

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**“DESCRIPCIÓN DE LA TUBERCULOSIS
MULTIDROGORESISTENTE EN CHILE, PERIODO 2008 -
2011.”**

FRANCISCA ALEJANDRA ARAYA KUTSCHER

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN SALUD PÚBLICA

PROFESOR GUIA DE TESIS: DR. JOSE MANUEL MANRIQUEZ

Santiago, Diciembre 2014

AGRADECIMIENTOS

A mi profesor guía de Tesis, José Manuel Manríquez tanto por su calidad de profesor como de persona.

A Cristina Moreno, por sus revisiones y entrega de claridad.

A Johanna Espinoza, por su apoyo y las mil y un conversaciones sobre la TB.

Finalmente a quien me apoya y camina junto a mí, Patricio Ortega.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	9
2. INTRODUCCIÓN.....	11
3. MARCO TEÓRICO	13
3.1. TUBERCULOSIS.....	13
3.1.1. Definición e Historia Natural de la Tuberculosis.....	14
3.1.2. Enfermedad emergente.....	17
3.1.3. Situación epidemiológica a nivel mundial.....	18
3.2. TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE.....	20
3.2.1. Tuberculosis Multidrogoresistente y situación epidemiológica.....	20
3.2.2. Impacto de la Tuberculosis – TB MDR y TB XDR.....	23
3.2.3. Factores de Riesgos asociado a la TB MDR.....	26
3.2.4. Tuberculosis y TB MDR en Chile.....	30
4. OBJETIVOS	33
4.1. Objetivo General.....	33
4.2. Objetivos Específicos.....	33
5. MÉTODOS	34
5.1. Diseño del Estudio.....	34
5.2. Universo y Muestra.....	34
5.3. Obtención de Datos.....	34
5.4. Variables.....	35
5.4.1. Variables de estudio	35
5.4.2. Definición de variables.....	36
5.5. Administración de la Base de datos.....	41
5.5.1. Armonización de la base de Datos	42
5.6. Caracterización de la Muestra	46
5.7. Análisis: Bivariado	46

5.8. Limitaciones del Estudio.	47
5.9. Aspectos Éticos	48
6. RESULTADOS	49
6.1. Caracterizar socio-demográficamente los casos de TB y TB MDR en el país.	50
6.1.1. Tasa de Notificación de TB.	50
6.1.2. Tuberculosis Pulmonar bacilíferos positivos.	51
6.1.3. Tuberculosis Multidrogoresistente.	54
6.1.4. Características de los casos de TB y TB MDR.	55
6.1.5. Egreso de los casos notificados de TB y TB MDR.	68
6.1.6. Co-infección por VIH.	73
6.1.7. Factores de riesgos y grupos vulnerables asociados a la TB y TB MDR.	76
6.2. Diferencia de factores de riesgos o grupos vulnerables entre los casos de TB y TB MDR.	83
6.3. Caracterizar socio-demográficamente los casos de TB y TB MDR, según Región.	84
6.3.1. Región	84
6.3.2. Servicio de Salud	85
6.3.3. Tasa de Notificación de TB por Región.	86
6.3.4. Tuberculosis pulmonar bacilíferos positivos en Región.	87
6.3.5. Región y Tuberculosis Multidrogoresistente.	88
6.3.6. TB en Región según sexo.	90
6.3.7. TB en Región según edad.	92
6.3.8. TB en Región según tipo de caso	95
6.3.9. TB en Región según localización.	96
6.3.10. TB en Región y métodos de confirmación.	97
6.3.11. TB en Región y Egreso	98
6.3.12. TB en Región y VIH	100
6.3.13. TB en Región y factores de riesgos o grupos vulnerables.	101

7. DISCUSIÓN.....	108
8. CONCLUSIÓN.....	117
9. BIBLIOGRAFÍA.....	119
10. ANEXO.....	124

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. Operacionalización de las Variables de acuerdo al Registro de TB Nacional.	39
Tabla N° 2. Variables presentes en la base de datos de notificación obligatoria de TB para los años 2008 a 2011.	41
Tabla N° 3. Variables presentes en la base de datos de casos de TB MDR para los años 2008 a 2011.	41
Tabla N° 4. Variables utilizadas para la descripción y análisis de esta investigación.	42
Tabla N° 5. Casos de TB en niños menores de un año de edad.	42
Tabla N° 6. Notificaciones de TB donde el SS de ocurrencia es un dato missing.	43
Tabla N° 7. Factores de riesgo y grupos vulnerables para la TB.	45
Tabla N° 8. Factores de riesgo descritos en la vigilancia de TB, 2008 – 2011, Chile.	46
Tabla N° 9. Casos notificados de TB según año.	50
Tabla N° 10. Número de casos de TB pulmonar y TB MDR según tipo de caso por año.	54
Tabla N° 11 Distribución y número de casos de TB MDR según grupo de edad, 2008-2011 Chile.	57
Tabla N° 12. Tipos de Casos de TB MDR según sexo, 2008 – 2011 Chile.	59
Tabla N° 13. Localización de los casos de TB según sexo, 2008 – 2011, Chile.	61
Tabla N° 14. Localización de los casos de TB MDR según sexo, 2008 – 2013, Chile.	62
Tabla N° 15. Método de confirmación utilizado según sexo. 2008-2011 Chile.	65
Tabla N° 16. Registro de Egresos de los casos de TB MDR, 2008-2011, Chile.	68
Tabla N° 17. Egresos de TB MDR por sexo, 2008 – 2011. Chile.	70
Tabla N° 18. Casos notificados de TB y VIH.	73
Tabla N° 19. Casos de TB y co-infección VIH, 2008 – 2011.	73
Tabla N° 20. Casos de TB MDR y Co-infección VIH, 2008 – 2011.	74
Tabla N° 21 Casos notificados de TB VIH positivos y grupos vulnerables, 2008-2011. Chile.	75
Tabla N° 22 Factores de riesgos y casos de TB, por sexo periodo 2008-2011, Chile.	78
Tabla N° 23. Casos notificados de TB y TB MDR según Región.	84
Tabla N° 24. Proporción de casos notificados de TB MDR sobre los casos de TB pulmonar según tipo de caso por Región. Chile 2008-2011.	89
Tabla N° 25. Casos de TB por sexo según región, 2008 – 2011, Chile.	90
Tabla N° 26. Tasas de notificación bruta de TB para el periodo 2008 -2011 por sexo para cada región.	91

Tabla N° 27. Casos de TB MDR por sexo según región, 2008 – 2011, Chile.	91
Tabla N° 28. Distribución de los casos de TB MDR por grupo de edad por región.	94
Tabla N° 29. Distribución de tipo de caso para la TB para cada región. 2008 - 2011	95
Tabla N° 30. Distribución de tipo de caso para la TB MDR según región.	95
Tabla N° 31. Distribución de la localización de la tuberculosis para la TB y TB MDR según región.	96
Tabla N° 32. Métodos de confirmación de los casos notificados de TB, 2008 – 2011, por Región. Chile.	97
Tabla N° 33. Egresos por región, TB MDR 2008 – inicio 2013. Chile.	99
Tabla N° 34. Distribución de casos de TB y co-infección retroviral según Región. 2008 – 2011.	100
Tabla N° 35. Distribución de casos de TB MDR y co-infección retroviral según región. 2008 – inicio 2013.	101
Tabla N° 36. Principales factores de riesgo/grupo vulnerable por Región. Casos Notificados de TB 2008 – 2011.	102
Tabla N° 37. Resumen Resultados	105

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1. Tasa ajustada de notificación de TB nacional y por sexo, 2008 – 2011 Chile.	51
Figura N° 2. Tasa de casos notificados de TB pulmonar bacilífero positivo, Chile.	51
Figura N° 3. Tasa ajustada de TBP bacilíferos positivos según sexo, 2008-2011. Chile	52
Figura N° 4. Razón de casos nuevos de TB con baciloscopía positiva en hombres respecto a las mujeres por grupo de edad en Chile 2008 – 2011.	52
Figura N° 5. Proporción de casos TBP bacilíferos según grupo etario para cada año y período, Chile	53
Figura N°6. Tasa de Notificación de TBP bacilífero según grupo etarios, 2008 y 2011. Chile.	53
Figura N° 7. Proporción de casos notificados de TB MDR sobre los casos de TB pulmonar según tipo de caso y año. Chile 2008 – 2011.	54
Figura N° 8. Proporción de casos de TB y TB MDR según sexo por año.	55
Figura N° 9. Distribución de la edad de los casos de TB y TB MDR	56
Figura N° 10. Resultados prueba Shapiro-wilk para la variable edad en los casos de TB y TB MDR.	56
Figura N° 11. Distribución de los casos de TB según grupo de edad, 2008 – 2011 Chile.	57
Figura N° 12. Tipos de casos para cada año, TB todas sus formas.	58
Figura N° 13. Tipo de casos según año, TB MDR	58
Figura N° 14. Tipos de Casos de TB según sexo, 2008 – 2011 Chile.	59
Figura N° 15. Tipos de casos de TB según grupo de edad, 2008 – 2011 Chile.	60
Figura N° 16. Tipos de casos de TB MDR según grupo de edad, 2008 – 2011, Chile.	60
Figura N° 17. Localización de la TB según grupo etario, 2008 – 2011, Chile.	62
Figura N° 18. Localización de los casos de TB MDR, 2008 – 2011, Chile.	63
Figura N° 19. Métodos de confirmación de los casos notificados de TB según año y periodo.	64
Figura N° 20. Método de confirmación utilizado según grupo de edad para TB, 2008-2011 Chile.	66
Figura N° 21. Método de confirmación de TB utilizada en grupo de 0 a 14 años.	66
Figura N° 22. Método de confirmación de TB utilizado en grupo de 15 a 54 años.	66
Figura N° 23. Método de confirmación de TB utilizado en grupo de 55 años y más.	67
Figura N° 24. Registro de Egresos de los casos de TB, 2008 – 2011, Chile.	68
Figura N° 25. Egresos de TB por sexo, 2008-2011. Chile	69
Figura N° 26. Proporción de casos notificados de TB que registran información respecto los egresos por grupo etario.	70

Figura N° 27. Proporción de los egresos notificados de TB para cada grupo de edad, 2008 – 2011. Chile	71
Figura N° 28. Representatividad relativa de los grupos etarios sobre los egresos notificados para la TB, 2008-2011. Chile.	71
Figura N° 29. Representatividad relativa de los grupos etarios sobre los egresos notificados para la TB MDR, 2008-2011. Chile.	72
Figura N° 30. Casos de TB y co-infección VIH según grupo etario, 2008-2011. Chile	74
Figura N°31. Proporción de co-infección VIH en los casos de TB y TB MDR.	75
Figura N° 32. Factores de riesgos y grupos vulnerables asociados a los casos de TB, 2008 – 2011, Chile.	76
Figura N° 33. Factores de riesgos y grupos vulnerables asociados a los casos de TB MDR, 2008 – 2013, Chile.	77
Figura N° 34. Grupos vulnerables registrado en los casos notificados de TB según sexo, 2008-2011. Chile.	78
Figura N° 35. Factores de riesgo y grupos vulnerables registrado en los casos notificados de TB MDR según sexo, 2008-2011. Chile.	79
Figura N° 36. Distribución de los factores de riesgos o grupo vulnerable según grupo etario, 2008-2011. Chile.	80
Figura N° 37. Factores de riesgo y grupo vulnerable registrados en los casos de TB para grupo de edad 0 a 14 años, 2008 – 2011. Chile.	80
Figura N° 38. Factores de riesgo y grupo vulnerable registrados en los casos de TB para grupo de edad 15 a 44 años y grupo de edad 45 a 65 años y más, 2008 – 2011. Chile.	81
Figura N° 39. Factores de riesgo y grupo vulnerable registrados en los casos de TB MDR para grupo de edad 25 a 44 años y grupo de edad 45 a 64 años, 2008 – 2011. Chile.	82
Figura N° 40. Casos de TB y TB MDR por Servicio de Salud. Chile	85
Figura N° 41. Tasas ajustada de notificación de TB (todas sus formas) para el periodo 2008-2011 por Región.	86
Figura N°42. Tasa ajusta de notificación de TBP bacilíferos positivos, por región periodo 2008-2011.	87
Figura N° 43. Proporción de casos notificados de TB MDR sobre los casos de TB pulmonar según tipo de caso por Región. Chile 2008-2011.	88
Figura N° 44. Distribución de los casos de TB por grupo de edad para cada Región. 2008 – 2011.	92
Figura N° 45. Distribución de Egreso para los casos de TB en las región de Tarapacá, Valparaíso y Metropolitana.	98
Figura N° 46. Principales factores de riesgos registrados Región de Arica y Parinacota, 2008-2011.	103
Figura N° 47. FR registrados en la Región de Tarapacá 2008-2011	103
Figura N°48. FR registrados en la Región Metropolitana, 2008-2011	104
Figura N° 49. FR registrados en los casos de TB R. Magallanes 2008-2011.	104

RESUMEN.

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa antigua y de distribución mundial, que hoy en día sigue afectando a miles de personas. En el último reporte global de la OMS se estimó que el 2013 hubo 9 millones de casos nuevos, 1,5 millones de muertos (incluido los TB-VIH+) y 11 millones de casos prevalentes (1). Si bien en los años 60 se pensó que esta enfermedad dejaría de ser un problema, un par de décadas después, la epidemia de VIH/SIDA, el crecimiento poblacional de grupos vulnerables, el descuido de los Programas de Control y la aparición de cepas multirresistentes conjugaron para que los casos y muertes de TB aumentaran (2).

Cuando el bacilo adquiere la resistencia a la isoniazida y rifampicina (tratamiento de primera línea) se le denomina TB multidrogoresistente (TB MDR). Hoy en día estas cepas resistentes plantean un desafío tanto en el tratamiento como en el control de la enfermedad.

En Chile a principios del siglo XX la tuberculosis tenía una tasa de mortalidad de 300 por 100.000 habitantes, mientras que el 2010 la tasa fue de 1,5 por 100.000 habitantes. Varios factores son los que han contribuido en esta importante disminución del indicador: el uso de los fármacos antituberculosos, la vacuna BCG en recién nacidos y principalmente la creación del Programa Nacional de Control de Tuberculosis (1973). Si bien se había establecido como objetivo sanitario para la década 2000-2010 llegar a una tasa de incidencia de 5 casos y entrar al umbral de la erradicación, esto no fue así, y se postergó como objetivo para el 2020. En este sentido es importante considerar que la TB MDR puede plantear una amenaza al programa. Por tanto, se revela la necesidad de describir la situación actual de la TB MDR en Chile, así como relacionarla con sus posibles factores de riesgo con el propósito de fortalecer y mejorar las estrategias para el Control y Erradicación de TB.

En la presente investigación se realiza un estudio transversal que caracteriza socio-demográficamente los pacientes portadores de TB y TB MDR y se describen sus principales diferencias. El universo del estudio son todos los pacientes portadores de TB y TB MDR que han sido notificados y tienen ficha en el sistema de registro que posee el Programa para el Control y Erradicación de TB (PROCET) para el período 2008-2011. Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión como mediana y percentiles, además

de porcentaje de distribución. Para la comparación de los casos de TB y TB MDR se utilizó la prueba de Chi² o Test de Fisher.

Los resultados señalan que en los años 2008 a 2011, se observa un total de 9.847 casos de TB y 41 casos de TB MDR. Del total de casos nuevos de TB pulmonar el 0,26% correspondieron a TB MDR, mientras que del total de casos de “recaídas” de TB pulmonar el 3,1% fueron casos de TB MDR.

La TB MDR no se ha registrado en todas las regiones del país. Un 73% de los casos se encuentran en la región Metropolitana, Biobío y Arica y Parinacota. Las otras regiones que registran casos de TB MDR son: Tarapacá, Atacama, Coquimbo, Valparaíso, Maule y Magallanes.

Se encontró diferencia significativa entre TB y TB MDR siendo mayor la proporción de casos de TB MDR de: casos que son recaídas ($p=0,000$), casos VIH+ ($0,000$), Inmigrante ($p=0,000$), Indigente ($0,010$), casos que fallecen ($p=0,000$) y abandonan ($p=0,000$). No se encontró diferencia significativa entre los casos de TB y TB MDR según sexo ($p=0,158$), la mediana de edad ($p=0,059$) y la condición de alcohólico ($p=0,272$).

Se puede establecer como hipótesis que los principales factores de riesgo en la TB MDR en Chile son: la co-infección VIH, la condición de inmigrante y el “abandono al tratamiento”.

Las principales limitaciones del estudio son la completitud de los datos, específicamente en las variables de egreso y factores de riesgo. Además se debe considerar que 79% de los caso de TB MDR se encuentran en cuatro regiones. Por ello se deben interpretar con precaución los resultados encontrados sobre las variables egresos y “factores de riesgo”.

Con los datos del 2008 - 2011, se puede establecer que un promedio de 10 casos anuales de TB MDR no serían un problema para el programa de control, ahora bien los datos indican un aumento de TB y TB MDR tanto en número como en tasas de notificación, por ello se debe vigilar y revisar la pesquisa de casos de TB MDR lo cual permitiría saber si realmente la TB MDR no implica mayor problema para el PROCET o si se está frente a una sub-notificación de casos. También resulta importante continuar con el Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (DOTS), para ello resulta fundamental mantener al equipo de Atención Primaria sensibilizado con la enfermedad y en especial con el cumplimiento de los tiempos definidos para el tratamiento.

INTRODUCCIÓN.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa antigua y de distribución mundial. El 2013 hubo 9 millones de casos nuevos, 1,5 millones de muertos por TB y se estimó 11 millones de casos prevalentes en el mundo para ese mismo año(1). Además de lo anterior, es de gran preocupación la epidemia de las cepas de TB Multidrogoresistente (TB MDR), bacilos resistentes a los antibióticos de primera línea de acción para el tratamiento, que son la isoniacida y rifampicina y la Extensamente drogo resistente (TB XDR), cepas MDR que además son resistentes a las fluoroquinolonas y al menos a uno de los inyectables de segunda línea (kanamicina, amikacina o capreomician). Estas cepas resistentes implican un alto gasto en medicamentos y largo tiempo en tratamiento de difícil curación (3). Asimismo, se han detectado cepas de tuberculosis que son resistentes a los antibióticos de primera y segunda línea de tratamiento, denominada por algunos autores como TB “totalmente drogo-resistente” (4).

Chile se encuentra en una muy buena situación con respecto a la mayoría de los países de la Región Latinoamericana y el Caribe (ALC). La tasa de incidencia de la TB para el año 2009 fue de 13,2 por 100.000 habitantes (5); sin embargo, es importante considerar que existen regiones del país con tasas entre los 20 y 38 casos por 100.000 habitantes (6).

En el decenio de 2000 a 2010 Chile tenía dentro de sus objetivos sanitarios “reducir la tasa de incidencia por debajo de 5 por 100.000 habitantes” y así entrar al umbral de erradicación. Sin embargo, esto no fue logrado y se ha establecido nuevamente como objetivo para el 2020, declarándose abiertamente que “se requieren mayores esfuerzos” (5). En este sentido es importante considerar que la TB-MDR puede plantear una amenaza a los Programas de Control de la Tuberculosis, ya que los pacientes requieren de terapias más prolongadas (2 años), con drogas de mayor costo, más tóxicas y menos accesibles, que sólo son curativas en el 50-70% de los casos, generando una carga importante en el Servicio de Salud Pública. La aparición de la TB MDR se ha asociado a la epidemia de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), potenciándose mutuamente (2).

Actualmente en Chile no hay mayor información sobre la distribución de TB MDR o sobre los posibles factores de riesgos, que se clasifican en: 1) Aquellos factores que favorecen la selección de resistencias en la comunidad, y 2) Aquellas condiciones que parecen

aumentar la vulnerabilidad de algunos pacientes a la resistencia. Se debe considerar que una MDR con baja adherencia al tratamiento puede dar origen a una TB XDR que se asocia a una alta letalidad y puede llegar a ser incurable y es actualmente considerada como una de las amenazas más difíciles para la Salud Pública (7).

Por todo lo anterior, es importante conocer y describir la situación actual de TB-MDR en Chile, así como relacionarla con sus posibles factores de riesgos, con el propósito de fortalecer y mejorar las estrategias para el Control y Erradicación de TB.

3. MARCO TEÓRICO.

El presente marco teórico entregará los conceptos involucrados en el tema de investigación. Se mencionan las características más importantes de la Tuberculosis y Tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR). Se expone por qué se considera una enfermedad emergente, su situación epidemiológica a nivel mundial y regional, así como sus factores de riesgos descritos en literatura, para finalmente ver la situación a nivel nacional.

3.1. TUBERCULOSIS

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad antigua, conocida en su momento como “tisis, escrófula, consunción, mal de Pott o plaga blanca”; fue descrita por los griegos desde tiempos tan antiguos como el año 460 A.C., aunque hay indicios de que ya existía en la civilización egipcia (3000 A.C.) y en el período neolítico (5000 A.C.). Inicialmente los griegos creían que era hereditaria y la letalidad llegaba al 100%. (8)

En el siglo XVII se presentó una epidemia de TB en Europa llamada la “plaga blanca”, que durante dos siglos mató a millones de personas, llegando a ser la primera causa de muerte en esa época. A fines del siglo XIX se logró determinar que la TB correspondía a una enfermedad infectocontagiosa causada por el agente *Mycobacterium tuberculosis*, siendo aislado el 24 de Marzo de 1882 por el científico alemán Robert Koch.

Poco tiempo después se inició el tratamiento en los llamados “sanatorios”, lugares alejados de la ciudad, donde los pacientes descansaban y recibían una alimentación adecuada. En ese contexto se crea el primer “Comité central para el establecimiento de clínicas para consunción” en 1885 en Berlín. En 1906, se crea en Alemania el “Comité central para el combate de la TB”, que después de la Primera Guerra Mundial, adquiere el carácter de “Internacional”, siendo actualmente la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (La Unión) (2,8,9).

El estudio de hongos y bacterias realizado a principios del siglo XX, permitió descubrir en 1943 el efecto inhibitorio *in vitro* que producía el *Streptomyces griseum* sobre el crecimiento del *Mycobacterium tuberculosis*. Así, en 1944 se trata por vez primera a un enfermo de TB con extracto del hongo (estreptomycin) consiguiendo su recuperación.

Desde entonces se inicia la monoterapia de estreptomina y comienzan a surgir cepas resistentes, pero prontamente se descubrió que se podía evitar con el uso de dos o más fármacos anti TB como la isoniazida (1952), pirazinamida (1954), cycloserina (1955), etambutol (1962) y rifampicina (1963).

Con el descubrimiento de los antibióticos, se establecen las bases de la quimioterapia moderna (tratamientos asociados y prolongados). Junto a ello se aplican programas de control a nivel nacional, medidas para evitar la transmisión intrahospitalaria y la aplicación de la vacuna BCG, que previene las formas más graves de la TB en niños. Desde ese momento, cambia el curso y pronóstico de este mal, iniciándose un descenso significativo de su incidencia y mortalidad hasta mediados de los años 80.

Sin embargo, los descuidos en los programas de control a nivel mundial y el mal uso de los medicamentos se han asociado a la aparición de cepas resistentes. Además, la pandemia del VIH/SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) genera un nuevo grupo vulnerable, lo cual sumado al aumento de las poblaciones de riesgo, lleva a que actualmente, y a pesar de todos los conocimientos disponibles, la TB no esté controlada y siga siendo una de las enfermedades infectocontagiosa más importantes en el mundo (2,10).

3.1.1. Definición e Historia Natural de la Tuberculosis.

La TB es una enfermedad infecciosa producida por el bacilo *Mycobacterium* existiendo 4 cepas capaces de producir la enfermedad: *M. tuberculosis*, *bovis*, *africanum* y *microti*, siendo el *M. tuberculosis* el más frecuente. El bacilo afecta principalmente los pulmones, pero también puede atacar otros órganos, adquiriendo en esos casos el nombre de Tuberculosis extra-pulmonar (2,10).

El reservorio principal de la TB son aquellas personas sanas que están infectadas con el bacilo pero que no manifiestan la enfermedad, es decir que están en una condición de latencia. Este estado puede cambiar en cualquier momento de la vida cuando, por alguna razón, se produce una inmunosupresión, generando las condiciones necesarias para la reactivación del bacilo. Cuando la persona desarrolla la enfermedad a nivel pulmonar se convierte en una fuente de infección, sobre todo aquellos denominados “pacientes bacilíferos” que tienen una mayor capacidad de eliminar los bacilos al exterior.

El mecanismo habitual de transmisión es por vía aérea a través de las gotas aerosolizadas que son producidas por el paciente enfermo al hablar, reír y muy especialmente al toser. Además de esta vía aerógena de transmisión, existe la digestiva, a través del consumo de leche no pausterizada de animales infectados por el *M. bovis*. Se describe también, aunque de manera infrecuente, la transmisión por las vías urogenital, cutáneo-mucosa, transplacentaria (tuberculosis congénita) y por inóculo (2,10).

No todas las personas que reciben el bacilo contraen la infección. Se señala que el riesgo de infección de TB depende de una serie de factores cómo: número y características de las partículas infecciosas, duración e intensidad de la exposición, características de la circulación y ventilación del aire, y respuesta inmunitaria del huésped. No se sabe de forma precisa el mecanismo por el cual un individuo pasa de infectado a enfermo. Sin embargo, se distinguen algunos factores que lo favorecen, clasificándolos en: factores dependientes del bacilo, del ambiente y del huésped. Por ejemplo, una persona con co-infección de VIH tienen un 50% más probabilidad de desarrollar la enfermedad que una persona sin ella (11), así también las formas de tuberculosis pueden variar según la edad del huésped(2).

Biológicamente, se señala que la endemia de tuberculosis se mantiene en la medida que cada enfermo bacilífero infecte al menos 20 personas, ya que de esos 20 sólo el 10%, es decir dos, desarrollarán la enfermedad y sólo uno de ellos será contagioso (bacilífero) siguiendo con la transmisión de la enfermedad. Así, si un enfermo infecta a menos de 20 personas, se produce un declive natural de la enfermedad. Esto se aplica en ausencia de medidas de control y tratamiento, pudiendo ser mucho más desfavorable en países con precarias condiciones socioeconómicas. (2,8,10)

Hay consenso a nivel mundial que las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud al que acceden, influyen fuertemente en su salud, a estas condiciones se les denomina Determinantes Sociales (DS) de la Salud. La TB aparece como un claro ejemplo de esta situación, incluso antes de descubrir el organismo causante de la TB, había un reconocimiento de la directa correlación entre la incidencia de la enfermedad y la pobreza. Es así que la situación de extrema pobreza es el principal aliado que tiene esta enfermedad en gran parte del mundo, afectando no sólo a los países pobres sino también a los sectores marginados de los países más ricos (12) (10).

De esta manera, los indicadores epidemiológicos de una población, comuna, país o región, se ven afectados por su situación demográfica, social, económica, cultural, política, etc. (determinantes sociales). De aquí que se describen como poblaciones vulnerables de adquirir y mantener la TB, aquellas que viven en una situación de pobreza o nivel socioeconómico bajo, ya sea por las condiciones de hacinamiento y mala ventilación y/o contaminación intradomiciliaria, que aumentan la probabilidad de contagio, mala alimentación, que afecta su sistema inmunitario, escaso acceso a servicios de salud, que aumenta su contacto con personas con TB activa. Además, el bajo nivel educacional, se asocia a una carencia de herramientas para la toma de decisiones, influyendo en conductas poco sanas como: fumar, dietas inadecuadas, abuso de alcohol y situaciones de vulnerabilidad para la infección con VIH (13).

Considerando lo anterior, para la TB se describen los siguientes grupos de riesgos (2):

- Infectados con VIH/SIDA
- Contactos de enfermos TB
- Inmigrantes (asociado a condición de pobreza)
- Poblaciones desplazadas (asociado a condición de pobreza)
- Población carcelaria (personas privadas de libertad)
- Viajeros y cooperantes
- Ancianos
- Personal sanitario
- Drogadictos
- Marginados sociales

Estudiar cómo afectan los determinantes sociales en la epidemiología de la TB, permite entender por qué se ha mantenido la enfermedad presente a lo largo del tiempo, y por ende por qué sigue siendo aún un problema de salud pública.

3.1.2. Enfermedad emergente.

Con el descubrimiento de los antibióticos y la creación de drogas anti TB, la incidencia y mortalidad de la enfermedad disminuyó considerablemente hasta mediados de los 80'. A pesar de aquellos logros, desde esa fecha en adelante la situación comenzó a cambiar desfavorablemente. El aumento de la TB a nivel mundial está dado principalmente por cuatro causas que se describirán brevemente (2).

1. Pandemia de VIH/SIDA. Esta enfermedad provoca una disminución importante de los linfocitos CD4 que defiende de infecciones intracelulares como la TB, aumentando la probabilidad de pasar de una infección latente al desarrollo de la enfermedad.
2. Explosivo crecimiento de la población vulnerable a nivel mundial. Al evidente aumento de la población debemos sumar un desarrollo dramáticamente inequitativo tanto a nivel socioeconómico como en el acceso a la salud. Lo cual genera grupos de pobreza y marginalidad, condiciones fértiles para el desarrollo de la TB.
3. Descuido de los Programas de Control de la TB
4. Aparición de cepas multirresistentes.

Estas cuatro causas y sus interacciones favorecieron la mantención, diseminación y aumento de la enfermedad a nivel mundial. Es así que en 1993 la Organización Mundial de Salud (OMS) declara a la TB como un problema emergente de la salud pública global. Desde entonces, la OMS lidera la implementación de un Plan Global para el Control de la TB. En ese contexto se ha publicado una serie de guías y manuales junto a reportes sobre la situación epidemiológica a nivel mundial y por región, siendo el último reporte del año 2014 (1) (2,14).

3.1.3. Situación epidemiológica a nivel mundial.

La OMS estima que en el año 2013 hubo 9 millones de casos nuevos de TB equivalente a 126 casos por 100.000 habitantes. La mayor parte de los casos estimados el 2013 ocurrieron en Asia (56%) y en la región de África (29%), una proporción menor se dio en el Este Mediterráneo (8%), en Europa (4%) y en América (3%) (Anexo Figura N°1). La mayoría de los países de América tiene tasas por debajo de los 50 por 100.000 habitantes al año, siendo la región con la menor carga promedio de TB.(1)

La tasa de incidencia de TB ha disminuido en la mayor parte del mundo, mostrando un descenso de 1,5% por año durante el período 2000 – 2013 y un 0,6% entre el 2012 y 2013. Se estima que entre el 2000 y 2013 se salvaron 37 millones de vida debido a un diagnóstico y tratamiento efectivo.

De los 9 millones de casos incidentes del 2013, el 11% a 14% (1.1 millón) son VIH positivo. Esta proporción de pacientes TB co-infectados es mayor en la región de África llegando a un 34% (Anexo Figura N° 2).

Se estimaron 11 millones de casos prevalentes (rango de 10 – 13 millones) de TB el 2013, equivalente a 159 casos por 100.000 habitantes. Lo que implica una disminución de la prevalencia de un 41% en relación al año 1990. Sin embargo, no se cumplirá en todas las regiones la meta propuesta para el año 2015 (1).

Las defunciones por TB se analizan en dos grupos, aquellos fallecidos por TB y aquellos que mueren por TB y son también VIH positivo. A nivel mundial se estima que aproximadamente 1,5 millones de personas murieron de TB el 2013 (1,1 millón eran VIH-negativo y 0,4 millones era VIH positivo). Esto equivale en promedio a 15 defunciones por TB en 100.000 habitantes para los casos de TB VIH negativo, valor que aumenta a 21 si se incluyen los casos de TB VIH positivos. De las defunciones por TB VIH negativo, 510.000 fueron en mujeres y 80.000 en niños. La tasa de mortalidad de TB ha disminuido un 45% desde 1990 (1).

De forma general los casos reportados por los países presentan un aumento con respecto a años anteriores, pero esto no es más que reflejo del mejoramiento y aumento de los datos a nivel nacional.(1)

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) desarrolló un Plan Regional de Tuberculosis 2006 - 2015. En el primer reporte para la región, se describe una gran

heterogeneidad. Así, en el 2007 si bien la incidencia estimada de TB todas las formas, para la región era de 32,4 por 100.000 habitantes, la tasa para América Latina y el Caribe fue de 49,1 por 100.000 habitantes, esto debido al efecto tamaño poblacional de los Estados Unidos (15). El último Reporte de TB de la Región de la Américas se publicó el 2012 y presenta el panorama de la TB con datos del 2011. Destaca el avance en el control de esta enfermedad, sin embargo, también señala que las *“cifras Regionales ocultan grandes diferencias entre los países de las Américas, que se reflejan incluso en el interior de los países”*(16).

En este último Reporte, la Región de las Américas se dividió en cinco subregiones como se observa en el Anexo Figura N° 3. América del Norte, Caribe, México y Centroamérica, América del Sur (países andinos) y América del Sur (otros países).

Para el 2011 se estimaron alrededor de 337.000 casos prevalentes de TB (36 por 100.000 habitantes) y 268.400 casos incidentes de TB (28 por 100.000 habitantes). Más de dos tercios (67%) de todos los casos incidentes estimados ocurrieron en América del Sur, el 29% en países andinos y 38% en grupo otros países. (Anexo Figura N° 4 y 5).

Con respecto a la carga de la TB en relación con la población, fue más alta en el Caribe, que tendría 75 casos incidentes estimados por 100.000 habitantes, seguido por América del Sur (países andinos: 60; otros países: 38), México y Centroamérica (28), y América del Norte (3,9 por 100.000).

En general los indicadores epidemiológicos (mortalidad, prevalencia e incidencia) de la TB en la región han disminuido continuamente durante los últimos 20 años. A pesar de este logro, la TB persiste, especialmente en poblaciones vulnerables debido a los factores de riesgos subyacentes de pobreza, inequidad, urbanización acelerada y alcoholismo. También se ve influida por los nexos con otras enfermedades, como la co-infección por el VIH/SIDA, la co-morbilidad con diabetes y a la presencia de resistencia a medicamentos, entre otros (16) y (17).

La conquista de la tuberculosis no ha finalizado, pero ahora por lo menos se sabe que sólo existen dos métodos para eliminarla. Uno, el ideal, consiste en mejorar las condiciones de vida de las poblaciones...la segunda vía, sin duda más eficiente y rápida: localizar y curar los enfermos bacilíferos, con el objetivo de interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad. (2)

3.2. TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE.

La resistencia a antimicrobianos emerge como resultado de un tratamiento inadecuado, una vez que el organismo de la Tuberculosis adquiere la resistencia, ellos pueden diseminarse entre personas en la o de la misma manera que lo hacía antes (18).

3.2.1. Tuberculosis Multidrogoresistente y situación epidemiológica.

La Tuberculosis Multi-Drogo-Resistente (TB MDR) ha sido definida por la OMS como aquella “cepa que posee resistencia a los antibióticos de primera línea, es decir, a la isoniazida y rifampicina”. Posteriormente con el tiempo, y por el mal manejo de tratamiento de personas con MDR, surgen las cepas extensamente resistentes (XDR), que en el 2006, se definen por tener resistencia a la isoniazida + rifampicina + alguna fluoroquinolona + algún aminoglicósido de segunda línea (kanamicina, amikacina o capreomicina) (19).

Además, es preciso comentar que han encontrado cepas que son resistentes a todos los antibióticos de primera y segunda línea de acción para el tratamiento. Los autores denominaron a estas cepas como “*totalmente resistentes*”. El primer hallazgo fue el 2006 en Italia, luego en Irán, como resultado de un estudio de cohorte, dónde pacientes después de 18 meses con tratamiento de segunda línea seguían positivos a la baciloscopia y cultivo. El 2012 y 2013 se detecta en India y Sudáfrica respectivamente, declarando que es “*virtualmente intratable*”. Además, en Irán comienzan hacer estudios a nivel celular y molecular de estas cepas, encontrando cambios morfológicos de los bacilos y una pared celular más gruesa que los bacilos habituales de *Mycobacterium tuberculosis* (20).

