Efectividad de intervenciones asociadas al diagnóstico y tratamiento de tuberculosis en población privada de libertad

Centro de Epidemiología y Políticas de Salud – CEPS

Facultad de Medicina

Universidad del Desarrollo

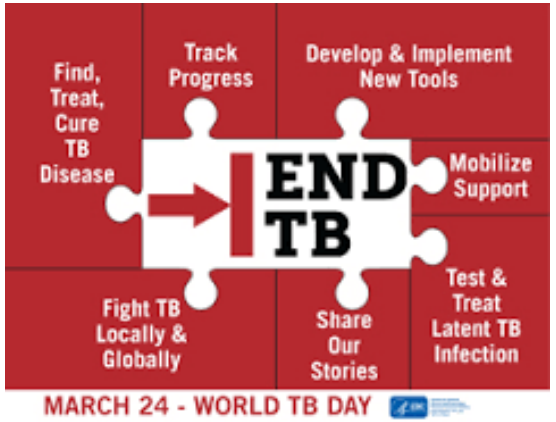
28.09.2017

Contenidos

- Antecedentes tuberculosis (TB)
- Dinámica de la TB
- Antecedentes generales sobre el diagnóstico y tratamiento de la TB
- Proyectos anteriores
- Objetivos
- Problema a modelar
- Consideraciones

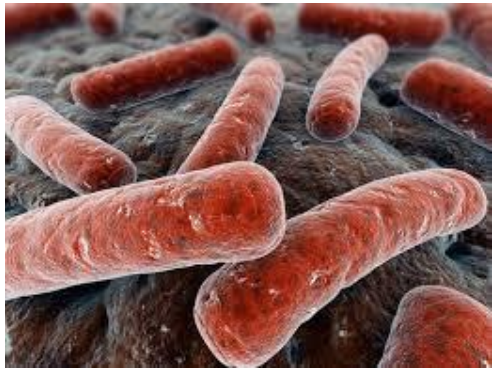
Antecedentes TB

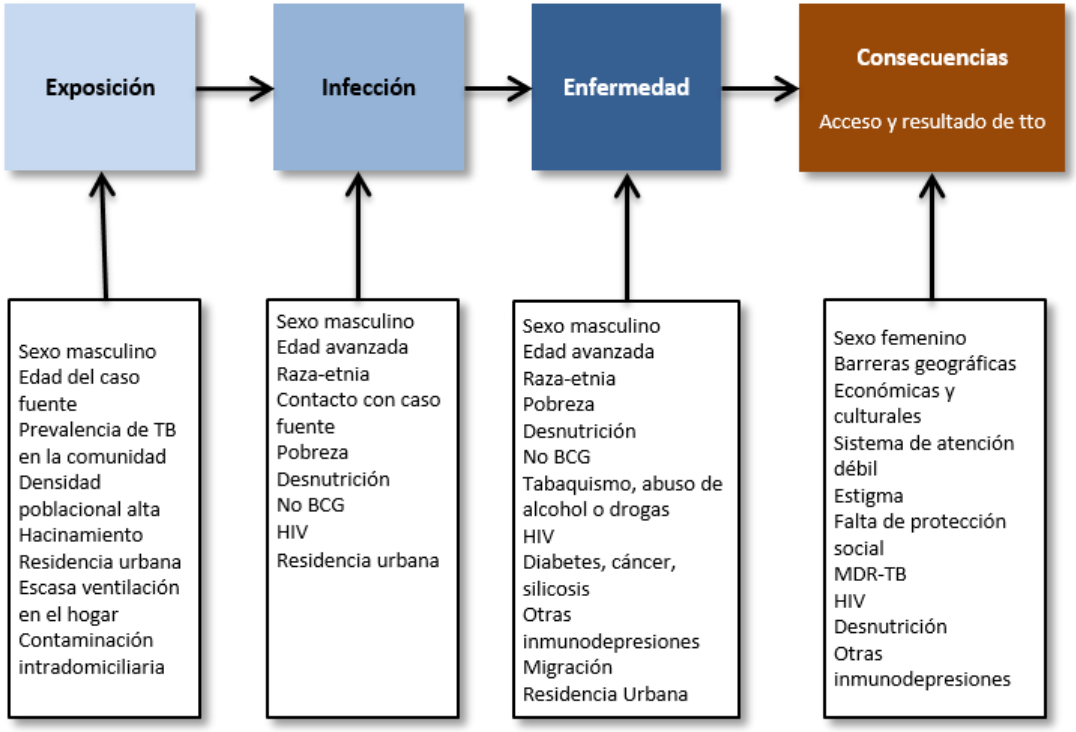
- Tuberculosis un problema global, TB 2° causa de muerte de origen infeccioso después del VIH-SIDA en Chile y el mundo
- Riesgos: MDR y aumento grupos vulnerables (VIH, Inmigrantes, PPL). Reservorio ITBL, 30% Población mundial
- Importancia de la TB en Chile, metas de avanzar a eliminación incumplidas.
- TB y prisiones, un problema desatendido
  - RR de TB es 15 a 30 > a población general.
  - ITBL en PPL: entre 20% y 62% (estudios internacionales).
  - Escasos estudios en Chile, no hay fuentes oficiales.



