

**IMPACTO EN LOS DESENLACES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS EN EL
MANEJO DE LA TUBERCULOSIS EN SANTANDER
2005-2010**

ALEXANDER M'CORMICK VEGA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2012**

**IMPACTO EN LOS DESENLACES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS EN EL
MANEJO DE LA TUBERCULOSIS EN SANTANDER
2005-2010**

ALEXANDER M'CORMICK VEGA

**Trabajo de investigación para optar el título de Especialista en Medicina
Interna**

Director:

**AGUSTÍN VEGA VERA
Médico Internista e Infectólogo**

Auxiliares de Investigación:

JESSICA ANDREA HERNÁNDEZ DURÁN

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA**

2012

AGRADECIMIENTO

LUIS CARLOS OROZCO, MD Epidemiólogo

DÉBORA VILLA, Directora Programa de Tuberculosis, Santander

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCTION	12
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y JUSTIFICACIÓN	13
2. MARCO TEÓRICO	14
3. OBJETIVOS	21
3.1. OBJETIVO GENERAL	21
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4. METODOLOGÍA	22
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO:	22
4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:	22
4.3. DEFINICIÓN DE LOS GRUPOS EXPUESTOS	22
4.4. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS	23
4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	25
6. CRONOGRAMA	26
7. PRESUPUESTO	27
8. RESULTADOS	28

9. DISCUSIÓN	39
10. CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFÍA	43

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características generales de los pacientes	29
Tabla 2. Frecuencia de curaciones e 95% IC para los años que se tuvieron datos adecuados	37
Tabla 3. Frecuencia de abandono e 95% IC para los años que se tuvieron datos adecuados	37
Tabla 4. Frecuencia de fracasos e 95% IC para los años que se tuvieron datos adecuados	38

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Tasa de Incidencia por 100000 habitantes entre 2005-2010, Santander	30
Figura 2. Distribución de los casos de TB según el sexo	31
Figura 3. Promedio de edad durante el período de 2005-2010	32
Figura 3A. Distribución de casos de TB, según grupo de edad en Santander	33
Figura 3B. Tasa de incidencia por grupo etáreo en Santander	33
Figura 4. Distribución de los casos de TB en las principales ciudades en Santander, 2005-2010	34
Figura 5. Distribución de casos de TB según la Seguridad Social	34
Figura 6. Casos mortales por TB en Santander, 2005-2010	35
Figura 7. Tipo de TB extrapulmonar en Santander, 2005-2010	36
Figura 8. Forma de diagnóstico de la TB meníngea en Santander, 2005-2010	36
Figura 9. Comportamiento de los desenlaces del tratamiento Anti-TB durante el período de estudio	37

RESUMEN

TÍTULO: IMPACTO EN LOS DESENLACES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS EN EL MANEJO DE LA TUBERCULOSIS EN SANTANDER 2005-2010*

AUTOR: ALEXANDER M'CORMICK VEGA **

PALABRAS CLAVES: TUBERCULOSIS, CURACIÓN, ABANDONO, FRACASO TERAPÉUTICO.

RESUMEN:

La tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública en el mundo. En nuestro medio se mantiene constante en el tiempo sin lograr reducción de la incidencia. Adicionalmente se evidencia un número considerable de casos de tuberculosis meníngea, siendo la segunda forma extrapulmonar de tuberculosis más frecuente. La coinfección con el VIH es similar a lo que se reporta en América Latina. Se encuentra que la tasa de curación en Santander no logra las metas propuestas por la OMS del 85%, y no hay diferencia entre un esquema de tableta individualizada con la tableta combinada. Las tasas de abandono y fracaso terapéutico son las aceptadas por la OMS (menor del 4%), y no hay diferencias entre los dos esquemas de tableta individualizada y tableta combinada. Se encuentra que factores socioeconómicos, cultural-educativo, influyen para que en nuestro medio no se logre los objetivos de curación del 85%. Por otro lado se requiere todos los componentes del Sistema de Seguridad Social de Santander, se comprometan desde el primer nivel de atención, el diagnóstico y tratamiento precoz y asegurar mayores tasas de curación y reducir los casos de tuberculosis meníngea, reflejo de un inadecuado control por parte del programa de tuberculosis en nuestro medio. Se requiere por parte de la Universidad Industrial de Santander, vigilancia paralela del programa para poder intervenir positivamente en el control de la tuberculosis en Santander.

* Proyecto de grado

** Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Especialización en Medicina Interna Director Agustin Vega Vera

ABSTRACT

TITLE: IMPACT ON THE CLINIC AND EPIDEMIOLOGY OUTCOMES IN THE MANAGEMENT OF TUBERCULOSIS IN 2005-2010 SANTANDER *

AUTHOR: ALEXANDER M'CORMICK VEGA **

KEY WORDS: TUBERCULOSIS, HEALING, NEGLECT, TREATMENT FAILURE.

ABSTRACT:

Tuberculosis continues to be a worldwide public health problem. In our midst stays constant over time without achieving reduction in incidence. Additionally shows a considerable number of cases of meningeal tuberculosis, being the second most frequent TB extrapulmonar form. Co-infection with HIV is similar to what is reported in Latin America. Found that the rate of healing in Santander not achieved the goals proposed by the WHO: 85%, and there is no difference between a scheme of individualized with combined tablet. Rates of treatment failure and neglect are those accepted by the WHO (under 4%), and there are no differences between individual Tablet and Tablet combined two schemes. It is that socio-economic factors, nature, influence in our medium does not achieve the objectives of 85% cure. On the other hand requires all components of the system of Social security of Santander, to commit from the first level of care, diagnosis and early treatment and ensure higher cure rates and reduce cases of meningeal tuberculosis, reflection of inappropriate control by the program of tuberculosis in our midst. Required by the Industrial University of Santander, parallel monitoring of the program to be able to intervene positively in the control of tuberculosis in Santander.

* Project of grade

** Faculty of health, school of medicine, specialization in internal medicine Director Agustin Vega Vera

INTRODUCTION

La tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública en todo el mundo, y nuestro país y en especial en nuestro departamento de Santander, la tuberculosis ha permanecido constante en la incidencia y prevalencia de los casos. Adicionalmente, en la práctica clínica en el Hospital Universitario de Santander, se ha encontrado un numero de casos considerables de casos de tuberculosis extrapulmonar, y ha llamado la atención la presencia de tuberculosis meníngea, que como se ha descrito en la literatura, refleja el grado de control de la tuberculosis por parte de los programas dirigidos por los Estados.

Por otro lado, ha llamado la atención los reportes de que la tableta combinada exhibe fracaso terapéutico, y que podría favorecer mayor tasa de resistencias a los antibióticos por la micobacteria causante de la tuberculosis y mayor número de casos de tuberculosis extrapulmonar. No ha sido evaluado numéricamente de que esto sea real, razón por la que se realiza el siguiente estudio descriptivo, para evaluar si hay diferencias entre los esquemas de tableta individualizada con la de tableta combinada, determinar las tendencias de los desenlaces del programa del tratamiento contra la tuberculosis y exhibir el estado de la tuberculosis desde el año 2005 hasta el año 2010.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Pregunta de investigación: ¿Cuál ha sido el impacto en los desenlaces clínicos y epidemiológicos en el manejo de la tuberculosis en Santander entre el año 2005 y 2010?

No existe un estudio que analice el impacto de los diferentes desenlaces al tratamiento antituberculosis actual, de tableta combinada, de forma acumulativa y determine las diferencias con respecto al esquema anterior de tableta individualizada, y poder orientar a las autoridades competentes, la toma de decisiones oportunas y adecuadas sobre el manejo de la tuberculosis en nuestro país.