Se evalúa la resistencia bajo dos definiciones que hacen relación a la existencia de tratamientos previos o no (2):

– **Resistencia primaria.** Se define como el aislamiento de *M. tuberculosis* resistente en pacientes que no han recibido tratamiento antituberculoso previo, o éste fue inferior a 1 mes. Este concepto se utiliza para evaluar la transmisión reciente por una infección primaria de una cepa resistente.

– **Resistencia adquirida.** Se trata del aislamiento de *M. tuberculosis* resistente en pacientes que han recibido tratamiento antituberculoso previo durante, al menos, 1 mes. Se debe a una incorrecta administración de la quimioterapia.

La tuberculosis resistente a los fármacos se produce en el curso de tratamientos inadecuados que facilitan la aparición de bacilos con mutaciones cromosómicas que les confieren dicha resistencia. Este hecho suele derivarse de (21):

- una mala adherencia al tratamiento
- prescripciones erróneas de los facultativos (no se respetan los esquemas normados de tratamiento, quimioterapias incompletas)
- problemas de absorción intestinal (p. ej, administración con alimentos e infección por el VIH)
- seguimiento y supervisión deficitarios por parte de los servicios de salud
- programas de control inadecuados en instituciones de riesgo
- así como de otros factores derivados de la pobreza, como es la falta de acceso a los medicamentos o el mal estado de éstos.

La transmisión depende tanto de la virulencia de la cepa resistente como de la susceptibilidad de la población (21). Algunos autores plantean que la virulencia de una cepa resistente a isoniacida dependerá del lugar donde esta codificada dicha resistencia, por ejemplo, cuando se codifica en el gen *KatG*, son menos virulentos, que si se codificara en otros genes (*inhA*, *abpC*, *kasA*). Dado esa condición (bacilos de virulencia atenuada), algunas infecciones de MDR pueden tener menos posibilidades de progresar a una enfermedad. Sin embargo, distinto es si esos mismos bacilos infectan a pacientes con SIDA, que están gravemente inmunodeprimido. Ellos tendrán una mayor probabilidad de desarrollar una TB MDR que un inmuno-competente.(2) No obstante, recientemente se ha demostrado que no todas las mutaciones en el gen *KatG*, implican una disminución de la virulencia. Por otro lado, la existencia de la cepa Beijing de activa diseminación y usualmente asociada a la TB MDR, permiten concluir, que si bien algunas mutaciones pueden disminuir la virulencia, para el interés epidemiológico, no se puede asumir que las cepas MDR son menos infecciosas o virulentas que las cepas sensibles a los antibióticos (22).

El último Reporte de la OMS, estimó que en el año 2013 existieron 480.000 casos de TB MDR (rango de 350.000 – 610.000). Globalmente, ese número de casos corresponden al 3,5% (95 IC: 2.2-4.7%) de los casos nuevos de TB (Anexo Figura N° 6) y un 20,5% (95% IC: 13,6-27,5%) de los casos de TB que ha sido previamente tratados (Anexo Figura N° 7). (1)

Ahora bien, la estimación de TB MDR a partir de los casos notificados de pacientes con TB pulmonar, se estima en 300.000 (rango 230.000 - 380.000) (Anexo Figura N° 8). El 60% de esos casos se encuentran en la India, China, Federación Rusa, Brasil y Sud África. Existieron aproximadamente 210.000 defunciones por TB-MDR (rango de 130.000 - 290.000) (1)

La tendencia en la proporción de casos de TB MDR se mantiene estable para el período 2008 – 2013 (3,5%). En general el número de notificaciones ha mostrado un aumento desde el 2009 y el aumento entre el 2012 y 2013 es particularmente mayor con un incremento de un 24% (2012 110.000 casos detectado v/s 2013 136.412). Este incremento fue particularmente mayor en India, Ucrania y Uzbekistán.

Para la región de las Américas (16), el 2011 se estimaron 6.000 casos de TB MDR a partir de los casos notificados de TB. La proporción estimada fue de 2,1% entre los casos nuevos de TB y el 11% entre los casos de retratamiento de la región. Siete países (Perú, Brasil, México, Ecuador, Argentina, República Dominicana y Haití) representan más del 80% de esos casos estimados (Anexo Figura N° 9).

En el 2011 se detectó en la región un total de 3.474 casos de TB-MDR, es decir un 58% de los 6.000 casos estimados, o dicho de otra forma, sólo se reportó el 58% de los casos estimados para el 2011 (Tasa de detección de casos). Sin embargo este % aumentó con respecto a lo detectado el 2010 (43%). Evaluado por la sub regiones, más del 80% fueron detectados en América del sur y casi dos tercios (66%) solo en Perú y Brazil. Se observa que América del Norte tiene la tasa más alta de detección con un 112%, también fue alta en los países andinos de América del sur con un 77%, mientras que el resto de las subregiones no superar el 50% (resto de países de América del Sur (45%), Caribe (33%) y en México y Centroamérica (26%)) (Anexo Figura N° 10).(16)

La TB XDR ha comenzado a estar prácticamente en todos los países. Para el año 2009, 58 países habían notificado por lo menos un caso de XDR (19), el 2012 se han

identificado 92 países (Anexo Figura N° 11), cifra que aumenta a 100 países para fines del 2013 con esta variedad de TB. Se estima que el 9% (6.5 – 11.5%) de los casos de MDR son también XDR.(1)

3.2.2. Impacto de la Tuberculosis – TB MDR y TB XDR.

La tuberculosis, como la TB MDR y XDR, generan un impacto tanto a nivel país como a nivel individual. Implican elevados costos para los Sistemas de Salud, tratamientos largos, con un porcentaje importante que terminan en fracaso, y además existe la posibilidad, según sea el caso, que el paciente quede con algún grado de discapacidad. El 2008 era la segunda causa de muerte en el pool de las enfermedades infecciosas.

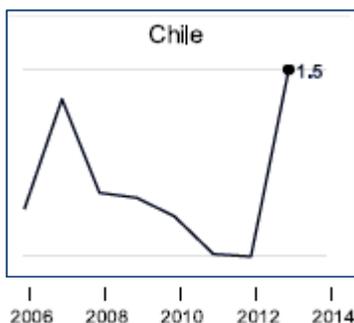
Impacto en el sistema de Salud.

La TB-MDR plantea una amenaza a los Programas de Control de la Tuberculosis. Los pacientes requieren de terapias más prolongadas (2 años), con drogas más caras, más tóxicas y menos accesibles, que sólo son curativas en el 50-70% de los casos, generando una carga importante en el Servicio de Salud Pública.(7)

En la región de las Américas, los cálculos de los costos asociados al control de la TB se realizan con los datos entregados de 15 países seleccionados¹, entre los cuales se encuentra Chile. La selección de estos 15 países pasa por la disponibilidad y calidad de los mismos datos y representan el 72% de los casos. Se observa que el financiamiento para el control de la TB ha aumentado desde el 2006 (US\$137 millones) al 2012 (US\$225) y se prevé que llegue a US\$ 264 millones en el 2013. La mayor parte de estos fondos se han usado para apoyar la utilización general de los servicios de salud por los pacientes con TB y DOTS (Componente básico de la estrategia Alto a la Tuberculosis). Los gobiernos son la mayor fuente de financiamiento para los planes nacionales contra la TB en todos los países. Sin embargo, Chile presenta una tendencia descendente en los

¹ Los 15 países seleccionados son: Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Haití, Honduras, Jamaica, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay y República Dominicana.

presupuestos solicitados y el financiamiento disponible para el control de la TB, situación que cambia drásticamente el 2013. (16)



Fondos Disponibles para Control de la TB.

Por otra parte, a nivel mundial el financiamiento del tratamiento de la TB-MDR ha aumentado desde el 2006 y se prevé que llegará a US\$ 15,8 millones. El costo estimado por paciente (TB) tratado con medicamentos de primera línea en los 15 países seleccionados se situó entre US\$ 100 en Haití y US\$ 2.000 en El Salvador. Si bien estos costos tienden a ser más altos en los países de mayores ingresos, también influyen otras variables como el número de pacientes tratados o el modelo de atención. Chile se ubica con un costo estimado por paciente entre los US\$200 y US\$500, junto a países como Colombia, Panamá y Honduras.(16)

Éxito o Fracaso en el Tratamiento contra la TB, TB MDR y TB XDR.

La importancia en el éxito del tratamiento radica en cortar la transmisión de la enfermedad, sanar al paciente y evitar que la cepa se vuelva multidrogoresistente, por ello resulta fundamental conocer la incidencia de casos que ya fueron tratados y evaluar el éxito de los tratamientos. Es así como el 2011, para la región de las Américas, el 89% (208.200) de los casos notificados de TB fueron nuevos y el 9,3% (21.800) fueron casos de retratamiento (46% por recaída, 28,5% por retratamiento después de abandono, 20,7% por otros tipos de retratamiento y un 4,6% por retratamiento después de fracaso).(16)

A nivel global, el 48% de los pacientes con TB MDR fueron exitosamente tratados (cohorte 2011). Mientras que un 16% falleció y un 12% fracasó a pesar de seguir el tratamiento completo.(1)

En la región de América, con los datos de la cohorte del 2010, se tuvo un 76% de éxitos de los casos nuevos de TB (baciloscopia positiva), en cambio en los casos nuevos de TB/VIH la tasa de éxito fue menor (57%). Las tasas de éxito del tratamiento para la TB MDR y XDR, fue de 47% y 12% respectivamente. Para la TB-XDR, las principales causas de un tratamiento desfavorable fueron el fracaso en el tratamiento (34%) y la muerte (26%) cifra que aumentó con respecto a la cohorte 2008.(16)

Discapacidad.

Se ha establecido que hasta dos tercios de los enfermos que sanan y quedan con secuelas pulmonares de Tuberculosis, pueden desarrollar, en el transcurso del tiempo, una limitación crónica al flujo aéreo (LCFA), la que a su vez, puede conducir a insuficiencia respiratoria y cardíaca. Sin embargo, los mecanismos exactos que llevan a esta complicación de aparición tardía no están claramente establecidos. (2,23)

En la TB MDR, el tratamiento se hace más complicado porque el bacilo ya no responde de la misma manera a ciertos antibióticos. Es decir, que estamos hablando de la misma enfermedad pero con ciertas características biológicas-moleculares diferentes. Sería importante saber qué factores son más relevantes en la presentación de la MDR que en la tuberculosis propiamente tal, a modo de tener mayor conocimiento de la enfermedad, y poder pensar en estrategias preventivas, de control y tratamiento. A continuación se revisarán lo que se ha encontrado en literatura sobre los factores de riesgo asociados a la TB MDR.

3.2.3. Factores de Riesgos asociado a la TB MDR.

Se mencionó que el riesgo de infectarse, como la probabilidad de desarrollar la enfermedad de TB tiene directa relación con los determinantes sociales y se nombraron varios factores de riesgos. Del mismo modo, cabe preguntarse si habrá factores que hacen que una persona tenga una mayor probabilidad de infectarse y/o desarrollar un TB MDR. En ese sentido, se describe que los factores de riesgos para la resistencia pueden ser aquellos que favorecen las condiciones de selección a la resistencia en la comunidad, o, aquellos que parecen aumentar la vulnerabilidad de algunos pacientes a la resistencia. (3)

Para la TB MDR se han mencionado cómo factor de riesgo: tratamiento previo contra la TB y ser contacto de paciente con TB MDR (2,3,21,24)

El principal factor de riesgo y que da origen a la existencia de cepas multidrogaresistentes son los tratamientos inadecuados o incompletos. Ocupar un solo antibiótico y las variaciones en la biodisponibilidad del medicamento hacen que el bacilo antes 100% susceptible, comience a generar algún tipo de resistencia, pudiendo convertirse en un bacilo resistente a los dos antibióticos que definen la TB MDR. (25)

Por ello, la gran mayoría de los estudios revisados y expuestos en este punto encuentra una asociación positiva y fuerte entre TB MDR y **tratamiento previo contra la TB**: estudio en Bielorrusia, Europa, Berlín, Namibia, México y otras revisiones.(2,3,26–31)

Esto muestra la necesidad de contar con un Adecuado Programa de Control de TB, en el cual se implemente la estrategia establecida por la OMS de “tratamientos directamente observados” (DOTS) (24).

Considerando lo anterior, se puede encontrar asociación entre la TB MDR y otros factores que condicionan o se asocian a una baja adherencia o abandono del tratamiento como son: el alcoholismo, abuso de drogas, enfermedades psiquiátricas, situación de pobreza y personas en situación de calle.(31)

En países desarrollados que han realizado estudios al respecto, encuentran la TB MDR en **inmigrantes**. Esta situación se debe principalmente a que provienen de países con altas prevalencias de TB o TB MDR. Además, en el nuevo país de residencia persisten las condiciones de pobreza y/o no tienen acceso a los servicios de salud. Es así, que los

estudios en Europa (Comunidad Europea) describen una asociación entre la TB MDR y ser inmigrante (3,25,28).

La evidencia para la asociación entre VIH y TB MDR es conflictiva y depende mucho de cada país, de la prevalencia de ambas epidemias, acceso a los tratamientos y servicios de salud. Algunos postulan que la co-infección favorece la transmisión de la TB MDR (31). Por ejemplo, en Perú se encontró que hay 10 veces más casos de TB MDR con co-infección que los sin co-infección de VIH. Sin embargo, en otro estudio en Brasil señalan que no hay dependencia con el estatus de VIH. (29).

En Kasajistán, país de baja prevalencia de VIH, pero alta de TB MDR, realizó un estudio sobre la epidemiología de la MDR y VIH en pacientes con TB. No se encontró una asociación directa para decir que la co-infección con VIH es un factor de riesgo de la TB MDR. Sin embargo, encontraron algunos factores socio-económicos que se relacionan con ambas enfermedades. De esta manera identificaron a los abusadores de drogas y personas privadas de libertad como grupos de riesgo de tener VIH-TB-MDR. (32)

Un estudio en Navarra, donde se evaluó la resistencia a 475 cepas de pacientes diagnosticados entre 1996 y 2003, se encontró un 3% (13) de MDR, de ellos el 78% eran VIH positivo, dos eran inmigrantes, el otro paciente tenía diabetes y el último era contacto de un paciente con tuberculosis.(33).

Bielorrusia, uno de los países con mayor prevalencia de TB MDR, realizó un estudio para evaluar el problema de TB MDR e investigar posibles factores de riesgos asociados. Los resultados indican una asociación entre la TB MDR y antecedente de tratamiento previo de la TB (OR 6,1; IC de 95% IC: 4,8–7,7), co-infección con VIH (OR 2,2; IC del 95%: 1,4–3,5), edad < 35 años (OR 1,4; IC del 95%: 1,0–1,8), antecedentes de encarcelamiento (OR 1,5; IC del 95%: 1,1–2,0), alcoholismo (OR 1,3; IC del 95%: 1,0–1,8) y tabaquismo (OR 1,5; IC del 95%: 1,1–2,0). No se encontró asociación con sexo, lugar de residencia, nivel educacional ni condiciones de vivienda. Los autores señalan que seguramente se asocia a personas con alcoholismo dado que genera comportamiento de baja adherencia a los tratamientos.(26)

Un estudio de caso y control en Namibia (30), encontró asociación entre TB MDR y: retratamiento, ser contacto de una persona con TB MDR y haber tenido hospitalizaciones previas. Sin embargo, este estudio no encontró asociación entre TB MDR y VIH. Se

señala que puede ser porque las personas con VIH/SIDA se mueren antes. También señalan que las hospitalizaciones previas pueden estar asociadas porque las medidas para evitar las infecciones nosocomiales no siempre se cumplen.

Estudios en Europa, encontraron que la TB MDR está fuertemente asociada a personas que tuvieron tratamientos anteriores. También señalan que es mayor en hombres, en pacientes con co-infección de VIH y en inmigrantes. Se describen como factores de riesgo; la baja adherencia al tratamiento, un nivel socioeconómico bajo, co-infección con VIH y bajo nivel educacional. (3,28)

Entonces se podría decir que la TB MDR y VIH están asociados, por la baja inmunidad que produce el VIH generando un mayor riesgo de presentar la enfermedad de TB y TB MDR (primaria), y por otro lado, ambas enfermedades se presentan en las mismas poblaciones vulnerables y pobres, generando que se desarrollen de forma concomitante.

Con respecto al **sexo**, depende mucho del país y se concluye que seguramente el riesgo total de padecer TB MDR no se ve influenciado por el sexo (19). La OMS establece que dependerá mucho de la epidemiología de la enfermedad en el territorio. Un estudio en Berlín, encontró mayor prevalencia de TB MDR en hombres (28). Se cree que la asociación con el sexo masculino, se puede explicar porque las mujeres suelen ser más obedientes y acatadoras del tratamiento a seguir.(31)

Respecto a la **edad**, también varía según los países. Por ejemplo, en los países de la Comunidad Europea (CE), la TB MDR se establece en adultos desde los 25 a 54 años, mientras que en los países no pertenecientes a la CE se presenta en edades jóvenes y comienza a declinar en la medida que aumenta la edad (19). Por otro un estudio realizado en Bielorrusia (26) no se encontró asociación entre la TB MDR, la edad, sexo o lugar de residencia.

En el Libro de Tuberculosis de Victorino Fargas (2), se describen tres grupos de riesgos de padecer resistencia.

- Los que tienen una muy alta probabilidad: pacientes que han fracasado² en 2 esquemas de tratamiento basados en isoniacina-rifampicina según recomendaciones de la OMS.
- Los con alta probabilidad: los contactos íntimos de pacientes con TB MDR y pacientes que fracasan en su esquema inicial de tratamiento.
- Finalmente, los con probabilidad intermedia a baja, que son; Casos con baciloscopia positiva al segundo mes de tratamiento, recaídas y abandonos recuperados, exposición en instituciones que tienen brotes o alta prevalencia de TB MDR (pacientes en albergues, prisioneros, trabajadores de la salud), vivir en áreas con elevada prevalencia de TB MDR (Rusia, China e India), Historia de uso de drogas antituberculosos de baja calidad, Tratamientos no adecuados, Condiciones de comorbilidad asociado a malabsorción o diarrea y co-infección retroviral (VIH).

² Definición de fracaso: baciloscopia positiva al inicio del 5^{to} mes de tratamiento.

3.2.4. Tuberculosis y TB MDR en Chile.

Es poco recordado que durante el siglo XX la Tuberculosis en Chile fue un problema de extrema gravedad, con una **tasa de mortalidad de 300 por 100.000 habitantes en 1910**, situación que fue mejorando a medida que avanzaban los años. El primer descenso acentuado ocurre en los años 50 debido principalmente a tres factores: el descubrimiento de fármacos antituberculosos, vacunación con BCG en recién nacidos y la creación del Servicio Nacional de Salud (en 1952). Con dichos avances se logra que en **1970 la tasa de mortalidad sea de 27,4 por 100.000 habitantes.**(34)

Sin embargo, el gran paso que logra disminuir considerablemente los indicadores epidemiológicos de la TB, fue la creación del Programa Nacional de Control Tuberculosis (en 1973). *“Este es considerado como un verdadero instrumento de calidad de la Salud Pública”.* (35)

Desde entonces la tasa de morbilidad comienza un descenso constante, que se estanca en los años 1994 – 1996 y 2000 -2002, debido a reestructuraciones en los Servicios de Salud que afectaron al Programa (35). A pesar de ello sigue el descenso de los indicadores epidemiológicos. En 1990 la tasa de incidencia era de 41,3 y el 2009 fue de 13,2 por 100.000 habitantes. Pero nuevamente, durante el último quinquenio, la tasa de incidencia ha evidenciado una desaceleración, con una reducción anual promedio de un 2% (5). También es importante considerar que aún existen regiones con tasas que rodean los 14 a 37 casos por 100.000 habitantes. La Región de Arica y Parinacota tiene la tasa más alta del país con 37,1 casos por 100.000 habitantes para el 2011. (6)

Además del Programa, la tuberculosis forma parte del programa de vigilancia nacional, siendo una enfermedad de notificación obligatoria (ENO) según el decreto N° 158. Según el Programa *se notificarán los casos de tuberculosis en todas sus formas y localizaciones que se consideren activos y en los cuales se ha decidido iniciar un tratamiento específico, incluyendo los casos sin confirmación bacteriológica. Se notificarán los casos nuevos, diagnosticados por primera vez y los de recaída. Se entenderá por recaída la comprobación de una TB activa en una persona que ha completado un tratamiento y ha sido dado de alta como inactivo.*(36)

Esta notificación va acompañada de un formulario donde se recolectan datos como la edad, sexo, nacionalidad, diagnóstico, método de confirmación, información territorial y si

corresponde a un caso nuevo o recaída. Además, sistemáticamente desde el año 2008, se comienzan a registrar la presencia de factores de riesgos asociados a la TB, dándosele un mayor énfasis a partir del 2011. Dicha notificación es enviada desde los establecimientos de salud a la secretaría ministerial regional (SEREMI), con copia al equipo técnico de tuberculosis del Servicio de Salud Respectivo. Luego desde la SEREMI, el compilado mensual de casos notificados es enviado al Servicio de Salud. Además de esta notificación, en cada establecimiento se registra y se realiza el seguimiento de pacientes. Cada establecimiento envía un informe mensual de casos de tuberculosis en tratamiento y un informe de stock y consumo de medicamentos, a sus respectivos Servicios de Salud, quien a su vez le informa al Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis (PROCET), quien complementa la información recolectada de la notificación (36).

Como parte del programa existe una red nacional de laboratorio de Tuberculosis, que está conformado por 221 laboratorios a lo largo del país. El Instituto de Salud Pública (ISP) es la referencia técnica para la red y solo en esta institución se realiza la prueba de sensibilidad a drogas (PSD), que es utilizada para determinar si las cepas de TB son resistentes a algunos de los antibióticos utilizados para su tratamiento. Así como los casos de TB deben ser notificados, el artículo 11 del DS 158 establece que el *mycobacterium tuberculosis* será objeto de vigilancia para la resistencia de los antimicrobianos. Sin embargo, se debe considerar que el estudio de sensibilidad a los antibióticos no se realiza de forma rutinaria y se debe efectuar en(34):

1. Casos con antecedentes de uno o más tratamientos: recaídas y abandonos recuperados.
2. Casos de tuberculosis asociada a VIH (+) o SIDA.
3. En contactos de pacientes con Multirresistencia (MR) demostrada
4. En enfermos procedentes de países con alta prevalencia de TBC.
5. En personal de salud con TBC confirmada bacteriológicamente.

Explicada la relación entre el abandono del tratamiento y el desarrollo de la TB MDR, en Chile un 16% de los casos tratados no llega a término por muerte, fracaso o abandono. El porcentaje de las notificaciones de TB que son retratamientos es de un 11%, mientras que para la región es de un 9,3%.(16)

Con respecto a la resistencia de la TB en Chile, dos estudios señalan que en promedio existe un 23,4% de resistencia a algún fármaco en los casos estudiados desde 1990 a 2008. Entre 1971 y 2006 la resistencia global a fármacos anti tuberculosos se redujo significativamente de 48,5 a 22,0%. Para el año 2007 se estimó un promedio de 26,9%, mientras que para el 2008 un 22,2% de las cepas de TB estudiadas tenían resistencia algún fármaco. Con respecto a la TB MDR, el estudio señala un aumento de la MDR, encontrando un promedio de 4,3% para el año 2008. (37,38)

¿Cuál es la situación epidemiológica de la Tuberculosis Multidrogoresistente actualmente en Chile?

Actualmente en Chile no hay mayor información sobre la distribución de TB MDR y la descripción de los posibles factores de riesgos. Describir y conocer la situación permite focalizar esfuerzos y aumentar la eficiencia de las intervenciones sanitarias.

4. OBJETIVOS.

4.1. Objetivo General

Describir los factores de riesgo asociados a TB MDR para el período 2008 – 2011 en Chile, a partir de los registros de notificación obligatoria de TB que dispone el Programa Nacional de Tuberculosis del MINSAL.

4.2. Objetivos Específicos

1. Caracterizar socio-demográficamente los casos de TB y TB MDR en el país
2. Caracterizar socio-demográficamente los casos de TB y TB MDR, según región y servicio de salud.
3. Describir las principales diferencias socio-demográficas entre casos de TB y TB MDR a nivel país y región.
4. En base a los resultados obtenidos y la literatura internacional, plantear una hipótesis sobre los factores de riesgo más relevantes en el desarrollo de la TB MDR y proponer una nueva investigación.
5. Formular recomendaciones para la investigación, control y vigilancia de la TB MDR, sobre la base de los resultados del estudio.

5. MÉTODOS

5.1. Diseño del Estudio

Estudio descriptivo de caracterización socio-demográfica de pacientes portadores de TB y TB MDR que han sido notificados al Programa Nacional de TB a través de la ficha de Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO).

5.2. Universo y Muestra

La muestra corresponde al universo de datos de la Vigilancia Universal de TB, conforme a la Norma Técnica de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles N° 55 año 2000 y del Reglamento sobre Notificación Decreto Supremo N° 158. Se incluyen todos los pacientes portadores de TB y TB MDR, que han sido notificados y tienen ficha en el sistema de registro estandarizado que posee el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNT) para el periodo 2008 -2011.

5.3. Obtención de Datos.

La información se obtuvo a partir de dos bases de datos: la base de los registros de notificación obligatoria ENO y la base de los casos de TB MDR, los que fueron aportados por Programa Nacional de Control de la Tuberculosis del MINSAL, para la realización de esta tesis.

Este registro se genera en base a las notificaciones de TB que se realizan conforme al DS 185 (ENO), e información adicional entregada desde los Servicios de Salud al Programa a nivel Central, que fue descrito en el Marco Conceptual.

Los casos de TB MDR, es una base distinta, que se forma a partir de la comunicación realizada por parte de los servicios y el Instituto de Salud Pública cuando pesquisan un caso de MDR.

Del registro entregado por el PNT, se trabajó con todos los casos de TB que poseen la información mínima para datos sobre las variables: sexo, edad, región, servicio de salud, tipo de TB y forma de diagnóstico, no así para las variables: egreso, factores riesgos/grupo vulnerable y con-infección, dónde del total de casos solo el 18%, 8% y 26% tenían información respectivamente.

Para los casos de TB MDR, se trabajó con los casos informados para el mismo periodo de los casos de TB, es decir 2008 – 2011.

5.4. Variables

5.4.1. Variables de estudio

- Antecedentes sobre Tuberculosis
 - Diagnóstico de TB o TB-MDR
 - Localización
 - Forma de realización de diagnóstico
 - Co-infección con VIH
 - Tipo de Caso
 - Co-morbilidad enfermedades crónicas
 - Contacto de TB
 - Egreso
- Antecedentes socio-demográficos
 - Inmigrante de país de alta incidencia de TB
 - Persona en situación de calle
 - Personas privadas de libertad
 - Región
 - Servicio de Salud
 - Sexo
 - Edad

5.4.2. Definición de variables

TB: Casos notificados de TB en todas sus formas y localizaciones que se consideren activos (incluyen los casos sin confirmación bacteriológica). Según código CIE A15 a A19.

TB MDR: Casos notificados con diagnóstico de TB MDR. Este diagnóstico es realizado por el Instituto de Salud Pública.

Localización: Lugar anatómico en que se encuentra el bacilo y donde ha producido un cambio fisiopatológico. Para este estudio se clasificará en pulmonar (A15 y A16) o extra-pulmonar (A17 a A19).

Formas de realizar el Diagnóstico de la TB: El diagnóstico de la tuberculosis se puede confirmado a través de las siguientes técnicas diagnósticas:

- Baciloscopía: presencia de bacilos ácido resistentes en el examen microscópico de una, dos o más muestras de esputo.
- Cultivo positivo: Aislamiento del M. tuberculosis en el medio de cultivo.
- Biopsia: examen histológico de un trozo de tejido

Para este estudio también se considerará como prueba diagnóstica para confirmación la ADA, la Autopsia y Diagnóstico Clínico.

Para las tuberculosis de localización serosa se utiliza la determinación de la enzima adenosina deaminasa (ADA) en el líquido pleural y otras serosas. Se estipula que *“ante un cuadro clínico y radiológico sugerente de tuberculosis, un ADA positivo puede bastar para aceptar la etiología bacilar”*.(2)

A través de la Biopsia se realiza la observación directa de los bacilos por microscopio o eventualmente se utiliza para cultivo.

Caso de VIH: Toda persona cuyos resultados de las pruebas de laboratorio han sido confirmados por el Instituto de Salud Pública. Los criterios de laboratorio son Inmunofluorescencia (IFI), Inmunoensayo en línea (INNO-LIA), Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR). (39)

Tipo de Caso; Los casos de TB y TB MDR, son clasificados en dos categorías según el tipo de caso: caso nuevo (primera vez que presenta la enfermedad o virgen al tratamiento) o recaída de TB. Un Paciente con recaída es aquel donde se comprueba una tuberculosis activa en una persona que ha completado un tratamiento y ha sido dado de alta como inactivo.(36)

Co-morbilidad con otras patologías; cuando el paciente posee una comorbilidad de diabetes, Insuficiencia renal, Silicosis u otra enfermedad que implique tratamiento con drogas inmunosupresoras, etc. (36)

Contacto de TB; Personas que han estado expuestas al contagio con un enfermo de Tuberculosis Pulmonar con bacteriología positiva (baciloscopía positiva o cultivo positivo) y que por lo tanto, tienen más posibilidades de haberse infectado recientemente y desarrollar la enfermedad. (36)

Egreso: señala la condición de seguimiento del paciente (36)

Esta puede ser

- Alta, hace referencia al enfermo que ha cumplido todo su tratamiento, en tiempo y número de dosis. Se distinguen dos situaciones: Curado Confirmado, ha recibido el total de dosis prescritas y tiene una baciloscopía negativa al término del tratamiento. Tratamiento Terminado, ha recibido el total de dosis, está asintomático pero no tiene baciloscopía de control.
- Traslado, son los enfermos trasladados a otro establecimiento de los cuales no se obtiene información de su condición de término de su tratamiento de la unidad destino.
- Abandono, es la inasistencia continuada a tratamiento controlado, en etapa inicial o de continuación, por cuatro semanas o más.
- Fracaso, es todo paciente que mantiene baciloscopía positiva hasta el 4° mes de tratamiento o aquel que, después de un periodo de negativización transitoria de dos meses reaparece baciloscopia positiva por dos meses consecutivos.
- Fallecido, Muerte durante el período de tratamiento por TB y otras causas.

El registro de esta variable se lleva a cabo en el “Libro de Registro y Seguimiento de Enfermos de Tuberculosis” que existe en todas las unidad del país que realicen

tratamiento de pacientes con TB. Sin embargo la base de datos a nivel Nacional que lleva el programa, genera una cohorte con la información de esta variable. Esto explica que de la base 2008-2011 sólo el 18% registra esta información.

Inmigrante de país con alta incidencia de TB; referido aquellos individuos que tienen como nacionalidad o procedencia, países con una alta incidencia estimada de TB. Se considerarán los 10 países de la Región de las Américas que poseen la mayor incidencia estimada de TB (por 100.000 habitantes) descrito en el último reporte oficial de la OPS, 2012. Estos países son: Haití, Suriname, Bolivia, Guayana, Perú, Rep. Dominicana, Ecuador, Guatemala, Honduras, Panamá.(16)

Persona en situación de calle;

1.- Personas que pernoctan en lugares públicos o privados, sin contar con infraestructura que pueda ser caracterizada como vivienda, pudiendo ser en la vía pública o en una "caleta³".

2.- O aquellas personas que carecen de alojamiento fijo, regular y adecuado para pasar la noche, y encuentran residencia nocturna en alojamientos dirigidos por entidades públicas, privadas o particulares que funcionan como hospederías.(40)

Servicio de Salud: para el estudio se tomará en cuenta el servicio de salud donde fue notificado el caso de TB o TB MDR, como el servicio de salud donde reside el paciente y por lo tanto recibe el tratamiento.

³ Caleta: Área de ríos, bajo los puentes, túneles, callejones sin salida, etc.

Tabla N°1. Operacionalización de las Variables de acuerdo al Registro de TB Nacional.

NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
TB MDR	Casos notificados con diagnóstico de TB MDR.	Si/No	Dicotómica
Sexo	Determinación biológica hombre - mujer	Hombre=1 Mujer=0	Dicotómica
Edad	Años de vida a partir de la fecha de nacimiento	Años	Discreta
Región	Distribución según comuna de residencia.	De 1 a 15	Nominal
Servicio de Salud	Servicio de Salud donde reside el paciente y recibe tratamiento para la TB o TB MDR.	29 servicios de salud	Nominal
Tipo de Caso	- Pacientes con recaída: la comprobación de una tuberculosis activa en una persona que ha completado un tratamiento y ha sido dado de alta como inactivo.	Nuevo	Nominal
	- Pacientes nuevos: pacientes que presentan por primera vez en su vida la enfermedad de Tuberculosis o también denominado vírgenes al tratamiento.	Recaída	
Localización	La TB se clasificó según localización pulmonar o extra-pulmonar.	Pulmonar: 1 Extra-pulmonar: 2	Nominal
Método de confirmación.	Son los casos notificados en que especifica el método de confirmación de la TB Estas pruebas son: ADA (adenosina deaminasa) Autopsia Baciloscopia Biopsia Clínica Cultivo PCR Sin Confirmar	Son métodos 8	Nominal
Egresos	Señala la condición de seguimiento del paciente, está puede ser: Alta (Curado confirmado-Curado sin confirmar) Fallece Traslado Fracaso Abandono No inicia Tratamiento En tratamiento	7 condiciones de egreso	Nominal

Factores de Riesgo o Grupos vulnerables	Co-infección VIH: Pacientes que poseen un diagnóstico confirmado de VIH según Circular B51/35	Si/No	Nominal
	Contacto de TB Personas que han estado expuestas al contagio con un enfermo de Tuberculosis Pulmonar con bacteriología positiva.		Nominal
	Co-morbilidad con otras patologías: Las otras patologías asociadas son DM, Silicosis, Insuficiencia Renal y otros como Insuficiencia Hepática o Cáncer de cualquier origen.		Nominal
	Indigente Persona en situación de calle.		Nominal
	Inmigrante Personas que provienen de países con una alta incidencia de TB estimada (OPS). Algunos señalan País de origen		Nominal
	Reo Persona privada de Libertad		Nominal

5.5. Administración de la Base de datos.

Cómo ya se mencionó, la base de datos con la que se trabajó fue obtenida de la información entregada por los servicios de salud y las notificaciones realizadas a través del sistema de enfermedades de notificación obligatoria (DS158) Esta información fue compilada por el PROCET quien facilitó las bases de datos. Esta información fue entregada en tres archivos Excel: uno con la información de casos notificados de TB durante 2008 a 2010, y otro con los casos del 2011. Además, se entregó en un archivo Excel los casos de TB MDR notificados en el país durante el período de 2008 a 2011.

A continuación se mencionan las variables presentes en la base de datos:

Tabla N°2. Variables presentes en la base de datos de notificación obligatoria de TB para los años 2008 a 2011.

Edad	Caso	Servicio ocurrencia
Sexo	Comuna	Servicio residencia
Código de Diagnóstico ⁴	Servicio	Riesgo
Diagnóstico	Región	Test ELISA ⁵
Localización	Año	Nacionalidad ⁶
Confirmación	Egreso	Fecha notificación ⁷

Tabla N°3. Variables presentes en la base de datos de casos de TB MDR para los años 2008 a 2011.

Edad	Razón PSD ⁸	Servicio Salud	Año diagnóstico TB
Sexo	VIH	Año Diagnóstico MDR	Observaciones
Nacionalidad	Localización	Egreso	
Caso	Comuna	XDR	

Se juntaron ambas base en una solo hoja de cálculo, se armonizó y fue guardada en formato cvs para utilizarla en el programa estadístico STATA.

⁴ Clasificación internacional de enfermedades (CIE). (CIE X)

⁵ Sólo en la Base del 2011

⁶ Ídem 2

⁷ Ídem 2

⁸ PSD: Prueba de Sensibilidad Diagnostica.

Las variables que se dejaron para hacer la descripción fueron las siguientes:

Tabla Nº 4. Variables utilizadas para la descripción y análisis de esta investigación.

