

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE

Facultad de Medicina

Departamento de Salud Pública

Programa de Enfermedades Infecciosas – Departamento de Medicina Interna



**ESTUDIO DE LA ASOCIACION TBC – VIH
EN EL SISTEMA PUBLICO DE SALUD DE CHILE**

Informe de Resultados

Proyecto colaborativo entre la Comisión Nacional del SIDA y la Pontificia Universidad Católica de Chile, en el marco del Proyecto “Aceleración y profundización de la respuesta nacional, intersectorial, participativa y descentralizada a la epidemia del VIH/SIDA en Chile”, del Proyecto Fondo Global Chile

Santiago, marzo de 2005

**ESTUDIO DE LA ASOCIACION TBC-VIH
EN EL SISTEMA PÚBLICO DE SALUD DE CHILE**

Índice de contenidos

Punto	Tema	Página
	Resumen	4-5
1	Objetivos del Estudio	6
2	Material y Métodos	7-9
	Construcción del catastro poblacional	7-8
	Cálculo de tamaños muestrales	8
	Identificación de casos TBC	8
	Metodología estadística	8-9
3	Resultados	10-47
3.1	Catastro poblacional y tamaños muestrales	10-12
3.2	Descripción general de la muestra en estudio	13-21
	Distribución por sexo y edad	13-15
	Educación, actividad laboral y ocupación	15-16
	Nivel socioeconómico	16-18
	Mecanismo de Infección	18
	Etapa de la infección por VIH	18-19
	Esquemas de Tratamiento ARV	19-20
	Linfocitos T CD4 y Carga Viral	21
3.3	Prevalencia Enfermedad TBC usando factores de expansión	22-25
	Prevalencias TBC por sexo y edad	22-23
	Prevalencias TBC por sexo y nivel socioeconómico	23
	Prevalencias TBC por sexo y nivel educacional	24
	Prevalencias TBC por sexo y zona geográfica	24
	Número estimado de personas VIH con enfermedad TBC	25

Índice de contenidos (continuación)

Punto	Tema	Página
3.4	Asociación TBC-VIH en pacientes Vivos	26-31
	Enfermedad TBC global y por Zona Geográfica	26
	Tipo de enfermedad TBC	27
	Enfermedad TBC según características sociodemográficas	28-30
	Enfermedad TBC según nivel socioeconómico	30-31
3.5	Enfermedad TBC en Pacientes Fallecidos	32-33
	Enfermedad TBC global y por Zona Geográfica	32
	Enfermedad TBC por sexo	32
	Enfermedad TBC por Grupo Etario	33
3.6	Resistencia a antiretrovirales	34-37
	Resistencia ARV	34-35
	Adherencia a ARV	36-37
3.7	Cumplimiento de normas de profilaxis de TBC	38-41
	Interpretación de las normas	38
	PPD ingreso al programa de VIH	39
	Uso de Isoniacida profiláctica en Infección TBC	40
	Radiografía de tórax al ingreso al programa de VIH	40-41
	Uso de Isoniacida profiláctica y Enfermedad TBC	41
3.8	Impacto de la terapia ARV en la incidencia de TBC	42-45
	Situación de terapia ARV y Enfermedad TBC	42
	Probabilidad de Enfermedad TBC a 1 año (Kaplan-Meier)	43-44
	Comparación de pacientes enfermaron de TBC con y sin ARV	45
3.9	Impacto de la TBC en la evolución y mortalidad por VIH	46-50
	Impacto global de TBC en mortalidad en pacientes VIH	46
	Impacto ajustado de TBC en la mortalidad	47-48
	Enfermedad TBC como Causa de Muerte	49-50
Anexo 1.	Metodología para el Análisis de Encuestas Complejas	51-54
Anexo 2.	Ficha de recolección de datos	55-62

**ESTUDIO DE LA ASOCIACION TBC – VIH
EN EL SISTEMA PUBLICO DE SALUD DE CHILE.**

RESUMEN

El presente informe corresponde a los resultados del análisis estadístico de muestras aleatorias de personas con VIH/SIDA, y su relación con tuberculosis (TBC), recopilados en 4 centros: Arica, Valparaíso/San Antonio, Concepción y Metropolitana Sur-Oriente. En un informe posterior se entrega una Propuesta de Disminución de Impacto de la TBC en pacientes que viven con VIH/SIDA en los Servicios de Salud incorporados al estudio.

La información disponible para este estudio correspondió a una muestra aleatoria de **723** fichas de pacientes VIH/SIDA vivos y otra muestra aleatoria de **189** fallecidos, atendidos en los 4 centros. Para el cálculo de tamaños muestrales e identificación de los pacientes seleccionados en la muestra, fue necesario hacer un catastro de personas atendidas en cada centro desde el 1 de enero de 1998 hasta el 1 de septiembre de 2004.

El total de enfermos TBC encontrados fue **62** casos (**36** casos en pacientes vivos y **26** en pacientes fallecidos). El porcentaje de enfermedad TBC en pacientes vivos fue **5.0%**. El porcentaje de enfermos TBC vivos por área geográfica es de **3.4%** en Arica, **4.7%** en Valparaíso/San Antonio, **9.3%** en Concepción y **3.5%** en Metropolitana Sur-Oriente.

Al ajustar por sexo, edad y estado del paciente (vivo o fallecido), usando factores de expansión, la prevalencia de enfermedad TBC para el período 1 de enero 1998 hasta el 1 de septiembre de 2004 se estima en **6.2%**, con intervalo de confianza de 95% (5.2% - 7.2%). El número de pacientes VIH/SIDA que tuvieron enfermedad TBC durante este período se estima en **101** personas, con intervalo de confianza de 95% (86 – 119) para el total de **1661** pacientes VIH/SIDA, vivos o fallecidos, que constituyen la población de referencia en este estudio.

En el Punto 1 de este informe se describen los objetivos de este estudio. En el Punto 2 se indica la metodología estadística y aspectos técnicos sobre el cálculo del tamaño muestral.

Todos los resultados del Estudio son abordados en el Punto 3. El primer objetivo del Estudio, la construcción del catastro poblacional y el muestreo de fichas clínicas, es abordado Punto 3.1 (Material y Métodos). En el Punto 3.2 se hace una descripción general de la muestra en estudio.

El estudio de la magnitud de la asociación TBC-VIH en los puntos 3.3, 3.4 y 3.5. En el punto 3.3 se muestran prevalencias y totales poblacionales estimados mediante factores de expansión por grupo etario, sexo, nivel socioeconómico, nivel educacional, y zona geográfica global y por zona geográfica; en el punto 3.4 se describe la muestra de pacientes vivos, sin factores de expansión, en forma global y por zona geográfica, así como algunas características sociodemográficas y nivel socioeconómico. En el punto 3.5 se muestra la distribución de enfermedad TBC para pacientes fallecidos según zona geográfica, sexo y grupos etarios.

La resistencia a antiretrovirales es abordado en el Punto 3.6. El cumplimiento de las normas de profilaxis de TBC en personas con VIH/SIDA es abordado en el Punto 3.7, mientras que el impacto de la terapia antiretroviral en la incidencia de TBC se encuentra en el Punto 3.8. Finalmente, el impacto de la terapia antiretroviral en la evolución y mortalidad por VIH/SIDA es vista en el Punto 3.9.

El Anexo 1 describe la metodología estadística utilizada para estimar las prevalencias mediante factores de expansión. En el Anexo 2 se muestra el formato del instrumento (ficha) en que se recopiló la información para este estudio.

1. Objetivos del Estudio

Los objetivos del Estudio son los siguientes:

- a) Construir el marco poblacional de personas que viven con VIH/SIDA y que son atendidos en el Sistema Público de Salud, ingresadas desde el 1 de enero de 1998.
- b) Determinar la magnitud de la asociación TBC/VIH por zonas geográficas, características sociodemográficas y nivel socioeconómico.
- c) Conocer la incidencia de resistencia a antiretrovirales.
- d) Conocer la frecuencia de morbilidad TBC en personas que viven con VIH/SIDA.
- e) Evaluar el cumplimiento de las normas de profilaxis de TBC en personas que viven con VIH/SIDA.
- f) Evaluar el impacto de la terapia antiretroviral en la incidencia de TBC.
- g) Evaluar el impacto de la TBC en la evolución y mortalidad por VIH/SIDA.

En este informe, cada objetivo se describe en secciones separadas, excepto los objetivos b) y d), los cuales son tratados en forma conjunta.

2. Material y Métodos.

La población en estudio la constituyen los pacientes atendidos en 4 zonas geográficas, correspondientes a los Centros de Atención de Arica, Valparaíso/San Antonio, Concepción y Metropolitana Sur-Oriente. Uno de los motivos por el cual se seleccionaron estos cuatro centros fue por las diferencias en las tasas de morbilidad de TBC, según se indica en la tabla 2.1 siguiente:

Tabla 2.1. Centros de Atención incorporados al Estudio.

Lugar	Zona geográfica (Centro de Atención)	Tasa TBC (año 2002)
1	Arica	>30 x 100.000 habs.
2	Concepción	25-29 x 100.000 habs.
3	Valparaíso/San Antonio	20-24 x 100.000 habs.
4	Metropolitana Sur-Oriente	<20 x 100.000 habs.

Construcción del Catastro Poblacional

Para cada centro en estudio se solicitó confeccionar un archivo en formato Excel, donde se registraron todos los casos VIH/SIDA vivos y fallecidos, atendidos desde el 1 de enero de 1998 en el centro.

Este archivo debía contener, como mínimo, la siguiente información:

- Número de identificación del paciente
- Fecha de ingreso al programa
- Sexo del paciente
- Estado actual (activo, pasivo, fallecido)

La fecha de ingreso al programa nos permitió determinar si el sujeto era elegible (debía ser ingreso posterior al 1 de enero de 1998), su estado actual nos permitió diferenciar el muestreo de pacientes vivos y fallecidos, el sexo permitió determinar si el muestreo era proporcional al número de hombres y mujeres poblacional

(mecanismo de control del muestreo) y el número de identificación nos permitió construir las listas de pacientes a muestrear en cada centro.

Cálculo de Tamaños Muestrales

La identificación del tamaño y composición poblacional permitió calcular tamaños muestrales para cada centro.

Los tamaños muestrales se calcularon asumiendo una prevalencia de TBC de alrededor de 50% en cada centro (que es la peor situación posible y por tanto entrega los tamaños muestrales mayores) y un error de estimación máxima de 5 puntos porcentuales, con confianza de 95%.

Identificación de casos TBC

Para la clasificación de un individuo como “Sano TBC”, “Infección TBC” y “Enfermo TBC”, se utilizó el criterio descrito en el manual de normas técnicas actualizadas a 1996 del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis¹.

Para los casos con TBC extrapulmonar, se determinó el tipo de evidencia existente (biopsias, estudio bacteriológico, etc.).

Metodología Estadística

Para la comparación de porcentajes entre centros de atención u otros grupos de interés se usó el test chi-cuadrado. Para la comparación de promedios se utilizó test t de Student para muestras independientes y análisis de la varianza para medidas repetidas y test de comparaciones múltiples de Bonferroni.

Para determinar el efecto de la enfermedad TBC sobre mortalidad, se ajustaron modelos de regresión logística binaria paso-a-paso, para identificar variables

¹ Programa Nacional de Control de la Tuberculosis del Departamento de Epidemiología, División de Programas de Salud del Ministerio de Salud. Capítulo VIII, página 102.

asociadas en forma conjunta e independiente con la muerte de los pacientes, y para observar cómo se modifica el efecto de la enfermedad TBC en los modelos resultantes. Mediante los mismos modelos se estimó la razón de chances (OR) ajustada, con intervalos de confianza de 95%.

Las tasas de incidencia y/o prevalencia se estimaron utilizando factores de expansión y se presentan con intervalos de confianza de 95%². La misma metodología se utilizó para estimar los totales poblacionales con enfermedad TBC.

En las comparaciones de pacientes vivos y fallecidos, se utilizó razón de chances (Odds Ratio, OR), con intervalo de confianza de 95% para cuantificar el riesgo de muerte en presencia de enfermedad TBC u otras variables.

Para las comparaciones estadísticas, se consideró significativo todo valor p inferior o igual a 0.05. Los análisis estadísticos fueron hechos con los programas estadísticos S-Plus, SPSS y SAS para Windows.

² Ver Anexo 1 para detalles y referencias sobre metodología estadística en encuestas complejas.

3. RESULTADOS

3.1 Construcción del Catastro Poblacional y Tamaño de las Muestras.

Antes de calcular los tamaños muestrales para cada centro, fue necesario determinar el tamaño de la población en estudio (el marco poblacional).