2. MARCO TEÓRICO

Mycobacterium tuberculosis es el microorganismo que causa diferentes tipos de tuberculosis en el ser humano (pulmonar, pleural, ganglionar, meníngea entre otras), tanto en pacientes inmunosuprimidos como en inmunocompetentes y causa gran mortalidad y morbilidad en todas partes del mundo. Según los reportes de la Organización Mundial de la Salud, con una población mundial de 6.668.374.000 habitantes, para el año 2007 se estimó una incidencia de 9.27 millones de casos alrededor del mundo, siendo India, China, Indonesia y Nigeria, los países con la mayor cantidad de casos. La prevalencia mundial es de aproximadamente de 13.7 millones de personas y de ellos, 687000 presentaban concomitantemente infección por VIH. En cuanto a la mortalidad, 1.32 millones de personas murieron por causa de la TB y no presentaban concomitantemente VIH; quienes presentaban VIH, murieron 456000 personas para el mismo año (1). En el caso de Colombia, particularmente (calculado de acuerdo con el censo del año 2005, donde se tenía una población de 41'468.384 habitantes), para el año 2007, la tasa de incidencia fue de 24.9 casos por 100000 habitantes (10950 casos), y de 16.4 casos con baciloscopia positiva por 100000 habitantes (7188 casos). En cuanto a mortalidad, se presentaron 1009 casos en el año 2006, con una tasa de 2.3 muertes por 100000 habitantes. Los datos para Santander, el número de casos para el año 2006 fue de 512, con una tasa de 25.87 casos por 100000 habitantes (1'913.443 habitantes según el CENSO de población de 2005) (2). En Bucaramanga (con una población según el censo de población de año de 2005 de 509.918 habitantes), el número de casos para el año de 2007 fue de 216 (tasa de 42.4 casos por 100000 habitantes)(3).

En forma general, la TB pulmonar es la forma de presentación más frecuente (80-85% de los casos), por tanto, los esfuerzos van dirigidos a evitar la transmisibilidad

y su progresión a una forma grave y mortal. Los métodos de diagnósticos comprenden la historia clínica sugestiva (fiebre vespertina, sudoración nocturna, tos con expectoración mucopurulenta que en ocasiones se vuelve hemoptoica, astenia, anorexia, pérdida de peso), la baciloscopia con la tinción de Ziehl-Neelsen con carbofuscina y el Auramina-Rodamina (sensibilidad: 50-60% y se eleva en algunas de las lesiones pulmonares) y el cultivo, el cual es el método diagnóstico patrón de oro, para confirmar el diagnóstico (sensibilidad: 85% y especificidad: 98%), cuya utilidad adicional cuenta para el estudio de sensibilidad antibiótica, para ello requiere cultivo en Ogawa Kudoh, utilizado en nuestro medio y un tiempo de espera entre 3 y 6 semanas. Un cultivo negativo tras un tratamiento dado, es un criterio de curación.

Sin embargo, cuando se presenta un cuadro clínico con sospecha de TB extrapulmonar, el diagnóstico puede ser más difícil y el cultivo sólo se hace positivo hasta en un 40% de los casos. En estos casos, como en la TB pleural, el diagnóstico requiere toma de biopsias y envío a cultivo. Otro método de diagnóstico que se utiliza es la enzima adenosina deaminasa (ADA), cuyos valores mayores de 60UI, hace diagnóstico en la mayoría de los casos (4).

En cuanto al tratamiento de la TB, se cuenta con múltiples antibióticos que se ajustan a los regímenes sugeridos por la OMS. Dentro de los antibióticos, los más usados son: isoniazida, estreptomina, rifampicina, pirazinamida y etambutol (4) El Ministerio de Protección Social, ha establecido unos términos operativos útiles para determinar el manejo farmacológico de los pacientes con TB, de importancia referirlos aquí, ya que son base nuestro estudio.

Caso nuevo: paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso o lo recibió por un término de tiempo menor de 4 semanas (4).

Cura: caso con baciloscopia inicial positiva que terminó el tratamiento y tuvo baciloscopia negativas en por lo menos dos ocasiones, una de ellas al terminar el tratamiento (al completar las dosis del esquema) (4).

Recaída: paciente previamente tratado a quien se le consideró curado y es diagnosticado como TB bacteriológicamente positivo tanto en baciloscopia como por cultivo (4).

Fracaso: todo caso con baciloscopia positiva en esputo hacia el quinto mes de tratamiento. Se sospecha a partir del cuarto mes, cuando la baciloscopia es positiva y se confirma una al quinto mes. Si esta sale positiva, se debe realizar cultivo con estudio para sensibilidad antibiótica que no logra negativizar el cultivo, cuando es completado correctamente las dosis del tratamiento (4).

Abandono: paciente que complete 30 días o más sin ingerir los medicamentos, en cualquier esquema de tratamiento, en cualquier fase, aun si la unidad de salud no ha perdido el contacto con el paciente (4).

Transferido: paciente diagnosticado que por motivos diferentes fue referido a otra institución cuyo resultado final del tratamiento no se conoce (4).

Fallecido: paciente que falleció por cualquier causa durante el tratamiento (4).

Caso crónico: paciente que persiste o vuelve a presentar baciloscopia positiva, tras haber terminado un esquema de retratamiento supervisado (4).

El esquema de tratamiento tiene dos fases en que la fase uno se intenta negativizar el paciente eliminando los bacilos que están en rápida proliferación y cortar su transmisibilidad. En la segunda fase, se quiere eliminar la población restante de micobacterias de crecimiento lento, por lo que se debe prolongar por

varios meses más, de esta forma para completar el tratamiento se relaciona con el número de dosis y no sólo por el tiempo, así, la primera fase se debe administrar 48 dosis y en la segunda fase 36 dosis, para un total de 6 meses de tratamiento. Se cuenta en nuestro medio, asociación de medicamentos en una sola presentación para evitar el abandono del tratamiento (4).

El esquema (categoría I), está conformado como sigue:

Primera fase: (2meses/48 dosis), tableta combinada (Rifampicina 150mg+ Isoniazida 75mg+ Pirazinamida 400mg+ Etambutol 275mg), dadas 6 días por semana (4).

Segunda fase: (4 meses/48 dosis), asociación Rifampicina 300mg+ Isoniazida 150mg)+ isoniazida 100mg, 3 veces por semana (4).

Los eventos adversos que tienen importancia en la discontinuación del tratamiento antituberculoso, se relaciona con el desarrollo de hepatotoxicidad, especialmente con isoniazida y rifampicina. Se ha descrito que de forma general el daño hepático inducido por medicamentos representa el 7% de todos los eventos adversos a medicamentos y se eleva hasta un 30% en pacientes con falla hepática. Se ha evidenciado varios tipos de daño hepático, entre los que se cuenta: adaptación hepática, la hepatitis aguda inducida por medicamentos, hígado graso no alcohólico, hepatitis granulomatosa y colestasis. La isoniazida produce metabolitos tóxicos que favorecen la generación de radicales libres, también puede producir daño mediante reacciones idiosincrásicas (5). La isoniazida produce un 20% de los casos adaptaciones hepáticas, consistente en elevación leve de la ALT, sin producir síntomas. En un estudio, se evidenció la presencia de elevación de transaminasas asociado a síntomas en un 0.1% cuando se inició el tratamiento, pero estimaron una elevación con el tiempo a 0.6%.

El tiempo de aparición de los síntomas ocurre en semanas a meses (5). Se ha demostrado en diferentes estudios, aunque pequeños y con metodología no bien especificadas, la relación de la edad (mayores de 35 años), el sexo femenino, el consumo crónico de alcohol, pacientes con VIH, hepatitis B, raza, otras enfermedades hepáticas, bajo índice masa corporal, consumo de otros medicamentos hepatotóxicos y dosis de los medicamentos anti TB no ajustado por el peso del paciente, no es clara la asociación con la infección con virus hepatitis C (5,6). Aunque se ha evidenciado con cierta claridad los efectos tóxicos de los medicamentos antituberculosos sobre el hígado, en el caso del daño renal es aún más oscuro, ya que la frecuencia es baja, ha sido asociada a uso de rifampicina, pero la falla renal aguda que provoca es reversible al retirar la medicación (7). Otra medicación que favorece la aparición de daño renal es la estreptomycin, especialmente si ya existe un trastorno de base.