MDR (si TB o TB MDR)	Sexo	Confirmación
Servicio salud ocurrencia	Año	Egreso
Servicio salud residencia	Localización	VIH
Región	Caso	Factores
Edad	Código Diagnóstico	País

5.5.1. Armonización de la base de Datos

Edad

En los casos que la edad era menor a un año se le asignó el valor 0.

Tabla Nº 5. Casos de TB en niños menores de un año de edad.

Caso	Edad	Año	Sexo	Región	Confirma	Localiza	Caso
1	11 meses	2008	M	13	S/C	Pulmonar	Nuevo
2	2 meses	2009	M	14	Miliar	Extra /Miliar	Nuevo
3	6 meses	2010	F	13	Clínica	Pulmonar	Nuevo
4	3 meses	2010	M	13	Clínica	Pulmonar	Nuevo
5	2 meses	2010	M	14	Miliar	Extra/Miliar	Nuevo
6	4 meses	2010	F	8	Frotis	Pulmonar	Nuevo
7	11 meses	2010	M	13	S/C	Pulmonar	Nuevo
8	5 meses	2010	F	13	Clínica	Pulmonar	Recaída

Todos ellos contacto. Llama la atención el caso nº 8 que señala Recaída.

Confirmación Diagnóstico

En esta variable se armonizó de la siguiente manera:

- a) Frotis se cambió a Basiloscoopia
- b) Histológico se cambió a Biopsia
- c) Miliar, PPD, RNM, RXy VLI se cambió a Clínica (2008 – 2010)
- d) RX, RX PPD, PPD se cambió a Clínica (base 2011)
- e) Un Pendiente (ocular) se dejó como Sin confirmar

f) S/C son sin confirmar

Dos casos en la base de año 2011 sale S/A y el código de diagnóstico es A16.2, que es “*Tuberculosis pulmonar, sin especificar confirmación bacteriológica o histológica, que genera bronquiectasia, fibrosis pulmonar, neumonía o neumotórax*”, por lo que se codificó como Clínica.

Un caso del año 2008 registra una prueba confirmatoria VLI, e indica el código de diagnóstico A19.0 que es “*Tuberculosis miliar aguda de una localización única especificada*”, se le codificó como Clínica.

Un caso del 2011 que es una meningitis tuberculosa (A17.0) no tiene dato alguno en la variable confirmación (o sea missing) se codificó como Sin Confirmar.

Quedando por lo tanto las siguientes respuestas para la variable “Confirmación”

ADA	Clínica
Autopsia	Cultivo
Baciloscopia	PCR
Biopsia	Sin Confirmar

Egresos

Para esta variable cabe señalar que no todos las registran, existiendo un total de 8083 casos sin información (missing).

Para el caso Curado confirmado (CC), se codificó como Alta para armonizar con el resto de los datos. Siendo “Alta” 644 casos y CC 79.

Factores de Riesgo

Desde el 2008 en adelante, se hace un énfasis en registrar en los casos de TB notificados los posibles factores de riesgos o si el caso pertenece a un grupo vulnerable para la TB. Al existir múltiples combinaciones se decidió colocar la variable que, según la literatura (2), es un factor de mayor riesgo o el grupo vulnerable que mayor asociación posee con la posibilidad de tener TB. En la siguiente tabla se enumeran los factores y grupos vulnerables en orden de riesgo/asociación y a continuación se especifican los cambios

realizados. Finalmente, en la Tabla N° 7 se mencionan los factores de riesgos y grupos vulnerables con los que se trabajará en el presente estudio.

Tabla N° 7. Factores de riesgo y grupos vulnerables para la TB.

1. Infectados con VIH/SIDA / inmunosupresión	4. Personas privadas de libertad (cárceles)	7. Drogadictos y alcohólicos
2. Contacto con enfermos de TB	5. Ancianos	6. Marginados sociales
3. Inmigrantes de países con alta prevalencia de TB	6. Personal Sanitario (funcionario)	8. Enfermedades: Diabetes, EPOC, problema hepático

Re-codificaciones:

Secuela AVE → A.V.E

Cáncer / P. Originario → Cáncer

Leucemia → Cáncer

Contacto / drogas → Contacto

Contacto/ P. Originario → Contacto

Contacto/ inmigrante → Contacto

Contacto/ Reo → Contacto

Desnutrición / Diabetes → Diabetes

DIABETES M/EPOC; DIABETES M/HTA; DIABETES/DIALISIS → Diabetes

DIABETES M/OH → OH

Trasplante Hepático, Hepatitis B y Hepatopatía crónica → Prblma Hepático

Discapacidad M/ OH → OH

Drogas/ Indigente → Drogas

EPOC/ Discapacidad M → EPOC

INMIGRANTE/ P.ORIGINARIO; NMIGRANTE/EMBARAZADA; INMIGRANTE/OH;

INMIGRANTE/REO → Inmigrante

OH/C. HEPATICA; OH/DAÑO HEPATICO → Prblma Hepático

OH/DROGA/VIVE SOLO → OH/Drogas

OH/EPOC → OH

P.Originario/OH → OH

REO/Inmigrante → Inmigrante

REO/OH → REO

Tabla Nº 8. Factores de riesgo descritos en la vigilancia de TB, 2008 – 2011, Chile.

A.V.E ⁹	Drogas	Minero	Reo
Asma Bronquial	Embarazada	Monorroño	Silicosis
Cáncer	EPOC ¹⁰	OH ¹¹	Sordomudo
Contacto	Funcionario	OH/Drogas	Trasplante
Desnutrición	Hospedería	P. Originario	Vive Solo
Diabetes	Hipertensión Arterial	Postrado	Indigente/OH
Diálisis	Indigente	Problema Hepático	
Discapacidad M	Inmigrante	Psiquiátrico	

⁹ Accidente vascular encefálico

¹⁰ Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

¹¹ OH, persona alcohólica

5.6. Caracterización de la Muestra.

Para la descripción de la muestra se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión como promedio y desviación estándar en aquellas variables continuas y mediana y percentiles para variables continuas discretas.

Las variables categóricas fueron descritas a partir de porcentajes de distribución.

5.7. Análisis: Bivariado.

Para la comparación de los casos de TB y TB MDR se utilizó:

Prueba de Chi 2 para comparar frecuencias y **Test exacto de Fisher** para cuando el $n < 20$ observaciones.

Test de **Shapiro-wilk** para ver la normalidad de los datos de la variable edad en ambos grupos.

Prueba de **Wilcoxon**, para determinar si la diferencia observada en la mediana de edad es estadísticamente significativa. Se utilizó esta prueba dado que los casos de TB no se distribuían de forma normal.

5.8. Limitaciones del Estudio.

Las limitaciones del estudio se pueden agrupar en dos grandes grupos según el origen de la naturaleza de la limitación.

Por un lado, será una limitante la falta de casos producto de que no han sido notificados. Esto ocurre porque al trabajar con una base de datos de vigilancia, solo se obtiene la información de los sujetos que se han pesquisado. Esta pesquisa va estar influenciada por (14):

1. La asistencia al servicio de salud por parte del enfermo
2. La determinación del médico de estar ante la sospecha de TB
3. “se pesquisó, pero no fue notificado”.

La segunda limitante tiene relación con la recolección de los datos. Pueden existir errores o falta de información en la recolección de la información que se registra en la ficha ENO, así como también en la base de datos, que ocurre al momento de traspasar la información desde la ficha ENO a la base de datos del PNT.

5.9. Aspectos Éticos

Este estudio se realiza con datos secundarios de uso público, en el cual se ha protegido la identidad de las personas. Esto según la Declaración de Helsinki y la legislación vigente en el territorio nacional para uso de datos personales quedaría exento de revisión por comité de ética.

Es importante señalar que la Ley 20.584 sobre los derechos y deberes del paciente, en el artículo 13 estableció que “la información obtenida en la ficha clínica o parte de ella, se debe solicitar directamente al titular de la ficha clínica, a un tercero autorizado por el titular con poder simple ante notario o tribunales de justicia”. Dado esta condición no se podría utilizar estos datos secundarios, sin embargo, la Orden N° A15/3392 sobre Uso Ficha Clínica, establece y aclara que no tiene efecto (la ley 20.584) sobre otras normas legales que autorizan a determinados funcionarios o entidades al estudio de fichas clínicas para la determinación de entrega de acción de salud, fiscalización y auditoria de aquellas ya otorgadas, como también permitir la recolección de datos estadísticos cuyo conocimiento tiene importancia para la protección, fomento y recuperación de la salud. Todo ello sujeto a las obligaciones de guardar reserva de su contenido que le impone su calidad de datos sensibles.(41,42)

6. RESULTADOS.

Caracterización de la Muestra.

Variable	Tuberculosis	TB MDR
Casos	9.847	41
Año	2008 a 2011	2008 a 2011
Sexo	Hombre= 6.424 Mujer= 3.424	Hombre = 30 Mujer= 11
Edad (años)	Rango: < 1 a 98	Rango: 16 a 67
Tipo de Caso	Nuevo: 8.971 Recaída: 876	Nuevo: 17 Recaída: 24
Localización	Pulmonar: 7.379 Extra-P: 2.468	Pulmonar: 35 Extra Pulm:4 Missing: 2
Confirmación	Bk+: 5.448 Cultivo: 1.657 Biopsia: 1.102	Cultivo: 41
Región	15 Regiones	9 Regiones
Egresos¹²	1.765 Abandono: 120 Alta: 844 En Tratamiento: 22 Fallece: 326 No inicia Tratamiento:8	39 Abandono: 6 Alta: 8 En Tratamiento:7 Fallece: 9 No inicia Tratamiento:9
Co-infección VIH	Total: 217	Total: 8
Otro Factor de riesgo o Grupo vulnerable	Total de 717 casos registran. Inmigrante Reo P. Originario Contacto Diabetes	Total 23 casos registran. Inmigrante Abandono anteriores

¹² La base PROCET tiene la información respecto a una cohorte.

6.1. Caracterizar socio-demográficamente los casos de TB y TB MDR en el país.

El número de casos notificados por año se mantiene aproximadamente constante como se observa en la tabla N° 9. Cada año posee el 25% de los casos de TB para el período en estudio. Para la TB MDR, se ve un aumento en el n° de casos notificados en los años 2009 – 2010 y 2011.

Tabla N° 9. Casos notificados de TB según año.

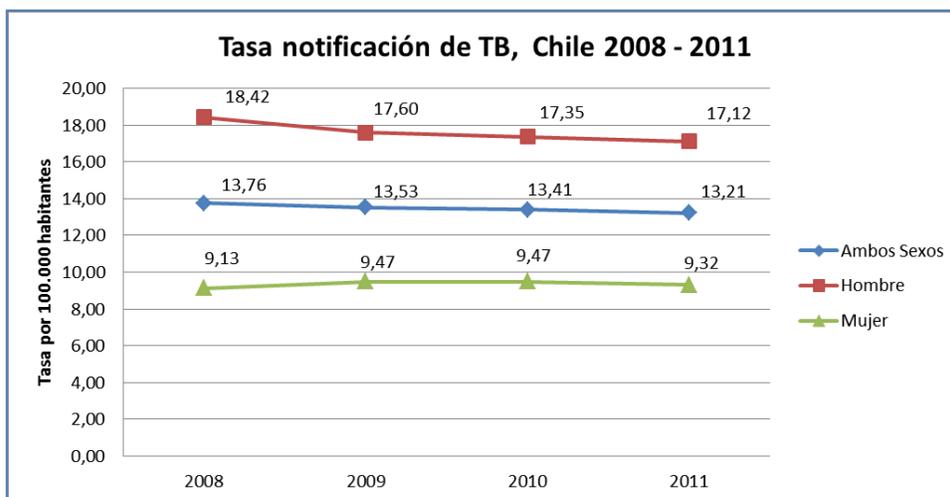
Caso Notificados	2008	2009	2010	2011	Total
Casos TB	2.445 (24,8%)	2.458 (24,96%)	2.469 (25,1%)	2.475 (25,1%)	9.847
Casos TB MDR	2 (4,9%)	12 (29,3%)	11 (26,8%)	16 (39%)	41

6.1.1. Tasa de Notificación de TB.

La Tasa de notificación se calculó y ajustó utilizando los datos del Censo 2002 y son considerando **todas las formas de TB**. A **nivel nacional** la tasa varía entre los 13,7 y los 13,2 casos por 100.000 habitantes para el periodo manteniéndose relativamente constante (Figura N° 1). Al observar los casos por sexo, la tasa en hombres siempre es mayor con una tasa para el periodo de 17,6 casos por 100.000 habitantes, mientras que en las mujeres la tasa del periodo es de 9,35 casos por 100.000 habitantes. Se observa un leve descenso en la tasa de notificación en hombres, mientras que en las mujeres la tendencia es estable.

En el punto de “Pulmonares bacilíferos” se observaran las tasas de los caso de TB pulmonares BK+ que son los que mantienen la endemia de la enfermedad. (Figura N° 2).

Figura N° 1. Tasa ajustada de notificación de TB nacional y por sexo, 2008 – 2011 Chile.

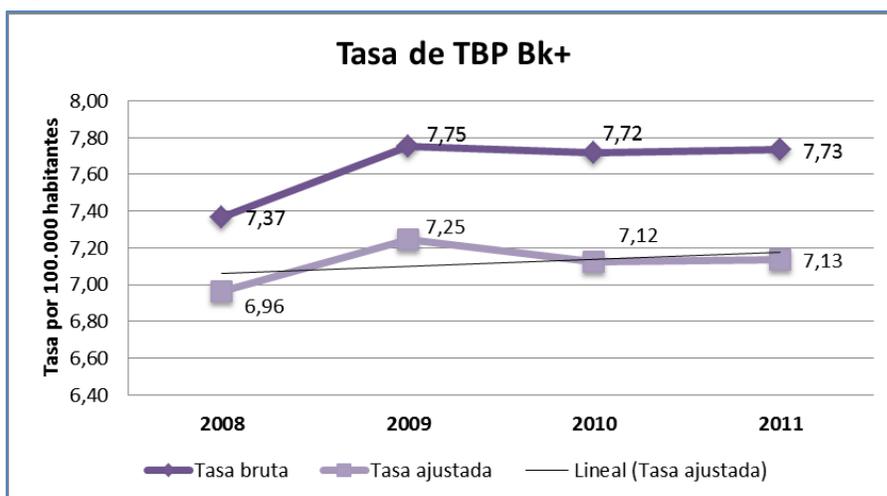


6.1.2. Tuberculosis Pulmonar bacilíferos positivos.

Es importante evaluar los **casos pulmonares positivos a la baciloscopia** ya que son los que tienen la capacidad de infectar otras personas de TB (enfermedad activa) y mantener la endemia. Es así que del total de casos pulmonares el 70% son “pacientes bacilíferos”. Es porcentaje es de un 69% el 2008 y llega al 72% el 2011. Proporción que se ve reflejado cuando se observa la tasa de notificación por año, como muestra la Figura N° 2. La tasa ajustada para el periodo fue de 7,12 casos por 100.000 habitantes.

Con la base de datos disponible no se puede saber qué casos de TB MDR son bacilíferos.

Figura N° 2. Tasa de casos notificados de TB pulmonar bacilífero positivo, Chile.

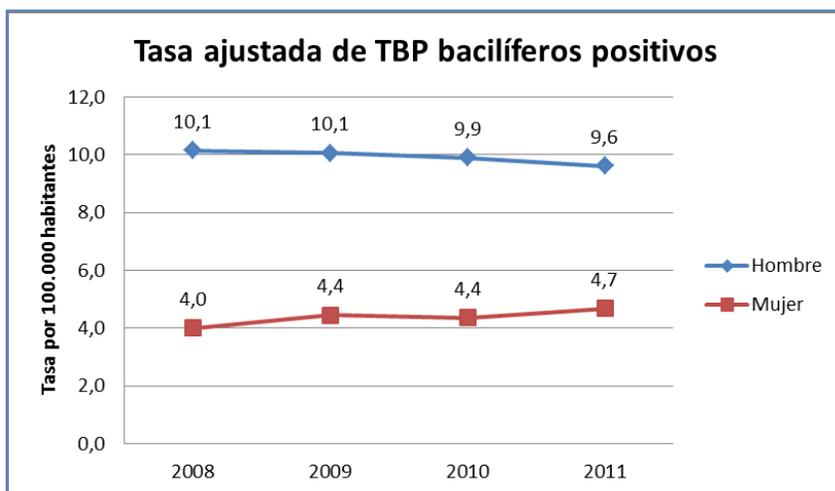


*Tasa ajustada por edad en base a la Población Censo 2002.

Casos Pulmonares bacilíferos según sexo.

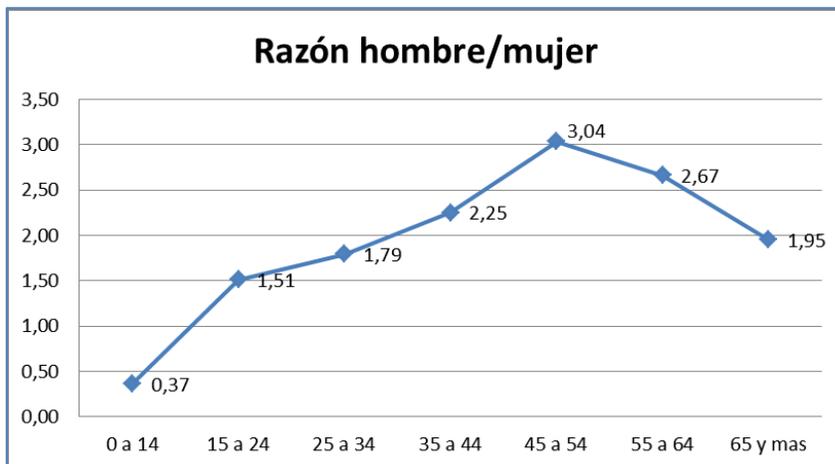
La distribución de estos caso por sexo es de 70% son en hombres y 30% son en mujeres, esta relación se mantiene para cada año. Al observar las tasas ajustadas para cada año, la tasa en los hombres es similar siendo la tasa del 2011 menor a las del 2008 en 0,5 casos por 100.000 hbtes. En las mujeres la tasa del 2011 también es mayor a la del 2008 en 0,7 casos por 100.000 hbtes (Figura N° 3). La tasa periodo fue de 9,9 casos para los hombres y 4,4 casos por 100.000 habitantes en las mujeres.

Figura N° 3. Tasa ajustada de TBP bacilíferos positivos según sexo, 2008-2011. Chile



La razón de los hombres respecto a las mujeres para los **casos nuevos con baciloscopia positiva** fue de 2,2. Siendo inferior en personas más jóvenes y en personas de 65 años en adelante (Figura N° 4).

Figura N° 4. Razón de casos nuevos de TB con baciloscopia positiva en hombres respecto a las mujeres por grupo de edad en Chile 2008 – 2011.



Casos Pulmonares bacilíferos según edad.

Del total de casos pulmonares bacilíferos el 90% se observa desde los 25 años en adelante. La mayor proporción se encuentra en el grupo de 45 a 54 años de edad con un 20%. Sin embargo, las proporción del resto de los grupos etarios son similares como se observa en la figura N° 6. La situación por año varía entre 1 y 2 puntos porcentuales, pero la diferencia más visible es el cambio de la proporción de casos en el grupo de 15 a 24 años que el 2008 y 2009 representan el 7% aumentando a un 12% para los años 2010 y 2011 (aumento estadísticamente significativo) (Figura N° 5). Este aumento también se ve reflejado en las tasas de notificación (Figura N°6)

Figura N° 5. Proporción de casos TBP bacilíferos según grupo etario para cada año y período, Chile

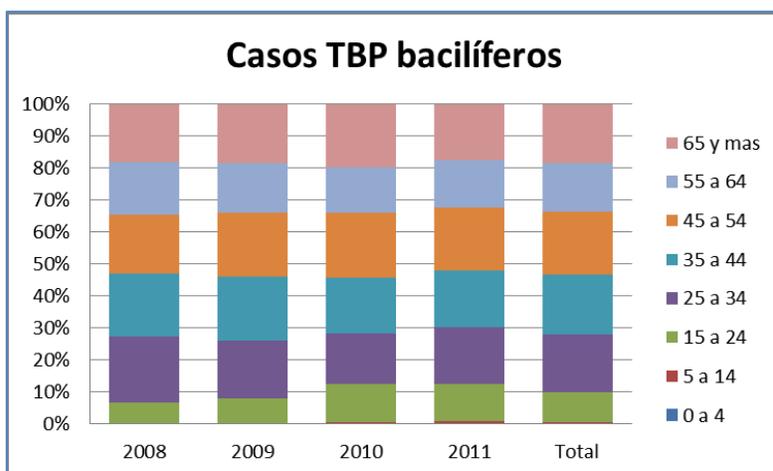
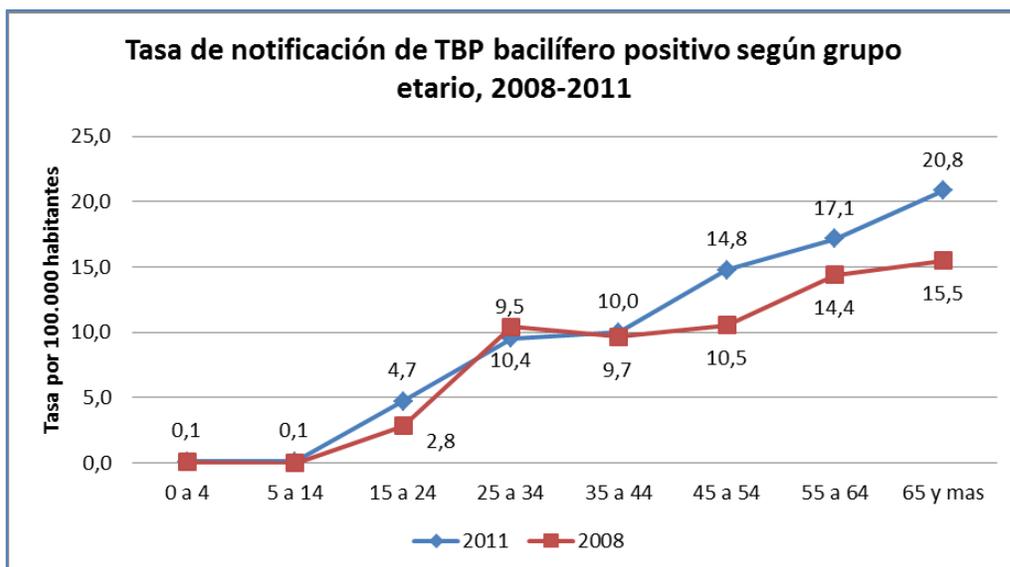


Figura N°6. Tasa de Notificación de TBP bacilífero según grupo etarios, 2008 y 2011. Chile.



6.1.3. Tuberculosis Multidrogoresistente.

De los 41 casos de TB MDR, 24 (58%) casos eran antes tratados, y de estos 19 casos son por recaída. Por otro lado los 17 (42%) casos restantes están catalogados como vírgenes al tratamiento.

El porcentaje de casos TB MDR con respecto a los casos de TB pulmonar varían según el año, principalmente por el aumento del número de casos notificados de TB MDR. Para el período el 0,26% de los casos nuevos de TBP fueron TB MDR y el 3,1% de los casos de recaída de TBP (Figura N° 7, Tabla N° 10).

Figura N° 7. Proporción de casos notificados de TB MDR sobre los casos de TB pulmonar según tipo de caso y año. Chile 2008 – 2011.

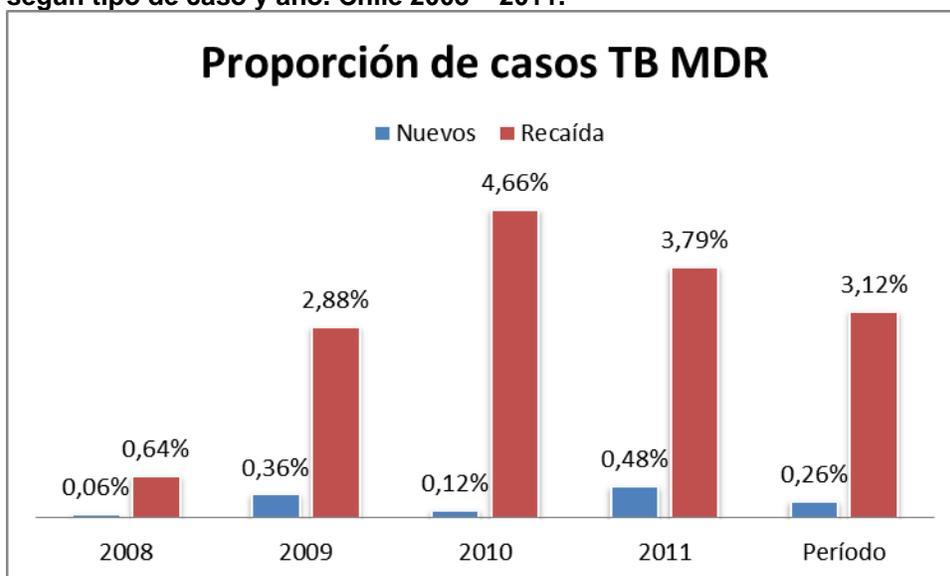


Tabla N° 10. Número de casos de TB pulmonar y TB MDR según tipo de caso por año.

Año	TB Pulmonar		TB MDR		Total		Porcentaje	
	Nuevos	Recaída	Nuevos	Recaída	Nuevos	Recaída	Nuevos	Recaída
2008	1.634	156	1	1	1.635	157	0,06%	0,64%
2009	1.655	202	6	6	1.661	208	0,36%	2,88%
2010	1.691	184	2	9	1.693	193	0,12%	4,66%
2011	1.654	203	8	8	1.662	211	0,48%	3,79%
Total	6.634	745	17	24	6.651	769	0,26%	3,12%

6.1.4. Características de los casos de TB y TB MDR.

Notificaciones de TB según sexo.

Para el periodo de estudio (2008 a 2011), existen 3.423 **mujeres** y 6.424 (65,2%) **hombres** notificados con TB, esta distribución por sexo se mantiene similar para cada año (Figura N° 8). En el caso de TB MDR para el periodo 2008 - 2011, también se observa un mayor número de casos en hombres (30) que en mujeres (11), distribución que varía en cada año por el bajo número de notificaciones (Figura N° 8). Al realizar la prueba de Chi², entre los casos de TB y TB MDR según sexo, está tiene como resultado no significativa (Pearson $\chi^2=1.7582$; $p=0,185$).

Figura N° 8a. Proporción de casos de TB según sexo por año.

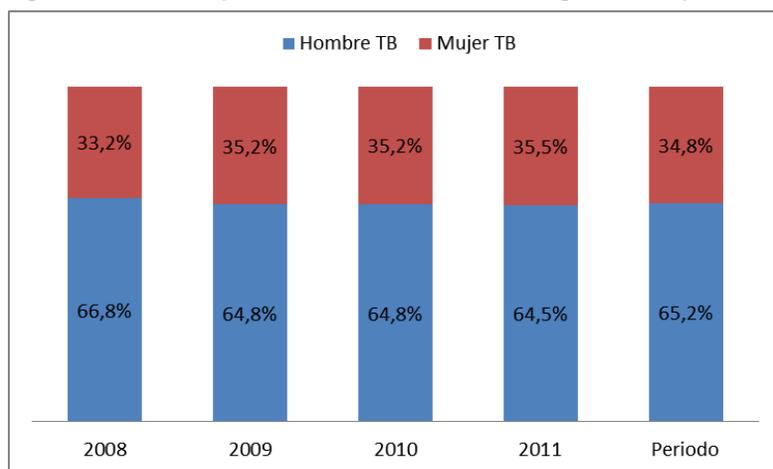
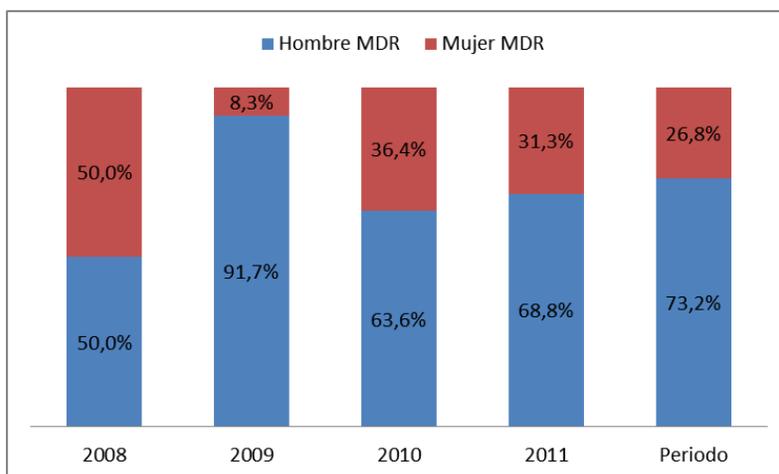


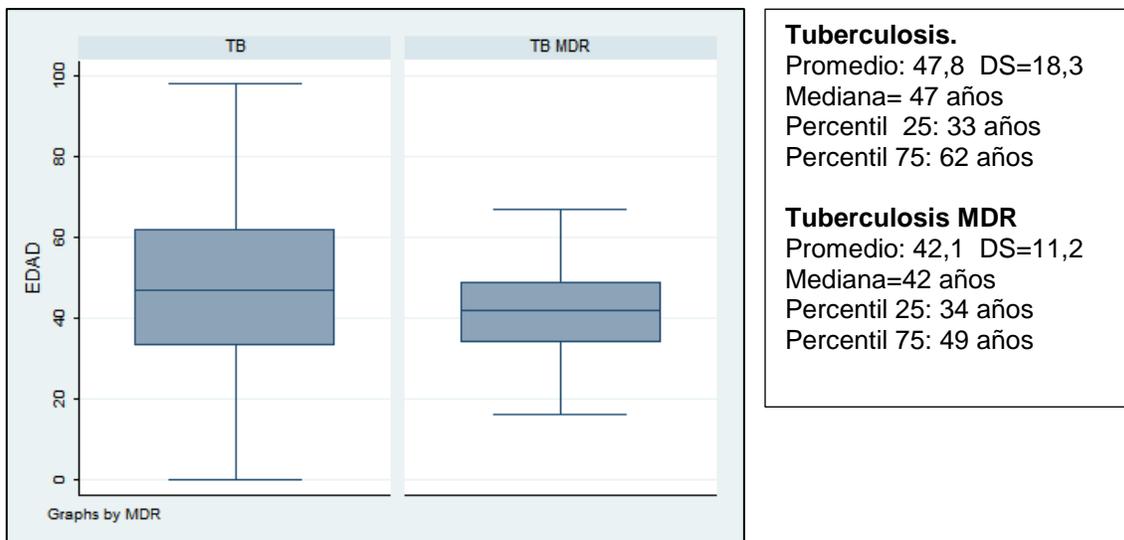
Figura N° 8b. Proporción de casos de TB MDR según sexo por año



Notificaciones de TB según edad.

La TB se presenta en todas las **edades**, incluso niños menores de un año de edad y se encuentran casos de hasta los 98 años. La mediana para los casos de TB en el periodo de estudio es de 47 años. Diferente es para la TB MDR, donde la edad de los casos va desde los 16 hasta 67 años, con una mediana de 42 años (Figura N° 9).

Figura N° 9. Distribución de la edad de los casos de TB y TB MDR



Para ver si existe estadísticamente una diferencia de la media de años, primero se evaluó la normalidad de los datos para posteriormente elegir la prueba estadística a utilizar. Como se observa (Figura N° 10), la edad en la TB no se distribuyen de forma normal como sí lo hace la TB MDR. Por ello se utilizó la prueba de Wilcoxon con un $p=0,0592$ siendo no significativo, estableciendo que esta diferencia en la edad no es estadísticamente significativa.

Figura N° 10. Resultados prueba Shapiro-wilk para la variable edad en los casos de TB y TB MDR.

Shapiro-Wilk W test for normal data					
Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
edad	9847	0.98495	73.965	11.516	0.00000

Shapiro-Wilk W test for normal data					
Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
edad	41	0.98983	0.410	-1.881	0.97003

La distribución de los casos de TB por grupo de edad, se observa que el 21% de ellos se concentra en el último grupo de 65 años y más, mientras que para los grupos que van desde los 25 a 54 años poseen un porcentaje similar de los casos de TB. Para la TB MDR, sólo existe un caso para el último grupo de 65 años y más y no existen casos a nivel Infantil. El 81% se concentra entre los 25 y 54 años. (Figura N° 11, Tabla N° 11)

Figura N° 11. Distribución de los casos de TB según grupo de edad, 2008 – 2011 Chile.

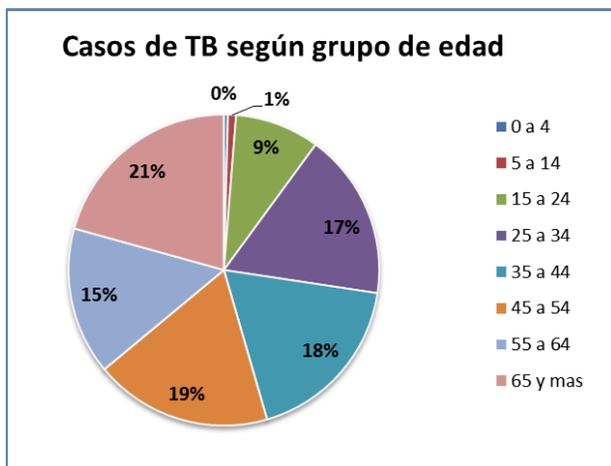


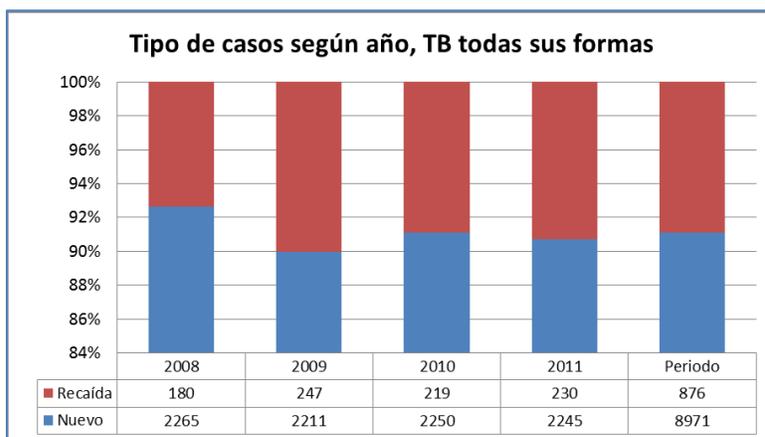
Tabla N° 11 distribución y número de casos de TB MDR según grupo de edad, 2008-2011 Chile.

Grupo de edad	TB MDR	Porcentaje
0 a 4	0	0%
5 a 14	0	0%
15 a 24	2	5%
25 a 34	11	27%
35 a 44	9	22%
45 a 54	13	32%
55 a 64	5	12%
65 y mas	1	2%
Total	41	

Tipo de Casos.

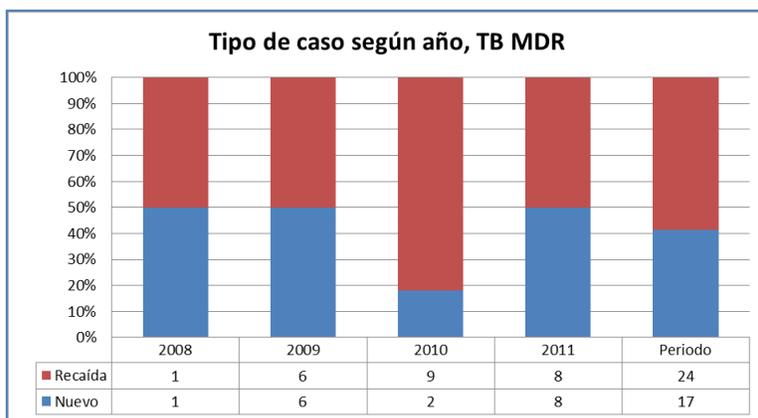
En el sistema de vigilancia se notifican sólo los **casos “nuevos” y “recaída”** de Tuberculosis. Los “nuevos” son vírgenes al tratamiento, mientras que las “recaída” ya fueron tratados, se dieron de alta y presenta nuevamente TB. Para el período el 91% corresponden a casos nuevos, es decir, vírgenes al tratamiento, mientras que el 9% restante corresponden a recaídas. Esta misma proporción se mantiene similar para cada año (Figura N° 12).