Con esta finalidad, se determinó en los 4 centros el número de pacientes VIH/SIDA, vivos y fallecidos, atendidos en el centro desde el 1 de enero de 1998. La tabla siguiente muestra el tamaño poblacional encontrado.

Tabla 3.1.1 Población según Catastro.

Zona geográfica	Población (Según Catastro)		
	SIDA+VIH Vivos	SIDA+VIH Fallecidos	Total
Arica	165	37	202
Valpo/S.Antonio	285	82	367
Metrop. Sur-Oriente	710	104	814
Concepción/Arauco	221	57	278
Total	1381	280	1661

Se observa que el total de personas vivas y fallecidas, atendidas en los 4 centros desde el 1 de enero de 1998, es de **1661** personas, las que se dividen **1381** pacientes vivos (83.1%) y **280** fallecidos (16.9%). Según centro de atención, se dividen en 202 casos de Arica (12.2%), 367 casos de Valparaíso/San Antonio (22.1%), 814 casos de Metropolitana Sur-Oriente (49%) y 278 casos de Concepción (16.7%).

Cálculo de Tamaños Muestrales

La identificación del tamaño y composición poblacional permitió calcular tamaños muestrales para cada centro. La tabla siguiente muestra los tamaños muestrales para cada centro.

Tabla 3.1.2 Tamaños muestrales calculados.

Zona geográfica	Tamaño Muestral Calculado		
	SIDA+VIH Vivos	SIDA+VIH Fallecidos	Total
Arica	122	23	145
Valpo/S.Antonio	174	52	226
Metrop. Sur-Oriente	284	65	349
Concepción/Arauco	151	36	187
Total	731	176	907

Luego, el tamaño muestral total de personas VIH/SIDA vivos será de **731** casos y la muestra total de fallecidos será de **176** casos. Un tamaño muestral de 731 casos permitirá estimar la prevalencia global de coinfección TBC-VIH/SIDA con un margen de error de 2 a 3 puntos porcentuales con una confianza de 95%. Las prevalencias por zona geográfica se estimarán con un margen de error máximo de 4.5 puntos porcentuales, con confianza 95%.

Muestra Efectiva

En algunos casos, no fue posible hallar la ficha muestreada ni la ficha de reemplazo correspondiente, por lo que el tamaño muestral final varía levemente respecto al tamaño propuesto en el punto previo.

Tabla 3.1.3 Tamaños muestrales Finales.

Zona geográfica	Tamaño Muestral Efectivo		
	SIDA+VIH Vivos	SIDA+VIH Fallecidos	Total
Arica	117	27	144
Valpo/S.Antonio	169	52	221
Metrop. Sur-Oriente	286	74	360
Concepción/Arauco	151	36	187
Total	723	189	912

Se observa que el tamaño muestral final es de **912** casos (mayor que el propuesto), aunque su composición varía respecto al tamaño propuesto: **723** vivos (8 casos menos que lo propuesto) y **189** fallecidos (13 casos más que lo propuesto). Estos tamaños muestrales finales permiten mantener lo indicado en la propuesta: estimar prevalencias por centro con un margen de error de 4.5 puntos porcentuales de error y prevalencias globales con un margen de error de 2 a 3 puntos porcentuales, con confianza 95%.

3.2 Descripción General de la Muestra en Estudio.

La muestra total de pacientes vivos en estudio atendidos desde el 1 de enero de 1998 hasta el 1 de septiembre de 2004 es de **723** casos, mientras la muestra de fallecidos es de **189** casos.

En esta sección se hace una descripción general de la muestra de pacientes vivos.

Distribución por Sexo y Edad

Los pacientes vivos se dividen en 593 hombres (82%) y 130 mujeres (18%). La tabla siguiente muestra la distribución de la muestra de pacientes vivos por sexo y zona geográfica.

Tabla 3.2.1 Casos por sexo y zona geográfica (pacientes vivos).

Zona geográfica	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
Arica	88 (75.2%)	29 (24.8%)	117
Valpo/S.Antonio	132 (78.1%)	37 (21.9%)	169
Metrop. Sur-Oriente	243 (85%)	43 (15%)	286
Concepción/Arauco	130 (86.1%)	21 (13.9%)	151
Total	593 (82%)	130 (18%)	723

Hay diferencias significativas en la distribución por sexo entre zonas geográficas ($p=0.032$). Arica y Valparaíso presentan un porcentaje significativamente mayor de mujeres que Metropolitana Sur-Oriente y Concepción.

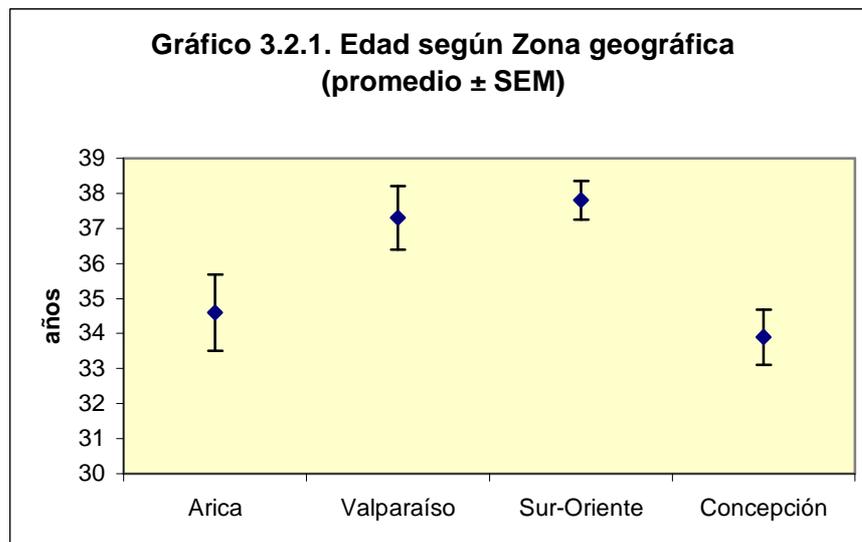
El alto porcentaje de mujeres en Arica y Valparaíso se confirma al observar la distribución por sexo **poblacional** en ambos centros: en Arica el 24.2% de los pacientes vivos son mujeres, mientras en Valparaíso este porcentaje alcanza el 22.5%.

La edad promedio (\pm DS) de los pacientes vivos en estudio es de 36.3 ± 10.6 años. La edad promedio de los pacientes fallecidos es de 43.5 ± 11 años. La tabla siguiente muestra la edad promedio \pm DS de los pacientes vivos por zona geográfica.

Tabla 3.2.2 Edad Promedio según Zona geográfica.

Zona geográfica	n	Promedio \pm DS
Arica	117	34.6 ± 11.8
Valpo/S. Antonio	169	37.3 ± 11.8
Metrop. Sur-Oriente	286	37.8 ± 9.4
Concepción/Arauco	151	33.9 ± 9.7
Total	723	36.3 ± 10.6

Se observan diferencias estadísticamente significativas en el promedio de edad de pacientes atendidos en Arica y Sur-Oriente ($p=0.032$), Valparaíso y Concepción ($p=0.022$) y entre Concepción y Sur-Oriente ($p=0.002$). El gráfico siguiente muestra la distribución del promedio \pm error estándar por zona geográfica.



Se distribuyó la muestra de pacientes vivos según grupos etarios ≤ 30 , 31-40, 41-50 y 51-más años. La tabla siguiente muestra la distribución según grupos etarios y zona geográfica.

Tabla 3.2.3 Grupos Etarios según Zona geográfica.

Zona geográfica	Grupo Etario				Total
	<=30	31-40	41-50	51-más	
Arica	41 (35%)	47 (40.2%)	21 (17.9%)	8 (6.8%)	117
Valpo/S.Antonio	53 (31.4%)	62 (36.7%)	27 (16%)	27 (16%)	169
Metrop. Sur-Oriente	63 (22%)	127 (44.4%)	69 (24.1%)	27 (9.4%)	286
Concepción/Arauco	59 (39.1%)	59 (39.1%)	24 (15.9%)	9 (6%)	151
Total	216	295	141	71	723

La distribución en grupos etarios confirma lo visto con promedios: se observa que Valparaíso concentra una mayor población de 51 o más años que los otros centros, seguido de Metropolitana Sur-Oriente. No hay diferencias entre Arica y Concepción.

Educación, Actividad Laboral y Ocupación

Las variables educación, actividad laboral, ocupación y situación laboral actual se describen en este punto porque fueron utilizadas para construir la variable Nivel Socioeconómico. Las tablas siguientes muestran la distribución de los pacientes vivos según las variables indicadas.

Tabla 3.2.4 Distribución según Nivel Educativo.

Nivel Educativo	n	%
Básica	185	25.6
Media	355	49.1
Superior	152	21.0
Ninguna	9	1.2
Desconocida	22	3.0
Total	723	100.0

Tabla 3.2.5 Distribución según Actividad Laboral.

Actividad Laboral	n	%
Agricultura	3	0.4
Minería	4	0.6
Industria	19	2.7
Construcción	25	3.6
Electricidad/Gas/Agua	4	0.6
Comercio	102	14.7
Transporte	16	2.3
Servicios	170	24.5
Serv. Doméstico	12	1.7
Otros	339	48.8
Total	694	100.0

Tabla 3.2.6 Distribución según Ocupación.

Ocupación	n	%
Ejecutivo	1	0.1
Profesional	75	10.8
Oficinista	52	7.5
Oper./Artes./T.Manual	238	34.1
Otro	244	35.0
Sin Oficio	87	12.5
Total	697	100.0

Tabla 3.2.7 Distribución según Situación Laboral Actual.

Situación Laboral	n	%
Cesante	137	19.4
Activo	427	60.4
Pasivo	143	20.2
Total	707	100.0

Nivel Socioeconómico

El nivel socioeconómico no es una variable registrada en la ficha clínica. Sin embargo, se cuenta con información sobre nivel educacional, actividad laboral, ocupación y situación laboral actual. En Arica, además, se contaba con información sobre nivel de ingreso y número de integrantes del grupo familiar. Con

esta información, se construyó una variable nivel socioeconómico (NSE) con 3 niveles: bajo, medio y alto, con las siguientes características:

Nivel Alto: Compuesto por las personas con nivel educacional superior, actividad laboral distinta de servicio doméstico, ocupación ejecutiva o profesional, aunque podía ser oficinista, si se contaba con información de renta adecuada, y situación laboral actual activa (no incluye cesantes ni pasivos).

Nivel Medio: Compuesto por personas con nivel educacional básico, medio o superior, con actividad laboral distinta de servicio doméstico, pudiendo ser oficinista o profesional. También se incluyen las personas con educación superior y trabajo oficinista o actualmente cesante.

Nivel Bajo: Compuesto por personas sin educación o con educación básica, con actividad laboral servicio doméstico o de otro tipo, siempre y cuando fuera operario, artesano o trabajador manual o sin oficio, sin importar su situación laboral actual (puede ser activa, cesante o pasiva).

Los tres grupos de NSE se alteraban en aquellos casos en que se contaba con información sobre ingresos y número de integrantes del grupo familiar, como el caso de Arica.

La definición de NSE se pudo aplicar a 694 pacientes vivos que tenían la información necesaria consignada, de los cuales 90 fueron clasificados con NSE alto (13%), 341 de nivel medio (49.1%) y 263 de nivel bajo (37.9%).

Tabla 3.2.8 Distribución según Nivel Socioeconómico.

Nivel Educativo	n	%
Alto	90	13.0
Medio	341	49.1
Bajo	263	37.9
Total	694	100.0

La tabla siguiente muestra la distribución de los pacientes según NSE y centro de atención.

Tabla 3.2.9 Distribución según NSE y zona geográfica.

Centro	Nivel Socioeconómico			Total
	Alto	Medio	Bajo	
Arica	10 (8.6%)	58 (50%)	48 (41.4%)	116
Valpo/S.Antonio	12 (7.6%)	66 (42%)	79 (50.3%)	157
Metrop. Sur-Oriente	39 (14%)	140 (50.2%)	100 (35.8%)	279
Concepción/Arauco	29 (20.4%)	77 (54.2%)	36 (25.4%)	142
Total	90 (13%)	341 (49.1%)	263 (37.9%)	694

Según esta clasificación de NSE, el 49.3% de las mujeres se encuentra en nivel socioeconómico bajo, mientras el 38.9% de los hombres se encuentra en este grupo. Del total de pacientes fallecidos, el 5.7% es de nivel alto, 43.2% de nivel medio y 51.1% de nivel bajo.

