

INFORME FINAL
ESTUDIO DE LÍNEA DE BASE
OBJETIVO 3

PROYECTO DEL FONDO MUNDIAL:
“FORTALECIMIENTO DE LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA
TUBERCULOSIS EN EL PERU”

INDICE

- I. RESUMEN EJECUTIVO
- II. INTRODUCCION
- III. METODOLOGIA
- IV. RESULTADOS
- V. CONCLUSIONES
- VI. RECOMENDACIONES
- VII. ANEXOS

I. RESUMEN EJECUTIVO

El ámbito del estudio es a nivel nacional, por lo que se realiza con el 100% de información operacional al año 2003 y de cohortes al 2002, procedente de las 34 Direcciones de Salud (DISA) de todo el país, e incluye al Ministerio de Salud – Perú (MINSA) y a las otras instituciones del sector. De la misma forma, para el Retratamiento Estandarizado (RTE), el ámbito del estudio es a nivel nacional, presentándose un informe sobre los resultados de tratamiento de pacientes que iniciaron retratamiento estandarizado entre el año 1997 y el 2001, culminando el retratamiento el 2003 y de los cuales se dispone de las condiciones de egreso. Para el Retratamiento Individualizado (RTI), presentamos un informe sobre los resultados de pacientes que iniciaron RTI entre el 1 de Febrero de 1999 y el 9 de Septiembre del 2003, aplicados en las DISAs de Lima y Callao y las DISAs Ica, Arequipa, Ancash, La Libertad y Lambayeque.

Las definiciones de indicadores del proyecto se han realizado siguiendo los conceptos de indicadores operacionales y epidemiológicos contenidos en la norma nacional para el control de la tuberculosis del MINSA; además fueron validados en reuniones sostenidas con el responsable de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis del MINSA (ESNPyc TB).

El resumen de los resultados obtenidos se muestra en la siguiente tabla, en la cual se presenta el estado de los indicadores al año 2003, que corresponde al año “cero del proyecto”.

ESTADO DE LOS INDICADORES DEL PROYECTO AL AÑO 2003 (MOMENTO “CERO”)

Objetivo 3: Extender la cobertura del DOTS Plus de 50% a 95% y mejorar la tasa de curación de pacientes TB MDR de 60% a 85%.

INDICADOR DE IMPACTO	Fuente/s de los datos	Estado actual		Meta del proyecto al 2007	Brecha Actual	Definición de términos subjetivos (llenar sólo en los casos que sea necesario clarificar el indicador)
		N	%			
1. Tasa de incidencia de casos positivos de tuberculosis bacilosómica en la población peruana	Informe operacional	18,550	68.8 x 100,000 habitantes	55 x 100,000 habitantes	20%	
2. Tasa de mortalidad por TB en todas sus formas	Informe operacional	1,064	3.95 x 100,000 habitantes	2.1 x 100,000 habitantes	46.8%	Pacientes fallecidos durante el tratamiento
3. Porcentaje de fracasos a esquemas primarios (sospechosos de TB MDR)	Estudios de cohorte	477	3.8%	1.5%	60.5%	

4. Tasa de curación de casos de TB MDR	Estudios de cohorte para TB MDR	1322	46.9% Promedio	85% Promedio	81.2%	
--	---------------------------------	------	----------------	--------------	-------	--

INDICADOR DE COBERTURA	Fuente/s de los datos	Estado actual		Meta del proyecto al 2005	Brecha Actual	Definición de términos subjetivos (llenar sólo en los casos que sea necesario clarificar el indicador)
		N	%			
1. Porcentaje de pacientes diagnosticados con TB MDR que reciben estrategia de DOTS Plus.	Base de datos UT TB-MDR	860	51.2%	100%	95.3%	Casos TB MDR aprobados para retratamiento estandarizado e individualizado durante el año 2003, que iniciaron retratamiento.
2. Número de casos TB MDR que ingresan a estrategia DOTS Plus el año 2003.	Base de datos UT TB-MDR	860		1869	1009 (117%)	Casos TB MDR aprobados para retratamiento estandarizado e individualizado durante el año 2003, que iniciaron retratamiento.
3. Número de DISAs con centros disponibles para el tratamiento de casos de TB MDR	Informes de gestión del MINSA, Informes del Comité de Luz Verde	5	14.7%	9 (26.4%)	4 (80%)	Número de DISAs que han implementado retratamientos individualizados.
4. Porcentaje de pacientes que fracasan a esquemas primarios y disponen de una prueba de sensibilidad a medicamentos de primera línea realizado en laboratorios departamentales o regionales.	Expedientes de pacientes e informes de resultados de P. de sensibilidad a medicamentos de 1ra. línea	0	0%	85%	100%	
5. Porcentaje de pacientes que fracasan a retratamiento y disponen de una prueba de sensibilidad a medicamentos de segunda línea realizado en el Perú.	Expedientes de pacientes e informes de resultados de P. de sensibilidad a medicamentos de 2da. línea	0	0%	70%	100%	

La tasa de incidencia de tuberculosis pulmonar BK positivo, para el año 2003 es 68.8 x 100,000 habitantes, evidenciándose una tendencia a la disminución desde 1993 de 6% en promedio por año; sin embargo, a partir del 2001, la acentuación de la disminución de la incidencia coincide con la disminución en la detección de casos. El fortalecimiento de la estrategia DOTS traerá una mejora en la detección de casos y ésto podría expresarse en un incremento también de la incidencia.