Figura N° 12. Tipos de casos para cada año, TB todas sus formas.



Para los casos de TB MDR, para el periodo el 41,5% eran vírgenes al tratamiento, mientras que el 58,5% eran recaídas (19) y/o reingresan a tratamiento (5). Al ver la distribución por año, se observa una distribución de 50% de casos por recaída y 50% de casos nuevos, excepto el 2010 dónde el 81% (9) de los casos fueron por recaída (Figura N° 13)

Figura N° 13. Tipo de casos según año, TB MDR.



Los casos de TB MDR son un 58% recaídas, mientras que en la TB las recaídas representan el 9% de los casos. Estas diferencias porcentuales son claras y así lo corrobora la prueba de Chi2 ($p=0,000$).

Tipo de caso según sexo.

Para la TB, los **tipos de caso según sexo** para todo el periodo se distribuyen de manera similar, con una diferencia de 1 punto porcentual, siendo mayor el porcentaje de casos “nuevos” en las mujeres. Mientras que la TB MDR la diferencia es de 4 puntos porcentuales siendo mayor el porcentaje de casos “nuevos” en las mujeres (Figura N° 14, Tabla N° 12). En los casos de TB MDR no se incluyeron los casos de reingreso.

Figura N° 14. Tipos de Casos de TB según sexo, 2008 – 2011 Chile.

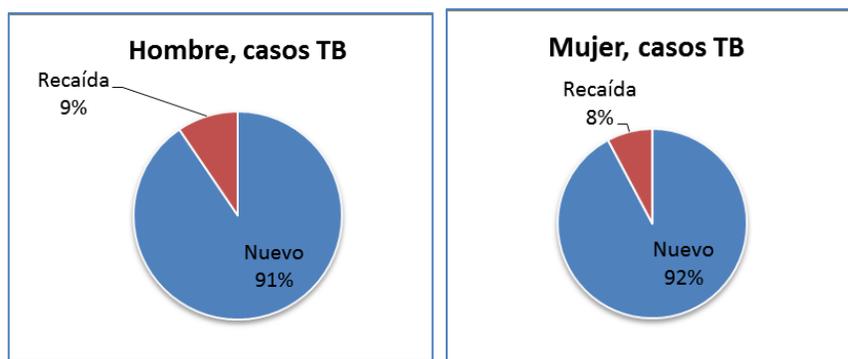


Tabla N° 12. Tipos de Casos de TB MDR según sexo, 2008 – 2011 Chile.

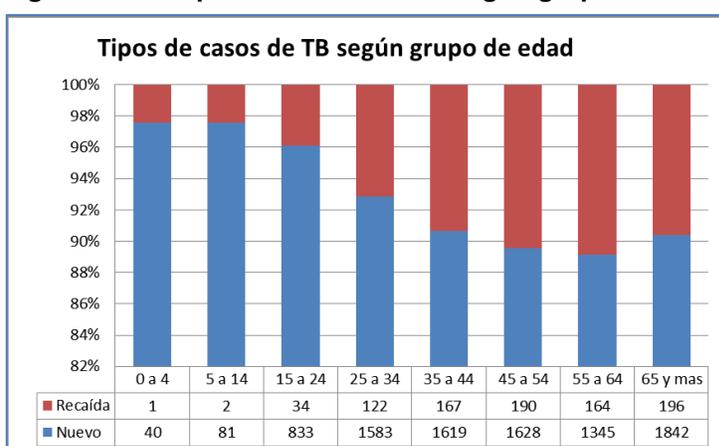
TB MDR	Hombre	Mujer	Total
Nuevo	12 (46%)	5 (50%)	17
Recaída	14 (54%)	5 (50%)	19
Total	26	10	36

Al realizar la prueba de Chi2 se observa que la diferencia entre sexo y tipo de caso en la TB, es estadísticamente significativa ($p=0,004$), mientras que para la TB MDR la diferencia entre sexo y tipo de caso no es estadísticamente significativa ($p=0,836$) (ese 5% más).

Tipo de caso según edad.

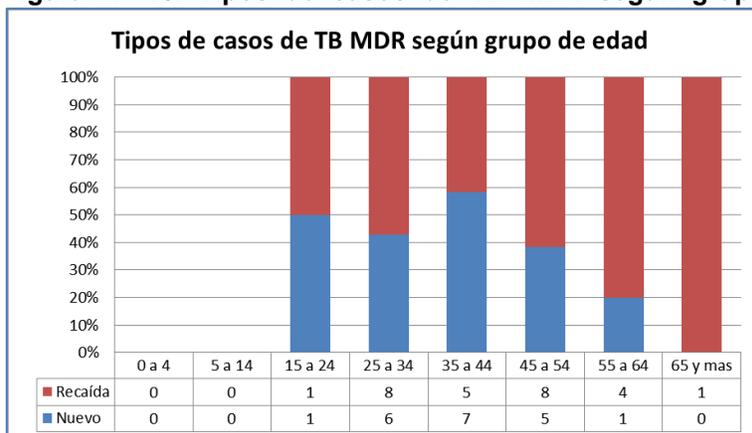
Al evaluar esta variable **por grupo de edad**, a medida que aumenta la edad, se observan un mayor n° de casos que son “recaídas”. Así, para los dos primeros grupos de edad los casos “nuevos” representan el 98% del total de casos de TB, en el tercer grupo etario (de 15 a 24 años) éste porcentaje de casos “nuevos” disminuye a un 96%, en el siguiente (25 a 34 años), los casos “nuevos” son un 93%. Para los grupos etarios restantes, los casos “nuevos” representan el 90% del total de casos (Figura N° 15).

Figura N° 15. Tipos de casos de TB según grupo de edad, 2008 – 2011 Chile.



Para la TB MDR, los pocos casos presentes hacen que la distribución de los tipos de casos sea muy variada. Existiendo por ejemplo, que en el grupo etario 65 y más exista sólo un caso que es “recaída” o en el grupo de 15 a 24 años donde hay un solo caso por “recaída” y un solo caso “nuevo”. Entre los 45 y 64 los casos están dado por “recaída” (Figura N° 16).

Figura N° 16. Tipos de casos de TB MDR según grupo de edad, 2008 – 2011, Chile.



Localización de los casos.

Los casos notificados de **TB** del 2008 a 2011, el 75% son pulmonares y 25% extra pulmonar. Esta distribución se mantiene por año. Para la **TB MDR**, un 85% (35 casos) son pulmonar, un 10% (4 casos) extra pulmonar y un 5% (2 casos) no se registra la localización del caso. En la TB MDR la distribución de la localización de los casos varía dado la baja cantidad de casos. Es así que para el 2008 existe un caso pulmonar y otro extra-pulmonar, el 2009 el 66,7% son pulmonares mientras que el 16,7% (2 casos) son extra-pulmonar y el mismo porcentaje no se tiene la información. El 2010 los casos son todos pulmonares y el 2011 el 93,7% de los casos son pulmonares y el 6,25% (sólo un caso) es extra-pulmonar.

La localización pulmonar de los casos en la TB MDR se observa en el 85%, mientras que en los casos de la TB se observa en el 75%. Esta diferencia de 5 puntos porcentuales, según la prueba de chi², es estadísticamente significativa ($p=0,000$). Al no considerar los datos missing de la TB MDR también da significativo con un $p=0,033$.

Localización de la TB según sexo.

La localización de la **TB** es diferente según el **sexo**, en las mujeres el 68% de los casos (2008 – 2011) son pulmonares, mientras que en los hombres es el 79% (diferencia estadísticamente significativa $p=0,000$) (Tabla N° 13). Para la **TB MDR**, los casos pulmonares son diferentes según sexo observando un 90% en hombres y un 72,7% en mujeres. En las mujeres existe tres casos extra-pulmonar, mientras que en los hombres existe 1. Sin embargo, 2 casos de MDR en hombres no tienen registrada esta información (Tabla N° 14).

Tabla N° 13. Localización de los casos de TB según sexo, 2008 – 2011, Chile.

Localización	Hombre	Mujer	Total
Pulmonar	5.050	2.329	75% (7.379)
Extra-Pulmonar	1.374	1.094	25% (2.468)
Total	6.424	3.423	9.847

Tabla Nº 14. Localización de los casos de TB MDR según sexo, 2008 – 2013, Chile.

Localización	Mujer	Hombre	Total
Pulmonar	8	27	85,4% (41)
Extra-Pulmonar	3	1	9,7% (4)
Missing	0	2	4,9% (2)
Total	11	30	41

Localización de la TB según edad.

La localización de la TB en **edades** jóvenes (hasta 14 años) tiene una distribución aproximadamente de 50%. Para el resto de los grupos etarios el porcentaje de localización Pulmonar va desde 73% a 78% (Figura Nº 17). Para la TB MDR, los casos extra pulmonares se observan en el grupo de 25 a 34 años de edad y un caso en el grupo de 45 a 54 años, en el resto se observan casos pulmonares y algunos casos que no tienen la información de localización (Figura Nº 18).

Figura Nº 17. Localización de la TB según grupo etario, 2008 – 2011, Chile.

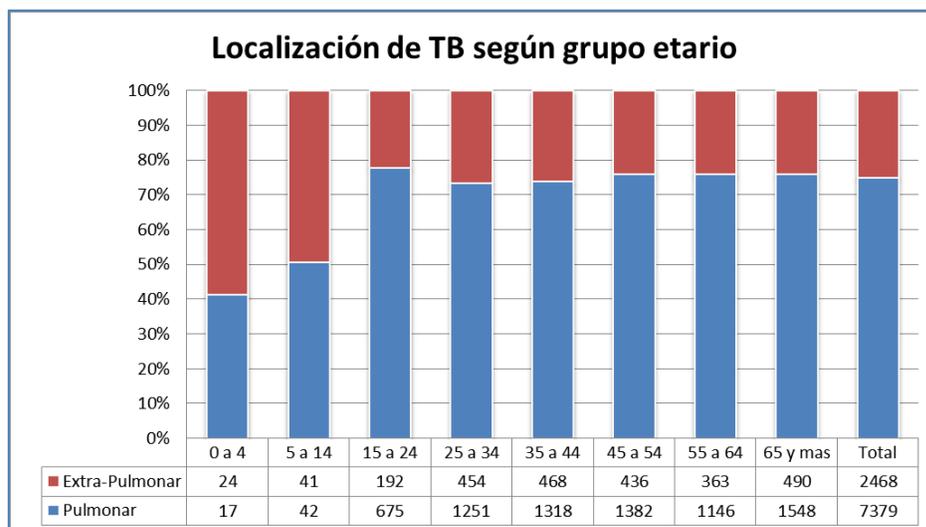
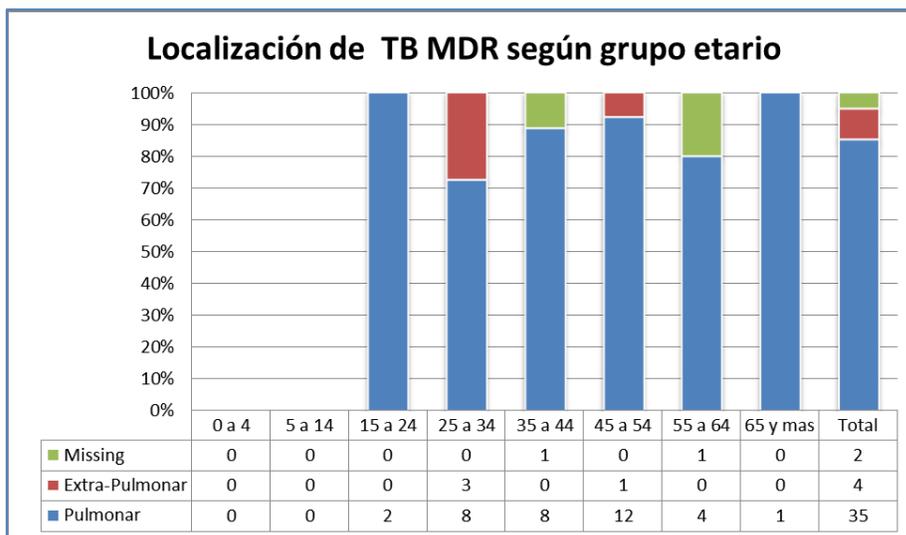


Figura N° 18. Localización de los casos de TB MDR, 2008 – 2011, Chile.



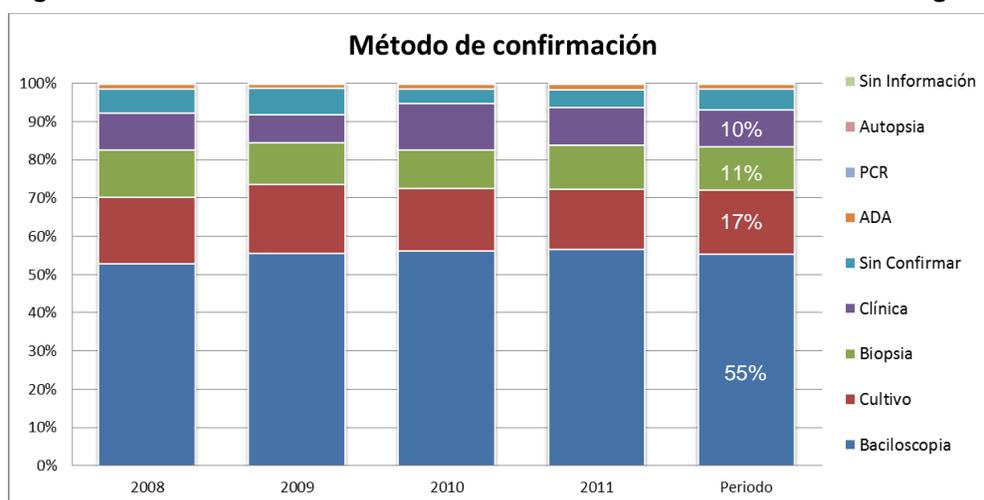
De los 4 casos de TB MDR extrapulmonar, dos son VIH positivo, un paciente es fallecido y el otro fue dado de alta.

Método de confirmación de los casos de TB y TB MDR.

El principal método de confirmación es la baciloscopia, luego sigue el cultivo, la biopsia y la confirmación por diagnóstico clínico. Un muy bajo porcentaje (de 0,05 a 1%) de casos son confirmados a través de la autopsia, PCR y ADA. Existe un caso sin la información y un 6% que no posee confirmación. La distribución por año es similar y destaca que el % de casos sin confirmar disminuye de un 6% a un 4%. (Figura N° 19).

Los casos de TB MDR son todos confirmados por cultivo.

Figura N° 19. Métodos de confirmación de los casos notificados de TB según año y periodo.



Método de confirmación según sexo.

En general los métodos son utilizados en igual proporción, pero destaca la diferencia observada en la utilización de dos métodos. Primero, el método de baciloscopía, utilizado en el 58% de los casos en hombres, mientras que en las mujeres se usó en el 50% de los casos. Segundo, la biopsia fue utilizada en un 8,4% de los casos en hombres, mientras que en las mujeres fue mayor con un 16,5% de los casos (Tabla N° 15)

Tabla N° 15. Método de confirmación utilizado según sexo. 2008-2011 Chile.

Método de Confirmación	Hombre		Mujer		Total
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	
Autopsia	4	0,1%	1	0,0%	5
PCR	5	0,1%	10	0,3%	15
ADA	80	1,2%	47	1,4%	127
Sin confirmación	346	5,4%	180	5,3%	526
Clínica	628	9,8%	339	9,9%	967
Biopsia	538	8,4%	564	16,5%	1.102
Cultivo	1.072	16,7%	585	17,1%	1.657
Baciloscopía	3.751	58,4%	1.697	49,6%	5.449
Total	6.424	100,0%	3.423	100,0%	9.848

Método de confirmación según edad.

El método utilizado varía bastante según la edad. Se puede visualizar tres grupos (Figura N° 20). El primero conformado por casos Infantiles (0 a 14 años), donde el 38% de los casos la confirmación fue dado por la clínica, luego con el 21% de los casos se confirmaron por baciloscopía. Un 12% quedó sin confirmar. El segundo grupo dado por rango de edad 15 a 54 años, el 58% de los casos fueron confirmados por baciloscopía. El 83% es confirmado por baciloscopía, cultivo y biopsia. Sólo se registra un 6% sin confirmación. Finalmente, el tercer grupo de 55 a 65 años y más, donde el 74% de los casos fueron confirmados por baciloscopía y cultivo y sólo un 4% registra sin confirmación. (Figura N° 21, 22 y 23).

Figura N° 20. Método de confirmación utilizado según grupo de edad para TB, 2008-2011 Chile.

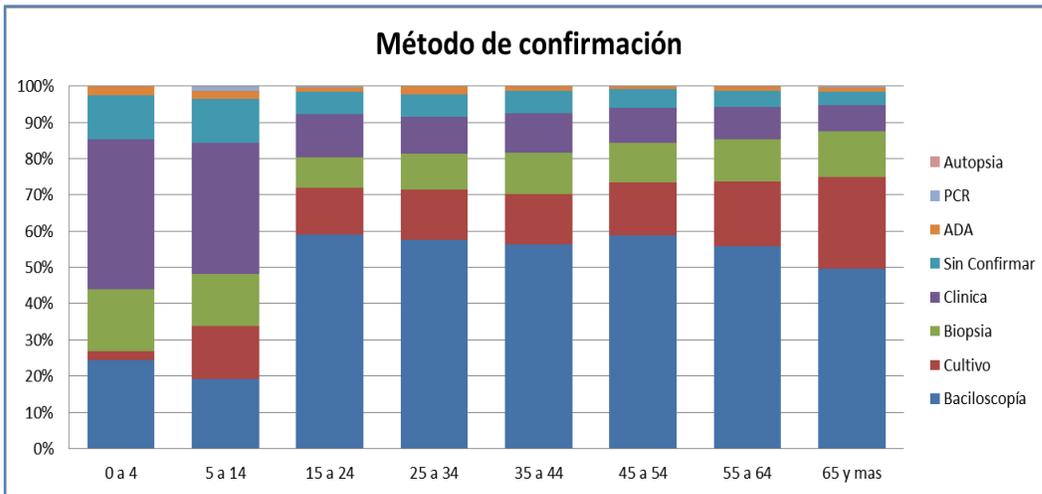


Figura N° 21. Método de confirmación de TB utilizada en grupo de 0 a 14 años.

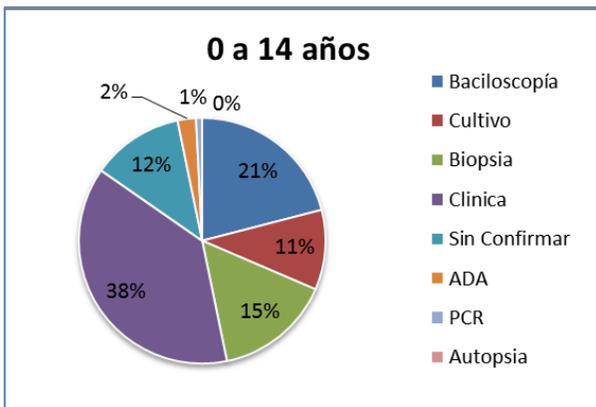


Figura N° 22. Método de confirmación de TB utilizado en grupo de 15 a 54 años.

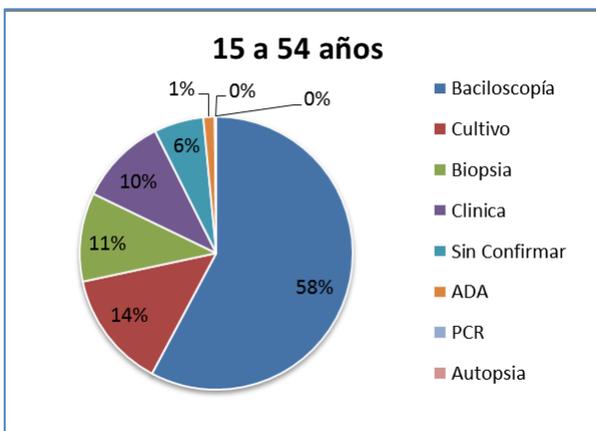
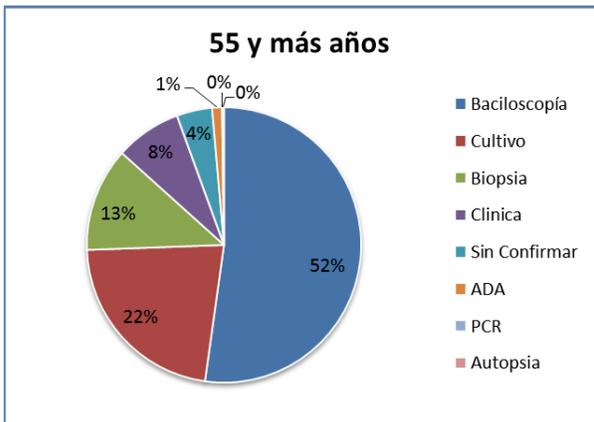


Figura N° 23. Método de confirmación de TB utilizado en grupo de 55 años y más.



6.1.5. Egreso de los casos notificados de TB y TB MDR.

En la base de datos algunos casos registran el egreso, es decir si fue dado de alta, fallece, abandona etc. Para los casos de TB, sólo el 17% (1770) de los casos notificados para el período de estudio posee dicha información. Con respecto a esos 1770 casos, lo que tiene un mayor registro son casos que se dan de alta, que fallece, son trasladados y están en tratamiento. Existe un 7% que señala que abandona el tratamiento y un 1% que fue suspendido. (Figura N° 24, Tabla N° 16).

Para los casos de TB MDR, un 5% (2) no cuenta con registro sobre el egreso. La distribución de los datos de egresos es relativamente similar. Los porcentajes más altos son “Fallece” y “No inician un tratamiento”. Sobresale que el 37% de los casos de TB MDR Abandonan o no Inician el tratamiento.

Figura N° 24. Registro de Egresos de los casos de TB, 2008 – 2011, Chile.

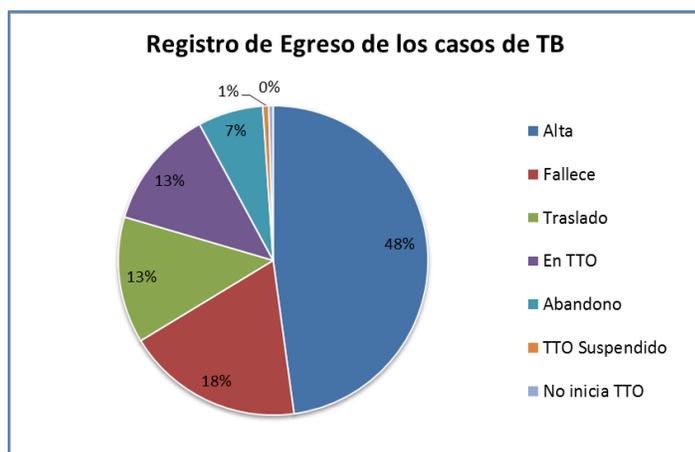


Tabla N° 16. Registro de Egresos de los casos de TB MDR, 2008-2011, Chile.

TB MDR	N°	Porcentaje
Alta	8	20%
Fallece	9	22%
Traslado	0	0%
En TTO	7	17%
Abandono	6	15%
TTO suspendido	0	0%
No inicia TTO	9	21%
Sin Información	2	5%
Total	41	100%

Considerando el total de casos, se observa que en TB el 3,3% del total de caso **Fallece**, mientras que en TB MDR es el 22% del total de casos. La prueba de chi 2 muestra que esta diferencia porcentual es estadísticamente significativa ($p=0,000$).

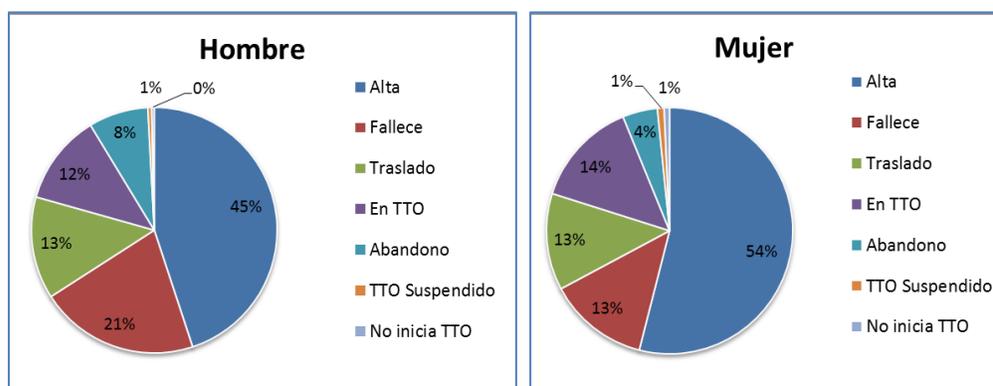
Los casos de TB que señalan abandono representan el 1,2% del total de casos, mientras que los casos de TB MDR representan el 14,6% (diferencia porcentual significativa $p=0,000$).

Considerando que esta variable proviene de una cohorte, sólo 844 registran el alta para la TB, que representan un 8,6% del total de casos de TB ($n=9.847$). Para la TB MDR se tienen un 19,5% de los casos con Alta (diferencia porcentual significativa $p=0,022$).

Egresos según sexo.

El registro de egresos difiere según sexo. En el **caso de la TB**, del total de egresos registrados el 68% corresponden a hombres. El porcentaje de Alta en mujeres es mucho mayor que en hombres (54% v/s 45%). También, la proporción de hombres que Abandona es el doble del de las mujeres y la proporción de Fallecidos en hombres es 8 puntos porcentuales mayor que el de las mujeres (Figura N° 25).

Figura N° 25. Egresos de TB por sexo, 2008-2011. Chile



Para la **TB MDR** se debe considerar que el 73% de los registros son en hombres. Existen diferencias en cada categoría, es así en que el Alta en mujeres es más del doble porcentualmente que el de hombres. Los fallecimientos son mayores en hombres al igual que el Abandono, y sólo la proporción de mujeres no inician tratamiento es mayor que en hombres (Tabla N° 17).

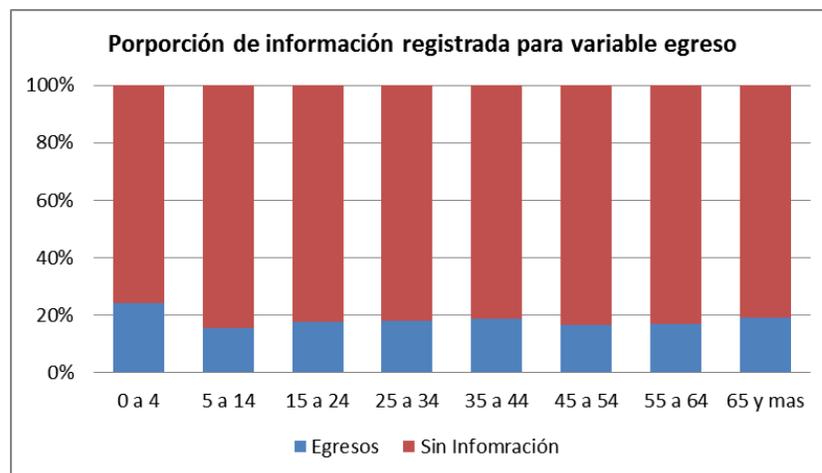
Tabla N° 17. Egresos de TB MDR por sexo, 2008 – 2011. Chile.

Categorías de egresos	Hombre		Mujer	
	N°	Porcentaje	N°	Porcentaje
Alta	4	13%	4	36%
Fallece	8	27%	1	9%
En TTO	6	20%	1	9%
Abandono	5	17%	1	9%
No inicia TTO	5	17%	4	36%
Sin Información	2	7%	0	0%
Total	30	100%	11	100%

Egresos según grupo de edad.

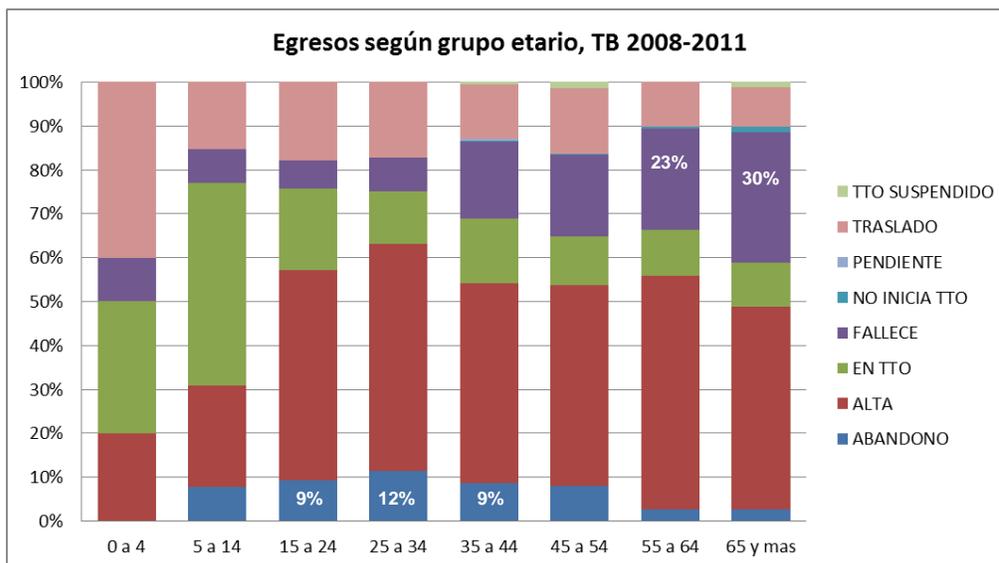
La proporción de registro sobre el egreso de los casos es similar en los grupos etarios. Destaca el grupo de 0 a 4 años con 24% de los casos con registro y por otro lado el grupo de 5 a 14 años con sólo el 16% de información (Figura N° 26).

Figura N° 26. Proporción de casos notificados de TB que registran información respecto los egresos por grupo etario.



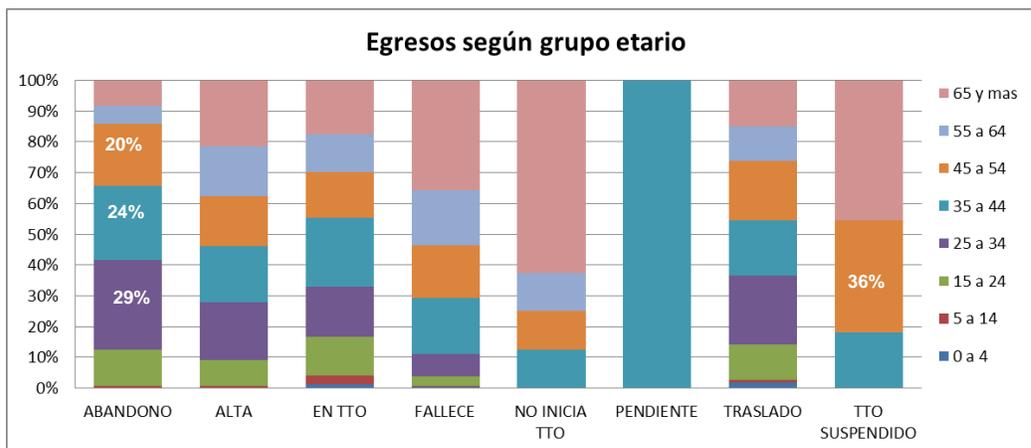
Para cada grupo de edad, entre el 50% a 69% de los registro corresponde a Alta y En tratamiento. En el grupo de edad de 65 años y más, el 30% de los casos que registra, fallecieron. Para los grupos de 15 a 54 años el abandono representa entre el 8 y 11% de los casos (Figura N° 27).

Figura N° 27. Proporción de los egresos notificados de TB para cada grupo de edad, 2008 – 2011. Chile



Al observar la representación de cada grupo de edad sobre los egresos destaca: El 73% de los “Abandonos” se dan en rango de edad de 25 a 54 años. El 71% de los “Fallecidos” en 45 a 65 años y más, el 63% de los casos que “No Inician tratamiento” están dados por el grupo de 65 años y más (Figura N° 28).

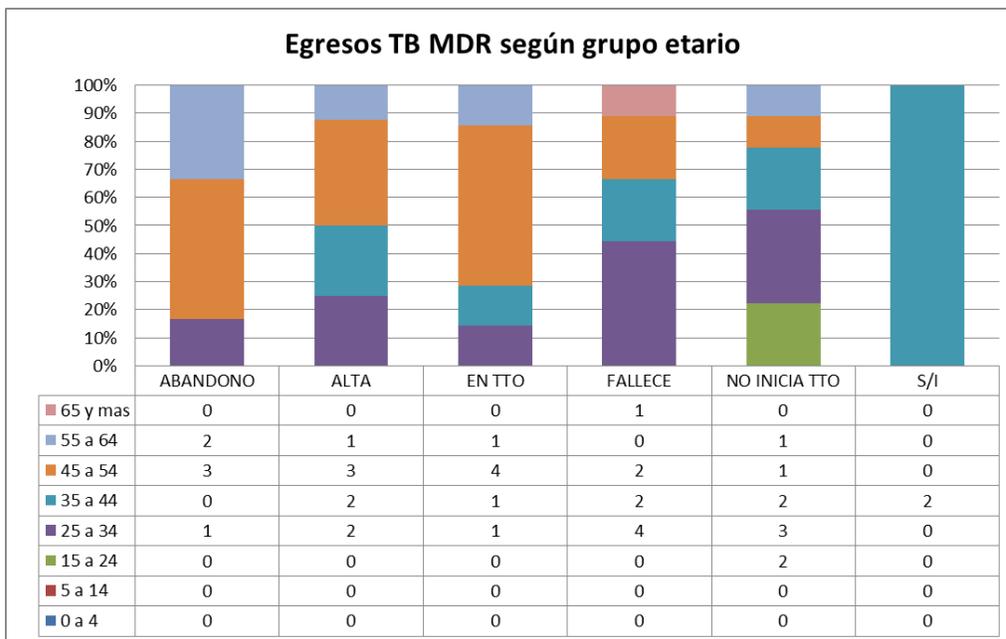
Figura N° 28. Representatividad relativa de los grupos etarios sobre los egresos notificados para la TB, 2008-2011. Chile.



Para TB MDR se debe considerar que el 93% de los casos están en grupo etario de 25 a 64 años de edad, por ello la representatividad de los grupos etario sobre los egresos sigue un patrón similar. Destaca que los dos casos de 15 a 24 años “No inician tratamiento”. El 44% de los “Fallecidos” se observan principalmente en el grupo de 25 a

34 años. Los “Abandonos” se dan en los grupo de 25 a 34 años y de los 45 a 64 años (Figura N° 29).

Figura N° 29. Representatividad relativa de los grupos etarios sobre los egresos notificados para la TB MDR, 2008-2011. Chile.



6.1.6. Co-infección por VIH.

Del total de casos de TB, el 75% no tiene información respecto a si existe una co-infección con VIH. Del 25% restante, la información disponibles es: VIH positivo (VIH +), si realizó el test de ELISA y salió negativo, si está pendiente, o el paciente no quiso/pudo realizarse el ELISA para VIH. Esta información es casi exclusivamente registrada el 2011. La excepción son 5 casos del 2010 (1 caso negativo, 4 no realiza el test de ELISA) y 100 casos de VIH positivo del 2008. En total se registran 217 casos de TB y VIH+. (Tabla N°18)

Tabla N° 18. Casos notificados de TB y VIH.

TB y VIH	Hombre	Mujer	Total	Porcentaje
ELISA (-)	83	56	139	1%
Rechaza Test	1.341	789	2.130	22%
Resultado Pendiente	3	3	6	0%
S/I	4.802	2.553	7.355	75%
ELISA (+)	195	22	217	2%
TOTAL	6.424	3.423	9.847	100%

*S/I: sin Información

Considerando el total de casos notificados de TB (2008 – 2011) que registra información al respecto, los casos con co-infección VIH son un 2,2%, “no se realizó el test” un 22% y tiene como resultado negativo un 1,4%. Al considerar sólo los casos que registran algún tipo de información, se observa que el 85% de los casos “no realizó el test de ELISA”, y los casos de TB – VIH son un 9%. (Tabla N° 19).