Características de la Infección por VIH

Mecanismos de Infección

Los principales mecanismos de infección de los pacientes vivos en estudio es homosexual (42.5% de los casos) y heterosexual (37.3%) y bisexual (12%).

Etapa de la Infección VIH

La etapa de la infección por VIH está consignada en 706 pacientes vivos, de los cuales 596 pacientes tenían registrada la etapa según clasificación CDC-1993³ y 110 pacientes tenían registrada la clasificación CDC-1986. Para los pacientes con clasificación CDC-1986 se cambió su clasificación a la equivalente en CDC-1993, de acuerdo a los datos disponibles de clínica y linfocitos T CD4+ al diagnóstico de

³ Centers for Disease Control and Prevention: 1993 Classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. Morb Mortal Wkly Rep 1992;41:1-19.

VIH. Debido a que no fue posible hacer la conversión de clasificación para todos los pacientes a partir de la clasificación antigua, se muestra a continuación la clasificación CDC-1993 para 659 pacientes vivos.

Tabla 3.2.10 Etapa de la Infección por VIH (CDC-1993).

Etapa	Número de casos	Porcentaje
A1	93	14.1
A2	163	24.7
A3	79	12.0
B1	9	1.4
B2	36	5.5
B3	81	12.3
C1	9	1.4
C2	23	3.5
C3	166	25.2
Total	659	100.0

Esquemas de Tratamiento ARV

De los 723 pacientes VIH/SIDA vivos, 405 consignan al menos un esquema ARV durante el período de tiempo cubierto por el estudio. Luego, la cobertura de terapia ARV en pacientes VIH/SIDA se estima en **57.6%**.

Respecto a este punto, se determinó la frecuencia con que los esquemas de drogas ARV incluyen análogos nucleósido, análogos no nucleósido e inhibidores de proteasa, tanto para el primer esquema consignado de terapia ARV como para el último esquema recibido por cada paciente. Las tablas siguientes muestran los resultados.

Tabla 3.2.11 Tratamiento ARV como Primer Esquema.

Tratamiento ARV	N	%
3 Nucleósidos	58	14.3
2 Nucleósidos + 1 No Nucleósido	232	57.3
2 Nucleósidos + 1 Inhibidor de Proteasa	113	27.9
1 Nucleósido + 1 No Nucleósido + 1 Inhibidor de Proteasa	2	0.5
Total	405	100.0

Las combinaciones más frecuente que recibieron los pacientes como primer esquema ARV es de 2 análogos nucleósido más 1 análogo no nucleósido (57.3%), seguido de 2 nucleósidos y 1 inhibidor de proteasa (27.9%) y de tratamiento sólo con nucleósidos (14.3%).

Tabla 3.2.12 Tratamiento ARV como Ultimo Esquema.

Tratamiento ARV	n	%
3 Nucleósidos	35	8.6
2 Nucleósidos + 1 No Nucleósido	283	69.9
2 Nucleósidos + 1 Inhibidor de Proteasa	83	20.5
1 Nucleósido + 1 No Nucleósido + 1 Inhibidor de Proteasa	4	1.0
Total	405	100.0

La combinación más frecuente que recibieron los pacientes como último esquema ARV sigue siendo en su mayoría la mezcla de 2 análogos nucleósido y 1 no nucleósido, aunque en mayor porcentaje que al inicio (69.9%), seguido de la esquemas que incluyen inhibidores de proteasa (20.5%) y de exclusivamente nucleósidos (8.6%).

La tabla siguiente muestra el número de esquemas que han recibido los pacientes vivos, desde el 1 de enero de 1998 hasta la fecha. Sólo se tabularon los pacientes que tenían al menos un esquema consignado.

Tabla 3.2.13 Número de Esquemas ARV recibidos 1998-2004.

Esquemas	n	%
Un esquema	263	65.0
Dos esquemas	101	24.9
Tres esquemas	28	6.9
Cuatro esquemas	12	3.0
Cinco esquemas	1	0.2
Total	405	100.0

El número promedio \pm DS de esquemas recibidos por paciente es **1.5 \pm 0.8**. El tiempo promedio durante el cual han recibido estos esquemas es **25.5 \pm 20** meses.

Linfocitos T CD4 y Carga Viral

La tabla siguiente muestra una descripción del recuento de linfocitos T CD4 y logaritmo en base 10 de la carga viral al diagnóstico de VIH, al inicio de terapia ARV, al último control y al diagnóstico de enfermedad TBC, para pacientes vivos.

Tabla 3.2.14 Descripción de Linfocitos T CD4 y Carga Viral (pacientes vivos)

Variable	n	Promedio ±DS
Recuento T CD4 al Diag. VIH (cel/mm ³)	651	279.9±222
Recuento T CD4 al Inicio TARV (cel/mm ³)	280	146.4±145
Recuento T CD4 al último control (cel/mm ³)	596	325.2±199
Recuento T CD4 al Diag. Enf. TBC (cel/mm ³)	23	109.4±100
CV al Diagnóstico de VIH	537	203430±382277
CV al Inicio de TARV	234	346270±514430
CV al último control	517	53707±186529
CV al diagnóstico de Enfermedad TBC	18	225920±252419
Logaritmo CV al Diagnóstico de VIH	537	4.59±0.96
Logaritmo CV al Inicio de TARV	234	4.93±0.96
Logaritmo CV al último control	517	3.47±1.03
Logaritmo CV al diagnóstico de Enfermedad TBC	18	4.79±1.08

3.3 Prevalencia Enfermedad TBC usando factores de expansión.

En esta sección se muestran prevalencias de enfermedad TBC estimadas mediante factores de expansión, derivados de las fracciones de muestreo utilizadas en este estudio. En Anexo 1 pueden verse detalles de la metodología y la fracción de muestreo para cada zona geográfica. También en el anexo se adjunta una bibliografía sobre los aspectos computacionales y teóricos de esta metodología.

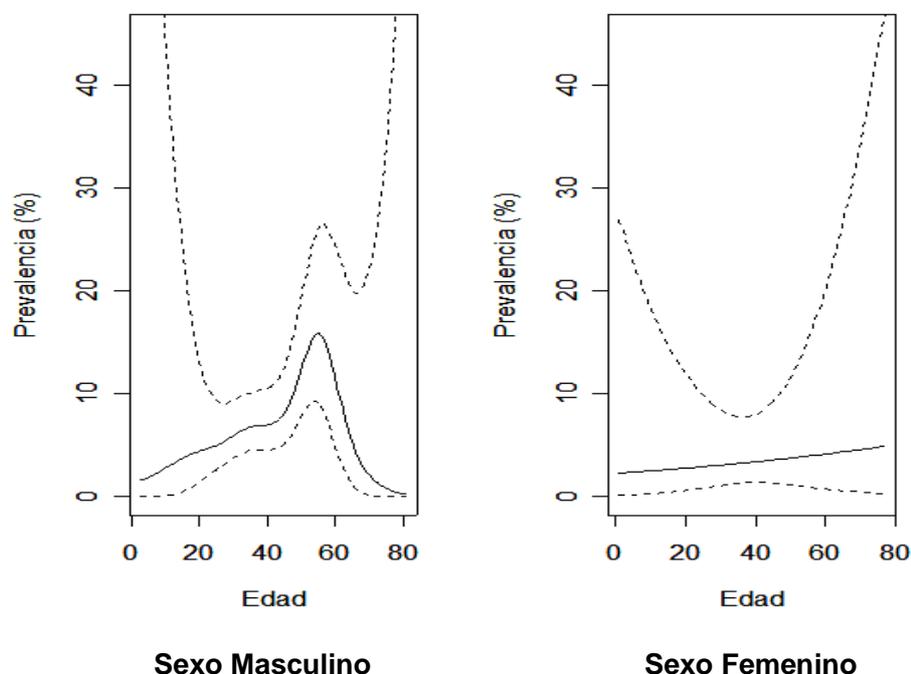
En la tabla 3.3.1 se muestran las prevalencias de TBC según grupo etario y género. En esta tabla se puede observar que la prevalencia de TBC en la población de personas con VIH alcanza el 6,2%.

Tabla 3.3.1 Prevalencia (intervalo de confianza 95%) de enfermedad TBC según Edad y Sexo

Edad	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
≤ 30	184	4,1 (1,2 – 6,9)	46	0,0 (-, -)	230	3,3 (1,0 – 5,5)
31 – 40	307	7,0 (4,3 – 9,7)	61	6,5 (0,2 – 12,7)	368	6,9 (4,4 – 9,4)
41 – 50	172	5,4 (2,4 – 8,4)	24	0,0 (-, -)	196	4,8 (2,1 – 7,5)
≥ 51	98	13,3 (6,5 – 20,1)	20	4,6 (0,0 – 13,2)	118	11,8 (5,9 – 17,6)
Total	761	6,7 (5,0 – 8,4)	151	3,3 (0,4 – 6,2)	912	6,2 (5,2 – 7,2)

Los hombres presentan una mayor prevalencia de enfermedad TBC que las mujeres y existe un aumento significativo de la prevalencia con la edad. Sin embargo, este comportamiento no es similar en ambos géneros, existiendo una interacción significativa entre ambos factores ($p < 0,001$). Estos resultados concuerdan con las curvas no paramétricas que se muestran en el gráfico siguiente.

Gráfico 3.3.1 Prevalencia de enfermedad TBC según sexo



En tabla 3.3.2 se aprecia que las prevalencias brutas para TBC parecen mostrar una gradiente en la cual el nivel socioeconómico bajo presenta mayor prevalencia que el nivel alto. Sin embargo, esta gradiente no alcanza significancia estadística al ajustar por edad y sexo.

Tabla 3.3.2 Prevalencia (Int. de confianza 95%) de enfermedad TBC según Sexo y NSE

NSE	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos		OR*
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia	
Bajo	283	8,4 (5,3 – 11,6)	70	3,3 (0,0 – 7,9)	353	7,4 (4,8 – 10,1)	1,70 (0,82 – 3,50)
Medio	351	5,4 (3,1 – 7,8)	66	2,7 (0,0 – 6,3)	417	5,0 (3,0 – 7,0)	1,21 (0,58 – 2,49)
Alto	94	4,0 (0,1 – 8,0)	6	14,3 (0,0 – 38,7)	100	4,7 (0,6 – 8,8)	1,00

* ODDS RATIO ajustada por edad y sexo.

En tabla 3.3.3 se muestran las prevalencias de TBC según nivel educacional. De igual forma a lo observado según nivel socioeconómico, existe una tendencia a la disminución de la prevalencia de TBC en la medida que aumenta el nivel de instrucción, aunque esta tendencia no es significativa al ajustar por edad y sexo.

Tabla 3.3.3 Prevalencia (Int. de confianza 95%) de enfermedad TBC según Sexo y Educación

Educ.	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos		OR*
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia	
Básica	197	9,0 (5,0 – 12,9)	49	1,9 (0,0 – 5,5)	246	7,5 (4,3 – 10,7)	1,74 (1,00 – 3,02)
Media	367	5,6 (3,3 – 7,9)	74	1,1 (0,0 – 3,3)	441	4,9 (2,9 – 6,9)	1,13 (0,66 – 1,94)
Superior	156	4,0 (1,1 – 6,9)	18	10,1 (0,0 – 22,8)	174	4,6 (1,7 – 7,5)	1,00

* ODDS RATIO ajustada por edad y sexo.

En tabla 3.3.4 se muestran las prevalencias de TBC según el centro de atención. Las prevalencias de TBC fueron similares a través de los centros alcanzado valores entre 3,9 y 7,1%, a excepción de Concepción/Arauco, el que mostró una prevalencia significativamente mayor, diferencia que se mantuvo incluso posterior al ajuste según edad y sexo.