Sin embargo, no sólo la afectación hepática es el evento adverso más frecuente o más importante, y que los otros medicamentos antituberculosos estén exentos de los eventos adversos. Con relación a la Pirazinamida, los eventos adversos que se pueden encontrar son: artralgias y mialgias como los más frecuentes, igualmente gota por aumento de los niveles de ácido úrico, hepatitis dosis dependiente, reacciones cutáneas como urticaria, erupciones también pueden presentarse; alteraciones hematológicas, fiebre y anorexia, son reacciones de rara aparición (4,8). Respecto al Etambutol, se encuentra como el evento adverso más importante la neuritis óptica, manifestándose como disminución de la agudeza visual, alteración de la visión para los colores y escotoma. También puede ocurrir hepatitis, especialmente cuando se da tratamiento concomitante con isoniazida y rifampicina. Otros eventos adversos más raros están la neumonitis, nefritis, miocarditis, las reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones cutáneas y eosinofilia (9).

En un estudio de casos y controles, encontraron que la estrategia DOT, el nivel de conocimiento del paciente acerca de la enfermedad, el diagnóstico temprano de la TB e instauración temprana y adecuada del esquema antibiótico, y la enseñanza a los pacientes sobre los efectos adversos de los medicamentos antituberculosos, eran factores que favorecían la prevención de aparición de falla terapéutica y desarrollo de resistencia a múltiples antibióticos (10).

En un estudio realizado en la Unión Europea para evaluar los desenlaces clínicos en los pacientes quienes recibieron tratamiento antituberculosis, demostraron que la tasa de éxito no fue alcanzado en el transcurso de los años que evaluaron, de acuerdo con las metas fijadas por la

Organización Mundial de la Salud, en la mayoría de los países que la conforman (tasa de éxito en forma general de 73.8% para todos los casos de tuberculosis pulmonar confirmado por cultivo y para los casos nuevos del 79.5%)(11). Aún más preocupante es para aquellos que tienen cepas MDR-TB, ya que la tasa de éxito varió del 19% al 100% en este mismo estudio (11).

Por otro lado, se encontró un ensayo clínico realizado en Pakistán, en donde se evaluó los aspectos clínicos y efectos adversos del uso de la tableta combinada Antituberculosis contra el uso del esquema de tableta individualizada. Demostraron que los desenlaces clínicos fueron favorables para los dos esquemas, sin embargo sin diferencia estadística, pero en cuanto a los efectos adversos sí los hubo a favor de la tableta combinada (12). Sin embargo, la metodología del estudio, hace que estos resultados no sean veraces, ya que hay deficiencias en el análisis estadístico, igualmente irregularidades en cuanto a la asignación de los pacientes que hubo entre los grupos de tratamiento en el seguimiento.

En un ensayo clínico controlado aleatorizado, en donde se evaluó la eficacia y la seguridad del régimen de dosis fija antituberculosis combinada comparada con el régimen de tableta individualizada, se pudo demostrar que no existía diferencias en cuanto a eficacia y seguridad, ya que los efectos adversos eran similares entre los grupos, anotando que las ventajas que tendría la tableta combinada serían el menor consumo de tabletas, mayor adherencia al tratamiento antituberculosis, aunque sin aparente diferencias en el desarrollo de resistencia antibiótica entre los dos grupos (14).

La OMS y el International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, introdujeron la tableta combinada como una forma de asegurar el tratamiento, simplificar su prescripción y su suministro y reducir el riesgo de la emergencia de tuberculosis resistente a los antibióticos a principios de los años noventa, tras diferentes estudios adelantados en colaboración con el Banco Mundial en diversos países en desarrollo. Colombia, como miembro de estas organizaciones, adoptó estas directrices (15,16, 17, 18).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar los desenlaces clínico-epidemiológicos del esquema de tratamiento Antituberculosis actual, de tableta combinada, en relación con el esquema anterior, de tableta individualizada, en Bucaramanga, Santander.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de tuberculosis en Santander.
- Determinar la mortalidad por tuberculosis en Santander.
- Determinar la frecuencia de fracasos terapéuticos.
- Determinar la frecuencia de recaídas.
- Determinar la frecuencia de éxito de los esquemas de tratamiento antituberculoso.
- Determinar la frecuencia de abandono al esquema de tratamiento.

4. METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio ecológico de tipo series de tiempo

4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Se hizo con base a la población de Santander. Unidad de población: pacientes con tuberculosis pulmonar en tratamiento con tableta combinada antituberculosa comparada con pacientes que recibieron tratamiento antituberculosis con tableta individualizada, para determinar cambios en la frecuencia de los desenlaces.

Se incluyeron todos los paciente quienes fueron diagnosticados como Tuberculosis para el análisis de variables demográficas. No obstante, para evaluar las diferencias de los desenlaces de tratamiento, solo se tuvieron en cuenta a los pacientes con Tuberculosis pulmonar, puesto que son ellos con los que se puede determinar el tipo de desenlace con la confirmación mediante baciloscopia y/o cultivo

Se mantuvo la confidencialidad de cada paciente.

4.3. DEFINICIÓN DE LOS GRUPOS EXPUESTOS

Para el presente estudio, se tuvieron dos grupos de exposición: el primero corresponde a los pacientes que recibieron el esquema de antibióticos

antituberculosos tabletas individualizada, el segundo aquellos que recibieron el esquema de antibióticos antituberculosos tableta combinada, tal como se describió en el marco teórico. Para cada uno de ellos, se evaluó la frecuencia de recaídas, fracasos, curaciones y abandono.

4.4. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

El estudio y análisis estadístico se hizo con base a los datos que se almacenan en La Tarjeta Individual de Control de Tratamiento de Tuberculosis, formando una base de datos en excel, en el que constaba de: sexo, ciudad de origen del caso, edad, seguridad social (contributivo, subsidiado, vinculado, particular, otro), tipo de tuberculosis, condición del ingreso del paciente al programa, mes de diagnóstico de tuberculosis, coinfección con VIH y condición al egreso del programa para cumplir los objetivos del presente estudio, que reposa en la Secretaría de Salud Departamental, desde el año 2005 hasta el año 2010. En cuanto a los casos de curación, sólo se tomaron los pulmonares, ya que estos pudieron ser seguidos y confirmados tal estado. Estos datos fueron proporcionados sin intereses por parte de la Directora del Programa de Tuberculosis, Debora Villa.

Se utilizó proporciones para las diferentes medidas de frecuencia y tasas. Con estos resultados, se aplicaron Intervalos de confianza del 95% (IC 95%), para poder determinar presencia de diferencias.

La base de datos se hizo con el programa Microsoft Office: mac Excel 2011 y el análisis estadístico a través del programa STATA 12, 2012.

4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las características de la población, año por año, y de forma acumulativa del quinquenio analizado (2005-2010). Para la variable continua Edad, se tomó la media y su desviación estándar por año. Para las demás variables demográficas, de tipo cualitativo se describieron como proporciones o porcentajes.

Para los desenlaces de cada esquema de tratamiento, se calculó su proporción en forma de porcentaje, su error estándar y se aplicó intervalos de confianza del 95%.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con resolución 008430 de 1993, en el artículo 11, donde clasifican los trabajos de investigación, el presente estudio clasificó como INVESTIGACIÓN SIN RIESGO. Todos los datos necesarios para nuestro estudio, fueron tomados de la base de datos de la Secretaría de Salud, previa autorización para tal efecto.

Se aclara que no hubo alguna intervención terapéutica ni realización de estudios paraclínicos.