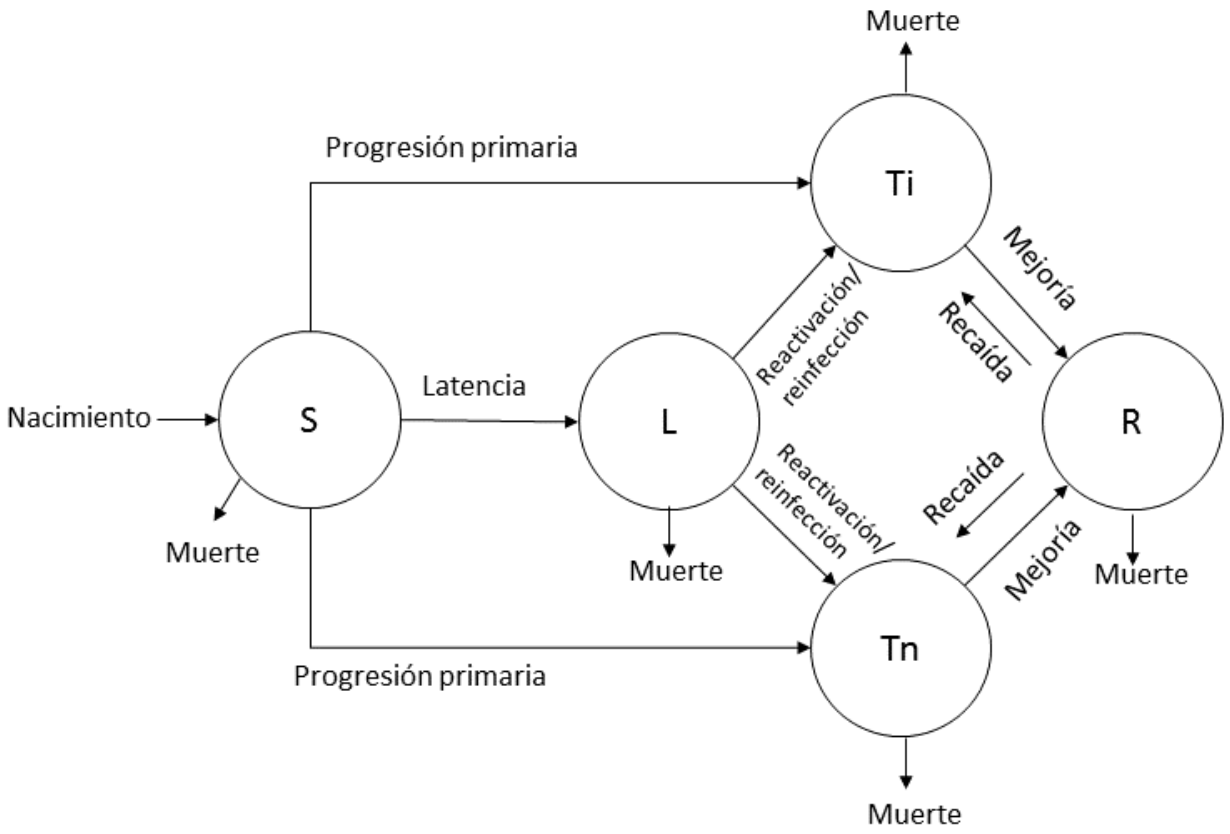
Antecedentes TB

- El agente infeccioso
- Transmisión y factores que la afectan
- Rol de los determinantes sociales
- Efecto amplificador de la TB en prisiones
- Principios de la prevención y control de la TB