Tabla N° 19. Casos de TB y co-infección VIH, 2008 – 2011.

Casos de TB	N°	Porcentaje
No Realiza ELISA	2.130	85%
Pendiente	6	0%
VIH -	139	6%
VIH +	217	9%
Total	2.492	100%

Para los casos de TB MDR, el 51% no tiene información al respecto, 8 casos son VIH+ y 12 casos se sabe que son VIH negativos. Tabla N° 20. Todos los años existe a lo menos un caso positivo de VIH.

Tabla N° 20. Casos de TB MDR y Co-infección VIH, 2008 – 2011.

TB MDR	Número	Porcentaje
Sin Información	21	51%
VIH -	12	29%
VIH +	8	20%
Total	41	100%

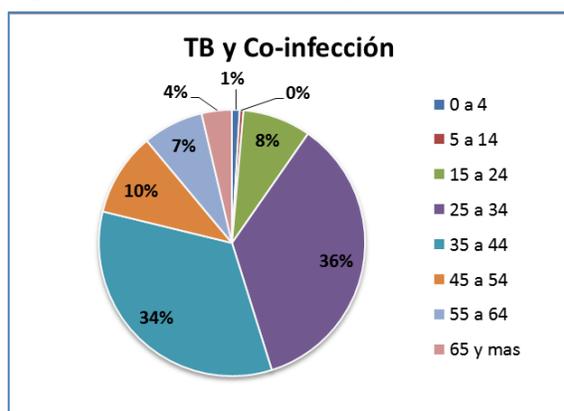
Co-infección VIH según sexo.

De los 217 casos de TB y VIH+ el 90% (195) son en hombres. Mientras que de los 8 casos de TB MDR y VIH+ el 75% (6) son hombres. En ambos predomina el masculino, pero al realizar la prueba de chi², la diferencia porcentual según sexo en TB MDR no es significativa ($p=1,0$)

Co-infección VIH según edad.

El 70% de los casos de TB y VIH+ se encuentran en el grupo etario de 25 a 44 años de edad (Figura N° 30). En la TB MDR los 8 casos de VIH+ son en este mismo grupo, 6 casos en grupo de 25 a 34 años y 2 en grupo de 35 a 44 años.

Figura N° 30. Casos de TB y co-infección VIH según grupo etario, 2008-2011. Chile



Co-infección retroviral y otros factores de riesgos.

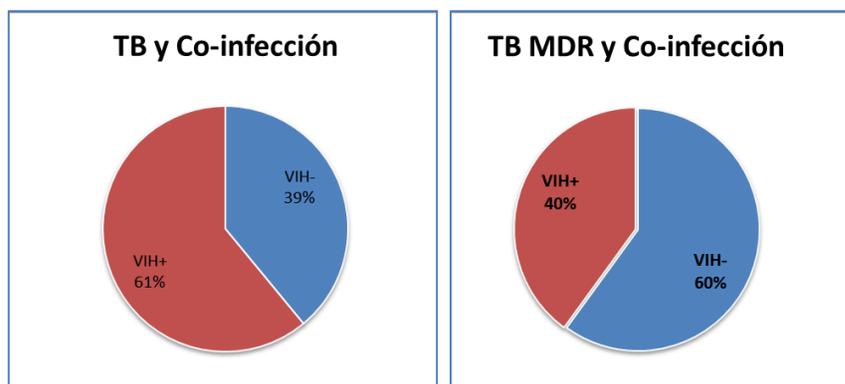
Del total de casos de TB con factor de riesgo y co-infección, 27 casos tienen asociado otra condición de riesgo. Destacan 11 casos que además son reo y 6 casos que son inmigrantes (Tabla N° 21).

Tabla N° 21 Casos notificados de TB VIH positivos y grupos vulnerables, 2008-2011. Chile.

Grupo vulnerable	N° de casos TB y VIH+
REO	11
INMIGRANTE	6
DROGAS	4
INDIGENTE	3
ALCOHÓLICO	1
DIABETICO	1
TOTAL	27

Cómo se mencionó la mayoría de la información proviene de los datos del 2011 y 2008. Por ello, se buscara si la diferencia es estadísticamente significativa, considerando solo los casos que se tienen información de la co-infección (positivos – negativos). Así, para la TB existen 217 (61%) positivos y 139 negativos. Para la TB MDR, 8 (40%) positivos y 12 negativos. Muestra que la diferencia de 20 puntos porcentuales es casi significativa por un $p=0,053$. (Figura N° 31)

Figura N°31. Proporción de co-infección VIH en los casos de TB y TB MDR.

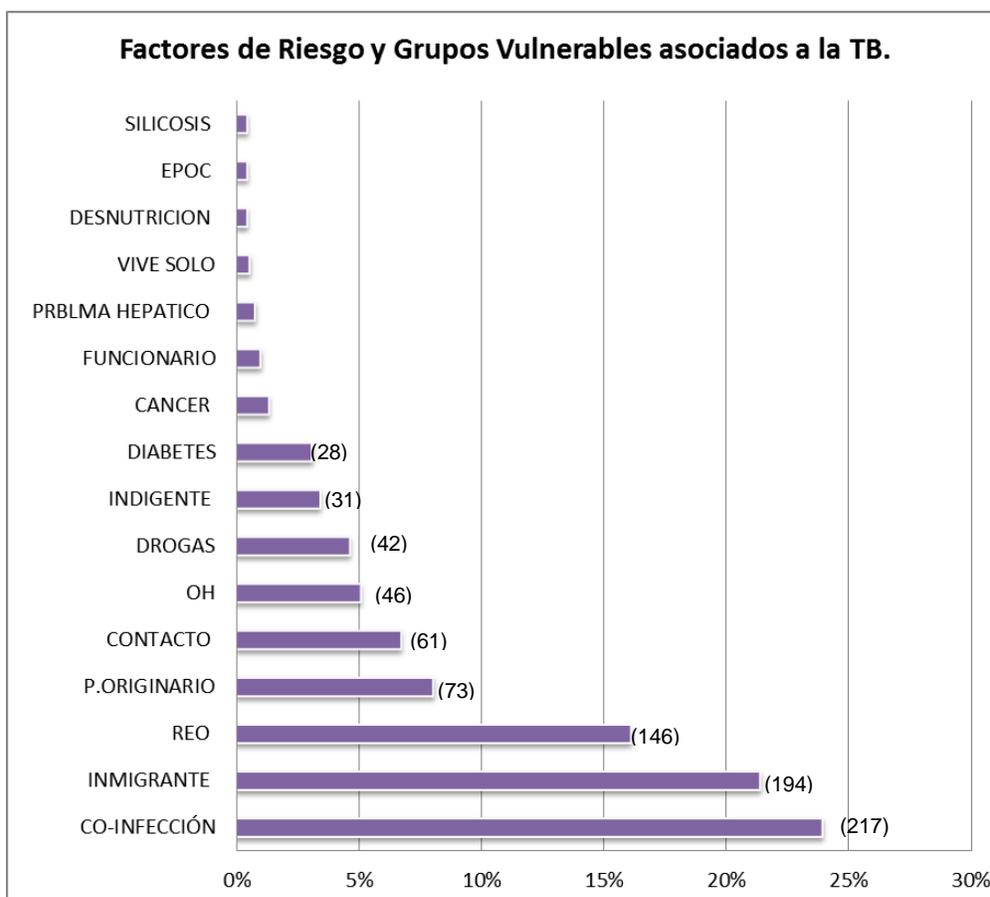


6.1.7. Factores de riesgos y grupos vulnerables asociados a la TB y TB MDR.

Para la TB, existen sólo 717 casos que registran factores de riesgos o la condición de pertenecer a un grupo de riesgo o vulnerable. Se desconoce si los casos sin el dato es porque no presenta factor de riesgo o no se tiene la información. Al incluir los 190 casos VIH positivo da un total de 907. Esto representa el 9% del total de casos registrados para el periodo de estudio. Para la TB MDR 23 casos señala algún factor de riesgo y la con-infección con VIH. Esto representa el 56% del total de casos.

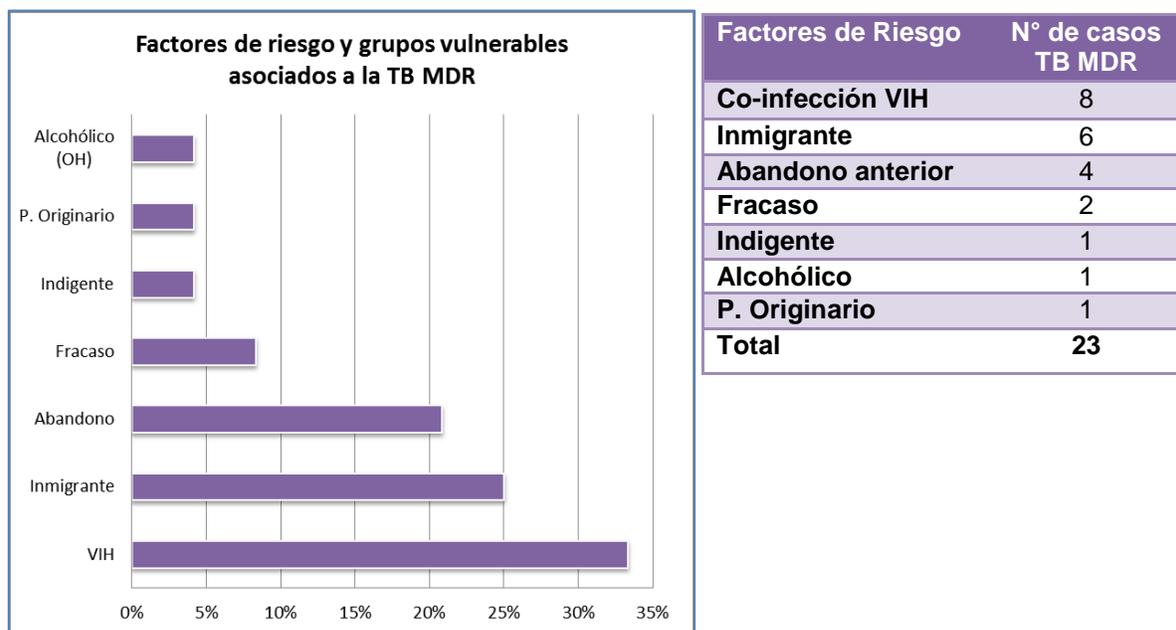
De estos 907 casos, la con-infección VIH es la más importante seguida de la condición de inmigrante (grupo vulnerable), la condición de Reo y pertenecer a una etnia de Pueblos Originarios de Chile. Se comienza a observar la diabetes como una comorbilidad con un 3% (Figura N° 32).

Figura N° 32. Factores de riesgos y grupos vulnerables asociados a los casos de TB, 2008 – 2011, Chile.



Para la TB MDR, se observa que la condición de Co-infección e Inmigrante son las más importantes, luego sigue el re-ingreso al tratamiento debido a un abandono anterior. Figura N° 33. Existe un caso que es indigente y VIH+, considerando la importancia según bibliografía, se dejó como VIH+.

Figura N° 33. Factores de riesgos y grupos vulnerables asociados a los casos de TB MDR, 2008 – 2013, Chile.



Grupos vulnerables según sexo.

Del total de casos con registro (907), el 73% son casos en hombres. Al observar los grupos vulnerables para cada sexo se ve diferencias. Por ejemplo en las mujeres la importancia de ser del grupo inmigrante es mucho mayor que en hombres. Por otro lado la condición de reo, alcohólico y comorbilidad con silicosis es casi específica del hombre (Figura N° 34, Tabla N° 22).

Figura N° 34. Grupos vulnerables registrado en los casos notificados de TB según sexo, 2008-2011. Chile.

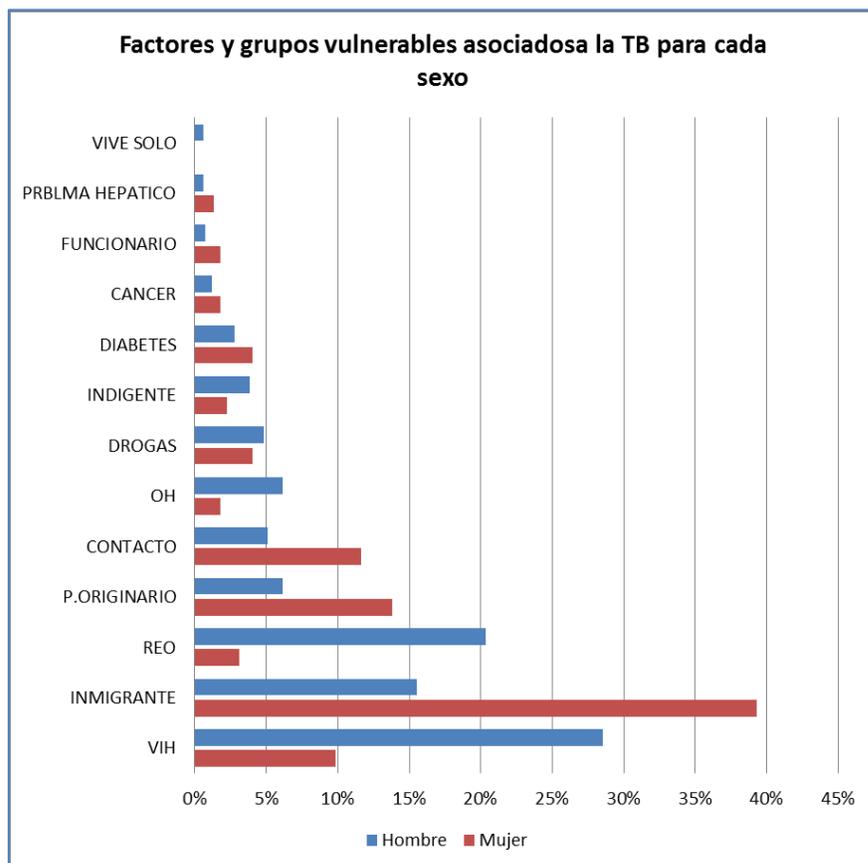
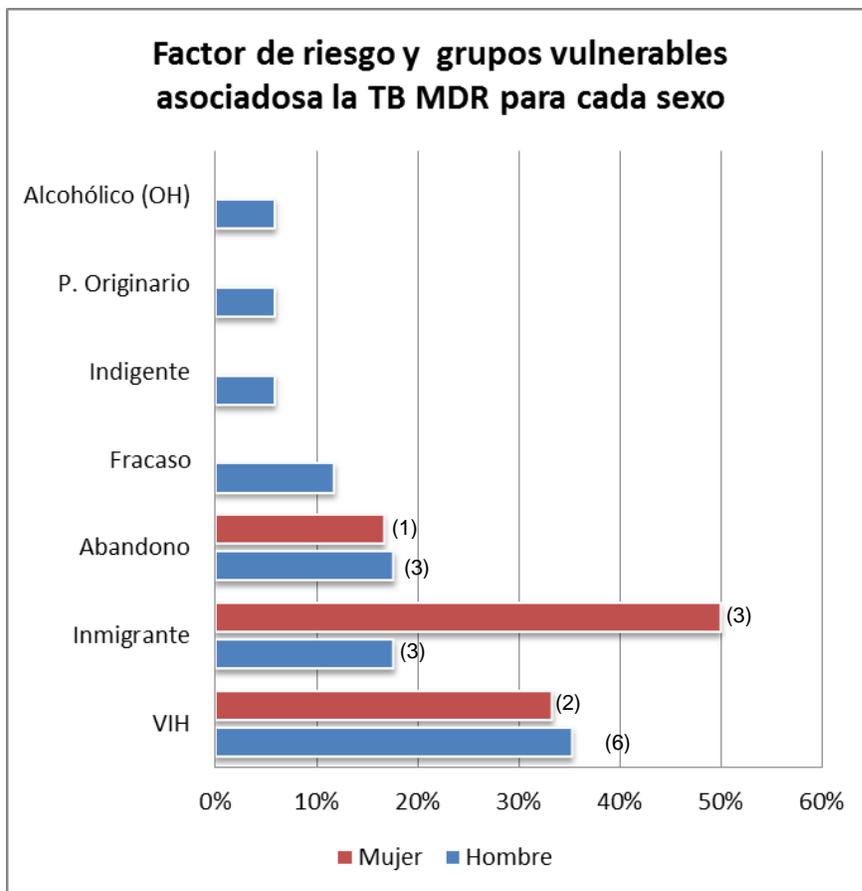


Tabla N° 22 Factores de riesgos y casos de TB, por sexo periodo 2008-2011, Chile.

FACTORES	Hombre	Mujer	Total
VIH	195	22	217
INMIGRANTE	106	88	194
REO	139	7	146
P.ORIGINARIO	42	31	73
CONTACTO	35	26	61
OH	42	4	46
DROGAS	33	9	42
INDIGENTE	26	5	31
DIABETES	19	9	28
CANCER	8	4	12
FUNCIONARIO	5	4	9
PRBLMA HEPATICO	4	3	7
VIVE SOLO	4	1	5
OTROS	25	11	36
TOTAL	683	224	907

Para la TB MDR del total de casos que registran factores de riesgo (23), el 71% son hombres. Esto implica que de un total de 11 mujeres con TB MDR sólo a 6 registraron una condición de vulnerabilidad, que fueron la condición de inmigrante, VIH+ y un caso por abandono a tratamiento. La importancia de esas tres condiciones para la TB MDR, también se observa en hombres (Figura N° 35)

Figura N° 35. Factores de riesgo y grupos vulnerables registrado en los casos notificados de TB MDR según sexo, 2008-2011. Chile.



Factores de riesgos y Grupos vulnerables según edad.

Para el caso de TB, el 54% de los casos con registro de factores se encuentran en el grupo de edad de 25 a 44 años (Figura N° 36). El grupo de TB Infantil representa el 1,8% y en dicho grupo los factores más importantes son el ser contacto de un caso de TB y la co-infección con VIH (Figura N° 37)

Figura N° 36. Distribución de los factores de riesgos o grupo vulnerable según grupo etario, 2008-2011. Chile.

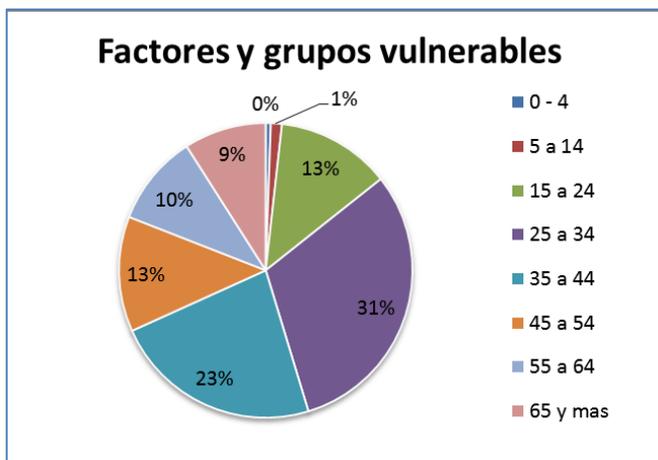
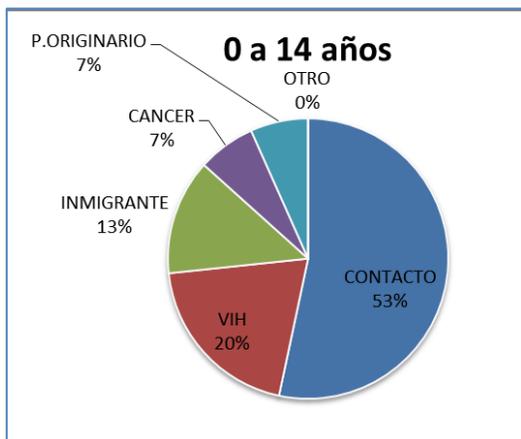
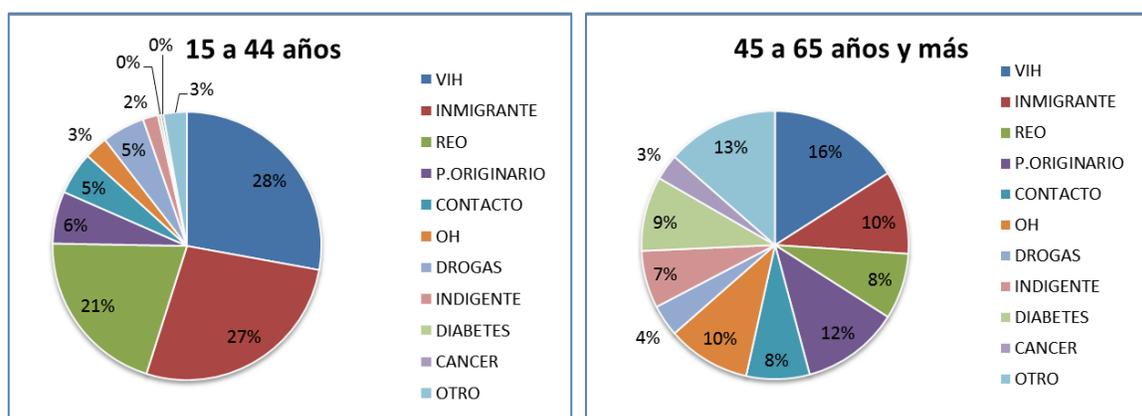


Figura N° 37. Factores de riesgo y grupo vulnerable registrados en los casos de TB para grupo de edad 0 a 14 años, 2008 – 2011. Chile.



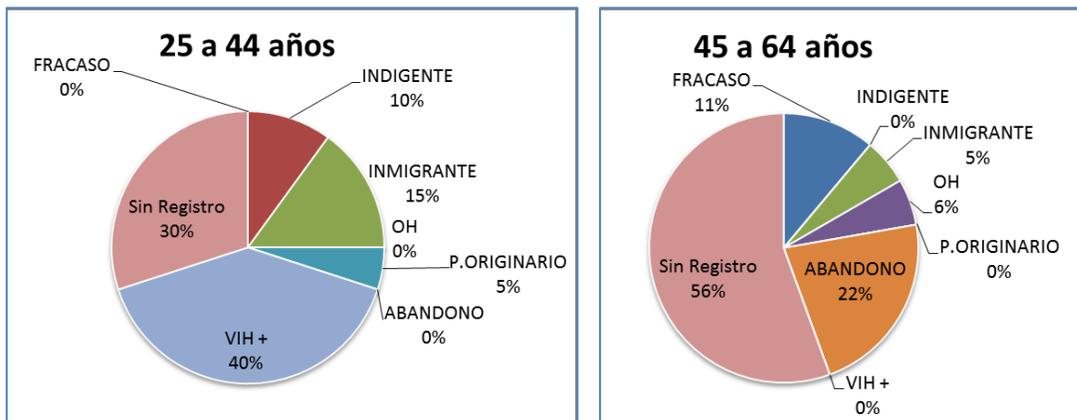
Al observar la distribución de los principales factores de riesgos o grupo vulnerables por edad de los casos que registran información, se observa que existen diferencias. Ya mencionamos lo distinto en importancia los factores para la TB infantil. Para el grupo de edad de 15 a 44 años los principales factores son la condición de con-infección, el ser inmigrante y la condición de reo. Para el resto de las edades entre 45 y 65 años y más se observa una mayor variedad en la importancia relativa de factores y grupos vulnerables (Figura N° 38)

Figura N° 38. Factores de riesgo y grupo vulnerable registrados en los casos de TB para grupo de edad 15 a 44 años y grupo de edad 45 a 65 años y más, 2008 – 2011. Chile.



Al ser pocos casos los TB MDR, los factores de riesgo o grupos vulnerables se presentan de forma muy heterogénea. Para el grupo joven de 15 a 24 años, los dos casos son en inmigrantes. Esta condición se observa además hasta los 54 años de edad. Los casos de TB MDR por abandono al tratamiento se observa en el grupo de 45 a 64 años principalmente. Mientras que en el grupo de 25 a 34 años el factor de riesgo más importante es la co-infección retroviral (Figura N° 39). Existe un caso en el grupo de 65 años y más, que no tienen dato para esta variable (sin registro).

Figura N° 39. Factores de riesgo y grupo vulnerable registrados en los casos de TB MDR para grupo de edad 25 a 44 años y grupo de edad 45 a 64 años, 2008 – 2011. Chile.



6.2. Diferencia de factores de riesgos o grupos vulnerables entre los casos de TB y TB MDR.

Condición de co-infección con VIH.

Para el período existen 217 casos de TB VIH+ de un total de 9.847 casos de TB para el periodo que representan el 2%, sin embargo la información es del 2008 y 2011. Existen 8 casos de TB MDR VIH+ de un total de 41 casos de TB MDR que son el 20%. Diferencia estadísticamente significativa ($p=0,000$).

Considerando la Información sólo del 2011, existen 117 casos de TB VIH+ que representan el 5% del total de casos para ese año ($n=2.475$) y se registran 3 casos de TB MDR VIH+ que corresponde al 19% de los 16 casos informados ese año de TB MDR. Esta diferencia porcentual es estadísticamente significativa con $p=0,039$.

Condición de Inmigrante.

Se describe en literatura que la TB MDR, suele estar asociada a personas **Inmigrantes** de países con alta prevalencia de TB y porque en el país extranjero están en condiciones de pobreza. En el caso de Chile, para el periodo de estudio, 200 casos de TB y 6 casos de TB MDR son en inmigrantes. Al hacer la prueba de χ^2 la diferencia porcentual de 2% TB v/s 15% TB MDR que representan los casos inmigrantes del total de casos, es estadísticamente significativo ($p=0,000$).

Condición de Indigente.

En algunos estudios se encontró asociación con condiciones que son factores de riesgo para la baja adherencia al tratamiento, que finalmente se traduce en tratamiento previo contra la TB (principal factor de riesgo asociado a la TB MDR). En ese sentido la condición de **Indigente** se evalúa. Para la TB el 0,34% (34) del total de casos (9.847) registra esta situación, mientras que para la TB MDR la proporción de casos en indigentes es 4,9% con un solo caso. Sin embargo esa diferencia fue significativa ($p=0,010$).

Condición de Alcohólico.

Dado el mismo argumento anterior, la condición de **Alcohólico** también se evalúa encontrando que se registra en el 0,76% (75) de los casos de TB y en el 2,4% (1) de los casos TB MDR, sin embargo esta diferencia porcentual no es estadísticamente significativa ($p=0,272$).

6.3. Caracterizar socio-demográficamente los casos de TB y TB MDR, según Región.

6.3.1. Región.

Al ver los casos por Región, el 41% de los **casos notificados de TB** para el periodo 2008 – 2011 se concentran en la **Región Metropolitana**, lo sigue con un 14,11% de los casos la Región del **Bío Bío** y con un 8,38% **Valparaíso**. Para el resto de las regiones el porcentaje de caso va desde un 5% a un 0,52% en Aysén (Tabla N° 12). Los **casos de TB MDR** también se concentran en su mayoría en la **Región Metropolitana** (51%) y **Bío Bío** (12,2%), luego destaca con un 9,7% de los casos notificados, la región de **Arica y Parinacota**. No se reportan casos de TB MDR en las siguientes regiones: Antofagasta, Libertador B. O'Higgins, Araucanía, Los Ríos, Los Lagos y Aysén (Tabla N° 23).

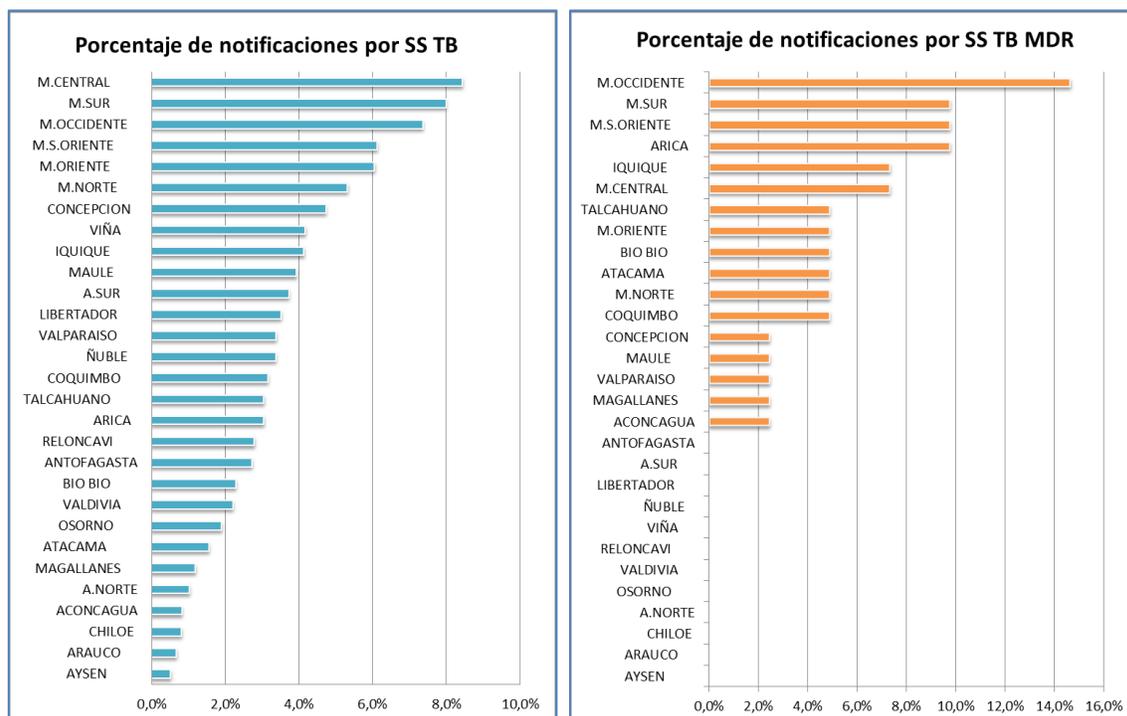
Tabla N° 23. Casos notificados de TB y TB MDR según Región.

Región	Casos de TB (2008 – 2011)	Casos TB MDR (2008 – 2011)
Arica y Parinacota	300 (3%)	4 (9,7%)
Tarapacá	407 (4,1%)	3 (6,4%)
Antofagasta	268 (2,7%)	0
Atacama	153 (1,5%)	2 (4,9%)
Coquimbo	311 (3,2%)	2 (4,9%)
Valparaíso	825 (8,4%)	2 (4,9%)
Libertador B. O'Higgins	346 (3,5%)	0
Maule	387 (3,9%)	1 (2,4%)
Bío Bío	1389 (14,1%)	5 (12,2%)
Araucanía	468 (4,7%)	0
Los Ríos	217 (2,2%)	0
Los Lagos	542 (5,5%)	0
Aysén	51 (0,5%)	0
Magallanes	117 (1,2%)	1 (2,4%)
Metropolitana.	4066 (41,2%)	21 (51,2%)
Total	9847	41

6.3.2. Servicio de Salud.

Al observar los casos por Servicio de Salud (SS), se encuentra la misma tendencia que por región. Destacan los Servicios de Salud Metropolitano con el 5 a 8% de los casos, luego destaca SS de Concepción con un 5% y los SS de Viña, Iquique y Maule con un 4%. Para La TB MDR, el SS Metropolitano (M.) Occidente posee el 13% de los casos, luego le siguen con un 8,5% el SSM. Sur, SSM Oriente, Arica e Iquique (figura N° 40).

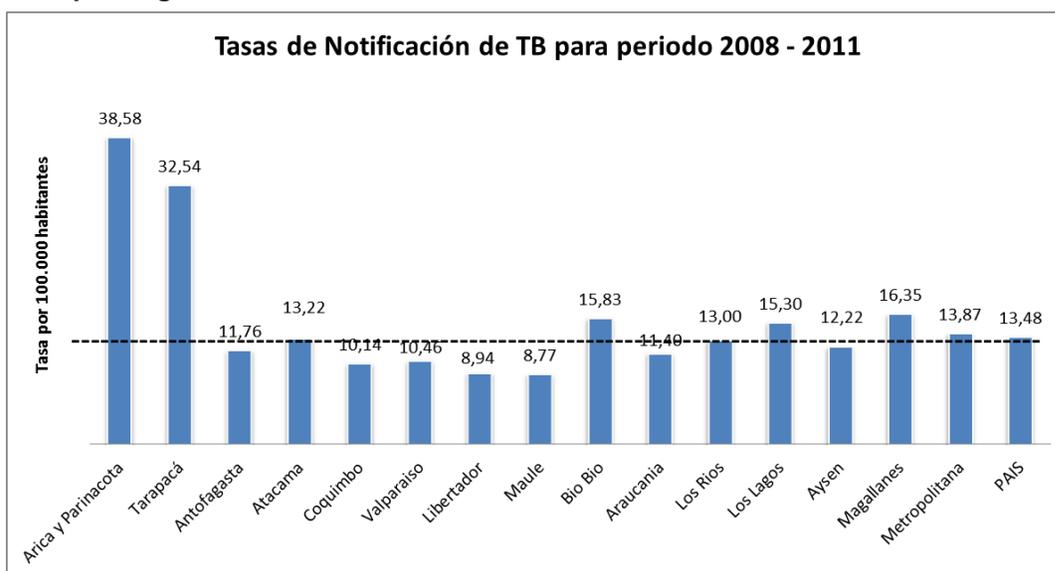
Figura N° 40. Casos de TB y TB MDR por Servicio de Salud. Chile



6.3.3. Tasa de Notificación de TB por Región.

Las tasas **por región** fueron ajustadas¹³ por edad y son los casos de TB todas las formas. Destacan la región de Arica y Parinacota y Tarapacá por tener las tasas más altas, con un tasa para el periodo 2008-2011 de 38,6 y 32,5 casos por 100.000 habitantes respectivamente. Por debajo de los 17 casos por 100.000 habitantes se encuentran el resto de las regiones. De éstas, las que tienen las tasas más altas son Magallanes, Bío-Bío, Los Lagos y Metropolitana, con tasas de 16,3, 15,8, 15,3 y 13,9 casos por 100.000 habitantes respectivamente. Las regiones con las menores tasas son Maule y Lib. Bernardo O'Higgins (8,7 y 8,9 casos por 100.000 habitantes respectivamente). (Figura N° 41 y Anexo Tabla N°1)

Figura N° 41. Tasas ajustada de notificación de TB (todas sus formas) para el periodo 2008-2011 por Región.



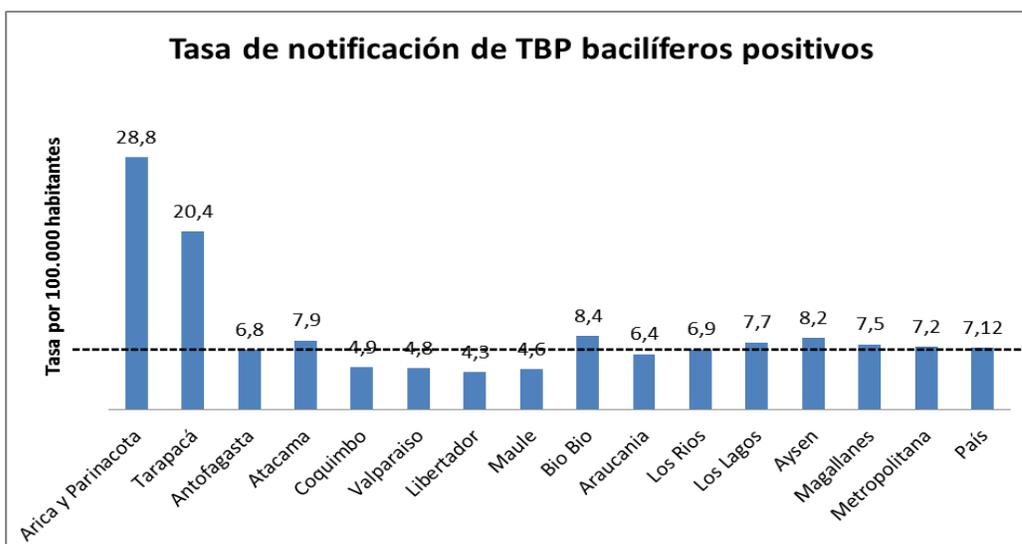
¹³ Censo 2002

6.3.4. Tuberculosis pulmonar bacilíferos positivos en Región.

Del total casos pulmonares se obtuvo la frecuencia de los “pacientes bacilíferos” para cada región. Destacan las regiones con mayores tasas de notificación de TB que son Arica dónde el 92% de los casos TB P son BK+, le sigue la región de Tarapacá con un 84% y Aysén con un 83%.