6. CRONOGRAMA

	Agosto 2010	Septiembre 2010	Octubre 2010	Noviembre 2010	Diciembre 2010	Enero 2011
Evaluación Protocolo DIEF		X				
Aprobación Protocolo		X				
Recolección de Datos					X	
Tabulación de Datos					X	

	Ene 2011	Feb 2011	Mar 2011	Abr 2011	May 2011	Jun 2011	Jul 2011	Ago 2011	Sept 2011
Resultados preliminares		X							
Terminación de tesis						X			

	Diciembre 2011	Enero 2012	Febrero 2012
Revisión jurado		X	
Resultados finales			X

7. PRESUPUESTO

MOTIVO	PRESUPUESTO	TOTAL
Hora Médico Residente	\$30.000/hora	\$1'440.000
Hora Médico Especialista	\$75.000/hora	\$3'600.000
Hora Epidemiólogo	\$75.000/hora	\$3'600.000
Hora Estudiante	\$10.000/hora	\$480.000
Resma papel	\$20.000/unidad	\$20.000
Cartucho impresora	\$40.000/unidad	\$40.000
Internet-Celular	\$200.000/mes	2'400.000
Programa Estadístico	\$120.700	\$120.700
STATA 12		
Computador	\$2'800.000	2'800.000
Transporte	\$10.000/ida y vuelta	\$240.000
TOTAL		\$14'740.000

Recursos Financieros

El 100% de los recursos para llevar a cabo el presente proyecto fue provisto por cada uno de los integrantes que se mencionaron previamente. El valor ha sido estimado como un aproximado, lo que estaba sujeto a cambios y variaciones.

8. RESULTADOS

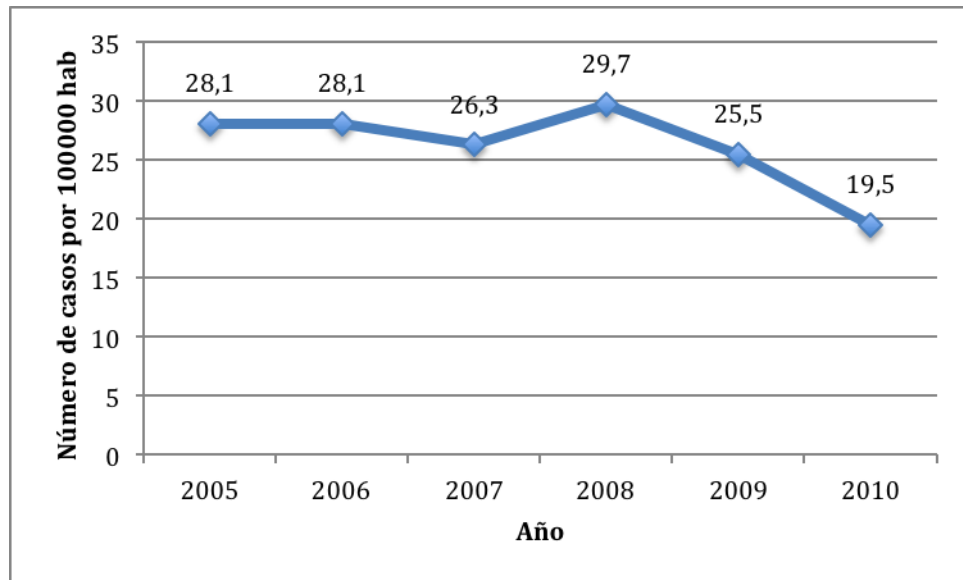
Se obtuvo un total de 3123 pacientes durante el período de 2005 al 2010, para el presente estudio. La tableta individualizada fue usada en los años 2005 y 2006, desde el año 2007 a la actualidad, se ha venido usando la tableta combinada. De ellos, 1983 (63.5%) correspondían al sexo masculino. La media de edad fue de 42,98 +/- 0,41 años para este período (Tabla 1). El mayor número de casos se encontraban entre los 20 y 29 años (22%), seguido del grupo etáreo entre los 30 a 39 años (16%). La mayoría de los casos se concentra en el Área Metropolitana de Bucaramanga (aproximadamente el 75%) y Barrancabermeja (15%), siendo las ciudades más afectadas por la Tuberculosis (TB), en Santander en orden decreciente son: Bucaramanga (49%), Floridablanca (15%) y Barrancabermeja (15%). El 36% de los pacientes hacían parte del régimen contributivo, seguido del régimen subsidiado (34%), aunque un gran número de pacientes estaban vinculados (24%) (Tabla 1). A 327 pacientes (10%) se le diagnosticó coinfección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Dos mil setecientos cuarenta y ocho pacientes (88%), ingresaron a al programa antituberculoso del programa en Santander como caso Nuevo (Tabla 1). La TB pulmonar fue diagnosticada en los 2587 pacientes (83%) (Tabla 1). De los 531 pacientes diagnosticados como TB extrapulmonar, el 25% de los casos eran de origen pleural, 19% de origen meníngeo, seguido de la TB miliar, no obstante, no habían registros del tipo de TB extrapulmonar en el 21% de los casos (Figura 7). En la forma de diagnóstico de TB meníngea, sólo una quinta parte de los casos fue diagnosticado con evidencia microbiológica.

La tasa de incidencia de los casos de TB, desde el año 2005 hasta el año 2010, se exhibe en la Figura 1.

Tabla 1. Características generales de los pacientes

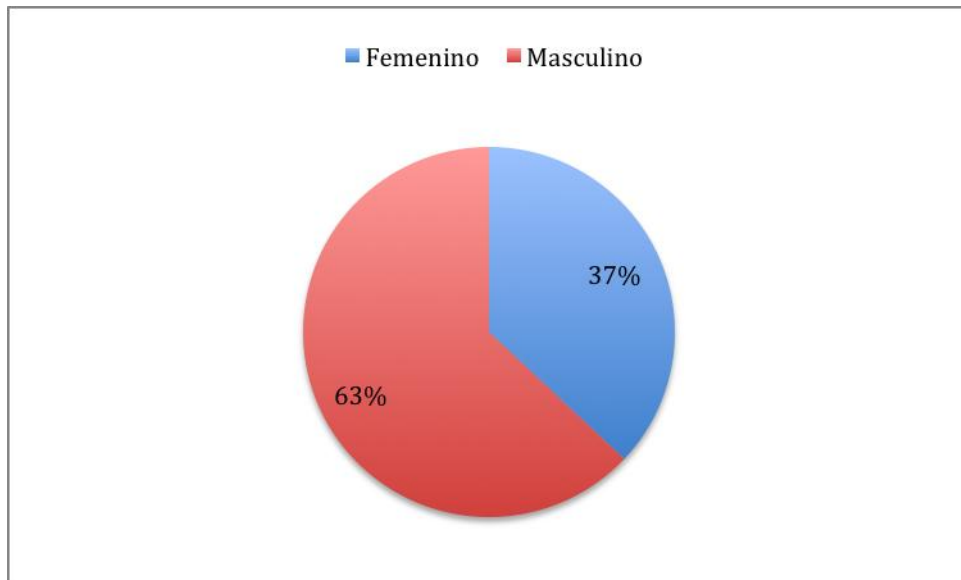
	2005 (n=551)	2006 (n=555)	2007 (n=521)	2008 (n=591)	2009 (n=511)	2010 (n=394)
Edad (Media±SD) años	42,6 ± 19,1	43,6 ± 19,8	42,8 ± 18,1	42,4 ± 17,3	43,1 ± 23,8	43,1 ± 19,1
Sexo (% Masculino)	60,4	60,5	70,2	65,6	62,6	60,9
Régimen Seguridad Social						
Contributivo(%)	33,9	37,8	35,8	34,5	37,5	38,5
Subsidiado(%)	27,9	30,4	29,5	36,2	40,9	45,6
Vinculado(%)	4,7	25,9	33,5	24,7	12,9	8,8
Particular(%)	33,3	4,5	51,2	0	0,9	1,01
Otro(%)	0	0	0	2,7	7,6	5,8
TB pulmonar(%)	85,1	80,1	83,3	81,8	81,2	86
TB extrapulmonar(%)	14,7	19,8	16,3	18,1	18,1	13,9
Coinfección VIH(%)	6,1	9	8	12,1	13,3	13,1
Antec. Vacunación BCG (n)	247	245	ND	ND	ND	ND
Condición al ingreso						
Nuevo(%)	89,8	92,2	86,1	83,4	85,9	91,3
Recaída(%)	5,8	3,6	6,1	6,2	6	4,5
Fracaso(%)	1,2	0,7	0,7	2,3	0,7	0
Abandono(%)	0,01	0,01	0,05	0,06	0,05	0,03
Remitido(%)	1,8	1,4	1,15	2,03	1,1	0,5
Sin datos(%)	0	0	0	0	0.1	0