Dinámica de la TB



Antecedentes generales sobre el diagnóstico y tratamiento de la TB

- La estrategia primaria del control de la Tuberculosis es reducir el número promedio de personas infectadas a partir de un caso infectante, de manera que el número básico de reproducción de la enfermedad sea menor a uno.
  - (R_0<1)
- Esto se logra con un diagnóstico temprano de la enfermedad y el tratamiento efectivo de los casos.
- El diagnóstico de la TB activa debe descansar en la evaluación de antecedentes epidemiológicos, hallazgos clínicos y evaluaciones de laboratorio, que incluyen el examen microscópico y cultivo del esputo, los test de tuberculina, las biopsias y el examen radiológico.

Antecedentes generales sobre el diagnóstico y tratamiento de la TB

- Tratamiento medicamentoso estandarizado y efectivo. El tratamiento con drogas antituberculosas correctamente aplicado del tratamiento con drogas anti-tuberculosas tiene una eficacia estimada de 90% de curación en pacientes con baciloscopía positiva y que no sean portadores de VIH.
- Los algoritmos de búsqueda activa sistemática de TB combinan diferentes procedimientos y pruebas de tamizaje

Proyectos anteriores

- “Determinantes de la transmisión de Tuberculosis en la población privada de libertad y su impacto como reservorio para la población general de Chile”, Proyecto FONIS|CONICYT FONIS (SA11|2073).
- “Tuberculosis Latente en Centros Penitenciarios”, Universidad del Desarrollo Chile, concurso interno 2012 (201210041119213551 71).
- “Tuberculosis en personas privadas de libertad: el efecto reservorio de las prisiones para la tuberculosis en Chile” (Tesis para optar al título de Magister en Salud Pública, Dra. Aguilera).

Objetivos

- Revisar y validar/perfeccionar el modelo de decisión que caracteriza la historia natural de la TB, construido en el contexto del estudio “Tuberculosis en personas privadas de libertad: el efecto reservorio de las prisiones para la tuberculosis en Chile”.
- Adaptar el modelo construido para la implementación de distintas estrategias de diagnóstico y tratamiento de la TB.

- Pregunta de investigación:

  ¿Cuáles son los efectos, de adoptar distintas estrategias de diagnóstico y tratamiento para esta enfermedad, sobre la incidencia y prevalencia de TB en la población privada de libertad de los recintos penitenciarios?

Problema a modelar

Historia natural de la TB, considerando:

- Cinco estadios básicos:
  - (S) individuos susceptibles a la infección;
  - (L) individuos con infección latente, que se asumen asintomáticos y no infecciosos, pero que pueden progresar a la enfermedad activa;
  - (Ti) individuos con enfermedad activa infectante (TB pulmonar, laríngea o traqueal);
  - (Tn) individuos con enfermedad activa no infectante (TB extra-pulmonar) y,
  - (R) individuos recuperados.
- Un individuo puede mejorar y mantenerse recuperado o bien recaer a una TB infectante o no infectante.
- Los individuos salen del modelo a través de la mortalidad general o de la letalidad en los casos con TB activa.
- Determinación del horizonte temporal del análisis que permita observar los efectos en régimen (equilibrio).
- las interacciones consideradas pertinentes que permitan dar cuenta de la realidad nacional en población penitenciaria en relación a la TB.

Problema a modelar

El modelo debe permitir incorporar

- Las distintas estrategias a evaluar y sus efectos.

Considerando:

- Distintas estrategias de diagnóstico (incluyendo búsqueda activa) y tratamiento,
- Contrastándose con la estrategia vigente para la detección y manejo de a sífilis por parte del sistema de salud penitenciario,
- La sensibilidad y especificidad de los test diagnósticos,
- La efectividad del tratamiento,
- La forma en que los dos ítems anteriores afectan las tasas o probabilidades de transitar de un estado al siguiente.