Tabla 3.3.4 Prevalencia (Int. de confianza 95%) de enfermedad TBC según Centro y Sexo

Centro	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos		OR*
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia	
Arica	114	7,0 (2,3 – 11,6)	30	0,0 (-, -)	144	5,5 (1,8 – 9,2)	1,00
Valparaíso/ S. Antonio	177	7,7 (3,9 – 11,6)	44	4,6 (0,0 – 10,8)	221	7,1 (3,8 – 10,5)	1,26 (0,76 – 2,08)
Metrop. Sur- Oriente	307	4,2 (2,1 – 6,4)	53	2,1 (0,0 – 6,0)	360	3,9 (2,0 – 5,8)	0,67 (0,38 – 1,18)
Concepción/ Arauco	163	12,4 (7,3 – 17,5)	24	8,6 (0,0 – 20,0)	187	11,9 (7,3 – 16,6)	2,42 (1,50 – 3,90)

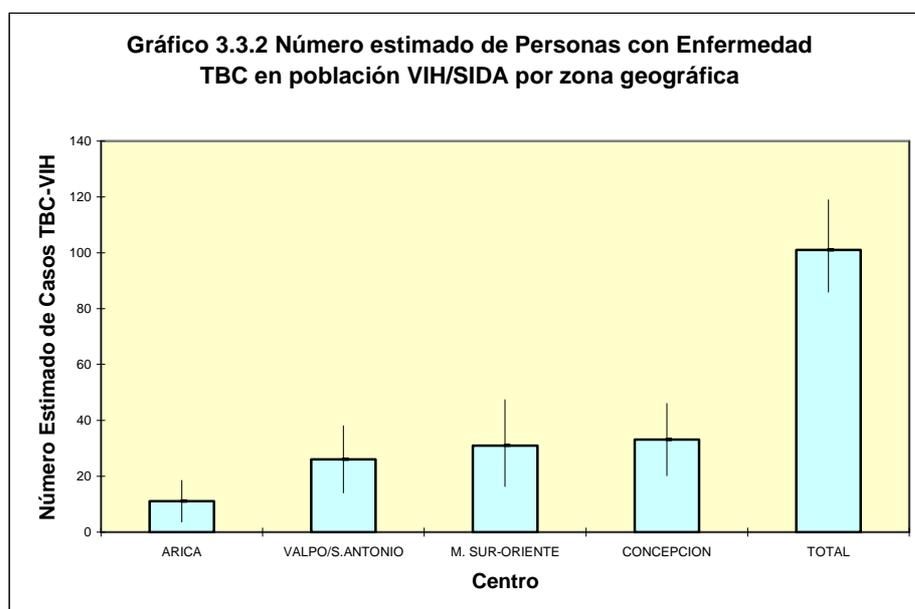
* ODDS RATIO ajustada por edad y sexo.

En tabla 3.3.5 se muestra el número estimado de personas con TBC-VIH según centro. Los servicios Metropolitano Sur-Oriente y Concepción/Arauco, presentaron el mayor número estimado de personas con comorbilidad TBC-VIH/SIDA, comportamiento que se explica por la mayor población de personas con VIH/SIDA y por la mayor prevalencia de TBC, respectivamente.

Tabla 3.3.5 Número estimado (Int. de confianza 95%) de enfermos TBC en población VIH según Centro y Sexo

Centro	Hombres	Mujeres	Ambos Sexos
Arica	11 (4 – 19)	0 (-, -)	11 (4 – 19)
Valpo/S. Antonio	23 (11 – 34)	3 (0 – 8)	26 (14 – 38)
M. Sur-Oriente	29 (15 – 44)	2 (0 – 7)	32 (16 – 47)
Concepción/Arauco	30 (18 - 43)	3 (0 – 7)	33 (20 – 46)
Total	93 (70 - 117)	8 (1 - 17)	101 (86 – 119)

El gráfico siguiente muestra el número estimado de personas con TBC-VIH según centro.



3.4 Asociación TBC-VIH en Pacientes Vivos.

Se determinó la magnitud de la asociación entre TBC y VIH para pacientes vivos por zona geográfica, algunas características sociodemográficas y por nivel socioeconómico.

El total de enfermos TBC encontrado fue de **62** casos ocurridos entre el 1 de enero de 1998 y el 1 de septiembre de 2004. Este es el total de casos TBC ocurridos desde el 1 de enero de 1998 hasta la fecha. De estos, **36** son pacientes TBC-VIH actualmente vivos (**5%** del total de pacientes vivos) y **26** son pacientes fallecidos (**13.8%** del total de fallecidos).

La tabla siguiente muestra el porcentaje de **enfermos TBC** en pacientes **vivos**, encontrados en cada centro y total.

Tabla 3.4.1 Porcentaje Enfermos TBC (pacientes vivos).

Centro	Enfermo TBC (pacientes vivos)		
	Si	No	Total
Arica	4 (3.4%)	113 (96.6%)	117
Valpo/S.Antonio	8 (4.7%)	161 (95.3%)	169
Metrop. Sur-Oriente	10 (3.5%)	276 (96.5%)	286
Concepción/Arauco	14 (9.3%)	137 (90.7%)	151
Total	36 (5%)	687 (95%)	723

El mayor porcentaje de casos TBC ocurre en Concepción (9.3%), mientras los otros centros muestran porcentajes de morbilidad TBC similares (3.4% Arica, 4.7% Valparaíso y 3.5% Santiago). Hay diferencias significativas en el porcentaje observado en Concepción respecto a los otros centros ($p=0.047$).

Tipo de enfermedad TBC

Mayoritariamente la enfermedad TBC en los pacientes vivos fue de tipo pulmonar (23 casos, 63.9%). La tabla siguiente muestra el tipo de TBC presente en los 36 enfermos vivos.

Tabla 3.4.2 Tipo de Enfermedad TBC (pacientes vivos).

Tipo TBC	n	%
Pulmonar	23	63.9
Ganglionar	4	11.1
Intestinal	2	5.6
Peritoneal	2	5.6
Meningea	1	2.8
Otro tipo	4	11.0
Total	36	100.0

Los casos de TBC pulmonar representan **63.9%** de los casos, mientras la extra-pulmonar representa el **36.1%**. La tabla siguiente muestra la distribución según zona geográfica.

Tabla 3.4.3 Tipo de TBC según zona geográfica (pacientes vivos).

Centro	Tipo de TBC		
	Pulmonar	Extra-pulmonar	Total
Arica	4 (100%)	0 (0%)	4
Valpo/S.Antonio	6 (75%)	2 (25%)	8
Metrop. Sur-Oriente	6 (60%)	4 (40%)	10
Concepción/Arauco	7 (50%)	7 (50%)	14
Total	23 (63.9%)	13 (36.1%)	36

Aunque se observa que el porcentaje de TBC pulmonar disminuye geográficamente de norte a sur, no hay diferencias significativas en el tipo de TBC según zona geográfica ($p=0.269$).

Enfermedad TBC según Características Sociodemográficas

Se calcularon tasas de Enfermedad TBC en forma global y para cada zona geográfica según sexo, edad en grupos etarios <=30, 31-40, 41-50, 51-más, y nivel educacional.

La tabla siguiente muestra la distribución de enfermedad TBC según sexo.

Tabla 3.4.4 Enfermedad TBC según Sexo (pacientes vivos).

Sexo	Enfermo TBC (pacientes vivos)		
	Si	No	Total
Hombres	32 (5.4%)	561 (94.6%)	593
Mujeres	4 (3.1%)	126 (96.9%)	130
Total	36 (5%)	687 (95%)	723

El 5.4% de los hombres y el 3.1% de las mujeres enferma de TBC. No se observan diferencias significativas en el porcentaje de enfermedad TBC según sexo ($p=0.271$). Del total de casos de enfermedad TBC registrados, el **88.9%** son hombres (32 de 36 casos) y el **11.1%** son mujeres.

La tabla siguiente muestra la distribución de enfermedad TBC según grupos etarios.

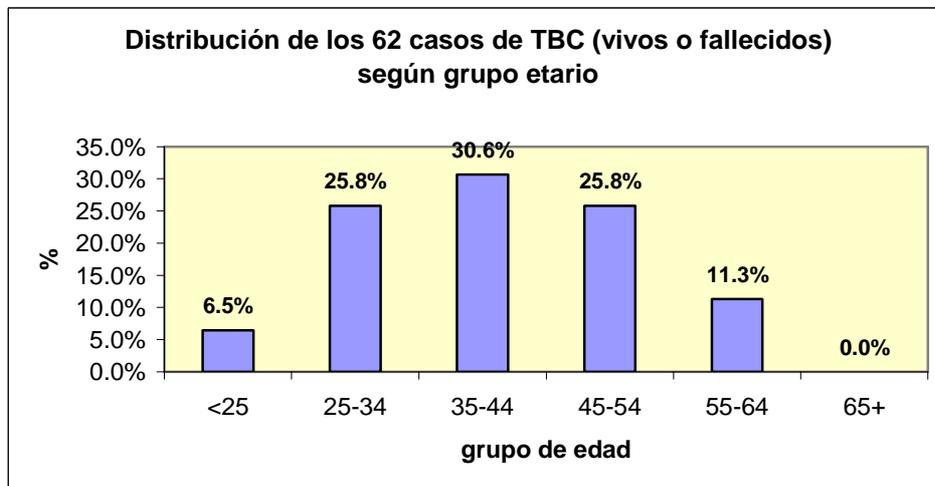
Tabla 3.4.5 Enfermedad TBC según Edad (pacientes vivos).

Grupo Etario	Enfermo TBC (pacientes vivos)		
	Si	No	Total
<=30	6 (2.8%)	210 (97.2%)	216
31-40	17 (5.8%)	278 (94.2%)	295
41-50	4 (2.8%)	137 (97.2%)	141
51-más	9 (12.7%)	62 (87.3%)	71
Total	36 (5%)	687 (95%)	723

Los grupos etarios ≤ 30 , 31-40 y 41-50 no presentan diferencias significativas en sus porcentajes de enfermedad TBC ($p=0.168$), pero al comparar el grupo de 51- más años con el grupo ≤ 50 años, se observa una tasa de enfermedad TBC significativamente superior en el grupo de mayor edad (4.1% de enfermedad TBC en el grupo ≤ 50 años y 12.7% de enfermedad TBC en el grupo de 51- más años; $p<0.01$).

De los 36 casos de enfermedad TBC registrados, el **30.6%** se presenta en el grupo ≤ 30 años, el **40.5%** en el grupo de 31-40 años, el **19.9%** en el grupo de 41-50 años y el **9%** en el grupo >50 años.

Para efectos de hacer comparable la distribución de los enfermos de TBC encontrados en este estudio con un trabajo de referencia⁴, se utilizó una agrupación distinta de edades y se consideraron todos los casos de TBC (vivos o fallecidos). La distribución de nuestros 62 enfermos de TBC en esta nueva agrupación etaria se muestra en el gráfico siguiente.



⁴ Tuberculosis in the general and the HIV population in Chile: Clinical and epidemiological comparison and the impact of antiretroviral therapy. M.Wolff, C.Beltrán, M.de Andraca. Chilean AIDS cohort and CONASIDA. Poster en XI Conferencia de Retrovirus 2004. San Francisco, California. USA.

La tabla siguiente muestra la distribución de enfermedad TBC según nivel educacional.

Tabla 3.4.6 Enfermedad TBC según Educación (pacientes vivos).

Nivel Educacional	Enfermo TBC (pacientes vivos)		
	Si	No	Total
Básica	14 (7.6%)	171 (92.4%)	185
Media	14 (3.9%)	341 (96.1%)	355
Superior	5 (3.3%)	147 (96.7%)	152
Ninguna/Desconocida	3 (9.7%)	28 (90.3%)	31
Total	36 (5%)	687 (95%)	723

Aunque hay una disminución en el porcentaje de enfermedad TBC a medida que la educación es mayor, no se observan diferencias significativas entre los porcentajes ($p=0.108$). Para esta comparación sólo se consideraron las personas con nivel educacional básico, medio o superior.

Enfermedad TBC según Nivel Socioeconómico

La tabla siguiente muestra el número y porcentaje de pacientes con enfermedad TBC según NSE, considerando sólo pacientes vivos, para 694 pacientes en que se pudo hacer la clasificación según NSE.

Tabla 3.4.7 Enfermedad TBC según NSE (pacientes vivos).

Nivel Socioeconómico	Prevalencia de Enfermedad TBC (pacientes vivos)		
	Si	No	Total
Alto	4 (4.4%)	86 (95.6%)	90
Medio	13 (3.8%)	328 (96.2%)	341
Bajo	17 (6.5%)	246 (93.5%)	263
Total	34 (4.9%)	660 (95.1%)	694

No hay diferencias significativas en la prevalencia de enfermedad TBC según NSE en pacientes vivos ($p=0.319$).

3.5 Asociación TBC-VIH en Pacientes Fallecidos.

El total de enfermos TBC en la muestra de fallecidos fue de **26** casos (13.8% del total de 189 fallecidos). Se determinó la magnitud de la asociación entre TBC y VIH para pacientes fallecidos por zona geográfica, sexo y grupos etarios.

La tabla siguiente muestra el porcentaje de enfermos TBC en pacientes fallecidos, para cada centro y total.

Tabla 3.5.1 Enfermos TBC por zona geográfica (pacientes fallecidos).