Figura 1. Tasa de Incidencia por 100000 habitantes entre 2005-2010, Santander



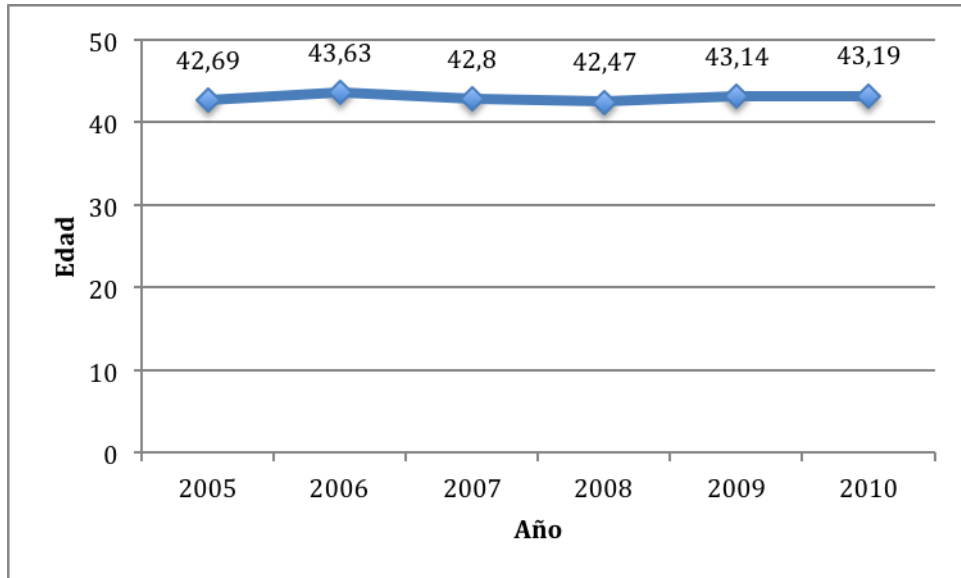
El 63.5% de los casos en el período del estudio, pertenecían al sexo masculino y 36.5% al sexo femenino, siendo esta relación conservada año por año (Figura 2). La tendencia fue mantener esta relación, pero en el año 2007 y 2010, estas proporciones fueron diferentes.

Figura 2. Distribución de los casos de TB según el sexo



La media de edad se mantuvo entre los 42,1 años y los 43,6 años de edad (Figura 3). El grupo de edad, donde se presentó la mayoría de los casos de TB en Santander se encontraba entre los 20 a 29 años, seguido de aquellos quienes se encontraban entre los 30 a 39 años de edad (Figura 3A). No obstante, al evaluar las tasas de incidencia por grupo de edad, hacia el final de la vida se elevaron notablemente (Figura 3B).

Figura 3. Promedio de edad durante el período de 2005-2010



La mayoría de los casos fueron provenientes del Área Metropolitana de Bucaramanga, seguido de Barrancabermeja (Figura 4). Pertenecían a los regímenes de seguridad social contributivo y subsidiado predominantemente (Tabla 1 y Figura 5). La mortalidad se mantuvo por encima del 8.8%, excepto en el año 2007 (3,2%) y hubo un total de 353 muertes en el período de 2005 al 2010 (Figura 6).

La tuberculosis extrapulmonar se presentó entre el 13.95% (año 2010) y 19.81% (año 2006) de los casos reportados. La TB pleural fue la forma más frecuente y siendo constante durante el período del estudio, aunque el año 2007 solo se presentó un caso más de TB meníngea que TB pleural

Figura 3A. Distribución de casos de TB, según grupo de edad en Santander

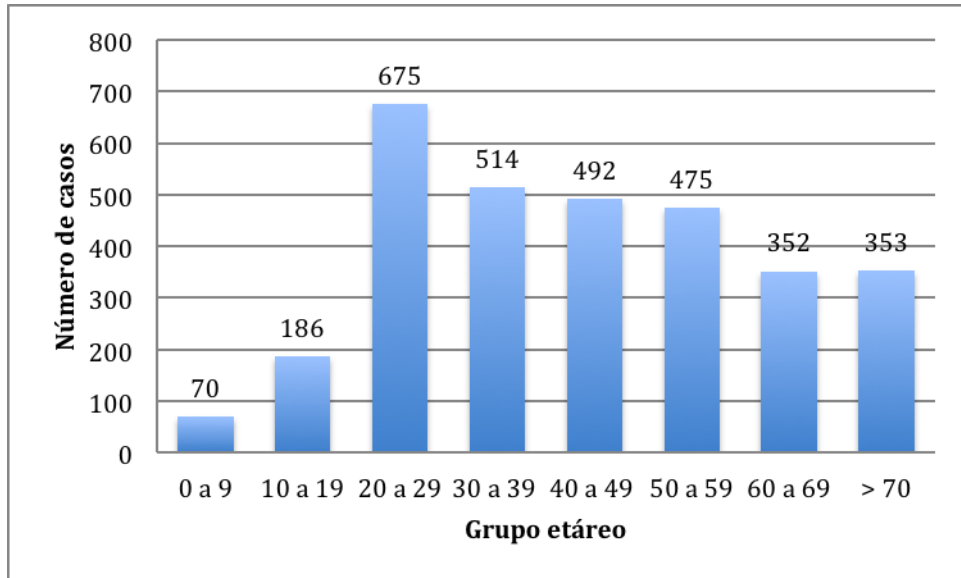
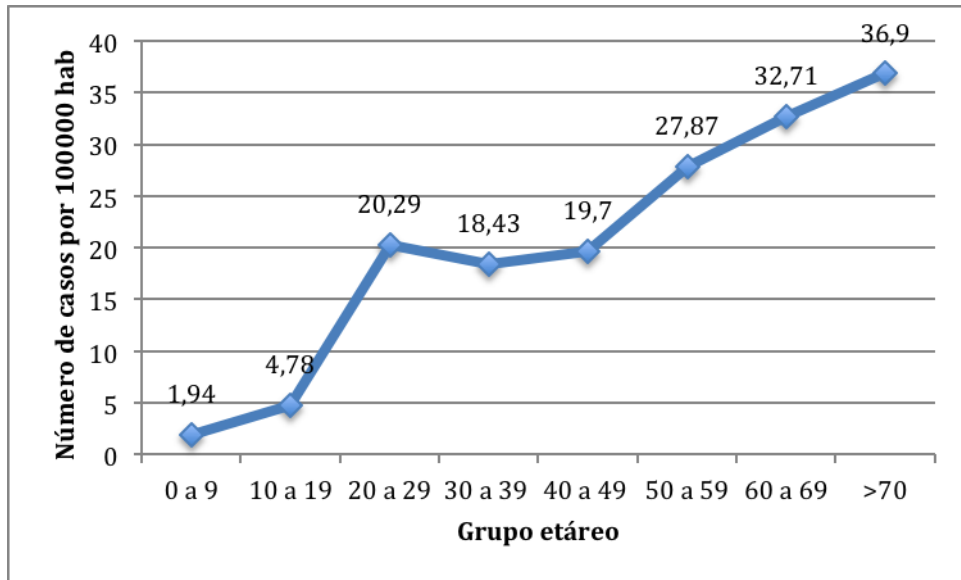


Figura 3B. Tasa de incidencia por grupo etáreo en Santander



(Figura 7). Se evaluó la forma de diagnóstico de TB meníngea encontrándose que sólo una quinta parte es realizado a través de pruebas microbiológicas (Figura 8).