Al calcular la tasa ajustada por edad para el periodo, se observa que destacan casi las mismas regiones. Llama la atención Maule por tener una proporción de 73% de TBP BK+ mientras que la tasa ajustada para la TBP BK+ para el periodo es baja: 4,6 casos por 100.000 habitantes. (Figura N° 42)

Figura N°42. Tasa ajusta de notificación de TBP bacilíferos positivos, por región periodo 2008-2011.



6.3.5. Región y Tuberculosis Multidrogoresistente.

La proporción de casos de TB MDR entre los casos nuevo de TB pulmonar por región difiere a lo observado a nivel nacional, es importante considerar que el 50% de los casos de TB MDR son de la región Metropolitana.

La proporción de casos TB MDR entre los casos nuevos es baja si se compara con el 2% estimado para las Américas según OPS. Sin embargo sobresale la región de Atacama con 1,65%. Arriba del 0,26% para el país, se encuentran la región de Tarapacá, Coquimbo, Arica y Maule.

Las diferencias son aún más notorias cuando se observa la proporción de casos de TB MDR entre las recaídas de TBP. Sobre salen la Región de Tarapacá, Arica y Magallanes con 9,1%; 8,6% y 7,7%. (Figura N° 43, Tabla N° 24)

Figura N° 43. Proporción de casos notificados de TB MDR sobre los casos de TB pulmonar según tipo de caso por Región. Chile 2008-2011.

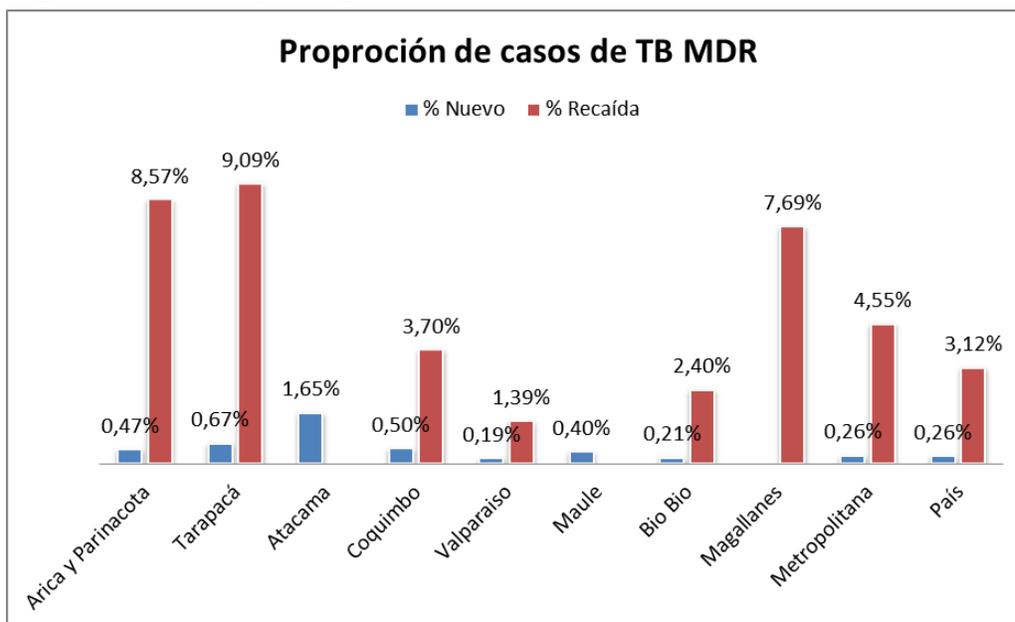


Tabla Nº 24. Proporción de casos notificados de TB MDR sobre los casos de TB pulmonar según tipo de caso por Región. Chile 2008-2011.

REGION	TB Pulmonar		TB MDR		Total		Porcentaje	
	Nuevo	Recaída	Nuevo	Recaída	Nuevo	Recaída	Nuevo	Recaída
Arica y Parinacota	212	32	1	3	213	35	0,47%	8,57%
Tarapacá	298	10	2	1	300	11	0,67%	9,09%
Antofagasta	203	22	0	0	203	22	0%	0%
Atacama	119	10	2	0	121	10	1,65%	0,00%
Coquimbo	199	26	1	1	200	27	0,50%	3,70%
Valparaíso	532	71	1	1	533	72	0,19%	1,39%
Libertador	222	31	0	0	222	31	0%	0%
Maule	252	28	1	0	253	28	0,40%	0,00%
Biobío	935	122	2	3	937	125	0,21%	2,40%
Araucanía	326	35	0	0	326	35	0%	0%
Los Lagos	381	39	0	0	381	39	0%	0%
Aysén	38	3	0	0	38	3	0%	0%
Magallanes	79	12	0	1	79	13	0,00%	7,69%
Metropolitana	2.691	294	7	14	2.698	308	0,26%	4,55%
Los Rios	147	10	0	0	147	10	0%	0%
Total	6.634	745	17	24	6.651	769	0,26%	3,12%

6.3.6. TB en Región según sexo.

Al ver los casos por **sexo**, según región, se observa una distribución similar en la mayoría de ellas, las mujeres representan entre el 32 a 37% de los casos, exceptuando la región del Maule y Aysén donde representan el 41% de los casos. (Tabla N° 25).

Tabla N° 25. Casos de TB por sexo según región, 2008 – 2011, Chile

Región	Mujer	Hombre
Arica y Parinacota	109 (36%)	191 (64%)
Tarapacá	143 (35%)	264 (65%)
Antofagasta	98 (37%)	170 (63%)
Atacama	52 (34%)	101 (66%)
Coquimbo	107 (34%)	204 (66%)
Valparaíso	262 (32%)	563 (68%)
Libertador B. O'Higgins	128 (37%)	218 (63%)
Maule	158 (41%)	229 (59%)
Bío-Bío	449 (32%)	940 (68%)
Araucanía	157 (33,5%)	311 (66,5%)
Los Ríos	76 (35%)	141 (65%)
Los Lagos	197 (35%)	345 (64%)
Aysén	21 (41%)	30 (59%)
Magallanes	41 (35%)	76 (65%)
Metropolitana	1425 (35%)	2641 (65%)
Total	3423 (35%)	6424 (65%)

Tasa bruta por sexo.

Al observar las **tasa bruta por sexo para cada región**, la tasa para el periodo en hombres va desde 11,4 (Maule) a 52,9 (Arica) casos por 100.000 habitantes, mientras las tasas brutas para las mujeres van desde los 7,3 (L.B.O) a 28,6 (Arica) casos por 100.000 habitantes. (Tabla N° 26)

Tabla N° 26. Tasas de notificación bruta de TB para el periodo 2008 -2011 por sexo para cada región.

Región	Hombre	Mujer
Arica y Parinacota	52,9	28,6
Tarapacá	40,9	23,9
Antofagasta	14,3	8,9
Atacama	17,7	9,5
Coquimbo	14,4	7,4
Valparaíso	16,3	7,4
Libertador	12,3	7,3
Maule	11,4	7,8
Biobío	23,5	10,9
Araucanía	16,2	8,0
Los Ríos	18,6	10,0
Los Lagos	20,4	12,0
Aysén	13,7	10,6
Magallanes	22,8	13,6
Metropolitana	19,8	10,2
País	19,1	9,9

*Tasa por 100.000 habitantes

En las regiones con casos notificados de TB MDR, predominan los casos en hombres. En las regiones de Atacama, Valparaíso y Bío-Bío los casos de TB MDR son exclusivamente en hombres. En Maule y Magallanes los casos son en mujeres. (Tabla N° 27).

Tabla N° 27. Casos de TB MDR por sexo según región, 2008 – 2011, Chile.

Región	Mujer	Hombre	Total
Arica y Parinacota	1 (25%)	3 (75%)	4
Tarapacá	1 (33%)	2 (67%)	3
Atacama	0	2	2
Coquimbo	0	2	2
Valparaíso	0	2	2
Maule	1	0	1
Bío-Bío	0	5	5
Magallanes	1	0	1
Metropolitana	7(33,3%)	14 (66,7%)	21
Total	11 (26%)	30 (74%)	41

6.3.7. TB en Región según edad.

Al observar las **edades** de los casos de TB por región, destaca la región de Tarapacá por tener una distribución por grupos de edad diferente al resto y al nacional. Para esta región los casos en los primeros dos grupos de edad poseen una proporción superior a lo que se observa en el resto, observando que el 2% del total de casos de esa región se dan en niños menores de 4 años y el 4,2% en niños de entre los 5 y 14 años de edad. Con respecto a este grupo etario mencionado, también destacan las regiones de Coquimbo, Bío-Bío y Magallanes por tener una proporción mayor a lo nacional.

La proporción de casos en jóvenes por región es más alta que la nacional en las tres primeras regiones del Norte, Bío-Bío y la región Metropolitana. Por otro lado, en la región de Atacama y Magallanes los casos de TB se observan en los dos últimos grupos etarios. (Figura N° 44a y 44b)

Figura N° 44a. Distribución de los casos de TB por grupo de edad para cada Región. 2008 – 2011.

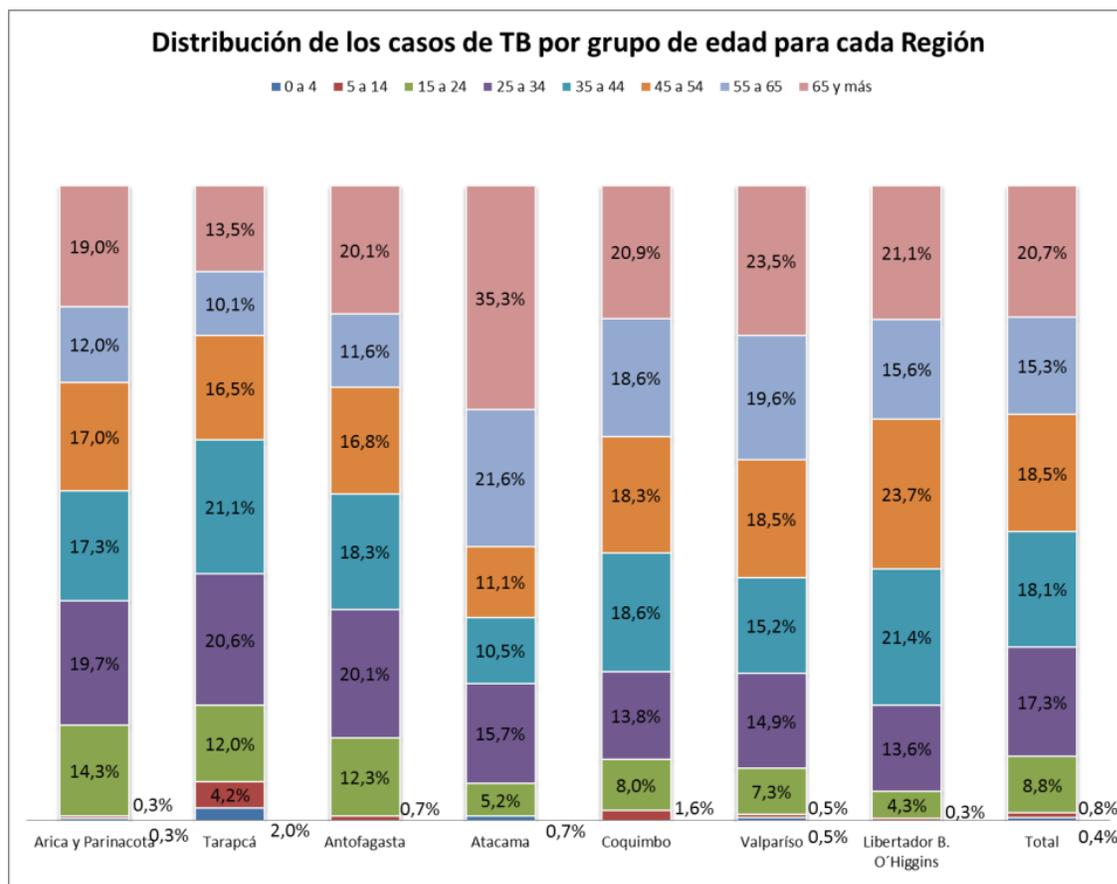
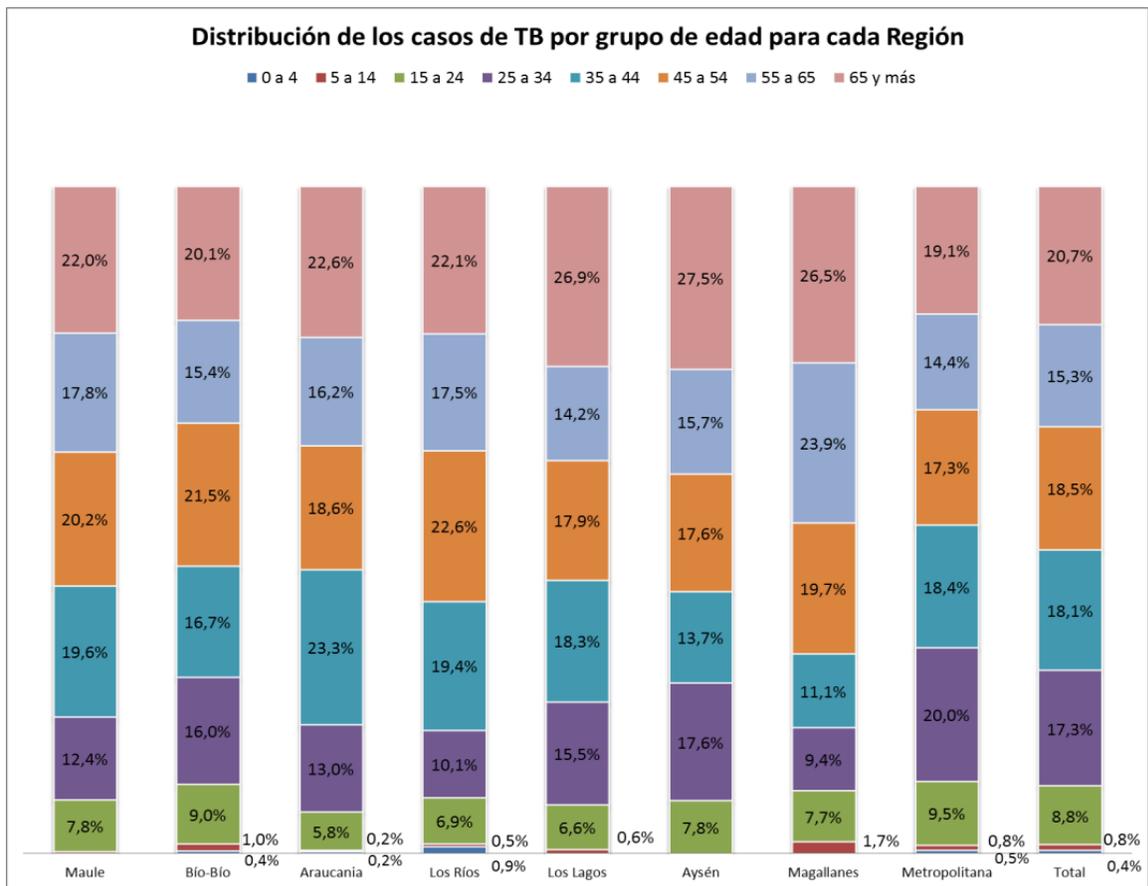


Figura N° 44b. Distribución de los casos de TB por grupo de edad para cada Región. 2008 – 2011.



Para la **TB MDR**, sólo en la región de Tarapacá y Metropolitana se observan casos en el grupo de jóvenes (15 a 24 años) y sólo en la región Metropolitana se observa un caso en el último grupo etario. Mientras que en Arica y Parinacota, Tarapacá y Bío-Bío se observan casos en el grupo de 55 a 65 años. En Valparaíso y Magallanes los casos son en el grupo etario de 35 a 44 años. (Tabla N° 28)

Tabla N° 28. Distribución de los casos de TB MDR por grupo de edad por región.

TB MDR/Región	15 a 24	25 a 34	35 a 44	45 a 54	55 a 65	65 y más	Total
Arica y Parinacota	0	1	1	1	1	0	4
Tarapacá	1	1	0	0	1	0	3
Atacama	0	1	0	1	0	0	2
Coquimbo	0	0	0	2	0	0	2
Valparaíso	0	0	2	0	0	0	2
Maule	0	1	0	0	0	0	1
Bío-Bío	0	1	0	2	2	0	5
Magallanes	0	0	1	0	0	0	1
Metropolitana	1	6	5	7	1	1	21
Total	2	11	9	13	5	1	41

6.3.8. TB en Región según tipo de caso.

Al observar los **tipos de casos** la región de Tarapacá es la que posee una mayor proporción de casos nuevos, siendo solo el 2,7% recaídas. Destacan las regiones de Arica, Valparaíso, B. O'Higgins y Magallanes por el porcentaje de recaídas, que son mayores al 10%. (Tabla N° 29).

Tabla N° 29. Distribución de tipo de caso para la TB para cada región. 2008 - 2011

Región/TB	Nuevo	Recaída
Arica y Parinacota	265 (88,3%)	35 (11,7%)
Tarapacá	396 (97,3%)	11 (2,7%)
Antofagasta	246 (91,8%)	22 (8,2%)
Atacama	141 (92,2%)	12 (7,8%)
Coquimbo	282 (90,7%)	29 (9,3%)
Valparaíso	741 (89,8%)	84 (10,2%)
Libertador B. O'Higgins	307 (88,7%)	39 (11,3%)
Maule	356 (92%)	31 (8%)
Bío-Bío	1253 (90,2%)	136 (9,8%)
Araucanía	432 (92,3%)	36 (7,7%)
Los Ríos	205 (94,5%)	12 (5,5%)
Los Lagos	492 (90,8%)	50 (9,2%)
Aysén	48 (94,1%)	3 (5,9%)
Magallanes	104 (88,9%)	13 (11,1%)
Metropolitana	3703 (91,1%)	363 (8,9%)
Total	8971 (91,1%)	876 (8,9%)

Para los casos de TB MDR, se distinguen tres grupos de regiones. Una en donde la recaída son más, otro en donde caso nuevo y recaída es igual y el tercero donde solo se da un tipo. Es importante considerar el bajo nº de casos por región. (Tabla N° 30)

Tabla N° 30. Distribución de tipo de caso para la TB MDR según región.

Región/TB MDR	Nuevo	Recaída
Arica y Parinacota	1	3
Tarapacá	2 (66,7%)	1 (33,3%)
Atacama	2	0
Coquimbo	1	1
Valparaíso	1	1
Maule	1	0
Bío-Bío	2	3
Magallanes	0	1
Metropolitana	7 (33,3%)	14 (66,7%)
Total	17 (41,5%)	24 (58,5%)

6.3.9. TB en Región según localización.

La **localización** de los casos de TB a nivel nacional (ya mencionado) se observa que el 75% de ellos se da de forma pulmonar y el 25% restante son extra pulmonares. A nivel regional, se observa que las 4 regiones del Norte y algunas del sur; Bío-Bío, Araucanía, Los Lagos, Aysén y Magallanes, los casos pulmonares son mayores al 75%. Mientras que Coquimbo, Maule y Los Ríos, el porcentaje de casos pulmonares son del 72,3%. (Tabla N° 30)

Los casos de TB MDR, existen 4 regiones sin registro de la localización de la tuberculosis y sólo en la región del Maule y Metropolitana se observan casos extra pulmonares (2 casos en total). (Tabla N° 31)

Tabla N° 31. Distribución de la localización de la tuberculosis para la TB y TB MDR según región.

Región/TB	Pulmonar	Extra-pulm
Arica y Parinacota	244 (81,3%)	56 (18,7%)
Tarapacá	308 (75,7%)	99 (24,3%)
Antofagasta	225 (84%)	43 (16%)
Atacama	129 (84,3%)	24 (15,7%)
Coquimbo	225 (72,4%)	86 (27,6%)
Valparaíso	603 (73,1%)	222 (26,9%)
Libertador B. O'Higgins	253 (73,1%)	93 (26,9%)
Maule	280 (72,3%)	107 (27,7%)
Bío-Bío	1057 (76,1%)	332 (23,9%)
Araucanía	361 (77,1%)	107 (22,9%)
Los Ríos	157 (72,3%)	60 (27,7%)
Los Lagos	420 (77,5%)	122 (22,5%)
Aysén	41 (80,4%)	10 (19,6%)
Magallanes	91 (77,8%)	26 (22,2%)
Metropolitana	2985 (73,4%)	1081 (26,6%)
Total	7379 (75%)	2468 (25%)

Región TB/MDR	Pulmonar	Extra-Pulm	Missing
Arica y Parinacota	4	0	
Tarapacá	3	0	0
Antofagasta			
Atacama	1	1	0
Coquimbo	2	0	0
Valparaíso	1	0	1
Libertador B. O			
Maule	0	1	0
Bío-Bío	5	0	0
Araucanía			
Los Ríos			
Los Lagos			
Aysén			
Magallanes	1	0	0
Metropolitana	18	2	1
Total	35 (85,4%)	4 (9,7%)	2 (4,9%)

6.3.10. TB en Región y métodos de confirmación.

Cómo se señaló antes, los principales **métodos de confirmación** son la baciloscopia, cultivo, biopsia y diagnóstico clínico. La mayoría de las regiones siguen el mismo patrón. Destaca la región de Tarapacá donde el método de confirmación por ADA corresponde al 11% y sobrepasa en porcentaje al método por biopsia y diagnóstico clínico. Por otro lado en la región de Magallanes es la que posee mayor proporción el uso de cultivo (31,6%), siendo a nivel nacional 16,8%. Las regiones que tienen una mayor proporción de casos sin confirmar son: Arica y Parinacota con un 11,2%, Los Ríos 8,7%, Metropolitana 7,9%, Araucanía 7,9% y Magallanes con 7,6%. En el resto de las regiones los casos sin confirmar no superan el 3,6% del total de casos notificados para cada región.

El método por PCR se ha utilizado sólo en las siguientes regiones: Bío-Bío, Los Lagos, Metropolitana y los Ríos. La autopsia se utilizó en las siguientes regiones: Antofagasta, Valparaíso, Los Lagos y R. Metropolitana. Existe sólo un caso en la región Metropolitana que no se tiene información. (Tabla nº 32)

Tabla Nº 32. Métodos de confirmación de los casos notificados de TB, 2008 – 2011, por Región. Chile.

REGIÓN/TB	ADA	Autopsia	Baciloscopia	Biopsia	Clínica	Cultivo	PCR	S/C	S/I
Arica y Parinacota	0	0	229	19	2	16	0	34	0
Tarapacá	44	0	259	18	37	46	0	3	0
Antofagasta	1	1	157	29	22	55	0	3	0
Atacama	0	0	96	15	20	21	0	1	0
Coquimbo	0	0	161	21	36	84	0	9	0
Valparaíso	4	1	398	112	132	165	0	13	0
Libertador B. O'Higgins	1	0	176	39	43	79	0	8	0
Maule	3	0	222	60	33	55	0	14	0
Bío-Bío	12	0	759	142	176	261	5	34	0
Araucanía	0	0	273	45	32	81	0	37	0
Los Ríos	1	0	120	25	16	33	3	19	0
Los Lagos	11	1	286	35	41	149	3	16	0
Aysén	0	0	35	9	2	4	0	1	0
Magallanes	0	0	63	5	3	37	0	9	0
Metropolitana	50	2	2214	528	372	571	4	324	1
Total	127 (1,3%)	5 (0,05%)	5448 (55,3%)	1102 (11,2%)	967 (9,8%)	1657 (16,8%)	15 (0,1%)	525 (5,3%)	1

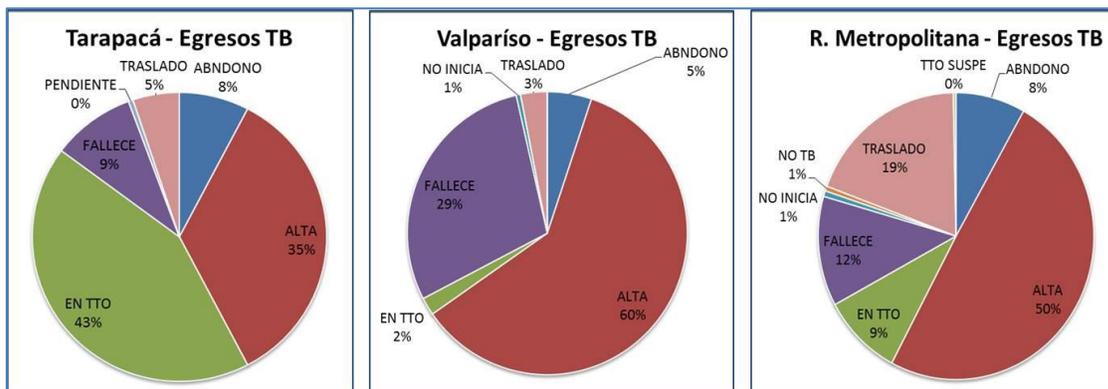
6.3.11. TB en Región y Egreso.

Se observa que un gran porcentaje de los datos para cada región, no poseen registro sobre la **variable egreso**. Destacan la región de Tarapacá, Valparaíso y Metropolitana por tener una menor proporción de casos sin información con un 51,8%, 76,2 y 77,1% respectivamente. Por el contrario, las regiones de Arica y Parinacota, Aysén y Los Lagos, tienen mayor proporción de casos sin registros sobre los egresos con un 98, 96,1 y 96% respectivamente.

La proporción de casos según tipo de egreso, está influenciado o tiene una relación directa con la proporción de casos que se registraron en dicha variable, por ejemplo Aysén, sólo dos casos registran algún tipo de egreso. Por lo que se observará en detalle sólo las regiones que tienen mayor información.

Destaca el 29% de casos Fallecidos en la Región de Valparaíso y el 8% de Abandono en Tarapacá y Metropolitana. (Figura N° 45)

Figura N° 45. Distribución de Egreso para los casos de TB en las región de Tarapacá, Valparaíso y Metropolitana.



Para los casos de TB MDR por región se observa que no hay registro del egreso en solo dos casos, uno de la región de Valparaíso y el otro de la Región Metropolitana.

Casos de abandono se registran en la región de Tarapacá (1 caso), Metropolitana (2) y Bío-Bío (3) con el 60% de los casos de TB MDR para esa región. Por otro lado, los casos que no inician tratamiento se observan en Maule (1 caso), Arica y Parinacota (3), Tarapacá (2) y región Metropolitana (3 de 21). Los casos de TB MDR con fallecimiento han ocurrido en la región de Atacama (1 caso), Coquimbo (1), Valparaíso (1), y Metropolitana con el 28,6% de los casos de esa región.

El 19,5% del total de casos de TB MDR han sido dados de Alta, esto ocurre en la siguientes regiones: Arica y Parinacota (1), Bío-Bío (1), Magallanes (1) y Metropolitana (5). (Tabla N° 33)

Tabla N° 33. Egresos por región, TB MDR 2008 – inicio 2013. Chile.

EGRESO TB MDR	ABANDONO	ALTA	EN TTO	FALLECE	NO INICIA	S/I	TOTAL
Arica y Parinacota	0	1	0	0	3	0	4
Tarapacá	1 (33,3%)	0	0	0	2 (66,7%)	0	3
Atacama	0	0	1	1	0	0	2
Coquimbo	0	0	1	1	0	0	2
Valparaíso	0	0	0	1	0	1	2
Maule	0	0	0	0	1	0	1
Bío-Bío	3 (60%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	0	0	0	5
Magallanes	0	1	0	0	0	0	1
Metropolitana	2 (9,5%)	5 (23,8%)	4 (19,1%)	6 (28,6%)	3 (14,3%)	1 (4,7%)	21
Total	6 (14,6%)	8 (19,5%)	7 (17%)	9 (21,9%)	9 (21,9%)	2 (4,8%)	41

6.3.12. TB en Región y VIH.

Recordemos que para esta variable el 74,7% de los casos notificados por TB, no tiene información al respecto, es decir datos missing. Al observar por región las que tienen mayor proporción de “missing” son: Atacama (86,3%), Aysén (84,3%), Libertador B. O. (77,2%) y Coquimbo (75,9%). Para el resto de los casos notificados se pueden dar las siguientes situaciones: a pesar de que se le recomienda realizarse el test de ELISA, no se lo realiza; se realizan el test y da negativo, da positivo o está en una situación pendiente. Es así que no se observan casos de con-infección en las regiones de Los Ríos y Magallanes. En cuatro regiones, se observa a lo menos un caso de con-infección retroviral (Tabla N° 21) y las que mayor proporción de con-infección por el total de casos por región son; Antofagasta (3,73%), Coquimbo (3,54%), Metropolitana (3,12%) y Valparaíso (2,79%). (Tabla N° 34)

Tabla N° 34. Distribución de casos de TB y co-infección retroviral según Región. 2008 – 2011.

TB	No Realiza ELISA	Pendiente	VIH -	VIH +	Sin Información	Total
Arica y Parinacota	76	0	1	1	222	300
Tarapacá	108	0	0	4	295	407
Antofagasta	65	1	1	10	191	268
Atacama	13	3	4	1	132	153
Coquimbo	40	0	24	11	236	311
Valparaíso	168	0	25	23	609	825
Libertador B. O'Higgins	76	1	1	1	267	346
Maule	94	0	0	3	290	387
Bío-Bío	321	0	3	19	1046	1389
Araucanía	121	0	1	8	338	468
Los Ríos	60	0	1	0	156	217
Los Lagos	87	1	39	8	407	542
Aysén	7	0	0	1	43	51
Magallanes	29	0	2	0	86	117
Metropolitana	865	0	37	127	3037	4066
Total	2130	6	139	217	7355	9847

Con respecto a la con-infección retroviral en los casos de TB MDR, los casos positivos se encuentran en la región de Atacama, Valparaíso, y Metropolitana. (Tabla N° 35)

Tabla N° 35. Distribución de casos de TB MDR y co-infección retroviral según región. 2008 – inicio 2013.

TB MDR	VIH -	VIH +	Sin Información	Total
Arica y Parinacota	1	0	3	4
Tarapacá	2	0	1	3
Atacama	1	1	0	2
Coquimbo	2	0	0	2
Valparaíso	0	1	1	2
Maule	0	0	1	1
Bío-Bío	2	1	3	5
Magallanes	1	0	0	1
Metropolitana	3	6	12	21
Total	12 (29,7%)	8 (19,5%)	21 (51,2%)	41

6.3.13. TB en Región y factores de riesgos o grupos vulnerables.

Como se mencionó anteriormente, no todos los casos tienen registrado algún **factor de riesgo** o si pertenecer algún **grupo vulnerable** o si simplemente no tiene o pertenece a los antes mencionados. Para la TB, las regiones que presentan una menor proporción de “missing” son; Tarapacá (83%), Magallanes (88%), Arica y Parinacota (88,3%), Metropolitana (90,5%) y Antofagasta (91%). A nivel nacional los missing representan el 92,7% de los casos. Por el contrario las regiones que poseen una mayor proporción de “missing” son: Libertador B.O. (98,8%), Coquimbo (98,7%), Los Ríos (96,8%) y Valparaíso (96,1%).

Para los casos notificados de TB MDR, recordemos que sólo el 41,5% de los casos registran factores de riesgos o si pertenece a un grupo vulnerable. Existen regiones que no registra nada para esta variable, están son: Coquimbo, Maule y Magallanes. Cómo son pocos casos, son a su vez pocos registrados. Los grupos vulnerables identificados fueron Inmigrante, Indigente, Alcohólico (OH) y pertenecer a P. Originario. El primero descrito se registra en la región de Tarapacá y Metropolitana. La condición de indigente se registra en los dos casos de Valparaíso, el OH en Metropolitana y el último en Arica y Parinacota. Por otro lado, el abandono al tratamiento, considerado como uno de los principales factores de riesgo para la TB MDR, se observa en la región del Bío-Bío (1

caso) y Metropolitana (3 casos). La situación de fracaso al tratamiento se observa en Tarapacá y Bío-Bío (un caso en cada región) y se observa **un caso de XDR** en la región de Atacama. A continuación se presenta una tabla con las regiones y sus principales factores de riesgos o grupos vulnerables identificados en los casos notificados de TB, 2008 -2011. (Tabla N° 36)

Tabla N° 36. Principales factores de riesgo/grupo vulnerable por Región. Casos Notificados de TB 2008 – 2011.

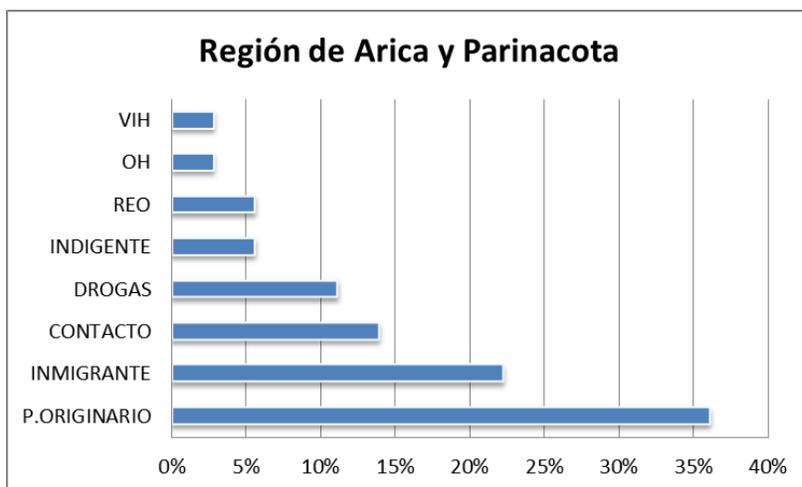
REGIÓN	1er Factor	Factor 2º	3er Factor
Arica y Parinacota	P. Originario (4,3% - 13)**	Inmigrante (2,7% - 8)	Contacto (1,6% - 5)
Tarapacá	Inmigrante (7,9% - 32 casos)	P. Originario (3,9% - 16 casos)	OH/Drogas (2,2% - 9 casos)
Antofagasta	Inmigrante (1,9% - 5 casos)	Drogas (1,5%- 4 casos)	Reo – Diabetes- P. Originario (1,2% - 3 casos)
Atacama	Reo –Silicosis (1,31% - 2)	P. Originario – Inmigrante (0,65% - 1)	
Coquimbo	Reo (0,64% - 2)	Silicosis – Vive solo (0,32% - 1)	
Valparaíso	Reo (1,1% - 9)	Contacto (0,6% - 5)	OH – Inmigrante (0,5% - 4)
Libertador B. O'Higgins	P. Originario (0,6% - 2)	Indigente – Contacto (0,3% - 1)	
Maule	OH (1,03% - 4)	Cáncer-Indigente- Discapacidad (0,5% - 2)	
Bío-Bío	Reo (2,7% - 37)	Contacto (0,8% - 11)	P. Originario (0,3% - 4)
Araucanía	Contacto (1,7% - 8)	P. Originario (1,5% - 7)	Reo (1,1% - 5) Inmigrante (0,4% - 2)
Los Ríos	P. Originario (1,4% - 3)	OH – Inmigrante (0,5% - 1)	Contacto- Cáncer (0,5% - 1)
Los Lagos	OH (1,3% - 7)	Diabetes – Reo (1,1% - 6)	P. Originario (0,7% - 4)
Aysén	P. Originario (3,9% - 2)	OH – Sordomudo (1,9% - 1)	
Magallanes	Indigente (4,3% - 5)	Contacto – Vive Solo (2,5% - 3)	Drogas (1,7% - 2)
Metropolitana	Inmigrante (3,5% - 143)	Contacto – Indigente (0,5% - 21)	OH- P. Originario – Diabetes (0,4% - 19, 18 y 17)

** (% - N°) % sobre el total de casos para cada región y el N° es el número de casos con esa descripción.

Considerando las 4 regiones que más datos registra sobre factores riesgo o grupos vulnerables, se describirán en mayor detalle sus principales factores de riesgo.