Resultados Previos: Epidemiología de la TB en PPL

- Revisión fuentes: Información discordante sobre casos de TB en PPL en fuentes consultadas, ej. 2010 PNT 33 casos, gendarmería 73 casos, ENO no registra antecedente de riesgo.
- Resultado búsqueda base ENO(2001-12)= 30.222 casos TB (CIE10 A15-A19), 972 clasificados como PPL (3,13%)

Tabla 5 Incidencia de TB (todas las formas) población general y privada de libertad. Chile 2001-2012

	PPL			Población General no PPL			Razón de tasas (IC 95%)
	Casos TB promedio	Población promedio	Incidencia (IC 95%)	Casos TB promedio	Población promedio	Incidencia (IC 95%)	
Ambos sexos	81	41.325	196,1 (155,7-243,6)	2.501	16.464.162	15,2 (14,6-15,8)	12,9 (10,3-16,1)
Hombres	77	38.279	201,2 (158,7-251,4)	1.586	8.131.454	19,5 (18,6-20,5)	10,31 (8,3-13,0)
Mujeres	4	3.045	131,4 (35,3-336,3)	915	8.332.710	11.0 (10,3-11,8)	11,96 (4,5-31,9)

Incidencias por 100.000 personas año

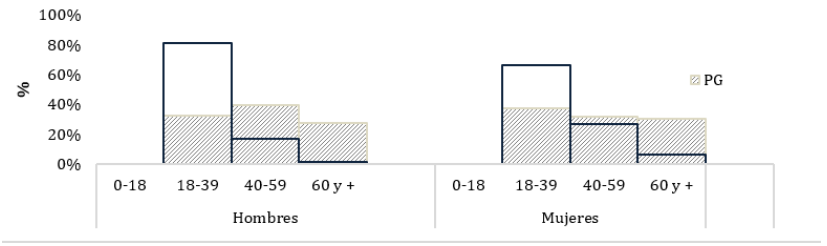
Fuente: Elaboración propia con base a análisis Base de datos ENO 2001-12 Ministerio de Salud, Registros de Población Recluida de Gendarmería de Chile y Proyecciones de población INE Censo 2002.

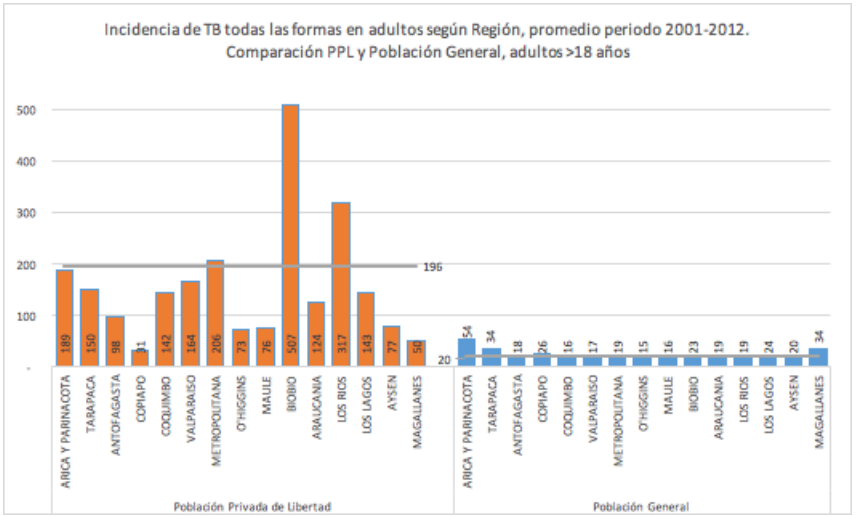
Resultados Previos: Epidemiología de la TB en PPL

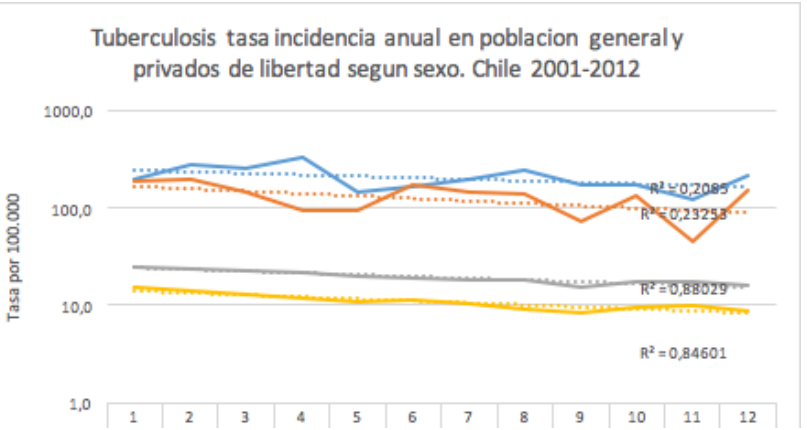
- Magnitud 13 veces mayor que población general
- Hombres jóvenes más afectados, edad promedio casos PPL 32 vs 48 años en PG, p<0,000. Casos masculinos significativamente menores que femeninos 32 vs 36 años, p<0,006.
- Variación regional riesgo de TB en PPL marcadamente diferente a PG.
- Tendencia en PPL menos estable, no hay diferencia significativa en tasas al inicio y fin del periodo estudiado. PPL no muestra correlación en tendencia de ambos sexos.