Figura 4. Distribución de los casos de TB en las principales ciudades en Santander, 2005-2010

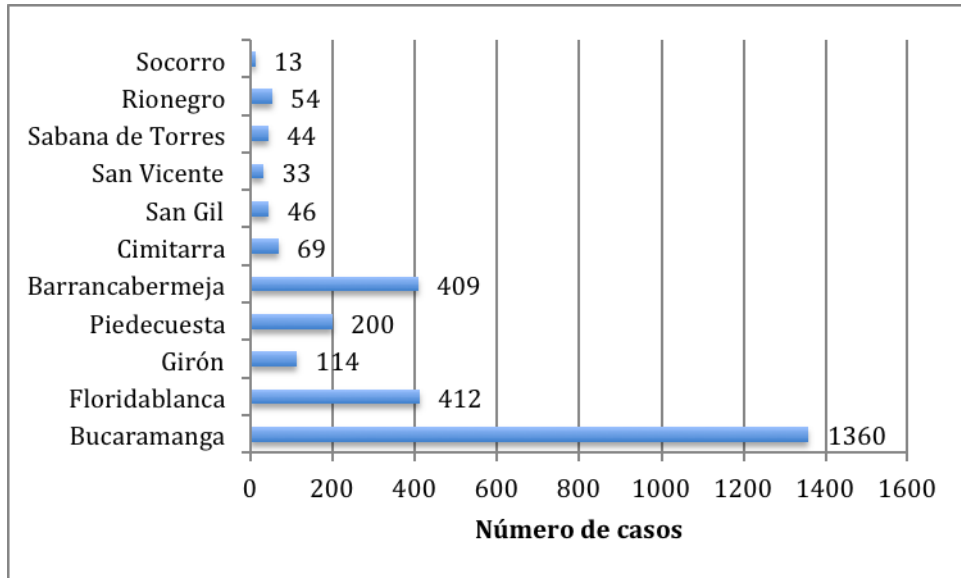
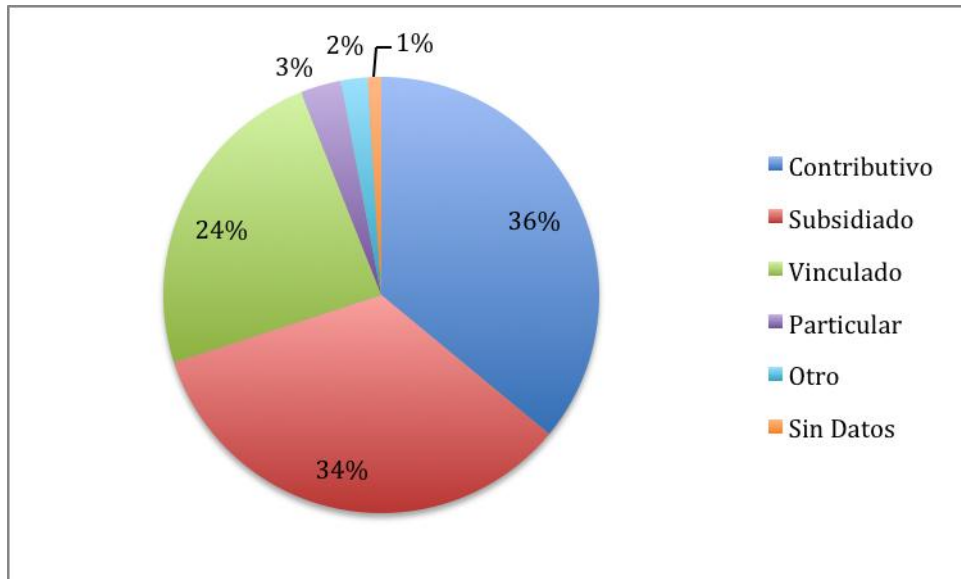


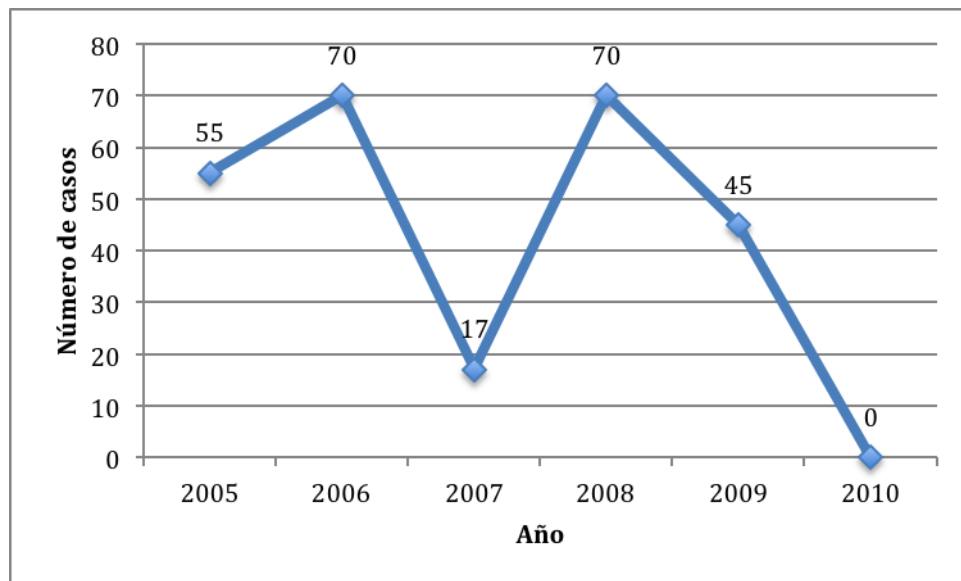
Figura 5. Distribución de casos de TB según la Seguridad Social



En la Figura 9, se observan las tendencias de cada uno de los desenlaces de los dos esquemas de tratamiento antituberculoso, en las que las curvas de recaídas y fracasos son estables en el tiempo, no evidenciándose diferencias entre los dos

regímenes, que a continuación, al evaluar en los intervalos de confianza (IC 95%), se entrelazan entre los dos regímenes. Adicionalmente, se evidenció caída de las curaciones en el período de transición entre los dos regímenes, elevándose hacia el año 2010.

Figura 6. Casos mortales por TB en Santander, 2005-2010



En la Tabla 2, 3 y 4, se exhiben las frecuencias de curaciones, abandonos y fracasos, respectivamente, encontrándose lo siguiente: a) las curaciones en estas cohortes, no sobrepasaron el 50%, b) los intervalos de confianza entrelazan valores entre los dos regímenes, lo que evidencia que no hay diferencia entre estos esquemas, c) la frecuencia de abandonos entre los dos esquemas, difieren incluso año por año, d) aún así, los intervalos de confianza igualmente se entrelazan, lo que no evidencia diferencias entre los esquemas, e) la frecuencia de fracasos en este programa, independiente de los regímenes, nunca sobrepasaron el 1%) no hay diferencias entre los dos esquemas en la frecuencia de fracasos terapéuticos.