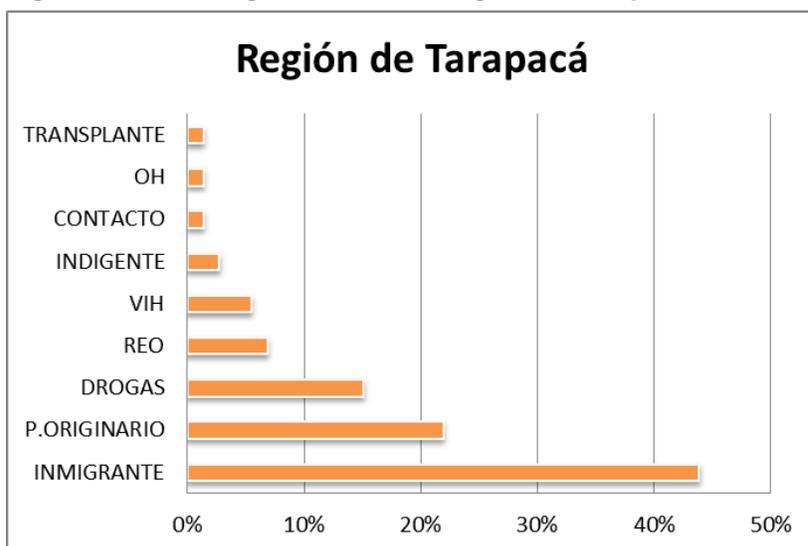
La región de Arica, sólo el 12% del total de casos notificados registran factor de riesgo, tiene como principal condición de riesgo el pertenecer a una etnia de los pueblos originarios, ser inmigrante y el ser contacto de un caso de TB. (Figura N° 46).

Figura N° 46. Principales factores de riesgos registrados Región de Arica y Parinacota, 2008-2011.



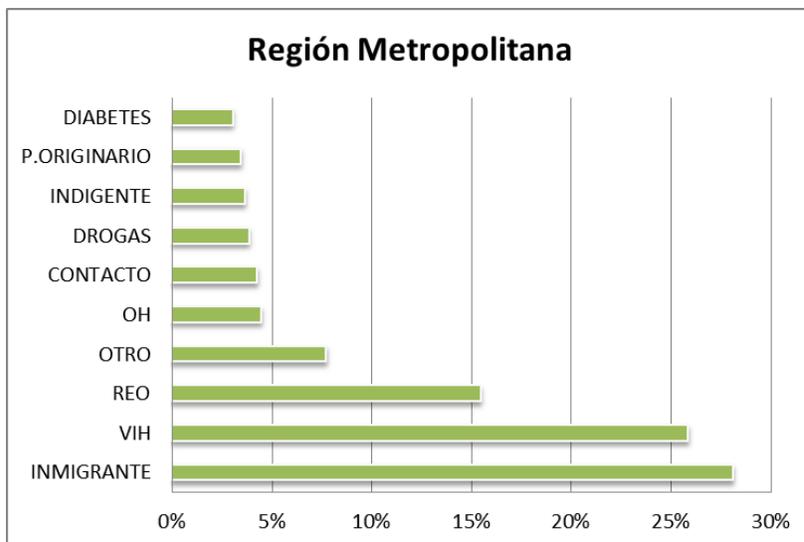
La región de Tarapacá, con un total 73 (18%) casos de TB que registra factores de riesgo, sobresale la condición de Inmigrante, pertenecer pueblo originario y el consumo de drogas. (Figura N° 47)

Figura N° 47. FR registrados en la Región de Tarapacá 2008-2011



En la región Metropolitana con un registro de 491 (12%), destacan como principales factores de riesgo la condición de inmigrante, VIH+ y Reo. (Figura N° 48)

Figura N°48. FR registrados en la Región Metropolitana, 2008-2011



Por último, la región de Magallanes donde el 12% de los casos registra factor de riesgo, la condición de indigente, ser contacto de un caso de TB y Vivir solo son las más frecuentes. (Figura N° 49)

Figura N° 49. FR registrados en los casos de TB R. Magallanes 2008-2011.

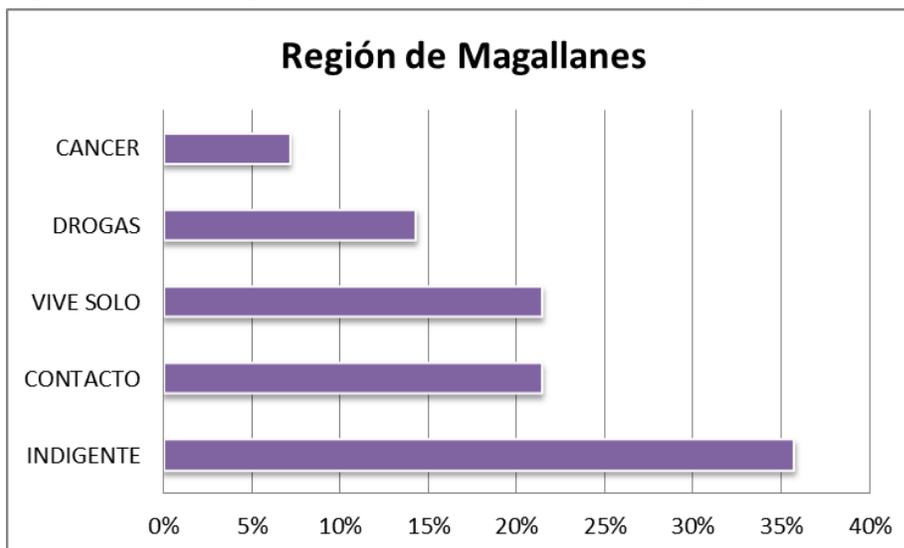


Tabla N° 37. Resumen Resultados.

Variable	Año	Tuberculosis	Tuberculosis MDR
Número de Casos	2008	2.445	2
	2009	2.458	12
	2010	2.469	11
	2011	2.475	16
	Total	9.847	41

VARIABLE	TUBERCULOSIS	TUBERCULOSIS MDR
Número	9.847	41
	Tasa ajustada de notificación TB todas sus formas, por 100.000 hbts. Periodo: 13,5 Hombre: 17,6 Mujer: 9,3	Proporción de casos 0,26% de casos nuevos de TBP. 3,12 de casos recaída de TBP.
Variables demográficas		
Sexo (p=0,185)	Razón H/M: 2,2 Hombre: 65% Mujer: 35%	Razón H/M: 2,7 Hombre: 73% Mujer: 27%
Edad (p=0,059)	Rango: menores de 1 año – 98 años *Mediana: 47 años Percentil 25: 33 años Percentil 75: 62 años	Rango: 16 años -67 años *Mediana: 42 años Percentil 25: 34 años Percentil 75: 49 años
Región	Proporción de casos Metropolitana: 41% Bío-Bío: 14% Valparaíso: 8% Los Lagos:5%	Proporción de casos Metropolitana: 51% (21) Bío Bío: 12% (5) Arica y Parinacota: 10% (4) Tarapacá: 6% (3) No registran casos de TB MDR: Antofagasta Libertador B. O'Higgins Araucanía Los Ríos Los Lagos Aysén
Características de la TB		
Tipo de caso (p=0,000)	Todas las formas Nuevos (VT): 8.971 (91%) *Recaídas: 876 (9%) Reingresos: Información no disponible	Todas las formas Nuevos (VT): 17 (42%) *Recaída: 19 (46%) Reingresos: 5 (12%)

Tipo Caso según Sexo						
		Hombre	Mujer		Hombre	Mujer
	Nuevo	5.814 (91%)	3.157 (92%)	Nuevo	12 (46%)	5 (50%)
Recaída	610 (9%)	266 (8%)	Recaída	14 (54%)	5 (50%)	
	p=0,004		p=0,836			
Localización p=0,000 p=0,033 missing) (sin	Pulmonar: 7.379 (75%) Extra pulmonar: 2.568 (25%)		Pulmonar: 35 (85%) Extra pulmonar: 4 (10%) Sin información: 2 (5%)			
Método Confirmación	Baciloscopía: 55% Cultivo: 17% Biopsia: 11% Clínico: 10% Sin confirmación: 6% Otros (ADA-autopsia-PCR): 0.2%		Prueba de Sensibilidad a Antibióticos.			
Egresos	Con Información: 1.764 (18%) Sin Información: 8.083 (82%)		Con Información: 39 (95%) Sin Información: 2 (5%)			
Egresos (con información) Abandono p=0,050 Fallece p=0,531 Alta p=0,001	No inicia tratamiento: 8 (0%) Tratamiento Suspendido: 11 (1%) Abandono: 120 (7%) En Tratamiento: 222 (13%) Traslado: 233 (13%) Fallece: 326 (18%) Alta: 844 (48%) Los hombres abandonan un 8% (94) y mujeres 5% (26), p=0,011.		No inicia tratamiento: 9 (23%) Tratamiento Suspendido: 0 Abandono: 6 (15%) En Tratamiento: 7 (18%) Traslado: 0 Fallece: 9 (23%) Alta: 8 (21%)			
Egresos (total casos) Abandono p=0,000 Fallece p=0,000 Alta p=0,022	Abandono: 1% Fallece: 3% Alta: 9%		Abandono: 15% Fallece: 22% Alta: 20%			
Grupos de riesgos y grupos vulnerables						
Registro	Registra Información: 907 (9%) No registra Información: 8.940 (91%)		Registra Información: 23 (56%) No registra información: 17 (44%)			
Co-infección VIH p=0,000 (total de casos) p= 0,053 (considera casos + y -)	VIH+: 217 (2,2%) VIH-: 139 (1,4%) Sin Información: 9.491 (96,4%) Los casos VIH+ son de los años: 2008 con 100 casos. 2011 con 117 casos. Representa el 24% de los casos que registran información sobre grupos de riesgos o vulnerables.		VIH+: 8 (20%) VIH-: 12 (29%) Sin información 21 (51%) En todos los años hay a lo menos un caso. Representa el 35% de los casos que registran información sobre grupos de riesgos o vulnerables.			

Inmigrante **p=0,000	N° de casos: 194 Del total de casos con registro: 21% **Del total de casos: 2%	N° de casos: 6 De total casos con registro: 25% Del total de casos: 15%
Indigente **p=0,010	N° de casos: 31 Del total de casos con registro: 3% **Del total de casos: 0,3%	N° de casos: 1 Del total de casos con registro: 8% Del total de casos: 5%
Alcohólico **p=0,272	N° de casos: 46 Del total de casos con registro: 5% **Del total de casos: 0,5%	N° de casos: 1 Del total de casos con registro: 4% Del total de casos: 2%
Contacto de TB	N° de casos: 61 Del total de casos con registro: 7% Del total de casos: 0,6%	N° de casos: 0
Abandono tratamiento anterior	N° de casos: 0	N° de casos: 4 Del total de casos con registro: 17% Del total de casos: 10%
Reo	N° de casos: 146 Del total de casos con registro: 16% Del total de casos: 1,5%	N° de casos: 0
Drogadicto	N° de casos: 42 Del total de casos con registro: 5% Del total de casos: 0,4%	N° de casos: 0
Co-morbilidad (Diabetes – Cáncer- Problema hepático – EPOC-Asma bronquial – A.V.E.)	N° de casos: 55 Del total de casos con registro: 6% Del total de casos: 0,6%	N° de casos: 0

VT: virgen al tratamiento.

7. DISCUSIÓN.

Para el periodo 2008 a 2011 se informaron 41 casos de TB MDR y 9.847 casos de TB en Chile, donde ambos aumentan en número año a año. El 2011 los casos informados de TB MDR fueron 16, mientras que los casos estimados por la OPS para ese año fueron 20. A nivel de la Región de las Américas y la Sub región América del Sur, Chile ocupa el segundo lugar, después de Uruguay (2), con respecto a los casos estimados de TB MDR (16).

Los 41 casos de TB MDR corresponden al 0,6% del total de casos de TB pulmonar (TBP) notificados. Para el periodo, **la proporción de TB MDR fue de 0,26% entre los casos nuevos TBP**. Lo estimado para la región de las Américas por la OPS es que esta cifra sea de 2,1% (I.C. 1,4%-3,0%). Como los países tienen realidades distintas este valor estimado por país varió entre 0,2% y 6,8%, el reporte no señala el valor específico estimado para Chile (16).

En un reporte de España con datos del 2008, se encontró que la proporción de TB MDR fue de 2,9% entre los casos nuevos de TBP (22). Para la Unión Europea el 2012, la proporción de TB MDR fue de 1,5% entre los casos nuevos de TBP, por ejemplo: Portugal (0,6%), Noruega (9,4%), Alemania (1%) y Reino Unido (1,2%) (43).

En Chile, para el periodo, **la proporción de casos de TB MDR fue de 3,1% entre los casos que son “recaída” TBP**. Es preciso recordar que la definición de recaídas excluyen los casos en retratamiento por abandono, reingreso, fracaso u otro. Este dato fue calculado de esta manera ya que no se disponía del total de casos que vuelven a retratamiento. A nivel mundial este valor se encuentra alrededor del 20% (1), en la región de las Américas es de 11% (I.C. 8% – 15%) y para cada país de la región se estimó en un rango que va de 0% a 26% entre los casos en retratamiento de TBP. La OPS estimó para Chile un valor que va de 0% a 4,9%, valor compartido con Uruguay y Canadá. En el resto de los países de la región los valores estimados son igual o mayores al 5% (16).

El reporte de vigilancia de Tuberculosis en Europa (2012) calcula la proporción de casos de TB MDR entre los casos nuevos y antes tratados que realizaron una prueba de sensibilidad, señalando un 15% y 47% respectivamente. Para los países de la Unión Europea/Área Económica Europea (UE/EEA) (de baja incidencia de TB) estos porcentajes disminuyen a un 3% y 19% (43). Para ese mismo grupo de países, con los datos entregados en dicho reporte, el porcentaje de TB MDR fue de 10,5% entre el total de

casos antes tratados de TBP. Portugal (2,7%), Noruega (4,7%), Alemania 5,7%) y Reino Unido (4%) (43).

En Chile, la proporción de TB MDR, tanto entre los casos nuevos de TBP (0,26%) como entre los casos antes tratados (3,1%), es baja, más si se considera que en el país, el criterio para la realización de estudio de susceptibilidad o prueba de sensibilidad de drogas (PSD) es acotado (44). Esta situación podría indicar una sub-notificación de casos de TB MDR. De hecho, la OPS establece como meta que para el 2015 la PSD se aplique al 100% de los casos previamente tratados y al menos al 20% de los casos nuevos. Por ello se recomienda incorporar estos indicadores al PROCET (16).

Para la TB MDR, tanto la tendencia del número de casos como la tasa a nivel país muestran un aumento. Es importante ver si estas tendencias se mantienen en el tiempo, por ello la importancia del Sistema de Vigilancia y la oportunidad de los análisis que se realicen con los datos aportados por éste. Los análisis de tendencia, de OMS, para los años 2008 – 2013, muestran que a nivel global la proporción de nuevos casos de TB MDR se mantiene constante alrededor del 3,5% (1).

Además, resulta fundamental saber qué casos de TB MDR son bacilíferos, ya que serían un potencial riesgo para generar una TB MDR primaria, pudiendo producir brotes en grupos de riesgo como en caso de VIH/SIDA, o dentro de poblaciones vulnerables en asilos u hospitales como los casos descritos en KwaZulu-Natal (Sud África), Buenos Aires (Argentina), y España (22)(45)(46).

Desde el punto de vista de la Salud Pública y de interés al programa de control de TB, es importante que se puedan identificar los dos grupos de casos de TB MDR, uno que surge por una resistencia generada por el mal uso de los antibióticos (antes tratados), y otro grupo que se infecta directamente de pacientes TB MDR pulmonares bacilíferos positivos(2). De los casos de TB MDR el 58% (24) son casos antes tratados (AT), y de éstos 19 son recaídas, lo que corresponde a un 46% del total de casos de TB MDR, valor significativo ($p=0,000$) en comparación al 9% de casos por recaída de la TB.

El porcentaje de los casos AT concuerda con los datos de vigilancia de la UE 2012, dónde el 53% de los casos de TB MDR son antes tratados (47). Esto coincide con lo descrito en literatura donde se señala que el principal factor de riesgo es el **tratamiento previo contra la TB** ((3)(2)(24)(26)(27)(28)(30)(31)).

A hora bien, de esos 24 casos de TB MDR (antes tratados), 19 casos eran recaídas, los otros 5 fueron por reingresos a tratamiento, siendo uno de ellos VIH positivo. Las recaídas se deben a una reinfección exógena o a la reactivación endógena a partir de infecciones que tuvieron lugar muchos años antes (2). También se señala que el riesgo de recaída en pacientes VIH es mayor que para el resto de las personas (48), esto se observa en los 4 casos de recaída que son a su vez VIH positivo. No se encontró disponible abundante literatura respecto a recaídas y TB MDR propiamente tal, salvo que son descritos como pacientes con tratamiento previo que es el principal factor de riesgo asociado a la TB MDR (3)(2)(24)(26)(27)(28)(30)(31). Un estudio en Vietnam concluyó que las recaídas (reactivación endógena) tenían una asociación significativa con el genotipo Beijing que a su vez está asociada a la TB MDR (49). Es importante mencionar que la eficacia de los programas de control de TB se miden en parte por las tasas de recaídas, y por lo tanto resulta clave el estricto cumplimiento de los plazos definidos para la administración de las drogas esterilizantes (2)(50).

Es también importante considerar el 42% (17) de casos de TB MDR que son vírgenes al tratamiento. En la vigilancia europea este valor es de 43,7%. Estos casos deben estudiarse con atención ya que posiblemente son contacto de otro caso TB MDR.

Sexo

Una de las diferencias descritas en literatura para los casos de TB MDR es el **sexo**, describiéndose que en algunos países se observa más casos en hombres que en mujeres. Cómo ya se mencionó, la OMS señala que seguramente el riesgo de padecer TB MDR no se vea influenciada por el sexo, y que dependerá de la epidemiología de la enfermedad en el territorio (19). En la región Europea, no se encontró una asociación entre TB MDR y sexo, pero en algunos países si se encontró que los hombres tienen una mayor chance de tener TB MDR (Bielorusia, Lituania, Rumania). El reporte señala que esta diferencia de sexo de los casos notificados refleja sobre-representación del sexo masculino en los grupos vulnerables o de riesgo que son: personas en situación de calle, prisioneros, trabajadores temporales, con-infección con VIH y adicciones de alcohol y drogas. Además, plantea que el sexo puede ser un factor confundente de otros factores de riesgo asociados a la TB MDR cómo el alcoholismo y la baja adherencia al tratamiento (43). Para Chile la proporción de casos es mayor en hombres tanto para los casos notificados de TB como los TB MDR.

Edad

Los casos de TB MDR se dan en un rango de 16 a 67 años de edad, con una mediana de 42 años, donde el 75% de los casos ocurren a una edad menor a los 49 años, mientras que los casos de TB se observaron tanto en niños menores de un año como en personas de 98 años, con una mediana de 47 años, sin embargo la diferencia de las medianas no fue significativa ($p=0,059$). Esta situación es más parecida a la distribución que se señala en los países de la Comunidad Europea donde se establece en rango de 25 a 54 años (24) a diferencia de lo señalado en un artículo de revisión con una mayor proporción de casos de TB MDR en grupo de 45 a 64 años (22). Al observar en este estudio la proporción de casos de TB que abandonan el tratamiento, el 73% ocurren en edades de 25 a 54 años y grupo que también concentra el 55% de las recaídas. Considerando que la TB MDR se genera por tratamientos no terminados y en pacientes antes tratados, es posible que la edad de los casos de TB MDR tenga relación con la edad donde más abandonos y recaídas producen.

Egresos

Analizar los egresos permite evaluar una de las principales medidas de control de la TB, que es el tratamiento de los pacientes. En la base de datos de los casos informados de TB MDR sólo 2 casos no registraban dicha información. Para los casos de TB, se debe considerar que esta base de datos posee esta información para una cohorte específica la cual se desconoce (no se especificó en la base). La información de egreso de todos los pacientes de TB es registrada a nivel de cada establecimiento y compilada a nivel de los Servicios de Salud. Por ello en la base de datos para esos años sólo un 18% (1.764) tenía registro de esta variable. Con estos datos se pudo determinar que la **letalidad** de la TB MDR (22%) es mayor que la TB (3%) de forma significativa ($p=0,000$). Dicho esto, se debe considerar que de los nueve casos fallecidos de TB MDR, 5 tenían co-infección con VIH, esto último puede explicar el alto porcentaje de letalidad en comparación con los datos encontrados en la literatura, por ejemplo en el estudio de la OPS 2010, la letalidad en los casos de TB MDR fue de 8%, en ese mismo estudio se observa que en el grupo de TB VIH+ fue de un 18%, mientras que en los casos de TB VIH- la letalidad fue de 4,4% (16). A nivel mundial la letalidad para la TB MDR varía según la región. Para la región de América fue de 10% para el 2011, mientras que para la región del Sudeste Asiático fue de 21% para el 2011 (1). En los países de la UE/EEA de la cohorte del 2010, el 17,8% de los casos de TB MDR murieron y en los países no UE/EEA el valor fue del 15% (43).

Resulta preocupante que el **37% de los casos de TB MDR abandonaron o no iniciaron tratamiento**, y más aún, que el porcentaje de Abandono sea significativamente ($p=0,000$) mayor que en los casos de TB (1%). Estas situaciones pueden generar casos primarios de TB MDR y generar casos de TB XDR. Este porcentaje es preocupantemente alto, ni en el reporte global de TB de la OPS ni en el de la región Europea se observan valores similares de abandono para TB MDR. A nivel mundial, según la cohorte 2011, un 25% de los casos de TB MDR no siguieron el tratamiento o no se tuvo mayor información (1), mientras que el valor para la cohorte 2010 de la OPS fue de un 15% los que hacen abandono del tratamiento (16). En la región Europea, los países que conforman la UE/EEA el porcentaje de casos de TB MDR que no completan el tratamiento es de 19,7%, mientras que en los países no UE/EEA es de un 13,3% (43). Se debe considerar que se desconoce si la información fue obtenida en base a un seguimiento de cohorte, o fue la información que se pudo rescatar de los Servicios de Salud.

Resulta importante evaluar el **Alta** de los pacientes, siendo esta proporción un indicador de resultado del DOTS (Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado) del programa. Considerando el total de casos que registró la información, el 19% de los casos de TB MDR se dieron de alta, porcentaje que es bajo si se compara con los datos para los países de la UE/EEA con un 33,6%, países no UE/EEA con un 50,1% (43), el dato para la región de América fue de 47% y el dato global con un 48% (1)(16). Si supusiéramos que el 17% que está en tratamiento fue dado de alta, el porcentaje alcanzado sería 36%, siendo de todas formas bajo y similar al porcentaje en países no UE/EEA que tienen una alta prevalencia de TB y TB MDR, siendo algunos países priorizados por la OMS para sus estrategias (1)(43). Se debe considerar al igual que la situación de abandono, la validez de los datos.

Si se analiza la proporción de altas según sexo, en los casos de TB MDR no se encuentran diferencias significativas ($p=0,116$). En los casos de TB registrados, se observa que el **“Alta”** es mayor en las mujeres de forma significativa ($p=0,000$) y que el abandono es menor en mujeres ($p=0,011$). Con respecto a esta diferencia de sexo, la literatura señala que la adherencia al tratamiento es mayor en mujeres (31), pero no se encontró literatura respecto a la curación o tratamiento finalizado según sexo en los casos de TB MDR.

Co-infección con VIH

Existe controversia respecto a la relación entre **VIH** y la TB MDR y dependerá de las prevalencias de ambas enfermedades en el territorio para establecer la condición de VIH como factor de riesgo. De los 41 casos de TB MDR informados 8 casos son VIH+ (20%). Para comparar con el número de casos de TB VIH+ es preciso recalcar que esta información fue registrada el 2008 y 2011 y representan el 2,2% del total de casos para el período, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,000$). Al evaluar el porcentaje de casos sólo tomando el 2011 las diferencias observadas son significativas ($p=0,039$), en la TB MDR los casos VIH+ representan el 19%, mientras que en los casos de TB representan el 5% del total de casos.

El reporte de vigilancia de TB de Europa (43), señala una fuerte asociación, siendo mayor la chance de tener TB MDR en los pacientes VIH+ que las personas VIH-. Este fenómeno se explica por la fase de epidemia de VIH en que se encuentra la región; fase concentrada que afecta a grupos específicos, como quienes viven en situación de calle y drogadictos, que a su vez son grupos vulnerables para la TB, pero que además tienen más riesgo de tener TB MDR, ya que suelen tener una baja adherencia al tratamiento. La otra explicación planteada es la baja absorción de los medicamentos antituberculosos en pacientes VIH+, lo que lleva a una sub-óptima concentración en sangre de los antibióticos.

A nivel de regiones sólo 3 tienen casos de TB MDR VIH+, 6 casos en la Región Metropolitana, que para el 2011 es la segunda región con una mayor tasa de notificación de VIH, 1 caso en Atacama y 1 caso en Valparaíso, que para el 2011 estas regiones tienen la quinta y sexta tasa de notificación de VIH más alta, respectivamente (51).

Es preciso recalcar que dada la poca información se debe registrar el dato para esta variable cómo se hizo el 2011 y se debe realizar un estudio más acabado para corroborar esta diferencia encontrada (considerando las limitaciones que tiene), no obstante, considerando que Chile se encuentra también en una fase concentrada de la Epidemia de VIH (52), que un 25% de los TB MDR antes tratados son VIH+ y el 11% de los TB MDR vírgenes al tratamiento son VIH+, este “hallazgo” podría plantear la hipótesis de la co-infección con VIH como factor de riesgo para Chile.

Factores de Riesgos

Para evaluar los factores de riesgo se debe considerar que el 9% (907) y 58% (24) del total de casos notificados de TB y TB MDR registraron la información respectivamente. De los casos sin información se desconoce si no presentan o no se registró el posible factor de riesgo.

Para la **TB MDR**, dentro de los casos que registran un factor de riesgo, la mayor proporción estuvo en la **co-infección VIH**, le sigue la **condición de inmigrante** y en tercer lugar el reingreso a tratamiento por un **abandono anterior**. Resulta relevante que al incluir la co-infección VIH+ con el resto de los factores de riesgo éste siga siendo el factor más importante en términos de proporción (35%), apoyando la hipótesis antes planteada. En los países de baja incidencia de TB MDR, existe una proporción importante de casos que tienen la condición de ser personas de origen extranjero. Se piensa que ello se debe al escaso acceso a servicios de salud y a las condiciones de pobreza en la que viven o trabajan (3)(28)(31). Era de esperarse que el abandono al tratamiento fuera un factor importante ya que este comportamiento implica un tratamiento incompleto generando las condiciones para que el bacilo se convierta en resistente (53).

Respecto a los factores de riesgo, según grupo etario, los dos casos existentes de 15 a 24 años son inmigrantes. En el grupo de adulto joven y adulto (25 a 44 años), que representan el 49% de los casos, el principal factor de riesgo es la co-infección con VIH. En el grupo de 45 a 64 años, se observa baja adherencia y también otros factores que influyen en esto (alcoholismo). Esta descripción indica que los factores que podrían contribuir a la presentación de TB MDR serán distintos según grupo etario.

Para los casos de TB los factores de riesgos con mayor proporción son la co-infección VIH, la condición de inmigrante y las personas privadas de libertad. Estos datos concuerdan con un estudio realizado en la Región Metropolitana que obtiene como resultado que *“el riesgo de enfermar de tuberculosis en personas con VIH, reos y extranjeros, es elevado en comparación con el resto de la población”* (54) y con lo planteado en el libro de Tuberculosis (2).

En pacientes de TB, con algún registro de factores de riesgo, un 3% tiene comorbilidad con diabetes. Actualmente no está completamente comprendida esta co-morbilidad y se plantean dos hipótesis: la primera propone que la TB incrementa las posibilidades de que los pacientes desarrollen diabetes, debido al estado de hiperglicemia como resultado de la

infección y por resultado del tratamiento para TB, y la segunda, que posee mayor evidencia, propone que la diabetes aumenta la susceptibilidad a desarrollar TB, debido a la inmunodeficiencia que esta genera, afectando tanto la presentación de la enfermedad como la respuesta al tratamiento (55)(56). Sería interesante realizar estudios al respecto, considerando que en Chile conforme a la Encuesta Nacional de Salud la prevalencia de Diabetes es de un 9,4% y esta es mayor en población con menos años de estudio (20,5%) y en población mayor a 65 años (25,8%), que puede coincidir con algunas de las poblaciones de mayor riesgo para la TB (persona privada de libertad y adulto mayor) (2)(57).

TB

El número de notificaciones anuales de TB en Chile son similares para cada año, lo mismo ocurre con la tasa ajustada de TB todas las formas. El 2008 la tasa fue de 13,7 y el 2011 fue 13,2. En la bibliografía se describe el descenso de la tasa de notificación de TB en Chile a lo largo de los años, sin embargo, a partir del 2005 en adelante se estabiliza (5)(35)(58), situación que se sigue observando para el período 2008 - 2011. Esto resulta preocupante ya que como país se quiere alcanzar una tasa menor a los 5 casos por 100.000 habitantes para el 2020, tal como se plantea en la Estrategia Nacional de Salud (ENS). En dicha estrategia la tasa de incidencia estimada para el 2010 fue de 12,1, mientras que la tasa entregada en el Informe de TB- MINSAL, están por sobre este valor (13,2) (5)(59). Por otro lado, el informe de la OPS señala que Chile tiene una tasa de detección del 80%, mientras que la tasa para la región es de 84% y para la sub-región de América del sur (Chile, Uruguay, Argentina, Paraguay y Brasil) es de 89%.(16).

También es importante evaluar los casos de TB pulmonar (TBP) bacilíferos positivos, ya que son los que tienen la capacidad de contagiar a otras personas sobre todo cuando comienzan un tratamiento tardío. La tasa ajustada de TB pulmonar bacilíferos positivos para el período fue de 7 casos por 100.000 habitantes, siendo el 2008 de 6,9 y 2011 de 7,1. Esta tasa de notificación es baja si se compara con la tasa regional de América que se sitúa en los 13 casos por 100.000 habitantes para los años 2010 y 2011(17)(16), mostrando una disminución si se compara con la tasa del 2007 que fue de 17,3 por 100.000 habitantes. Ahora bien, el 2007 la tasa estimada para Chile por la OPS era de 7,5 casos por 100.000 habitantes (15), mientras que la tasa cruda de TBP bacilíferos positivos el 2011 fue de 7,7 (la ajustada fue de 7,1), lo que podría indicar un leve aumento de la tasa de notificación de las TBP bacilíferos positivos.

Además, se ha producido un aumento significativo (valor $p=0,000$) de la proporción de casos de un 7% a 12% en el grupo de edad de 15 a 24 años. Esto, también se ve reflejado en el aumento que se observa en la tasa de notificación de TBP baciloscopía positiva para este grupo de edad, pasando de 2,8 el 2008 a 5,3 el 2011. Esto representa mejor a los enfermos derivados de infecciones recientes (2).

Si bien, hay un leve aumento de la tasa de TB pulmonar bacilíferos positivos, esto no se ve reflejado en un aumento en la tasa de TB todas sus formas, lo que podría indicar que los tratamientos y pesquisas se están realizando oportunamente. Sin embargo, el 20% de casos de TB estimados que no se detectan, la estabilización de la tasa de TB en todas sus formas y el aumento de la tasa de TB pulmonar bacilífero positivo, son un llamado de atención y alerta si se quiere lograr el objetivo sanitario de la ENS, antes planteado.

8. CONCLUSIÓN.

La TB MDR predomina en el sexo masculino, en un grupo etario de adulto joven – adulto. No está presente en todo el territorio Chileno y predomina en 4 regiones: RM, Bio-Bio, Arica y Tarapacá, que a su vez destacan por tener altas tasas de notificación de TB todas sus formas (mayores a la estimada para el país).

Se puede establecer como hipótesis que los principales factores de riesgo en la TB MDR son: la co-infección VIH, la condición de inmigrante y el “abandono al tratamiento”.

Considerando que se trabajó con una cohorte respecto a la información de egreso, se observa una mayor letalidad en los casos de TB MDR, esto podrían indicar un diagnóstico tardío. También se observa una baja adherencia al tratamiento en los casos de TB MDR, esto último aumenta las posibilidades de generar cepas XDR.

Se puede establecer que un promedio de 10 casos anuales de TB MDR no serían un problema para el programa de control. Ahora bien, los datos indican un aumento de casos de TB MDR y se expuso en la discusión que podría existir una sub-notificación. Por ello, se propone utilizar el criterio establecido por la OPS/OMS sobre cuándo indicar la PSD, es decir, realizarla al 100% de los casos antes tratados (recaídas y abandonos que se logran rescatar) y al menos al 20% de los casos nuevos. Para evaluar la utilización del criterio se pueden establecer como indicadores la proporción de casos AT que tienen una PSD asociado y la proporción de casos nuevos que se realiza una PSD. También resulta importante, para evitar el aumento de casos de TB MDR, continuar con el Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (DOTS), para ello resulta fundamental mantener al equipo de Atención Primaria sensibilizado con la enfermedad y en especial con el cumplimiento de los tiempos definidos para el tratamiento.

La tasa de notificación de TB todas sus formas y TBP Bk+ se mantiene estable. El aumento de casos de TBP BK+ en grupo de 15 a 24 años indica enfermos derivados de infecciones recientes.

Hay una falta de completitud de las variables, ello determinó que del total de casos de TB sólo el 9% registrara información sobre “factores de riesgo”, pero se desconoce si la ausencia de dato en la variable implica ausencia de factor o de información. También se debe considerar que solo en el 17% de los casos se tiene información de la variable “egresos” porque el Programa a nivel central evalúa una cohorte. Por lo expuesto, es que

se deben interpretar con precaución los resultados encontrados sobre las variables egresos y “factores de riesgo”, y más considerando que el 77% de los casos de TB MDR provienen de 4 regiones del país. No obstante esta descripción permite plantear algunas hipótesis y hacer la descripción de los casos de TB MDR.

A modo de corroborar la hipótesis de que las personas VIH+ serían un grupo de riesgo de la TB MDR, se podría realizar un estudio de caso y control a un nivel más local y considerar los grupos de riesgo para VIH, que son trabajadores sexuales y hombres que tienen sexo con otros hombres. También sería interesante estudiar con mayor profundidad la situación de TB y TB MDR en la población inmigrante, a modo de saber cuáles serían las mejores estrategias para controlar la enfermedad en ese grupo.

Resulta relevante mejorar los flujos de información y establecer explícitamente que la vigilancia de la enfermedad no se realiza sólo en base a las notificaciones ENO. También es importante mejorar los registros en términos de completitud y definir claramente cuándo no hay un factor de riesgo asociado (grupo de riesgo o vulnerable) y cuándo no se tiene la información al respecto.

Es preciso mencionar que en los últimos años el programa de control de TB ha realizado varios esfuerzos que van en la lógica de las propuestas planteadas. Primero, el 2012 se logró un aumento del presupuesto para el programa. Segundo, el 2014 se publicó y difundió el documento “Normas Técnicas para el Control y la Eliminación de la TB” en donde se establecen los flujos de información y se plantea a futuro una vigilancia a través de un registro nacional electrónico. Además, en dicha norma se establece por medio del art. 177 que el nivel central será el responsable de confeccionar la cohorte anual de casos de TB MDR a nivel nacional y el artículo 74 indica PSD para todo los cultivos positivos. Además establece que las persona que pertenezca a algún grupo de riesgo (los grupos de riesgo están definidos en el art. 62) deben enviarse dos muestras de cultivo.

La información de la vigilancia debe ser procesada y analizada para tomar medidas oportunas, *“la vigilancia de la TB informa y guía los programas y ayuda constantemente a evaluarlos y ajustarlos para cambiar la realidad. Un buen sistema de vigilancia de TB es necesario, sin él, el Programa puede estar en riesgo de andar ciego”* (43).

Para *“el control de TB MDR y TB XDR, resulta fundamental tener información de alta calidad sobre la magnitud y localización de los casos”*(43).