Fuente: Elaboración propia con base a análisis Base de datos ENO 2001-12 MINSAL, Registros de Población Recluida de Gendarmería de Chile y Proyecciones de población INE Censo 2002.

Gráfico 5-1 Tuberculosis (todas las formas) distribución de los casos en adultos por grandes grupo de edad. Comparación población general y privados de libertad, según sexo. Chile 2001-2012







RAP% TB periodo 2001-12

$$RAP\% = \frac{P_e\,(RR-1)}{P_e((RR-1))+1}$$

Donde Pe=Prevalencia de la exposición en % y RR= Riesgo Relativo.

Tabla 19 Riesgo Poblacional de TB Atribuible a prisiones, Chile 2001-2012

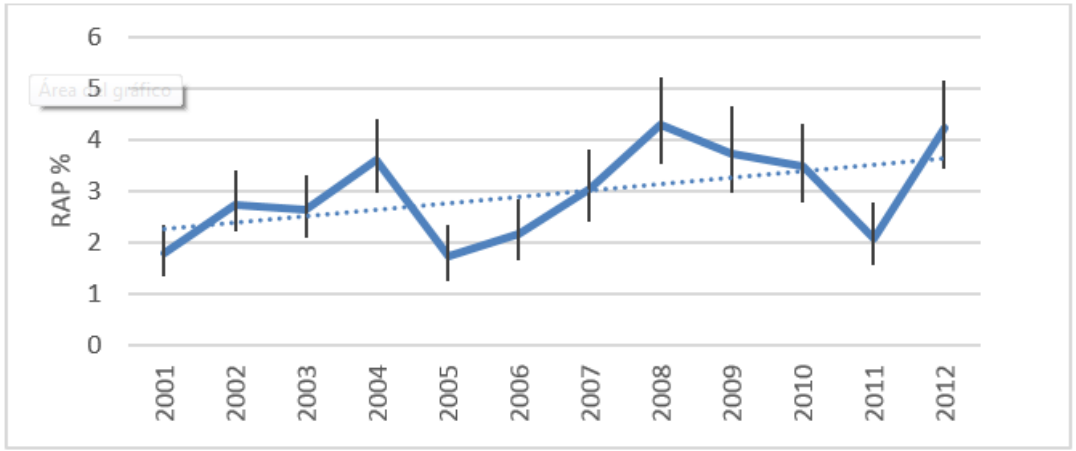
	PPL			Población General no PPL			Razón de tasas (IC 95%)
	Casos TB promedio	Población promedio	Incidencia (IC 95%)	Casos TB promedio	Población promedio	Incidencia (IC 95%)	
Ambos sexos	81	41.325	196,1 (155,7-243,6)	2.501	16.464.162	15,2 (14,6-15,8)	12,9 (10,3-16,1)
Riesgo Atribuible% en PPL (IC95%)				92,3% (90,3-93,8%)			
Riesgo Atribuible Poblacional (IC95%)				2,9% (2,29-3,64%)			