Figura 7. Tipo de TB extrapulmonar en Santander, 2005-2010

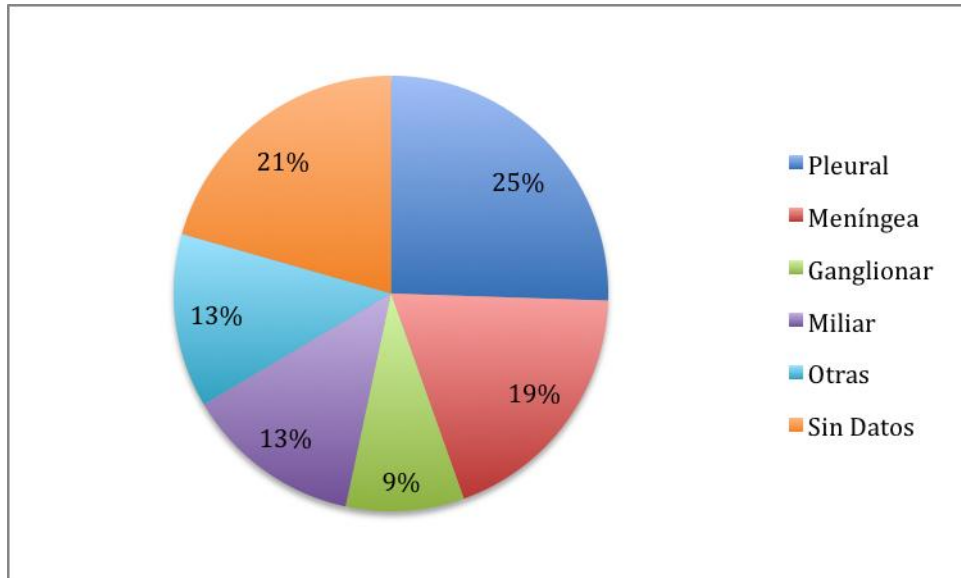


Figura 8. Forma de diagnóstico de la TB menígea en Santander, 2005-2010

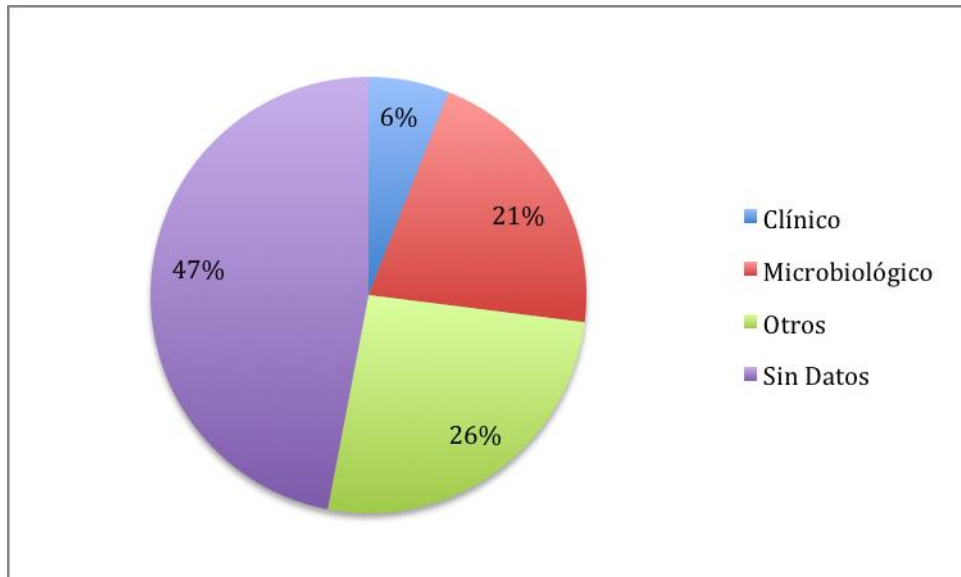


Figura 9. Comportamiento de los desenlaces del tratamiento Anti-TB durante el período de estudio

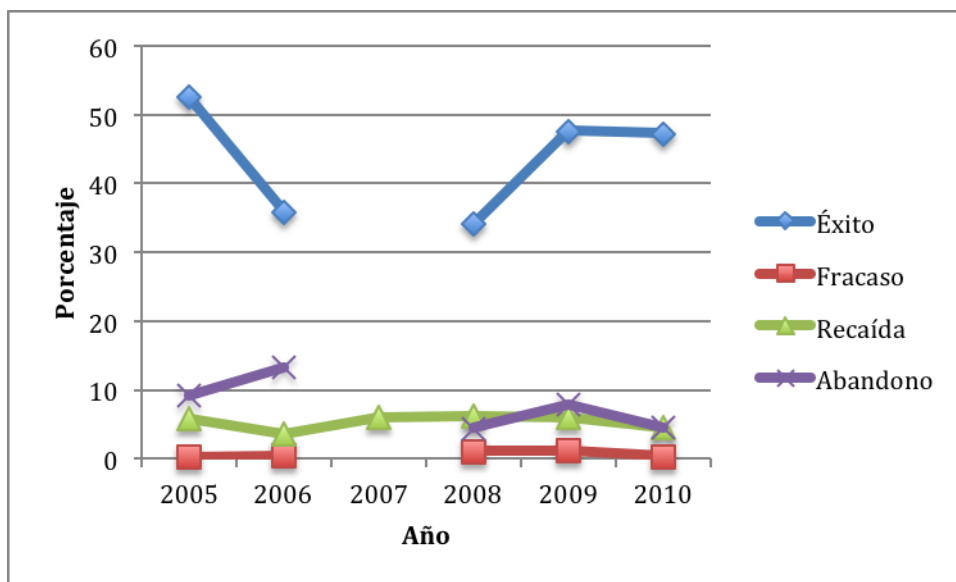


Tabla 2. Frecuencia de curaciones e 95% IC para los años que se tuvieron datos adecuados

	Porcentaje (%)	Error estándar	95% IC
551 (2005)	47,18	2,1%	42,95%-51,45%
555 (2006)	33,15	1,99%	29,24%-37,24%
591 (2008)	28,42	1,85%	24,82%-32,24%
511 (2009)	40,9	2,17%	36,6%-45,3%

Tabla 3. Frecuencia de abandono e 95% IC para los años que se tuvieron datos adecuados

	Porcentaje (%)	Error estándar	95% IC
551 (2005)	8,16	1,16%	6,01%-10,77%
555 (2006)	12,25	1,39%	9,64%-15,27%
591 (2008)	3,7	0,77%	2,34%-5,58%
511 (2009)	8,4	1,11%	4,81%-9,39%

Tabla 4. Frecuencia de fracasos e 95% IC para los años que se tuvieron datos adecuados

	Porcentaje (%)	Error estándar	95% IC
551 (2005)	0,18	0,18%	0%-1%
555 (2006)	0,36	0,25%	0,04%-1,29%
591 (2008)	0,84	0,37%	0,27%-1,9%
511 (2009)	0,97	0,43%	0,31%-2,26%

9. DISCUSIÓN

La incidencia de la TB en todas las formas, varió entre los 20 y 30 casos por 100000 habitantes, lo que se encuentra ligeramente por debajo del promedio de todo el continente americano, que corresponde a 32 casos por 100000 habitantes (1). Aunque hacia el año 2010, hubo una caída notable del número de casos, que podría explicarse por una disminución de la búsqueda activa entre los pacientes sintomáticos respiratorios, esto obligaría a evaluar en los años siguientes para tratar de demostrar si esto muestra una tendencia hacia la disminución comparado con los años anteriores considerando que la publicación realizada por la Organización Mundial de la Salud (1), mantiene una tendencia a disminuir la incidencia de casos de TB en todas sus formas (aproximadamente 85 casos hacia el año 1990 a menos de 50 casos hacia el año 2005). Las tasas de incidencia de mortalidad por año en Santander, se mantuvo similar a lo registrado en América, 3,6 casos por 100000 habitantes entre los pacientes sin coinfección por VIH (1). Asimismo ocurre con la frecuencia de pacientes con VIH, que en este estudio se presentó en el 10% de los casos de TB, comparado con el 11% de los casos de TB en América (1). Fue esperado, encontrar que la mayoría de los casos de TB en Santander, se hallan en las áreas de mayor concentración poblacional, debido a procesos de migraciones, mayor pobreza y hacinamiento en los alrededores de las principales ciudades y personas sin cubrimiento de los programas de salud del Estado, entre otras. Esto es reflejado en una gran proporción de pacientes con TB que pertenecen al Sistema de Seguridad Social como Vinculado (24%) de forma global en el período del estudio, y es relativamente constante año tras año. Falta mayor cubrimiento por parte del Gobierno Nacional, Departamental y Municipal, de los programas de Detección, Prevención y Tratamiento de las enfermedades de notificación obligatoria.