Centro	Enfermo TBC		
	Si	No	Total
Arica	4 (14.8%)	23 (85.2%)	27
Valpo/S.Antonio	9 (17.3%)	43 (82.7%)	52
Metrop. Sur-Oriente	5 (6.8%)	69 (93.2%)	74
Concepción/Arauco	8 (22.2%)	28 (77.8%)	36
Total	26 (13.8%)	163 (86.2%)	189

Al comparar los 4 centros no se observan diferencias significativas en el porcentaje de enfermos TBC fallecidos ($p=0.121$). Sin embargo, cuando se reduce la comparación a zona Metropolitana Sur-Oriente versus los otros centros, se observa un porcentaje menor en Metropolitana ($p=0.035$).

La tabla siguiente muestra la distribución de enfermos TBC según sexo.

Tabla 3.5.2 Enfermos TBC por sexo (pacientes fallecidos).

Sexo	Enfermo TBC		
	Si	No	Total
Masculino	25 (14.9%)	143 (85.1%)	168
Femenino	1 (4.8%)	20 (95.2%)	21
Total	26 (13.8%)	163 (86.2%)	189

No se observan diferencias significativas en el porcentaje de TBC según sexo, en el grupo de pacientes fallecidos ($p=0.204$).

La tabla siguiente muestra el porcentaje de enfermos TBC según grupos etarios.

Tabla 3.5.3 Enfermos TBC por grupos etarios (pacientes fallecidos).

Grupo Etario	Enfermo TBC		
	Si	No	Total
<=30	2 (14.3%)	12 (85.7%)	14
31-40	11 (15.1%)	62 (84.9%)	73
41-50	7 (12.7%)	48 (87.3%)	55
51-más	6 (12.8%)	41 (87.2%)	47
Total	26 (13.8%)	163 (86.2%)	189

No se observan diferencias significativas en el porcentaje de TBC entre grupos etarios, en el grupo de pacientes fallecidos ($p=0.978$).

3.6 Resistencia a Antiretrovirales.

El estado de resistencia a antiretrovirales fue un dato buscado explícitamente en la ficha clínica de los pacientes en estudio. La tabla siguiente muestra la prevalencia de resistencia a ARV, sin separar por zonas geográficas.

Tabla 3.6.1 Resistencia a ARV. Muestra completa.

	Status de Resistencia a ARV			Total
	No Resistente	Sospecha Resistencia	Resistencia	
Muestra completa (pacs. vivos+muestrados)	396 (89%)	44 (9.9%)	5 (1.1%)	445
Muestra sólo pacientes vivos	347 (88.7%)	39 (10%)	5 (1.3%)	391

De los 5 casos resistentes, en 4 de ellos la resistencia fue confirmada por genotipificación y seguimiento de carga viral y en 1 caso no está consignado en la ficha el método de confirmación.

Se consignó un paciente con “sospecha de resistencia” cuando, estando con TARV, presentaba cargas virales persistentemente elevadas después de 6 meses de tratamiento o que luego de permanecer indetectables en 2 controles sucesivos presentaban cargas virales sobre 1000 copias/ml. Se consignó como “resistencia” aquellos casos confirmados por genotipificación.

Se observa en la tabla previa que el porcentaje de resistencia demostrada es de **1.1%** para la muestra de pacientes vivos + fallecidos, mientras que en la muestra de pacientes vivos, el porcentaje de resistencia demostrada es **1.3%**.

El porcentaje de resistencia a ARV registrado en la ficha clínica para pacientes vivos (1.3%), es inferior a lo reportado en la literatura⁵, lo cual sugiere un probable sub-reporte de casos con resistencia confirmada a ARV en la ficha clínica de los pacientes o falta de confirmación de casos sospechosos.

⁵ Daniel Boden et.al. Antiretroviral-drug resistance among patients recently infected with HIV. N Engl J Med, Vol. 347, No. 6, August 8. 2002.

La tabla siguiente muestra la resistencia a ARV según zona geográfica. En este caso, sólo se muestran los pacientes **vivos**.

Tabla 3.6.2 Resistencia a ARV por Zona Geográfica (pacientes vivos).

	Status de Resistencia a ARV			Total
	No Resistente	Sospecha Resistencia	Resistencia	
Arica	53 (96.4%)	2 (3.6%)	0 (0%)	55
Valpo/S.Antonio	73 (77.7%)	18 (19.1%)	3 (3.2%)	94
Metrop. Sur-Oriente	163 (97.6%)	2 (1.2%)	2 (1.2%)	167
Concepción/Arauco	58 (77.3%)	17 (22.7%)	0 (0%)	75
Total	347 (88.7%)	39 (10%)	5 (1.3%)	391

Aunque se observan diferencias estadísticamente significativas entre zonas geográficas en la tabla previa ($p < 0.001$), éstas se deben a la “sospecha de resistencia”. Cuando se compara sólo el porcentaje de resistentes entre las 4 zonas, no se observan diferencias significativas ($p = 0.22$).

Adherencia a Antiretrovirales.

Medir la adherencia a tratamiento es generalmente un procedimiento complejo que requiere de instrumentos especialmente diseñados para su detección.

En nuestro caso, dado el diseño del estudio, se consideró que la forma más directa de tener un acercamiento a esta variable es lo registrado en la ficha por el médico tratante y el conteo de dosis tomadas respecto a las dosis recetadas, en aquellos casos en que se disponga de esta información.

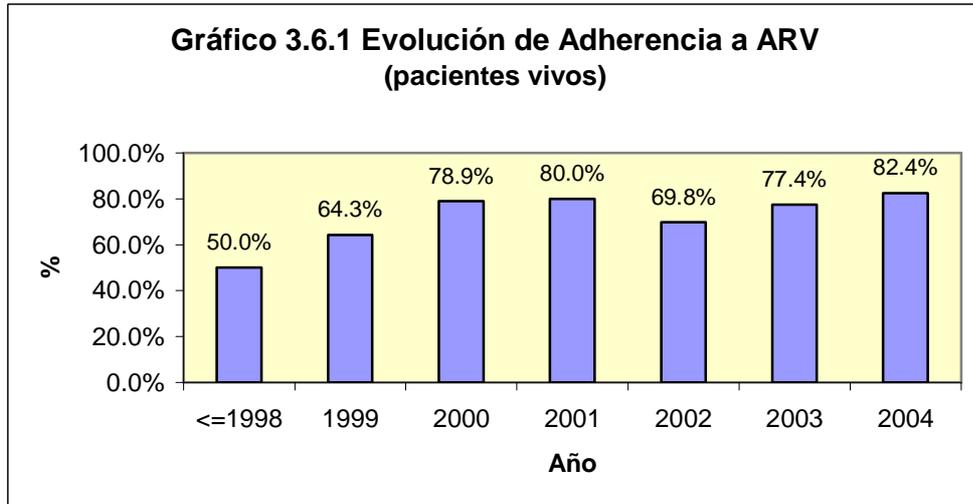
Para estimar la adherencia, se determinó el último esquema ARV utilizado por cada paciente, registrándose la fecha de inicio del esquema y su adherencia, medida en dos grupos:

- **Mala Adherencia**, cuando el porcentaje de adherencia fuera inferior al 95%.
- **Buena adherencia**, cuando el porcentaje de adherencia fuera superior o igual al 95%.

Los porcentajes de adherencia se determinaron como el número de dosis tomadas/número de dosis recetadas, o bien según lo reportado en la ficha clínica. El porcentaje 95% exigido para considerar a un paciente con “buena adherencia” es usado habitualmente en la literatura⁶.

El número de pacientes vivos con información de adherencia consignada fue de 432 casos. El gráfico siguiente muestra la evolución del porcentaje de adherencia **mayor o igual a 95%**, desde 1998 (o anterior) hasta el año 2004.

⁶ Paterson DL et.al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann Intern Med. 2000 Jul 4;133(1):21-30



En el gráfico previo, el número de observaciones disponibles para cada año fue muy variable, concentrándose principalmente en el período 2002 a 2004, con 337 casos, mientras el período hasta el año 2001 tiene 95 casos. Un test chi-cuadrado muestra que hay una tendencia lineal creciente en el porcentaje de adherencia a ARV en el tiempo ($p=0.008$).

3.7 Cumplimiento de Normas de Profilaxis de TBC.

De acuerdo a las normas de prevención secundaria de desarrollo de TBC en pacientes VIH/SIDA, la quimioprofilaxis debiera aplicarse a individuos VIH(+) con PPD igual o superior a 5 mm. de induración, o cuando tenga antecedentes de PPD positivo. En cualquiera de estos casos, debe descartarse la presencia de una TBC activa.

Las personas que estén en cualquiera de las condiciones anteriores debieran someterse a quimioprofilaxis con Isoniacida durante 12 meses.

Según el manual de normas técnicas del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis⁷, esta norma también debiera aplicarse para los casos de SIDA, cualquiera sea la condición del PPD, en los que se descarte tuberculosis pulmonar o extrapulmonar activa. Sin embargo, esta norma de profilaxis universal no se aplica en nuestro país, por cuanto Chile tiene una tasa de tuberculosis inferior a 20 casos por cada 100.000 habitantes (excepción no descrita en las normas técnicas). Por este motivo, la aplicación de esta norma específica no será evaluada en este informe.

Respecto al cumplimiento de la norma de realización de examen PPD y radiografía de tórax al ingreso al programa VIH, es necesario hacer una distinción entre los exámenes **solicitados** por el centro de atención y los exámenes **realizados** por el paciente. Por ejemplo, en Santiago-Sur Oriente se pide examen PPD y radiografía de tórax a todos los pacientes que ingresan al programa de VIH, pero no se consignan todos los resultados en la ficha clínica, ya que hay pacientes que no se hacen los exámenes requeridos o no reportan sus resultados. La consecuencia de esto es que sólo se puede evaluar parcialmente el cumplimiento de estas normas, ya que el manual técnico se refiere a la realización de los exámenes y no a su solicitud.

⁷ Programa Nacional de Control de Tuberculosis del Departamento de Epidemiología, División de Programas de Salud del Ministerio de Salud. Capítulo VIII, páginas 103-109.

PPD al Ingreso al Programa de VIH (pacientes vivos)

El examen es solicitado en todos los pacientes que ingresan al programa VIH en Arica, Santiago-Sur Oriente y Concepción. En Valparaíso/San Antonio, la norma no se cumple por falta de PPD.

Para 721 pacientes vivos con información sobre PPD al ingreso al programa de VIH, se determinó que en 220 de ellos se hizo PPD al ingreso y se consignó el resultado en la ficha del paciente (30.5%) y en 501 no se realizó este examen o el paciente no reportó los resultados (69.5%). La tabla siguiente muestra la solicitud y realización de PPD por zona geográfica.

Tabla 3.7.1 PPD ingreso programa VIH por zona geográfica.

Centro	Nro. Casos en que se solicitó examen	Se hizo examen PPD al ingreso al programa VIH		Total
		Se hizo examen y se consignó el resultado	No se hizo examen/No se reportó resultado	
Arica	117	96 (82.1%)	21 (17.9%)	117
Valpo/S. Antonio	10	10 (5.9%)	159 (94.1%)	169
Metrop. Sur-Oriente	284	97 (34.2%)	187 (65.8%)	284
Concepción/Arauco	17	17 (11.3%)	134 (88.7%)	151
Total	428	220 (30.5%)	501 (69.5%)	721

A 428 de los 721 pacientes vivos se les solicitó examen PPD al ingreso al programa (59.4%).

Del total de pacientes que se hizo examen PPD y se registró su resultado (220 casos), 15 de ellos aparecen con resultado PPD positivo (6.8% de los casos con examen). El valor de PPD de estos casos positivos fue entre 5-15 mm. en 10 casos y >15 mm. en 5 casos.

Uso de Isoniacida Profiláctica en Infección TBC (pacientes vivos)

Respecto al uso de Isoniacida profiláctica según resultado del PPD al ingreso al programa de VIH, de los 15 casos con PPD positivo, 12 de ellos consignan el uso de Isoniacida profiláctica (80% de los 15 casos con PPD positivo), de los cuales 8 cumplieron la norma en cuanto a tiempo de uso y 4 caso no la cumplieron.

La tabla siguiente muestra los 15 casos con PPD positivo según zona geográfica, indicándose en cada caso el uso de Isoniacida profiláctica.

Tabla 3.7.2 Isoniacida profiláctica por zona geográfica. Sólo casos PPD(+).