Incidencias por 100.000 habitantes año

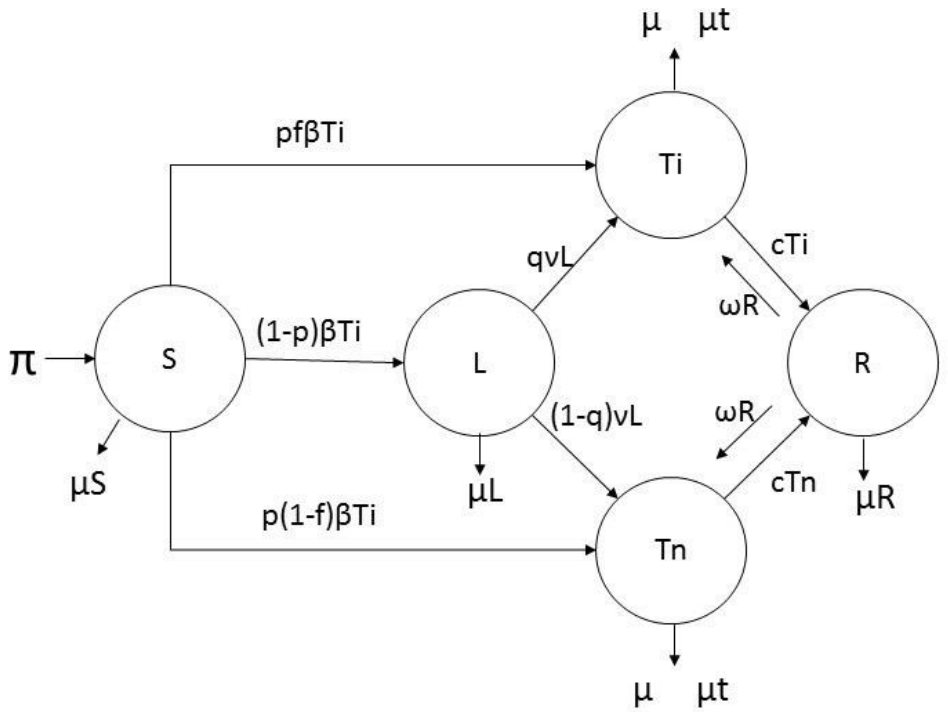
Fuente: Elaboración propia con base a análisis Base de datos ENO 2001-12 Ministerio de Salud, Registros de Población Recluida de Gendarmería de Chile y Proyecciones de población INE Censo 2002.

- Estimación con datos secundarios (período 2001-12): promedio 2,9% (IC95% 2,3-3,64), con tendencia al aumento.

Gráfico 5-12 Tuberculosis: Riesgo Atribuible Poblacional a prisiones, Chile 2001-2012 (IC95%)



Modelo previo



Donde:
π = tasa de reclutamiento personas/año
β = coeficiente de transmisión /persona/año
λ = riesgo instantáneo de infección = β x ti
p = proporción que progresa a TB activa en un año
f = probabilidad de desarrollar TB infectante
q = probabilidad de progresar de latente a infectante
ν = tasa de progresión a TB activa /persona /año
ω = tasa de recaída /persona/año
μ = tasa de mortalidad /persona/año
μT = tasa de mortalidad por TB /persona/año
c = tasa de curación /persona/año

Fuente: Adaptado de Ozcaglar

Susceptibles $\frac{dS}{dT} = \pi - (\lambda + \mu)S$

Latentes $\frac{dL}{dT} = (1-p)\lambda S - (\nu + \mu)L$

TB activa infectantes $\frac{dTi}{dT} = pf\lambda S + q\nu L + \omega R - (\mu + \mu t + c)Ti$

TB activa no infectantes $\frac{dTn}{dT} = p(1-f)\lambda S + (1-q)\nu L + \omega R - (\mu + \mu t + c)Tn$

Recuperados $\frac{dR}{dT} = cTi + cTn - (2\omega + \mu)R$

Número Básico de Reproducción $R_0^{total} = R_0^{rápido} + R_0^{lento} + R_0^{recaída}$

$$R_0^{rápido} = \left(\frac{\beta\pi}{\mu}\right)\left(\frac{1}{\mu + \mu t + c}\right)pf$$

$$R_0^{lento} = \left(\frac{\beta\pi}{\mu}\right)\left(\frac{1}{\mu + \mu t + c}\right)\left(\frac{q(1-p)\nu}{\nu + \mu}\right)$$

$$R_0^{recaída} = \left(\frac{\beta\pi}{\mu}\right)\left(\frac{1}{\mu + \mu t + c\left((\mu + \mu t + c) - \frac{2\omega c}{2\omega + \mu}\right)}\right)\left(p + \frac{(1-p)\nu}{\nu + \mu}\right)\left(\frac{\omega c}{2\omega + \mu}\right)$$