9. BIBLIOGRAFÍA.

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014. 2014 p. 134.
2. Farga, V., & Caminero JA. Tuberculosis. 3ra ed. Santiago: Mediterráneo Ltda.; 2012.
3. Caminero JA. Multidrug-resistant tuberculosis : epidemiology , risk factors and case fi nding. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(4):382–90.
4. Velayati AA, Farnia P, Masjedi MR. Letter to Editor The totally drug resistant tuberculosis (TDR-TB). *Int J Clin Exp Med.* 2013;6(4):307–9.
5. Ministerio de Salud. Estrategia Nacional de Salud. Para el cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011 - 2020. Gobierno de Chile, editor. Santiago; 2012.
6. Ministerio de Salud. Atlas de Tuberculosis [Internet]. Departamento de Epidemiología. Available from: <http://epi.minsal.cl/epi/html/AtlasInteractivos/Nacionales/AtlasTBC/atlas.html>
7. Fattorini L, Migliori GB, Cassone A. Extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis: an old and new threat. *Ann Ist Super Sanita* [Internet]. 2007 Jan;43(4):317–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20956144>
8. Herzog B. History of Tuberculosis. *Respiration* [Internet]. 1998;(65):5–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8231408>
9. Palomino. Leao. Ritacco. Tuberculosis. From Basic Scinece to Patient Care [Internet]. First. TuberculosisTextbook.com; 2007. Available from: www.TuberculosisTextbook.com
10. Bermejo MC, Clavera I, Rosa FJM De, Marín B. Epidemiología de la tuberculosis Epidemiology of tuberculosis. *Rev Anal Sist Sanit Navarra.* 2007;30:7–20.
11. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2012 p. 272.
12. World Health Organization. Social Determinants of Health. The Solid Facts. Second. Wilkinson R, Marmot M, editors. Denmark: WHO Regional Office for Europe; 2003.
13. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med* [Internet]. 2009 Jun [cited 2013 Mar 16];68(12):2240–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19394122>
14. Farga V, Marcone P, Peña C, Rodríguez J, Tabildo F. Tuberculosis, lo que hay que saber. *Rev Chil enfermedades Respir.* 2008;(24):317–22.

15. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas. Reporte Regional 2009. 2009 p. 110.
16. Organización Panamericana de la Salud. La Tuberculosis en la Región de las Américas: Informe Regional 2012. Epidemiología, control y financiamiento. Washington, DC; 2013.
17. Organización Panamericana de la Salud. La Tuberculosis en la Región de las Américas. Informe Regional 2011. 2012 p. 68.
18. World Health Organization. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) 2012 Update. Fact Sheet. 2012 p. 2.
19. World Health Organization. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB) 2010 Global Report. 2010 p. 71.
20. Velayati AA, Farnia P, Masjedi MR. Letter to Editor The totally drug resistant tuberculosis (TDR-TB). *Int J Clin Exp Med*. 2013;6(4):307–9.
21. Alcaide F, Santín M. Tuberculosis multirresistente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. Elsevier; 2008;26:54–60.
22. Navas E, Moreno S. Multidrug resistant TB and extensively drug resistant TB. *Rev Española Sanid Penit*. 2010;12(3):91–8.
23. Jiménez P, Torres V, Lehmann P, Hernández E, Alvarez M, Meneses M, et al. Limitación crónica al flujo aéreo en pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar . Caracterización y comparación con EPOC. *Rev Chil enfermedades Respir*. 2006;(22):98–104.
24. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax* [Internet]. 2006 Feb [cited 2013 Mar 11];61(2):158–63. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2104570&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
25. Marahatta SB. Multi-drug resistant tuberculosis burden and risk factors: an update. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* [Internet]. 2010;8(29):116–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21209520>
26. Skrahina A, Hurevich H, Zalutskaya A, Sahalchyk E, Astrauko A, Hoffner S, et al. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2013 Mar 11];91(1):36–45. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3537245&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
27. Sánchez-Pérez HJ, Díaz-Vázquez A, Nájera-Ortiz JC, Balandrano S, Martín-Mateo M. Multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in Los Altos, Selva and Norte regions,

- Chiapas, Mexico. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2010 Jan;14(1):34–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20003692>
28. Schaberg T, Gloger G, Reichert B, Mauch H, Lode H. Drug-resistant pulmonary tuberculosis in Berlin, Germany, 1987-1993. *Eur Respir J* [Internet]. 1995 Feb 1 [cited 2013 Apr 9];8(2):278–84. Available from: <http://erj.ersjournals.com/content/8/2/278>
 29. Pelly T, Moore DAJ, Gilman R, Evans C. Recent Tuberculosis advances in Latin America. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;17(5):397–403.
 30. Ricks PM, Mavhunga F, Modi S, Indongo R, Zezai A, Lambert L a, et al. Characteristics of multidrug-resistant tuberculosis in Namibia. *BMC Infect Dis* [Internet]. *BMC Infectious Diseases*; 2012 Jan [cited 2013 Mar 11];12(1):385. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3547706&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 31. Ahmad S, Muayad M. Risk Factor for Multi-drug resistant Tuberculosis: A review. *Duhok Med J*. 2010;4(2):1–7.
 32. Van den Hof S, Tursynbayeva a, Abildaev T, Adenov M, Pak S, Bekembayeva G, et al. Converging risk factors but no association between HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis in Kazakhstan. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2013 Apr;17(4):526–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23485387>
 33. Dorronsoro I, Ojer M, Ruz A, Navascués A, Gastesi C, Salicio Y. Estudio de la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los principales tuberculostáticos (Hospital de Navarra 1996-2003). *An Sist Sanit Navarra*. 2005;28:29–34.
 34. PROCET, MINSAL. Manual de Organización y Normas Técnicas. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Zuñiga M, Valenzuela P, Farga V, Yañez A, editors. Santiago: Ministerio de Salud; 2005.
 35. Zúñiga G M. La eliminación de la tuberculosis como problema de Salud Pública . Situación de Chile en el año 2008. *Rev Chil enfermedades Respir*. 2009;25:117–26.
 36. Zuñiga M, Yañez A, Pickett V, Torres Z, Peña C. Manual de Procedimientos para la Atención Primaria. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Santiago: Ministerio de Salud; 2006.
 37. Araya, P. Velasco, M. Tognarelli, J. Arias, F. Alviz P. Detección de mutaciones asociadas a cepas multidrogo resistente de. *Rev Medica Chil*. 2011;(139):467–73.
 38. Riquelme, Cecilia; Velasco MRL. Actualización de la resistencia a drogas antituberculosas en Chile, 2006. *Rev Chil Enfermedades Respir*. 2008;Sección Tu(24):60–5.

39. Departamento de Epidemiología. Recopilación de Normativas y Circulares de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria. Santiago: Ministerio de Salud; 2011.
40. Organización Red Calle. Red Calle [Internet]. 2013. Available from: http://www.redcalle.cl/define_psc.asp
41. Ministerio de Salud. Ley 20.584. Regula los derechos y deberes de los pacientes. 2012.
42. Minsiterio de Salud. Ord A15 3392 Uso de Fichas clínicas.
43. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2014 [Internet]. Stockholm; 2014 p. 189. Available from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2014.pdf>
44. Ministerio de Salud. Manual de Organización y Normas Técnicas. Progrma Nacional de Control de la Tuberculosis. 2005.
45. Palmero D, Ritacco V, Ruano S, Ambroggi M, Cusmano L, Romano M, et al. Multidrug-resistant tuberculosis outbreak among transvestite sex workers, Buenos Aires, Argentina. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2005 Oct;9(10):1168–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16229230>
46. Morbidity and Mortality Weekly Report. Multidrug-Resistant Tuberculosis Outbreak on an HIV Ward -- Madrid, Spain, 1991-1995 [Internet]. 1996 p. 4. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00040990.htm>
47. Werf MJ Van Der, Ködmön C, Hollo V, Sandgren A, Zucs P. Drug resistance among tuberculosis cases in the European Union and European Economic Area , 2007 to. *Euro Surveill* [Internet]. 2014;19(10):1–13. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20733>
48. Chaisson RE, Churchyard GJ. Recurrent tuberculosis: relapse, reinfection, and HIV. *J Infect Dis* [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2014 Dec 10];201(5):653–5. Available from: <http://jid.oxfordjournals.org/content/201/5/653.full>
49. Huyen MNT, Buu TN, Tiemersma E, Lan NTN, Dung NH, Kremer K, et al. Tuberculosis relapse in Vietnam is significantly associated with Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype infections. *J Infect Dis* [Internet]. 2013 May 15 [cited 2014 Dec 8];207(10):1516–24. Available from: <http://jid.oxfordjournals.org/content/207/10/1516.short>
50. Millet J-P, Shaw E, Orcau A, Casals M, Miró JM, Caylà JA. Tuberculosis recurrence after completion treatment in a European city: reinfection or relapse? Mokrousov I, editor. *PLoS One* [Internet]. Public Library of Science; 2013 Jan [cited 2014 Dec 8];8(6):e64898. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0064898>

51. Instituto de Salud Pública. Resultado confirmación de infección por VIH. Chile, 2009 - 2012. Bol ISP. 2013;3(2):2009–12.
52. Cáceres K, García M. Evolución del VIH-SIDA en Chile , 1984-2010. El vigía 27 [Internet]. 2012;13(27):8. Available from: http://epi.minsal.cl/epi/0notransmisibles/revista/vigia27/articulo_5.pdf
53. Marahatta S. Multi-drug resistant tuberculosis burden and risk factors: An update. Kathmandu Univ Med J. 2010;8(1):116–25.
54. García C. Tuberculosis en grupos de riesgo en la Región Metropolitana . 2008. Rev Chil enfermedades Respir. 2010;26:105–11.
55. Ugarte-Gil C, Moore DA. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: Problema aún sin resolver. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. Instituto Nacional de Salud; 2014 [cited 2014 Dec 8];31(1):137–42. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000100020&lng=es&nrm=iso&tlng=en
56. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. Lancet Infect Dis [Internet]. 2009 Dec [cited 2014 Nov 18];9(12):737–46. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309909702828>
57. Ministerio de Salud. Encuesta nacional de salud. Chile 2009-2010 1 [Internet]. 2010. Available from: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
58. L JR, S RA, Herrera A, Matías U. Vigilancia de tuberculosis en el Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota entre los años 1999-2008 . Estudio longitudinal de tendencia. Rev Chil Enfermedades Respir. 2011;(27):196–202.
59. Minsiterio de Salud. Tuberculosis informe de situación Chile, 2012. 2013 p. 36.

10. ANEXO

Tabla Nº 1. Tasas de notificación de TB por 100.000 habitantes, años 2008 a 2011.

Tasas Ajustadas	2008	2009	2010	2011	Periodo
Arica y Parinacota	33,57	41,56	38,45	40,76	38,58
Tarapacá	25,42	30,51	40,55	33,66	32,54
Antofagasta	12,41	10,65	11,18	12,81	11,76
Atacama	14,68	16,91	13,08	8,22	13,22
Coquimbo	9,98	11,92	9,44	9,21	10,14
Valparaíso	11,02	10,35	10,24	10,23	10,46
Libertador	8,78	10,28	8,87	7,84	8,94
Maule	8,98	9,67	8,06	8,37	8,77
Bio Bio	17,02	16,50	14,61	15,18	15,83
Araucanía	11,81	11,47	10,61	11,72	11,40
Los Ríos	10,42	13,99	13,48	14,11	13,00
Los Lagos	14,30	15,54	16,88	14,47	15,30
Aysén	15,91	11,70	14,87	6,40	12,22
Magallanes	13,02	22,86	12,74	16,80	16,35
Metropolitana	14,63	13,10	13,94	13,81	13,87
PAIS	13,76	13,53	13,41	13,21	13,48

Figura Nº 1. Estimación de los casos incidentes de TB a nivel Mundial, 2013.OMS

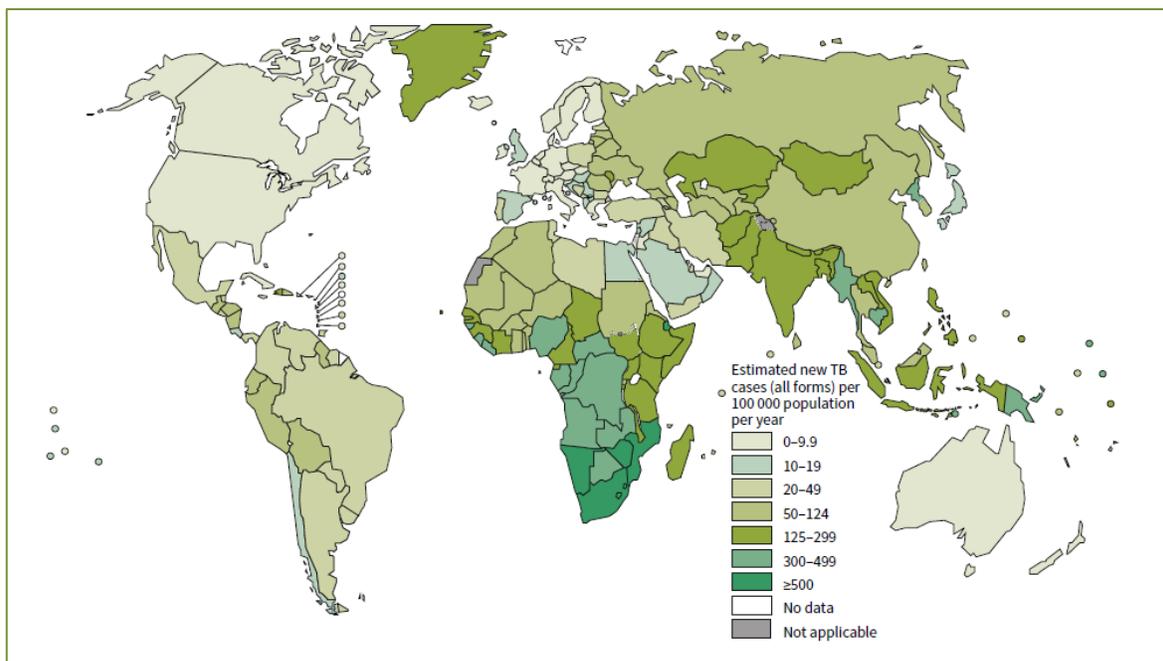


Figura N° 2. Estimación de la prevalencia de VIH en casos nuevos y recaídas de TB a nivel Mundial, 2013. OMS.

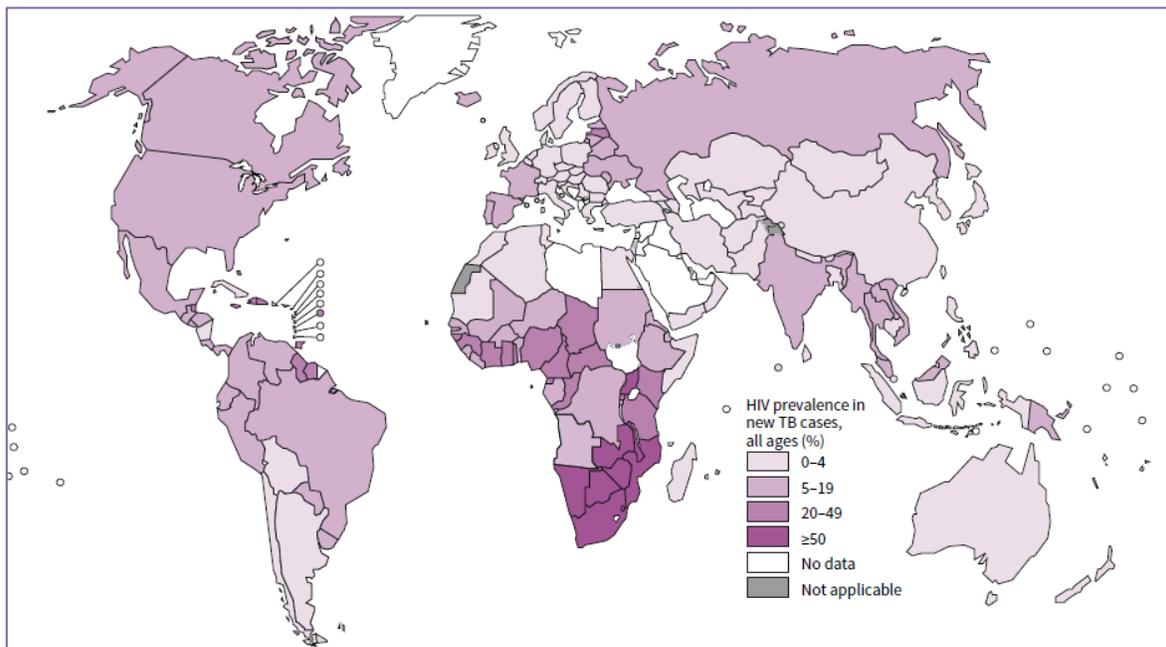
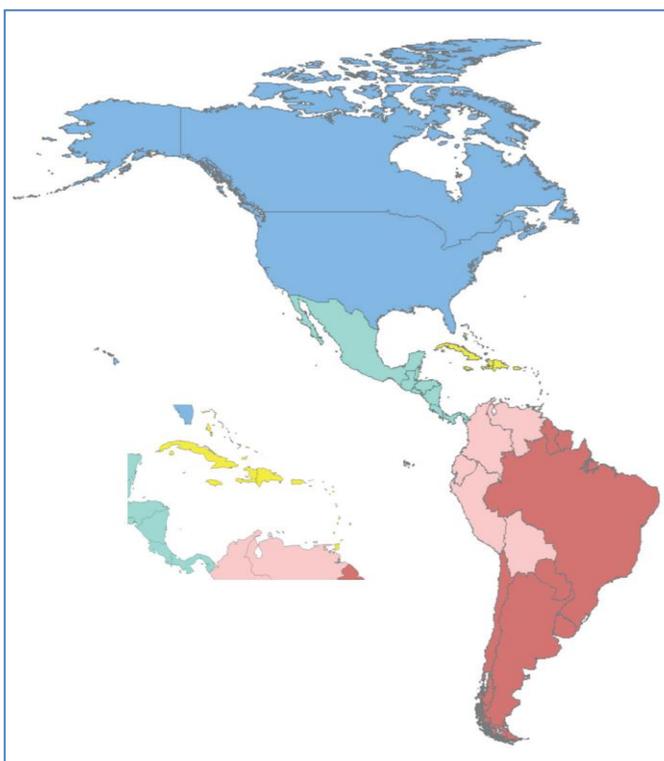


Figura N° 3. Región de las Américas y sus cinco subregiones. OPS



- ❖ Subregión de América del Norte: Canadá y Estados Unidos (en azul).
- ❖ Subregión México y Centroamérica: México, Guatemala, El Salvador, Nicaragua, Belice, Panamá, Costa Rica, Honduras (en verde).
- ❖ Subregión Caribe: Antigua y Barbuda, Bahamas, Barbados, Cuba, República Dominicana, Granada, Haití, Jamaica, Puerto Rico, Saint Kitts y Nevis, Santa Lucía, San Vicente y las Granadinas y Trinidad y Tobago (en amarillo).
- ❖ Subregión de América del sur – países andinos: Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela (en rosado).

Figura N° 4. Incidencia Estimada de TB por 100.000 habitantes en las Américas, 2011. OPS

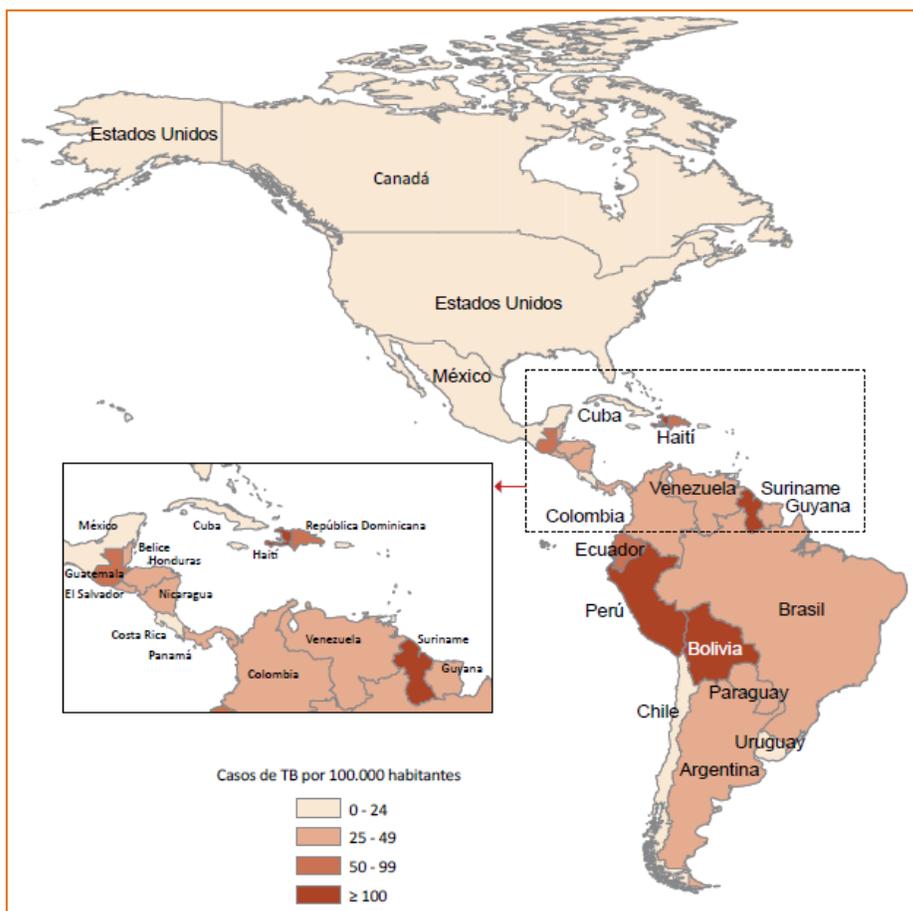


Figura N° 5. Región de las Américas. Los 10 países con el mayor n° estimado de casos incidentes de TB. OPS

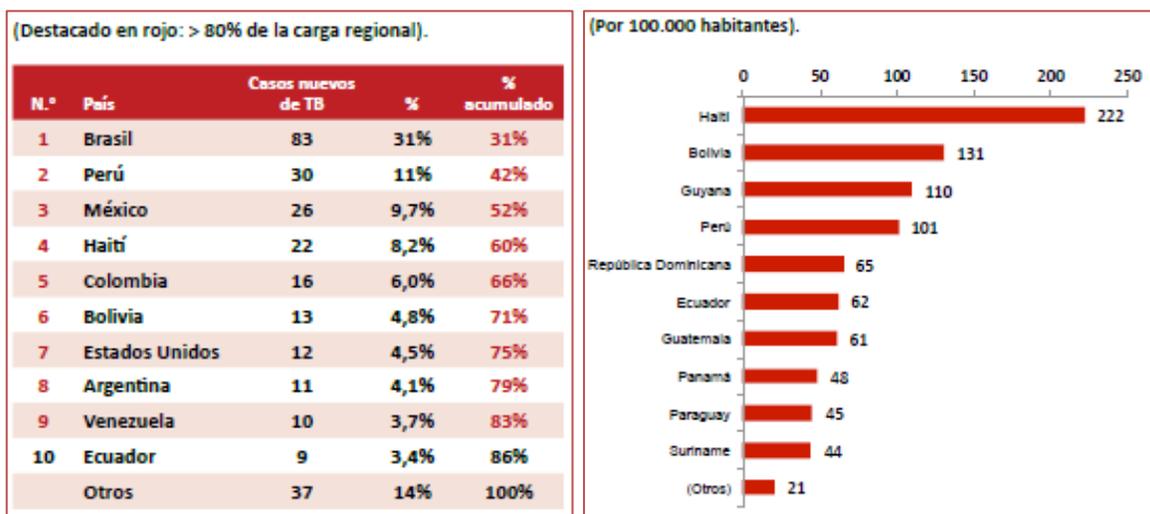


Figura N° 6. Porcentaje de nuevos casos de TB que corresponden a TB MDR. OMS

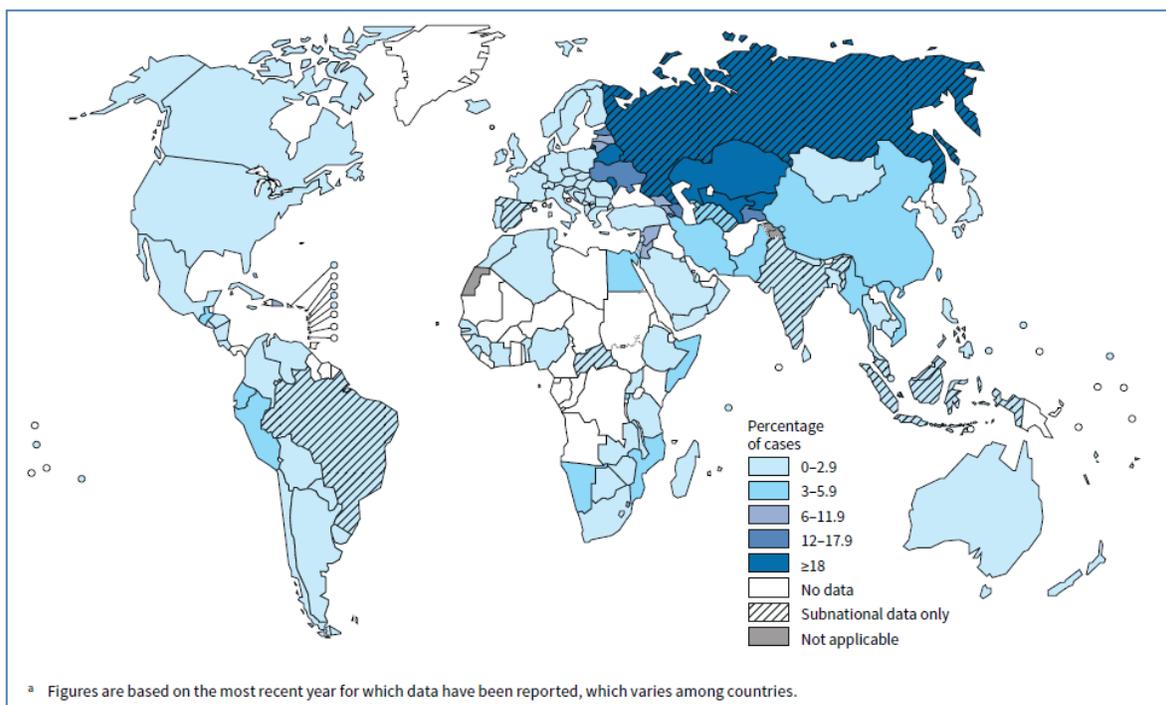


Figura N° 7. Porcentaje de casos previamente tratados que corresponden a TB MDR. OMS

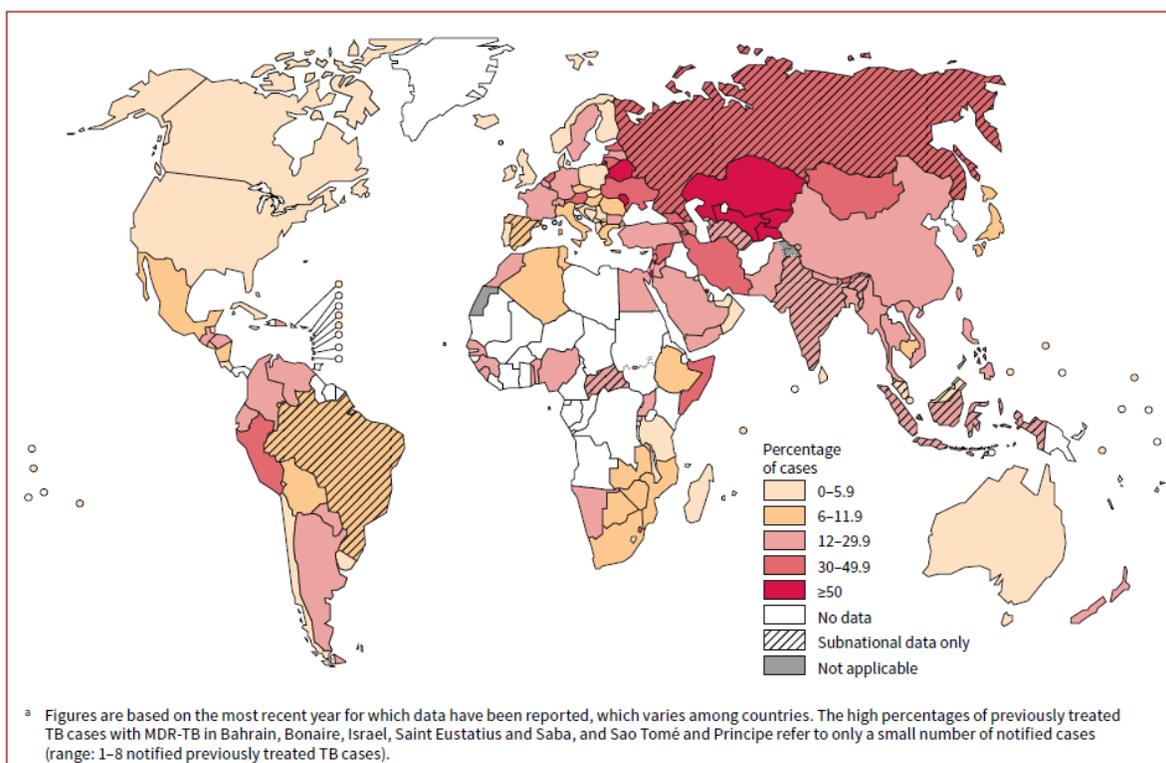


Figura N° 8. Número estimado de casos de TB MDR que ocurren a partir del número de casos notificados de TB pulmonar, 2013. OMS

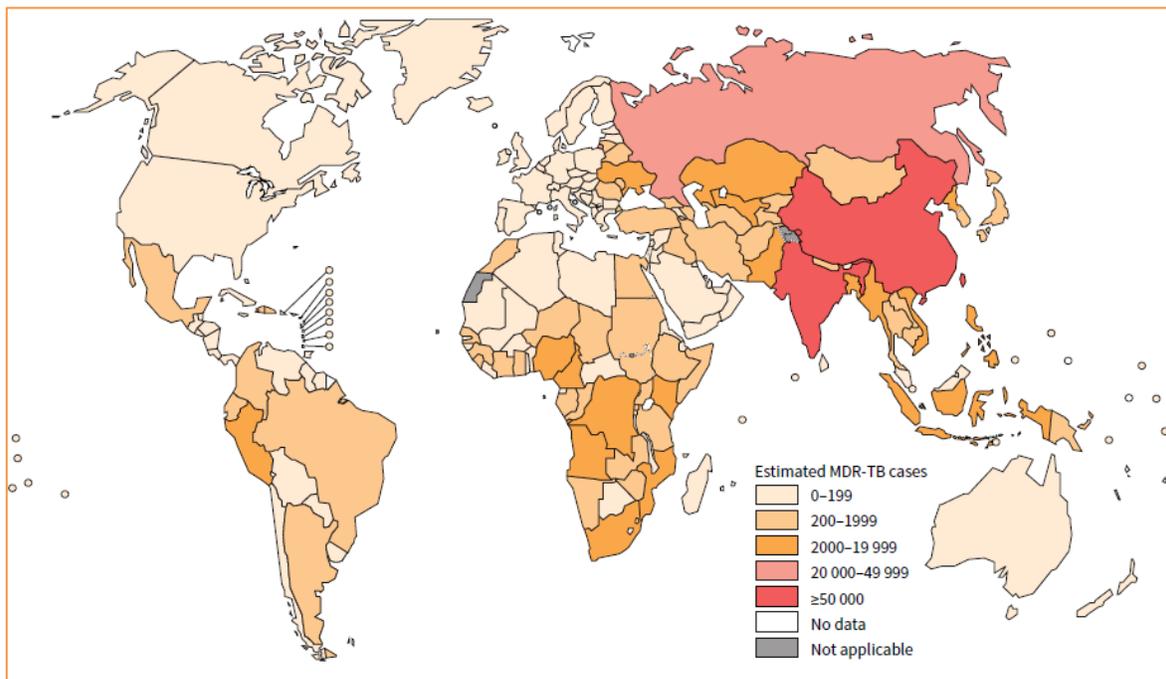


Figura N° 9. TB MDR en la Región de las Américas. Los 10 países con mayor n° de casos incidentes de TB MDR y mayor prevalencia estimada de TB MDR, 2011. OPS

(Destacado en rojo: 80% de la carga regional).

N.º	País	Casos de TB-MDR calculados	%	% acumulado
1	Perú	2.100	35%	35%
2	Brasil	1.100	19%	54%
3	México	470	7,9%	62%
4	Ecuador	350	5,9%	68%
5	Argentina	350	5,6%	73%
6	República Dominicana	320	5,4%	79%
7	Haití	310	5,2%	84%
8	Colombia	190	3,2%	87%
9	Bolivia	170	2,9%	90%
10	Guatemala	120	2,0%	92%
	Otros	480	8,1%	100%

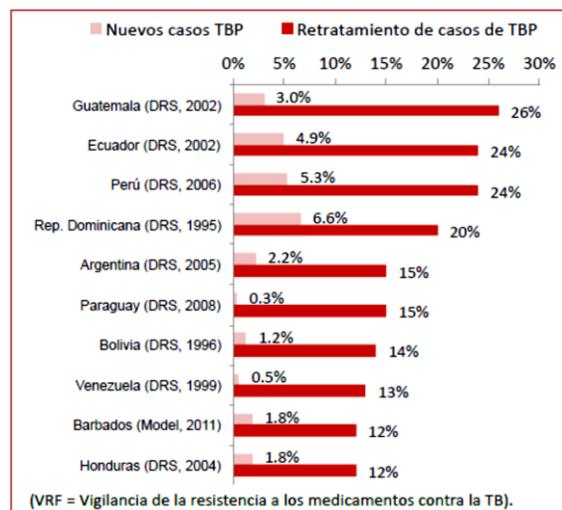


Figura N° 10. Tasa de detección de TB MDR, Región de América, 2011. OPS

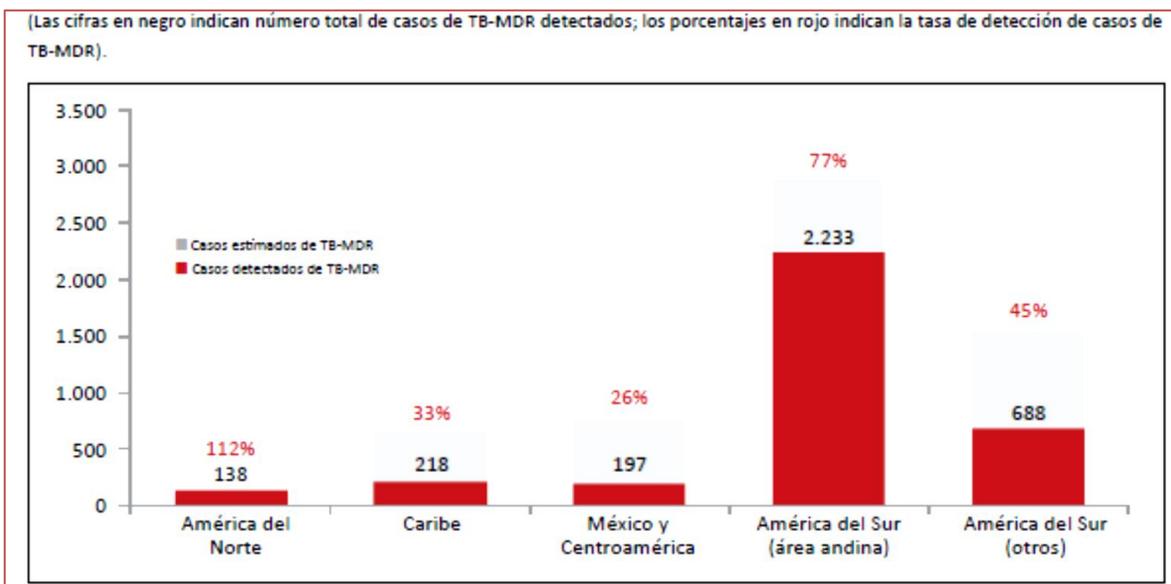


Figura N° 11. Países que han notificado por lo menos un caso de TB XDR hasta finales del 2012. OMS