Centro	Si. Cumple Protocolo	Uso de Isoniacida Profiláctica			Total
		Si. Pero No Cumple Protocolo	No se usó Isoniacida profiláctica	Sin dato (*)	
Arica	3	2	1	1	7
Valpo/S.Antonio	0	2	0	1	3
Metrop. Sur-Oriente	2	0	0	0	2
Concepción/Arauco	3	0	0	0	3
Total	8 (53.3%)	4 (26.7%)	1 (6.7%)	2 (13.3%)	15

* En consulta a los Centros, éstos confirmaron los casos con PPD positivo, pero no saben si estuvieron con Isoniacida profiláctica

Los 15 casos tabulados fueron confirmados con sus respectivos Centros, así como el uso de Isoniacida profiláctica y cumplimiento de protocolo. El reducido número de casos en la tabla previa no permite hacer una comparación estadística sobre el uso de Isoniacida profiláctica según zona geográfica.

Radiografía de Tórax al Ingreso al Programa de VIH (pacientes vivos)

Al igual que en el examen PPD al ingreso al programa VIH, la radiografía de tórax es solicitada en todos los pacientes que ingresan al programa VIH en Arica, Santiago-Sur Oriente y Concepción. En Valparaíso/San Antonio no se pide radiografía de tórax ya que manifiestan imposibilidad de tomarlas.

Con información de 719 pacientes vivos, se tomó y consignó el resultado de la radiografía en 387 pacientes (53.8%) y no se tomó o no se consignó el resultado

en 332 casos (46.2%). La tabla siguiente muestra la solicitud y realización de radiografía de tórax al ingreso al programa VIH por zona geográfica.

Tabla 3.7.3 Rx Tórax ingreso programa VIH por zona geográfica.

Centro	Nro. Casos en que se solicitó RxTx	Radiografía de tórax al ingreso al programa VIH		
		Se tomó RxTx y se consignó el resultado	No se tomó RxTx/No se reportó resultado	Total
Arica	117	102 (87.2%)	15 (12.8%)	117
Valpo/S. Antonio	1	1 (0.6%)	168 (99.4%)	169
Metrop. Sur-Oriente	282	267 (94.7%)	15 (5.3%)	282
Concepción/Arauco	17(*)	17 (11.3%)	134 (88.7%)	151
Total	417	387 (53.8%)	332 (46.2%)	719

* En Concepción/Arauco sólo se solicita radiografía a los pacientes sintomáticos.

Aproximadamente 417 de 719 pacientes vivos

Se observa que los centros de Arica y Metropolitano Sur-Oriente son los que presentan mayores porcentajes de realización de radiografía de tórax al ingreso al programa (87.2% y 94.7%, respectivamente), mientras Concepción presenta un bajo porcentaje (11.3%) y Valparaíso prácticamente no toma radiografía de tórax.

Uso de Isoniacida Profiláctica y Enfermedad TBC (pacientes vivos)

El total de pacientes vivos que tuvieron Isoniacida profiláctica es de **34** pacientes, de los cuales 19 cumplieron completamente el tiempo de uso profiláctico (55.9%) y 15 no cumplieron completamente el protocolo (44.1%).

Ninguno de estos pacientes enfermó de TBC después de haber estado con Isoniacida; incluso en los casos en que no se cumplió el tiempo estipulado en la norma.

3.8 Impacto de la Terapia ARV en la Incidencia de TBC.

Para determinar el impacto de la terapia ARV sobre la ocurrencia de enfermedad TBC se calculó el tiempo desde el inicio de TARV hasta la enfermedad TBC o hasta el último control ARV o muerte del paciente, en caso que no haya tenido enfermedad TBC.

La tabla siguiente muestra las situaciones encontradas para 880 pacientes (vivos o fallecidos).

Tabla 3.8.1 Terapia ARV y enfermedad TBC (pacientes vivos o fallecidos).

Situación	n	%
Enfermedad TBC previa a TARV (antecedente)	25	2.8
Comienza TARV por enfermedad TBC	7	0.8
Enfermedad TBC al estar con alguna TARV	9	1.0
Enfermedad TBC sin TARV consignado	21	2.4
Sin enfermedad TBC hasta último control ARV o muerte	392	44.6
Sin enfermedad TBC y sin TARV consignado	426	48.4
Total	880	100.0

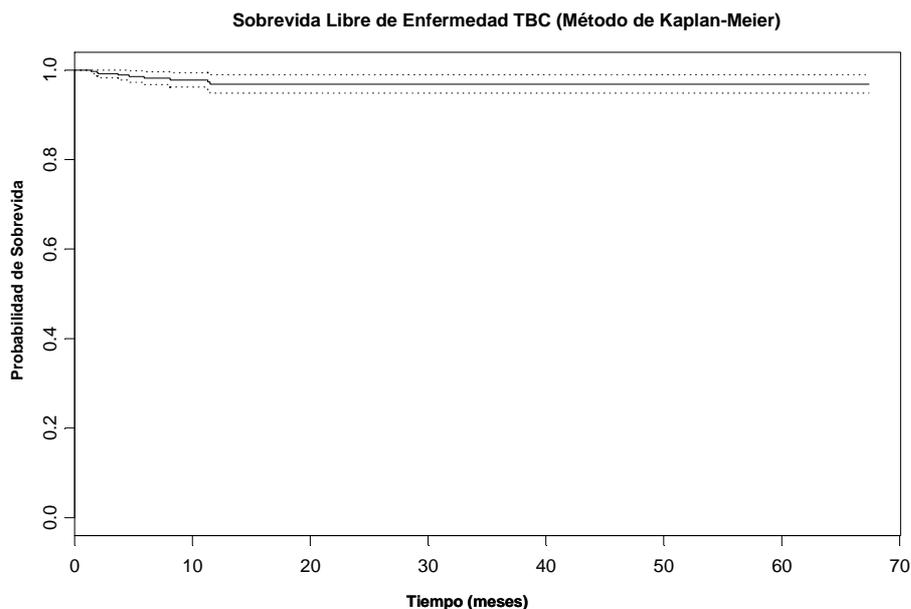
Nota: las primeras 4 situaciones corresponden a los 62 enfermos TBC en estudio.

De los 62 enfermos TBC registrados (vivos o fallecidos), **9** pacientes estaban con alguna terapia ARV al momento de enfermar de TBC; Con estos resultados, se estima la prevalencia de enfermedad TBC después de iniciada la TARV en **2.2%** (9 enfermos TBC en 401 casos con terapia ARV) y la prevalencia de enfermedad TBC en pacientes sin TARV en **11.1%** (53 enfermos TBC en 479 casos sin terapia ARV).

Para los 9 casos de enfermedad TBC estando con TARV, la enfermedad ocurrió en promedio **5.6** meses después de iniciada la terapia (rango entre 1.4 y 11.5 meses). En estos 9 casos de enfermedad TBC estando con TAR, **no se puede descartar** la posibilidad de que correspondan a síndrome de reconstitución inmune.

Probabilidad de Enfermedad TBC a 1 año (Curva de Kaplan-Meier)

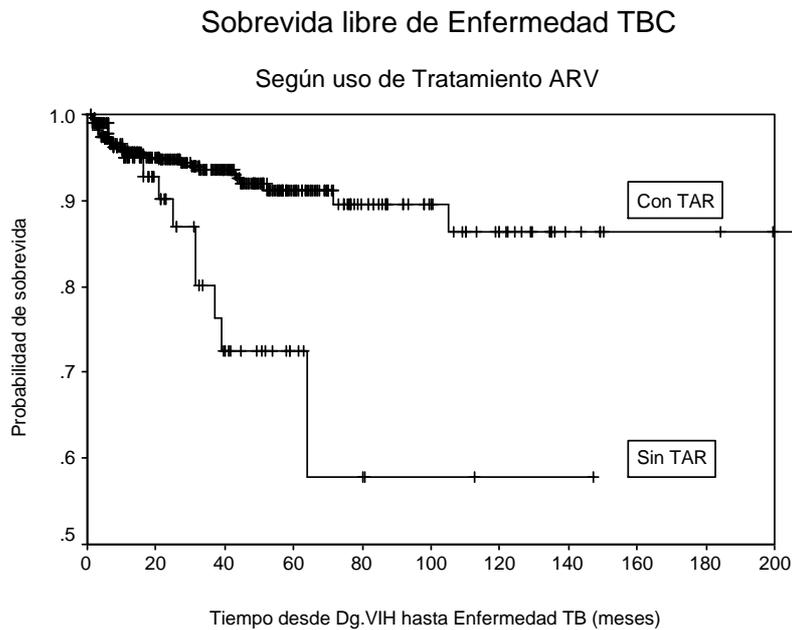
Con la información disponible para los pacientes que estaban con terapia ARV, y considerando como evento la enfermedad TBC estando con terapia, se estimó la probabilidad de mantenerse libre de enfermedad TBC estando con ARV mediante el método de Kaplan-Meier. El gráfico siguiente muestra la curva resultante.



Se estima que la probabilidad de mantenerse libre de enfermedad TBC después de 1 año de tratamiento ARV es **0.97**, con intervalo de confianza de 95% igual a (0.95 – 0.99).

Por otra parte, se comparó la supervivencia libre de enfermedad TBC desde el diagnóstico de VIH hasta la ocurrencia de enfermedad TBC, considerando dos grupos de pacientes: los que estuvieron con TAR **en algún momento** desde la fecha de diagnóstico de VIH y la ocurrencia de enfermedad TBC y los pacientes que **nunca** estuvieron con TAR desde la fecha de diagnóstico de VIH hasta el último control o muerte del paciente. Se descartaron del análisis los pacientes con fecha de enfermedad TBC anterior al diagnóstico de VIH (no pertenecen a ninguno de los grupos en estudio) y los pacientes con fecha de enfermedad TBC hasta 1 mes después del diagnóstico de VIH (ya que en estos casos es muy probable que el diagnóstico de VIH se haya debido a la enfermedad TBC).

El número de pacientes incluidos en el análisis se redujo a 531, de los cuales 422 estuvieron con TAR en algún momento después del diagnóstico de VIH (79.5%) y 109 no tuvieron TAR (20.5%). Por otra parte, 42 de los 531 pacientes tuvieron enfermedad TBC en algún momento después del diagnóstico de VIH (de los cuales, a su vez, 30 tuvieron TAR en algún momento y 12 nunca tuvieron TAR). El gráfico siguiente muestra la sobrevida libre de TBC desde el diagnóstico de VIH, según uso de TAR, estimada por el método de Kaplan-Meier.



Hay diferencias significativas en la sobrevida libre de enfermedad TBC según uso de TAR en algún momento de su evolución desde el diagnóstico de VIH (Test de Mantel-Haenszel, $p < 0.0036$). Sin embargo, no hay diferencias significativas en los tiempos iniciales después del diagnóstico de VIH (Test de Breslow, $p = 0.078$). Por ejemplo, la probabilidad de mantenerse libre de enfermedad TBC hasta 12 meses después del diagnóstico de VIH es **0.956 ± 0.010** en el grupo con TAR y **0.949 ± 0.025** en el grupo sin TAR. Esta misma probabilidad estimada para 3 años después del diagnóstico de VIH es **0.936 ± 0.013** y **0.762 ± 0.073**, respectivamente.

Comparación de pacientes que enfermaron de TBC con y sin terapia ARV

Los 9 pacientes en que la enfermedad TBC ocurre al momento de encontrarse en tratamiento ARV se compararon con los 53 pacientes que enfermaron de TBC sin tener ARV. La tabla siguiente muestra la comparación:

Tabla 3.8.2 Comparación de enfermos TBC con y sin terapia ARV

Variable	Pacientes enfermos TBC		Valor p(*)
	Con TARV (n=9)	Sin TARV (n=53)	
Sexo Femenino	1 (11.1%)	4 (7.5%)	0.557
Edad	40.3±9.7	40.6±10.4	0.946
Educación Básica	4 (44.4%)	17 (32.1%)	0.472
Educación Superior	2 (22.2%)	7 (13.2%)	0.607
NSE Bajo	4 (44.4%)	25 (53.2%)	0.725
Recuento T CD4 al Diagnóstico VIH (cel/mm ³)	73.6±69.3	154.7±155	0.154
Recuento T CD4 al Diagnóstico TBC (cel/mm ³) (**)	60.0±71.4	94.7±91.6	0.532
Recuento T CD4 al Inicio de TAR (cel/mm ³) (**)	58.5±61.3	--	--
Recuento T CD4 al último control (cel/mm ³)	194.9±155	166.9±138	0.608
LOG(Carga Viral al Diagnóstico VIH)	4.72±1.65	4.95±0.84	0.230
LOG(Carga Viral al último control)	3.28±1.00	3.70±1.28	0.420
LOG(Carga Viral al diagnóstico de TBC) (**)	4.02±1.60	4.85±0.98	0.282
Isoniacida profiláctica	1 (11.1%)	1 (1.9%)	0.271
Fallecimiento	3 (33.3%)	23 (43.4%)	0.722

* Algunos valores p se calcularon con Test exacto de Fisher

** El número de observaciones en grupo TBC con ARV se reduce a menos de 5 casos.

No se observan diferencias significativas en ninguna de las variables comparadas, lo cual en algunas variables (como en recuento de linfocitos T al diagnóstico de VIH o en el uso de Isoniacida profiláctica) puede deberse al reducido tamaño muestral del grupo enfermo TBC con TARV. En el grupo de pacientes enfermos TBC con TARV, se puede apreciar que, comparando el recuento de linfocitos CD4 al inicio de la terapia y al diagnóstico de TBC, no se observa un incremento significativo. Este resultado no apoya la posibilidad de reconstitución inmune, sino que habla del estado de déficit inmunitario persistente de los pacientes.