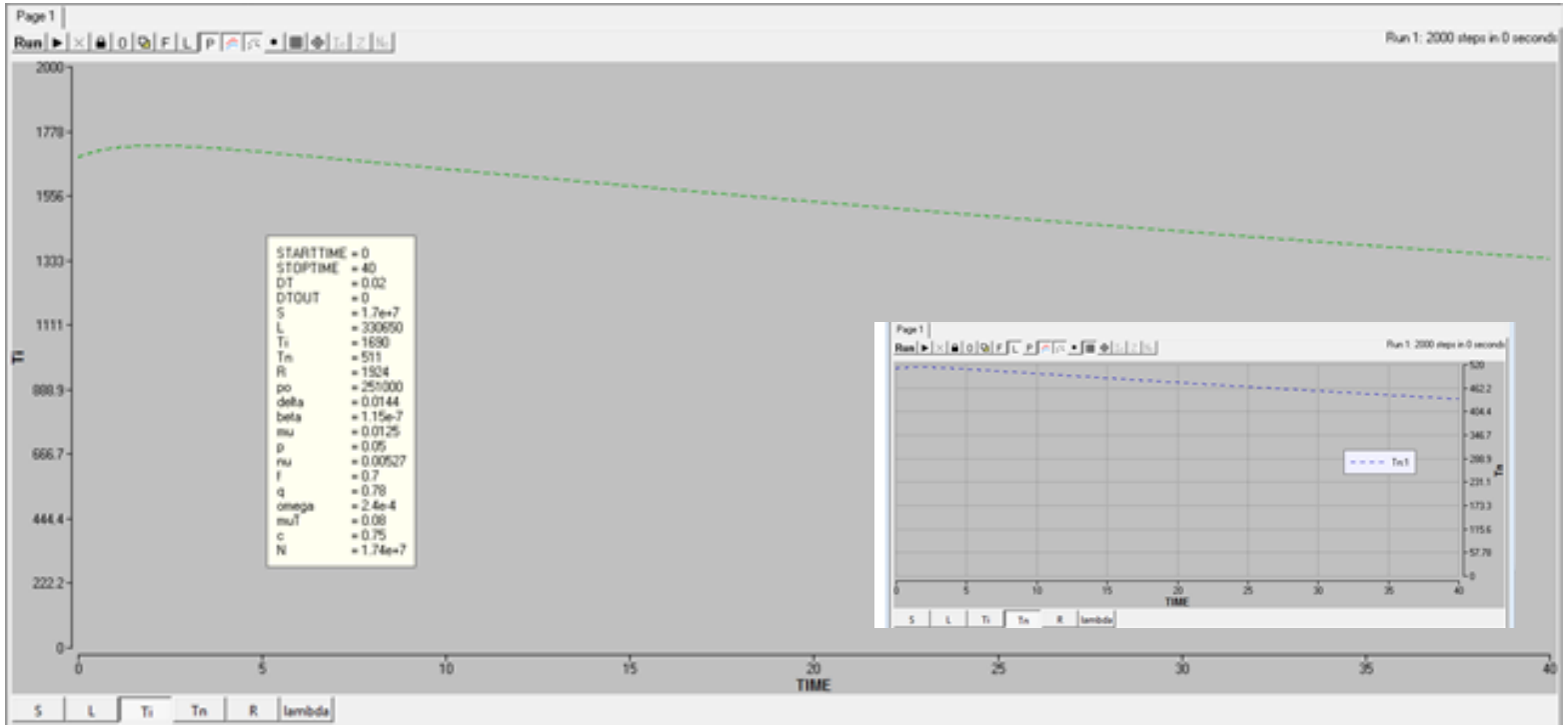
Resultados: Dinámica de la transmisión

Tabla 22 Número Básico de reproducción (R0) en Chile población General y PPL 2012

	Chile	PPL
R0 Total	0.71213	1.23334
R0 rápido	0.095715134	0.661663023
R0 lento	0.600971616	0.189771904
R0 recaída	0.0154410	0.3819065