En el período de estudio, se evidenció, que el sexo masculino es el mayor afectado por la TB, probablemente en relación con sus actividades laborales diarias, mayor número de casos de VIH en hombres y no se descarta menor consciencia de cuidado de la salud por parte de ellos. Aunque por grupos de edad, el mayor número de casos se exhibió entre los 20 a 29 años y 30 a 39 años, el número de personas que se acerca hacia la tercera edad es relativamente menor de acuerdo con la pirámide poblacional que reposa en los archivos del DANE, haciendo que la frecuencia de TB se eleve con la edad, adoptando una curva de incidencia con tendencia al alza hacia la edades por encima de los 60 años.

El número de casos Nuevos se mantuvo constante durante los años del período del estudio, y al revisar la frecuencia de casos de Recaída, Fracaso y Abandono, al ingreso del Programa de Tuberculosis en Santander, igualmente estuvo constante, y no mostraba diferencias entre año y año, y entre los dos regímenes de tratamiento. En cuanto los casos de Fracaso y Abandono, mantuvieron frecuencias aceptables y permitidos a las políticas establecidas por la Organización Mundial de la Salud.

Existe la iniciativa de buscar otras formas de Tuberculosis, en los diferentes sistemas y órganos, en nuestra región, por ello encontramos una frecuencia alta de TB extrapulmonar, pero no alcanza la quinta parte de todos los casos de TB, lo que es visto en muchas regiones del mundo (12). Dentro de ellos, los más frecuentes es la TB pleural y meníngea, y de manera aceptable, se ha diagnosticado una quinta parte de ellas con la evidencia del microorganismos, y, se deben hacer los esfuerzos por realizar pruebas moleculares de última generación para diagnosticarla y dar un tratamiento en tiempo oportuno para reducir la mortalidad y la frecuencia de complicaciones neurológicas y mentales secundarios al proceso inflamatorio inducido por la micobacteria.

El presente estudio, muestra resultados realmente impactantes, como es, la frecuencia de curaciones año tras año, que en los diferentes regímenes de tratamiento antituberculosos, no alcanzan las indicadas por las políticas de la OMS que debe ser al menos del 85%. Estas tasas de curaciones tan bajas pueden ser debidas a muchos factores, especialmente debido a la poca educación de los pacientes sobre la importancia de la enfermedad y su tratamiento y las consecuencias de no seguirlo, el poco compromiso de algunos elementos del equipo de salud de asegurar que los pacientes cumplan con el esquema completo, la falta de adherencia al tratamiento, la edad de los pacientes (adultos mayores en su gran mayoría), los efectos adversos en pacientes con polifarmacia, coinfección con VIH en tratamiento antirretroviral, afectación a una población vulnerable, afectada por múltiples problemas socioeconómicos, entre otros más factores encontrados en diversos estudios. Estos hallazgos son ligeramente inferiores a los exhibidos en algunos países de la Unión Europea, como Hungría que alcanzó sólo el 48% de tasa de curación. En la mayoría de países no se alcanzaron los objetivos de lograr la curación propuesta por la OMS (11). En el presente estudio, a pesar de sus limitaciones, debido a los registros que no fueron los suficientes, no logró confirmar que un régimen de tratamiento antituberculoso fuera superior al otro en desenlaces como Fracaso, Abandono y Recaídas, algo similar hallado en ensayos clínicos, en el que no se demostró superioridad el esquema de tableta combinada en cuanto a eficacia(14).

10. CONCLUSIONES

1. La tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública y a pesar de los esfuerzos por reducir la frecuencia, la tendencia es mantenerse en el tiempo.
2. Parece existir una falta de consistencia en el programa o en la información que se recolecta, tramita y se expone.
3. Los datos socioeconómicos de nuestra población con tuberculosis es similar a la que es encontrada en los diferentes estudios de vigilancia de la tuberculosis
4. En el momento, no se encuentran diferencias en los diversos desenlaces a cada uno de los regímenes de tratamiento antituberculoso
5. Se requiere un grupo de vigilancia paralela al Programa de Tuberculosis en Santander, para obtener datos más precisos y reales y poder intervenir, en el control y erradicación de la tuberculosis en Santander.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Global Tuberculosis Control 2009: Epidemiology, Strategy, Financing. WHO Report 2009, pág 1-301
2. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL-REPÚBLICA DE COLOMBIA, Organización Panamericana de la Salud 2008. Indicadores Básicos 08: Situación de Salud en Colombia, pág 1-24
3. OBSERVATORIO DE SALUD PÚBLICA DE SANTANDER. Situación de Salud en Santander: Indicadores Básicos 2007. Suplemento Número 2 de la Revista del Observatorio de Salud de Santander- Año 3, Número 2 Abril-Junio 2007
4. PROGRAMA DE APOYO A LA REFORMA DE SALUD PARS-MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL, 2007. Guías de promoción de la salud y prevención de las enfermedades en la salud pública, Tomo II, pág 27-96
5. JUSSI J. SAUKKONEN, DAVID L. COHN ET AL. An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy. Am J Respir Crit Care Vol 174 pag 935-952, 2006
6. F. SMINK, B. VAN HOEK, J. RINGERS, R. VAN ALTENA, S.M. AREND. Risk factors of acute hepatic failure during antituberculosis treatment: two cases a review literature.. Netherlands The Journal of Medicine. November 2006, vol. 64, N° 1, p 377-384

7. VV BANU REHKA, SANTHA T, MS JAWAHAR. Rifampicin-induced Renal Toxicity During Retreatment of Patients with Pulmonary Tuberculosis. Case report. JAPI, vol. 53, september 2005, pag 811-813
8. Drugs.com: Drug Information Online, Side Effects of Pyriazinamide- for the Professional. [http:// www.drugs.com/sfx/pyriazinamide-side-effects.html](http://www.drugs.com/sfx/pyriazinamide-side-effects.html)
9. Drugs.com: Drug Information Online, Ethambutol. <http://www.drugs.com/pro/ethambutol.html>
10. HAMID REZA JAMAATI, SEYED DAVOOD MANSOORI ET AL. Contributing Factors in Anti-tuberculosis Treatment Failure. Tanaffos (2003) 2(7) 61-68, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Disease, Iran
11. D. MANISSERO, V. HOLLO, E. HUITRIC, C. KÖDMÖN, A. AMATO-GAUCI. Analysis of Tuberculosis Treatment Outcomes in The European Union and European Economic Area: Efforts Needed Towards Optimal Case Management and Control. Euro Surveill. 2010;15(11): pii=19514
12. ZEBA ZAKA-UR-REHMAN, MOHAMMAD JAMSHAD, AKRAM CHAUDHRY. Clinical Evaluation and Monitoring of Adverse Effects for Fixed Multidose Combination Against Single Drug Therapy in Pulmonary Tuberculosis Patients Pak. J. Pharm. Sci., Vol 21, N° 2, April 2008, pp. 185-194
13. Tuberculosis. Thomas E. Hercline. 2012. <http://emedicine.medscape.com/article/230802-overview>
14. C. LIENDHART ET AL. Efficacy and safety of a 4-drug fixed-dose combination regimen compared with separate drugs for treatment of pulmonary

tuberculosis: The study C randomized controlled trial. JAMA, April 13, 2011-Vol 305, N° 14, p 1415-23

15. B. BLOMBERG, S. SPINACI, B. FOURIE, R. LAING. The rationale for recommending fixed dose combination tablets for treatment of tuberculosis. Bulletin of the World Health Organization, 2001, 79 (1), p 61-68
16. THURIDUR ARNADOTTIR. Tuberculosis and Public Health: Policy and Principles in Tuberculosis Control. International Union Against Tuberculosis and Lung disease. 2009.
17. VOLMINK J., GARNER P. Systematic Review of Randomised Controlled Trials of Strategies to Promote Adherence to Tuberculosis Treatment. BMJ 1997; 315: 1403-06
18. FRYATT R. Review of Published Cost-effectiveness Studies on Tuberculosis Treatment Programs J. Int J Tuberc Lung Dis 1997; 1: 101-09