3.9 Impacto de la TBC en la Evolución y Mortalidad por VIH/SIDA.

El porcentaje de enfermedad TBC en la muestra aleatoria de pacientes vivos fue de 5% (36 de 723 pacientes vivos), mientras en la muestra aleatoria de pacientes fallecidos fue de 13.8% (26 de 189 pacientes fallecidos). Hay una diferencia significativa en el porcentaje de enfermedad TBC entre ambos grupos ($p < 0.0001$).

El riesgo de morir es 3.04 veces más alto en pacientes enfermos TBC respecto a quienes no tienen la enfermedad ($OR=3.04$), con intervalo de confianza de 95% (1.73, 5.35).

Para determinar si el impacto de la enfermedad TBC se modifica según otras variables, se consideró el sexo, edad, educación básica, recuento de linfocitos T CD4 y el logaritmo en base 10 de la carga viral al diagnóstico de VIH y al inicio de la terapia ARV. La tabla siguiente muestra la distribución de los pacientes vivos y fallecidos según estas variables.

Tabla 3.9.1 Distribución de variables según paciente Vivo o Fallecido.

Variable	Estado		Valor p
	Vivo (n=723)	Fallecido (n=189)	
Sexo Femenino	130 (18%)	21 (11.1%)	0.024
Edad	36.3±10.6	43.5±11.0	<0.001
Educación Básica	185 (25.6%)	61 (32.3%)	0.065
Educación Superior	152 (21%)	22 (11.6%)	0.003
NSE Bajo	263 (37.9%)	90 (51.1%)	0.001
Recuento T al Diagnóstico de VIH	279.9±222	130.4±166	<0.001
Recuento T al inicio de TARV	146.4±145	80.0±88.9	0.010
LOG(Carga Viral al Diagnóstico VIH)	4.59±0.96	5.14±0.82	<0.001
LOG(Carga Viral al inicio de TARV)	4.93±0.96	5.08±0.84	0.445
Resistencia a ARV	5/391 (1.3%)	0/54 (0%)	0.403
Adherencia a último ARV > 95%	299/391 (76.5%)	25/53 (47.2%)	<0.001
Enfermo TBC	36 (5%)	26 (13.8%)	<0.001
Paciente tuvo Indicación de TARV	419 (58.4%)	87 (47.8%)	0.010
Paciente alguna vez con TARV	406 (56.2%)	58 (30.7%)	<0.001
NORMA: PPD Ingreso Programa VIH	220 (30.5%)	45 (24.7%)	0.125
NORMA: RxTx Ingreso Programa VIH	387 (53.8%)	105 (58.0%)	0.312

Todas las variables consideradas están significativamente asociadas con mortalidad, con excepción de educación básica, el logaritmo de la carga viral al inicio de la terapia ARV, el status de resistencia a ARV y el cumplimiento de normas relacionadas con realización de PPD y radiografía de tórax al ingreso al programa de VIH.

La buena adherencia al último tratamiento ARV (definida como adherencia superior a 95%) se asocia también en forma significativa con mortalidad, encontrándose un 76.5% de buena adherencia en grupo vivo y sólo un 47.2% en los fallecidos ($p < 0.001$). No se observó la misma relación con resistencia a ARV ($p = 0.403$).

Nótese que la zona geográfica no es de interés en este análisis, ya que la muestra de pacientes fallecidos fue tomada al azar en forma proporcional al tamaño de cada centro en estudio.

Impacto Ajustado de la TBC en Mortalidad de pacientes VIH

Para determinar si el impacto de la enfermedad TBC sobre la mortalidad de pacientes VIH se modifica según otras variables, se ajustaron modelos de regresión logística binaria para distintos escenarios, usando como variable explicada la mortalidad y como explicatorias las variables mencionadas en la tabla previa. Los resultados más relevantes fueron los siguientes:

- Al ajustar el efecto de la enfermedad TBC por sexo y edad, el riesgo de muerte es 2.6 veces más alto en enfermos TBC respecto a quienes no tienen la enfermedad (OR ajustado=2.6), con intervalo de confianza de 95% (1.49, 4.59).

Tabla 3.9.2 Efecto ajustado de por sexo y edad de TBC sobre Mortalidad.

Variable	Beta	SE	Valor p	OR	IC 95%
Sexo Femenino	-0.521	0.263	0.047	0.594	(0.355, 0.994)
Edad	0.057	0.008	<0.001	1.059	(1.043, 1.075)
Enfermedad TBC	0.999	0.329	0.001	2.716	(1.558, 4.735)

El resultado descrito en la tabla previa muestra que, aún tomando pacientes del mismo sexo y de la misma edad, el riesgo de muerte es 2.72 veces más alto en presencia de TBC.

- Al hacer un modelo de regresión logística paso-a-paso para identificar factores asociados en forma conjunta con mortalidad en pacientes VIH, se consideraron todas las variables mencionadas en Tabla 3.9.1. El modelo resultante fue el siguiente:

Tabla 3.9.3 Análisis multivariado de factores asociados a Mortalidad.

Variable	Beta	SE	Valor p	OR	IC 95%
Recuento T al Dg. VIH	-0.004	0.001	<0.001	0.996	(0.994, 0.998)
Edad	0.041	0.012	0.001	1.042	(1.018, 1.066)
LOG(CV al Dg. VIH)	0.372	0.154	0.016	1.450	(1.071, 1.963)
Sexo Femenino	-0.854	0.454	0.060	0.426	(0.175, 1.037)
Enfermedad TBC	0.519	0.415	0.211	1.680	(0.745, 3.789)

Las variables asociadas en forma conjunta con mortalidad, en orden decreciente de importancia, son el recuento de linfocitos T CD4 al diagnóstico de VIH ($p < 0.001$), edad ($p = 0.001$), logaritmo de la carga viral al diagnóstico de VIH ($p = 0.016$) y sexo femenino ($p = 0.060$).

Se observa que la presencia de enfermedad TBC **no se asocia** con mortalidad en pacientes VIH cuando se ajusta su efecto por las variables mencionadas (aunque el OR ajustado es 1.68, su valor p es igual a 0.211). Sin embargo, este resultado debiera considerarse de manera conservadora, ya que un mayor tamaño muestral de casos TBC podría alterar el resultado.

El resultado anterior indica que una parte importante de la información contenida en la Enfermedad TBC como explicación de la muerte del paciente **está contenida también** en el recuento de linfocitos T CD4 y la Carga Viral al diagnóstico de VIH. Luego, en presencia de estas dos variables (recuento y carga), la Enfermedad TBC pierde su importancia univariada.

Enfermedad TBC como Causa de Muerte

Para la muestra aleatoria de 189 pacientes fallecidos se consignó la causa de muerte, identificándose los casos que fallecieron por enfermedad TBC. La tabla siguiente muestra la distribución de causas de muerte.

Tabla 3.9.4 Causas de Muerte.

Causa	n	%
Progresión VIH	57	30.2
TBC	7	3.7
Otra infección oportunista	41	21.7
Neoplasia relacionada a VIH	6	3.2
Otras relacionadas a VIH	12	6.3
Otras no relacionadas a VIH	52	27.5
Causa No registrada	14	7.4
Total	189	100.0

Las causas bajo el rótulo “Otras no relacionadas a VIH” son principalmente: Paro cardiorespiratorio (4 casos), Insuficiencia respiratoria (3 casos), Meningitis criptocócica (3 casos) y Toxoplasmosis cerebral (3 casos).

La información en tabla previa se obtuvo de lo registrado en la ficha clínica del paciente.

Sin embargo, debido a que generalmente se anota sólo una causa de muerte, se buscó además en el archivo de notificaciones de CONASIDA la causa de muerte consignada para estos 189 pacientes, encontrándose otros 7 casos de muerte relacionada a enfermedad TBC: 1 fallecido de NEUMONIA+TBC y 6 casos SIDA+TBC (clasificados en su mayoría como progresión VIH en la tabla previa). Luego, la enfermedad TBC aparece relacionada a la muerte del paciente en **14** de los 189 casos (**7.4%**).

La tabla siguiente muestra estos 14 casos de muerte relacionada a TBC por zona geográfica.

Tabla 3.9.5 Muerte y relación con enfermedad TBC por zona geográfica.

Centro	Causa de Muerte		Total
	TBC o Relacionada a TBC	No relacionada a TBC	
Arica	0 (0%)	27 (100%)	27
Valpo/S.Antonio	4 (7.7%)	48 (92.3%)	52
Metrop. Sur-Oriente	4 (5.4%)	70 (94.6%)	74
Concepción/Arauco	6 (16.7%)	30 (83.3%)	36
Total	14	175	189

No hay diferencias significativas en el porcentaje de muertes relacionadas a TBC según zona geográfica.

ANEXO 1

Estimación de Prevalencias mediante Factores de Expansión

Estimación de Prevalencias mediante Factores de Expansión

En este anexo se describe la metodología utilizada, y la bibliografía pertinente, para estimar prevalencias y totales poblacionales usando factores de expansión, en un contexto de encuestas complejas.

Para este análisis se consideró la muestra de total de 912 personas, vivas y fallecidas, la cual se obtuvo a través de un muestreo aleatorio estratificado (Levy y Lemeshow, 1991) de personas con VIH/SIDA atendidas en el Sistema Público de Salud desde el 1 de enero de 1998.

Se definieron 8 estratos, de acuerdo al Centro de atención de los pacientes con VIH (Arica, Valparaíso/San Antonio, Concepción y Metropolitana Sur-Oriente) y al estatus de vivo o fallecidos de las personas. En la Tabla A, se muestran los estratos considerados, los tamaños poblacionales, las fracciones de muestreo y los tamaños muestrales.

Tabla A. Características del diseño de muestreo.

Estratos			Características del Diseño		
Número	Centro	Estatus	Tamaño Poblacional	Fracción de Muestreo (%)	Tamaño de la Muestra
1	Arica	Vivos	165	70,9	117
2	Arica	Fallecidos	37	73,0	27
3	Valpo/S.Antonio	Vivos	285	59,3	169
4	Valpo/S.Antonio	Fallecidos	82	63,4	52
5	M. Sur-Oriente	Vivos	710	40,3	286
6	M. Sur-Oriente	Fallecidos	104	71,2	74
7	Concepción	Vivos	221	68,3	151
8	Concepción	Muertos	57	63,2	36

Debido a que la información de nivel socioeconómico (NSE) no estuvo disponible para 42 de las 912 personas de la muestra, y a la ausencia de argumentos relativos a una asociación entre la pérdida de información y el desarrollo de TBC en el presente trabajo

que pudiesen sesgar las estimaciones de prevalencias poblacionales, es que se consideró las fracciones de muestreo para la muestra de tamaño 870 en los análisis que incluyeron el NSE. En la Tabla B, se muestra la estructura del diseño muestral considerado para estos análisis.

Tabla B. Características del diseño de muestreo excluyendo las personas sin información de nivel socioeconómico.

Estratos			Características del Diseño		
Número	Centro	Estatus	Tamaño Poblacional	Fracción de Muestreo (%)	Tamaño de la Muestra
1	Arica	Vivos	165	70,3	116
2	Arica	Fallecidos	37	73,0	27
3	Valpo/S.Antonio	Vivos	285	55,1	157
4	Valpo/S.Antonio	Fallecidos	82	57,3	47
5	M. Sur-Oriente	Vivos	710	39,3	279
6	M. Sur-Oriente	Fallecidos	104	66,3	69
7	Concepción	Vivos	221	64,3	142
8	Concepción	Muertos	57	57,9	33

Método

La estimación de prevalencias y totales poblacionales se llevó a cabo utilizando los factores de expansión derivados de las fracciones de muestreo descritos en las Tablas A B. Para la estimación de los errores estándar para proporciones, se utilizó el método de linealización de Taylor (Wolter, 1985), sobre la base del diseño de muestreo estratificado. Este método obtiene una aproximación lineal para los estimadores y utiliza la varianza estimada para esta aproximación para estimar la varianza de los estimadores.