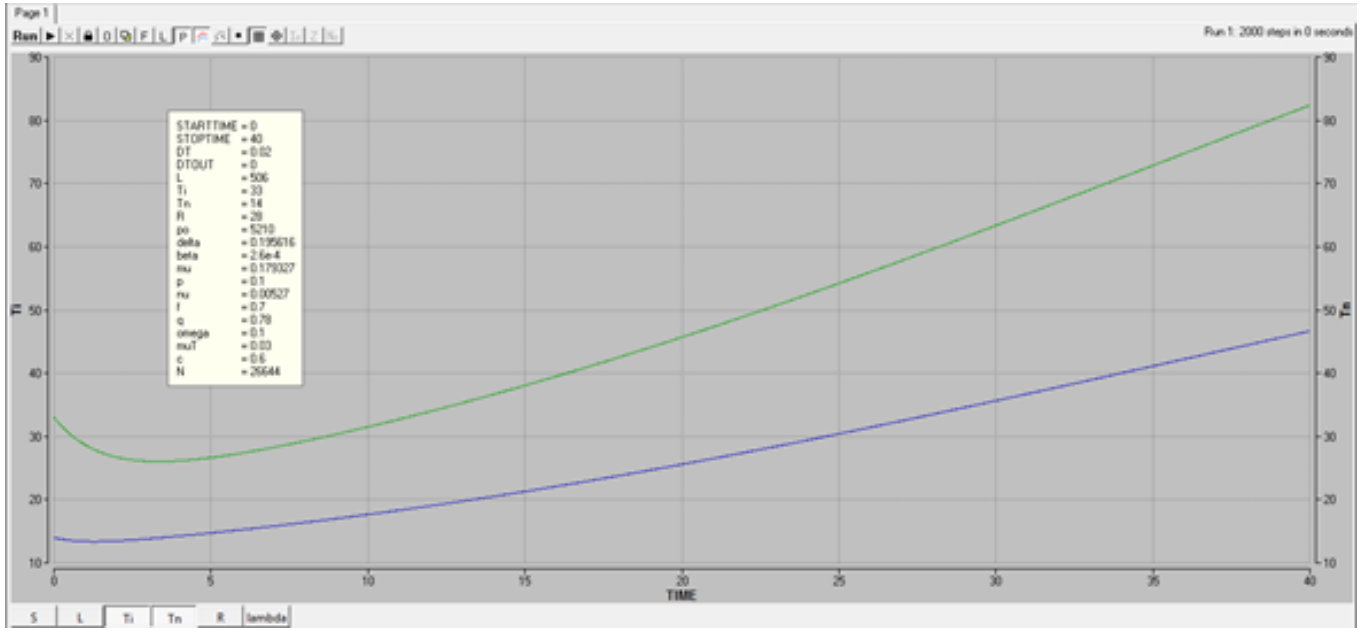
Fuente elaboración propia

TB Casos infectantes y no infectantes en Población General proyección 40 años



Dinámica de la transmisión en PPL

TB Casos infectantes y no infectantes en ppl proyección 40 años



- Modelo muestra que de mantenerse condiciones actuales habría una lenta declinación de los casos en PG y un paulatino aumento de casos en la PPL de las 3 regiones estudiadas.

Consideraciones

- Las tasas y parámetros serán proporcionados por e CEPS-UDD.
  - Estimados a partir de los datos disponibles en la base de datos de enfermedades de notificación obligatoria de enfermedades, de las estadísticas del Programa nacional de TB, de las mediciones realizadas en terreno y de la revisión de bibliografía especializada.
- En consideración a la incertidumbre asociada al valor de los parámetros a utilizar, el modelo debe considerar la posibilidad de realizar análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos.
  - El primero implica cambios (univariables o bi-variables) en los parámetros de interés.
  - El segundo implica asociar distribuciones probabilísticas a los parámetros de interés, y luego realizar un número determinado de iteraciones del proceso de obtención de resultados, considerando en cada iteración distintos valores de los parámetros de interés dependiendo de las distribuciones asignadas.

Referencias

- Liao C-M, Cheng Y-H, Lin Y-J, Hsieh N-H, Huang T-L, Chio C-P, et al. A probabilistic transmission and population dynamic model to assess tuberculosis infection risk. Risk Anal [Internet]. 2012;32(8):1420–32. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22211354
- Ozcaglar C, Shabbeer A, Vandenberg S, Yener B, Bennett K. Epidemiological models of Mycobacterium tuberculosis complex infections, Math Biosci. 2012 April ; 236(2): 77–96. doi:10.1016/j.mbs.2012.02.003