Los análisis por subgrupos poblacionales no considerados en el diseño muestral original, como por ejemplo, nivel socioeconómico, edad y sexo, se llevó a cabo a través de análisis de subdominios (Kish, 1965). Este tipo de análisis considera los tamaños muestrales por subgrupo como variables aleatorias e incorpora esta variabilidad en el procedimiento de

cálculo de la varianza de los estimadores. Los cálculos fueron realizados a través del procedimiento estadístico *Proc Surveymeans* del programa Statistical Analysis System, SAS.

Los cálculos de razones de chance (Odds Ratio, OR), se llevaron a cabo a través de la utilización de modelos lineales generalizados (McCullagh y Nelder, 1989). Los errores estándar de los coeficientes del modelo se estimaron utilizando linealización de Taylor. La significancia de los coeficientes de los modelos de regresión logística se evaluó a través del Test de Wald (Hosmer y Lemeshow, 2001). Los cálculos fueron realizados a través del procedimiento *SvyGlm* de la librería *Survey* del programa computacional R (Lumley, 2003).

Se realizaron análisis no-paraméricos para la relación entre TBC y edad. Estos análisis se llevaron a cabo a través de la utilización de modelos aditivos generalizados (Hastie y Tibshirani, 1986). Los modelos fueron ajustados utilizando estimación de máxima verosimilitud penalizada (Wood, 2000). La elección del parámetro de suavizamiento se realizó utilizando Validación Cruzada Generalizada (Wood, 2000). Los cálculos fueron realizados a través del procedimiento *gam* de la librería *mgcv* del programa R (Wood, 2001).

Referencias

- Hastie, T. and R. Tibshirani (1986). Generalized Additive Models. *Statistical Science*, 1: 297 – 318.
- Kish, L. (1965). *Survey Sampling*. John Wiley and Sons, New York, USA.
- Levy, P. and S. Lemeshow. (1991). *Sampling of populations*. 2nd Ed. John Wiley and Sons, New York, USA.
- Lumley, T. (2003). The survey package. Version 2.0. Available at <http://lib.stat.cmu.edu/R/CRAN/doc/packages/survey.pdf>.
- McCullagh, P. and J.A. Nelder (1989). *Generalized linear models*, 2nd ed. Chapman and Hall, London, UK.
- Wolter, K.M. (1985). *Introduction to Variance Estimation*. Springer-Verlag, New York, USA.
- Wood, S.N. (2000). Modelling and Smoothing Parameter Estimation with Multiple Quadratic Penalties. *J. R. Statist. Soc. B* 62 (2): 413-428.
- Wood, S.N. (2001). *Mgcv: GAMs and Generalized Ridge Regression for R*. *R News* 1(2): 20-25 .

ANEXO 2

Ficha de Recolección de Datos

ESTUDIO ASOCIACION TBC - VIH/SIDA

1. INFORMACION BIODEMOGRAFICA

Identificación Centro
 1=Arica 2=Valpo
 3=Conce 4=S-Oriente

Sexo M/F Edad actual años Fecha Nacimiento

Comuna Residencia

 Código Nivel Educ.

 1=Básica 2=Media
 3=Superior 4=Ninguna
 5=Desconocida

Actividad Laboral
 0=Agricultura 1=Minería 2=Industria 3=Construcción
 4=Elec-Gas-Agua 5=Comercio 6=Transporte 7=Servicios
 8=Serv.Domést. 9=Otros

Ocupación
 1=Ejecutivo 2=Profesional 3=Oficinista
 4=Operario/Artesano/Trab.Manual 5=Otro
 6=Sin Oficio

Sit.Laboral Actual
 1=Cesante 2=Activo 3=Pasivo

Nivel Ingreso Familiar \$ Nro. Integ.Familia

Nacionalidad _____

2. INFORMACION VIH Y SIDA

Mecanismo Infección VIH
 1=Homosex 2=Bisex 3=Hetero 4=Drogas
 5=Sangre 6=Otro 7=No reportado/desconocido

Fecha Diagnóstico VIH

Fecha Diagnóstico SIDA

Etapa Infección
 1=A1 2=A2 3=A3 4=B1
 5=B2 6=B3 7=C1 8=C2 9=C3

Etapa Infección _____ Use este campo para anotar código antiguo de Etapa de Infección, si corresponde.

Recto Linfocitos T CD4

	Cantidad				Porcentaje			Fecha CD4			
Recto.T al Diag VIH									+	+	
Recto.T al Inicio TARV									+	+	
Recto.T al Ult. Control									+	+	
Recto.T al Diag. Enf.TBC									+	+	

Carga Viral VIH

									Fecha CV			
CV al Diag. VIH										+	+	
CV al Inicio TARV										+	+	
CV al Ult.Control										+	+	
CV al Diag. Enf.TBC										+	+	

3. INFORMACION TERAPIA ANTIRETROVIRAL

Indicación de TARV 1=Si 2=No INDICACION DE TERAPIA: CD4 MENOR QUE 350 CEL/MM3 O ENF. MARCADORA DE SIDA

Fecha Inicio TARV

Fecha Ult. Control TARV

Status de Resistencia TARV 1=No resist. 2=Sospecha 3=Resistencia EN CUALQUIER MOMENTO

HISTORIA DE RESISTENCIA A TARV

Fecha Sospecha Resistencia 1

Fecha Confirmación Resistencia 1

Método Confirmación Resist.1 1=Genotipico 2=Fenotipico 3=No consignado

Resultado Resistencia 1 _____
(Mutaciones u otros)

Fecha Sospecha Resistencia 2

	+		+	
	+		-	

Fecha Confirmación Resistencia 2

Método Confirmación Resist.2

	+		+	
	+		-	

1=Genotipico 2=Fenotipico 3=No consignado

Resultado Resistencia 2 _____
(Mutaciones u otros)

Fecha Sospecha Resistencia 3

	+		+	
	+		-	

Fecha Confirmación Resistencia 3

Método Confirmación Resist.3

	+		+	
	+		-	

1=Genotipico 2=Fenotipico 3=No consignado

Resultado Resistencia 3 _____
(Mutaciones u otros)

ESQUEMAS ARV UTILIZADOS

1=AZT	2=3TC	3=ddI	4=ddC
5=d4T	6=Abacavir	7=Nevirapina	8=Efavirenz
9=Indinavir	10=Nelfinavir	11=Ritonavir	12=Ritonavir booster
13=Saquinavir	14=Lopinavir/Ritonavir	15=Atazanavir	
16=Amprenavir	17=Tenofovir		

Esquema 1

Fecha Inicio Esquema

	+		+	
	+		+	

Fecha Final Esquema

Razón Suspensión

- 1=Intol(ej:digestiva)
- 2=Efecto adverso. Cuál? _____
- 3=Falla viru-inmunológica
- 4=Otra razón. Cuál? _____

Adherencia

- 1=Menor a 80%
- 2=Entre 80 y 95%
- 3=Mayor a 95%

**Adherencia = Número de dosis tomadas/Número de dosis recetadas
O según lo reportado en la ficha clínica**

Esquema 2

Fecha Inicio Esquema

	+		+	
	+		+	

Fecha Final Esquema

	+		+	
	+		+	

Razón Suspensión 1=Intol(ej:digestiva)
2=Efecto adverso. Cuál? _____
3=Falla viru-inmunológica _____
4=Otra razón. Cuál? _____

Adherencia 1=Menor a 80% 2=Entre 80 y 95% 3=Mayor a 95%

Esquema 3

Fecha Inicio Esquema

	+		+	
	+		+	

Fecha Final Esquema

	+		+	
	+		+	

Razón Suspensión 1=Intol(ej:digestiva)
2=Efecto adverso. Cuál? _____
3=Falla viru-inmunológica _____
4=Otra razón. Cuál? _____

Adherencia 1=Menor a 80% 2=Entre 80 y 95% 3=Mayor a 95%

Esquema 4

Fecha Inicio Esquema

	+		+	
	+		+	

Fecha Final Esquema

	+		+	
	+		+	

Razón Suspensión 1=Intol(ej:digestiva)
2=Efecto adverso. Cuál? _____
3=Falla viru-inmunológica _____
4=Otra razón. Cuál? _____

Adherencia 1=Menor a 80% 2=Entre 80 y 95% 3=Mayor a 95%

Esquema 5

Fecha Inicio Esquema

	+		+	
	+		+	

Fecha Final Esquema

	+		+	
	+		+	

Razón Suspensión 1=Intol(ej:digestiva)
2=Efecto adverso. Cuál? _____
3=Falla viru-inmunológica
4=Otra razón. Cuál? _____

Adherencia 1=Menor a 80% 2=Entre 80 y 95% 3=Mayor a 95%

Esquema 6

Fecha Inicio Esquema

	+		+	
	+		+	

Fecha Final Esquema

	+		+	
	+		+	

Razón Suspensión 1=Intol(ej:digestiva)
2=Efecto adverso. Cuál? _____
3=Falla viru-inmunológica
4=Otra razón. Cuál? _____

Adherencia 1=Menor a 80% 2=Entre 80 y 95% 3=Mayor a 95%

Esquema 7

Fecha Inicio Esquema

	+		+	
	+		+	

Fecha Final Esquema

	+		+	
	+		+	

Razón Suspensión 1=Intol(ej:digestiva)
2=Efecto adverso. Cuál? _____
3=Falla viru-inmunológica
4=Otra razón. Cuál? _____

Adherencia 1=Menor a 80% 2=Entre 80 y 95% 3=Mayor a 95%

Esquema 8

Fecha Inicio Esquema	<input type="checkbox"/>				
Fecha Final Esquema	<input type="checkbox"/>				

Razón Suspensión 1=Intol(ej:digestiva)
2=Efecto adverso. Cuál? _____
3=Falla viru-inmunológica _____
4=Otra razón. Cuál? _____

Adherencia 1=Menor a 80% 2=Entre 80 y 95% 3=Mayor a 95%

Esquema 9

Fecha Inicio Esquema	<input type="checkbox"/>				
Fecha Final Esquema	<input type="checkbox"/>				

Razón Suspensión 1=Intol(ej:digestiva)
2=Efecto adverso. Cuál? _____
3=Falla viru-inmunológica _____
4=Otra razón. Cuál? _____

Adherencia 1=Menor a 80% 2=Entre 80 y 95% 3=Mayor a 95%

4. INFORMACION TUBERCULOSIS

Vacuna BCG 1=Si 2=No 3=No consignado

PPD Ingreso Prog. VIH 1=Positivo 2=Negativo 3=No realizado

Valor PPD 1=0-5mm 2=5-15mm 3=Mas 15mm 4=No consignado

Rx Torax Ingr.Prog.VIH 1=Si 2=No 3=No realizada

Resultado Rx Torax _____

Fecha Diag. Infecc. TBC Es Fecha de infección latente.
Puede ser igual a Fecha Diag. VIH

Uso de Isoniacida 1=Si 2=No

Fecha Inicio Isoniacida		+		+	
Fecha Término Isoniacida		+		+	

Uso de esquemas alternativos de quimioprofilaxis

Esquema Alternativo _____

Fecha Inicio Esquema		+		+	
Fecha Término Esquema		+		+	

Motivo Suspensión Isoniacida 1=Intol. digestiva
 2=Daño hepático agudo
 3=Otro motivo. Cuál? _____

Fecha Diagnóstico Enfermo TBC

	+		+	
--	---	--	---	--

 Puede ser igual a Fecha Diag. VIH

Tipo TBC 1=Pulmonar 2=Ganglionar
 3=Meningea 4=Renal
 5=Otro tipo TBC. Cuál? _____

Método Diagnóstico TBC (Marcar mas de uno si es necesario)

Método 1	<input type="checkbox"/>	1=Baciloscopia	2=Cultivo de Koch
Método 2	<input type="checkbox"/>	3=Biopsia	4=PCR
Método 3	<input type="checkbox"/>	5=Otro método. Cuál? _____	

5. MORTALIDAD

Muerte 1=Si 2=No

Causa de Muerte 1=Progres.VIH 2=TBC
 3=Otra Inf. Oportunista 4=Neopl.relac.VIH
 5=Otras Relac. VIH 6=Otra no relac. VIH
 7=Otra causa. Cuál? _____

Fecha de Muerte

	+		+	
--	---	--	---	--