La tasa de mortalidad para el año 2003 es de 3.95 x 100,000 habitantes, que también presenta una tendencia a la disminución.

De acuerdo a los resultados presentados de los estudios de cohorte de tratamiento de los esquemas 1, 2 y esquema de tratamiento para pacientes VIH positivos, el promedio de fracasos en los esquemas primarios es 3.8%, superior al considerado en la propuesta del proyecto. Esta cifra está influenciada por la tendencia ascendente observada desde el año 2001 en la proporción de fracasos al esquema 1.

La tasa promedio de curación en esquemas de retratamiento para TB MDR del año “cero” es 46.9%, inferior a la tasa considerada en la propuesta del proyecto. La brecha actual para alcanzar la tasa de curación en esquemas de retratamiento para TB MDR es 81.2%, muy superior a la brecha de 41.6% que resulta de la estimación realizada en la propuesta inicial. Debido a esto, se requeriría un mayor esfuerzo, mayores recursos y más tiempo para alcanzar la meta propuesta en el proyecto.

Al año 2003, se ha notificado en promedio un 51.2% de inicio de retratamientos en ambos esquemas; pero esta cifra no representa en realidad la verdadera proporción de inicio de retratamientos, sino la eficiencia en la notificación del inicio de retratamientos por parte de los establecimientos de salud, las redes y las DISAs. El inicio del retratamiento en el esquema individualizado depende de tener disponible los resultados de la prueba de sensibilidad y exámenes basales, que demoran en promedio 3 meses y medio, por lo que la evaluación de este indicador debe realizarse después de transcurrido este tiempo luego de la fecha de aprobación.

Al año 2003, el retratamiento estandarizado se aplica en las 34 DISAs del país, y el retratamiento individualizado está implementado en 5 DISAs que representan el 14.7% de cobertura del territorio nacional y el 58% de cobertura de la morbilidad nacional en riesgo de presentar TB MDR. Además cinco DISAs de provincias se encuentran en proceso de implementación.

En el Perú, al año 2003, sólo el INS realiza pruebas de sensibilidad a medicamentos de primera línea con los estándares de calidad adecuados. Asimismo, está en proceso de validación para realizar pruebas de sensibilidad a medicamentos de segunda línea. Por lo tanto los indicadores para prueba de sensibilidad son “cero”.

Acortar estas grandes brechas para alcanzar las metas del proyecto va a requerir un mayor esfuerzo institucional del MINSA y también de las organizaciones ejecutoras del proyecto.

El esfuerzo del MINSA deberá estar orientado al fortalecimiento de la estrategia DOTS en todos sus componentes, recuperando la capacidad de detección de casos, conteniendo el ascenso de la tasa de fracasos a los esquemas de tratamiento primario y consolidando las estrategias para evitar la muerte de los pacientes con tuberculosis. Asimismo, se debe fortalecer la estrategia DOTS Plus en todos sus componentes, considerando particularmente un replanteamiento de los flujogramas de atención (orientados a diagnosticar e iniciar el retratamiento en forma rápida), y de los esquemas terapéuticos, con la finalidad de mejorar la eficiencia y eficacia del retratamiento. También deberá promover y facilitar el cumplimiento de las actividades del proyecto.

Los esfuerzos de las organizaciones ejecutoras deberán estar orientados al cumplimiento eficiente y eficaz de las actividades, optimizando la utilización de los recursos en un trabajo conjunto con el MINSA.

Asimismo, la constatación de que las brechas encontradas son mayores a las estimadas inicialmente, debe plantear la necesidad de evaluar las metas, plazos y recursos para el cumplimiento de las metas y objetivos en el horizonte del proyecto.

II. INTRODUCCIÓN

Los esfuerzos mundiales contra la tuberculosis son amenazados en ciertas partes del mundo por altos niveles de tuberculosis multidrogoresistente (TB MDR), forma resistente al menos a isoniazida y a rifampicina, que son los dos medicamentos antituberculosos de primera línea más potentes. La TB MDR es causada por el tratamiento irregular, parcial o incorrecto de la tuberculosis drogosenible.

Para curarse de tuberculosis es esencial que los pacientes finalicen su tratamiento. Esto no siempre sucede debido a que los pacientes comienzan a sentirse mejor al disminuir sus síntomas y deciden interrumpir el tratamiento, o porque el suministro de medicamentos es insuficiente o inoportuno. El resultado potencial a estas situaciones es la aparición de TB MDR. También puede surgir cuando se administran tratamientos inadecuados a los pacientes o cuando los medicamentos usados son de calidad insuficiente.

Además, el tratamiento de la tuberculosis se ha complicado por la epidemia del VIH/SIDA. Los países que presentan altos índices de infección de VIH, que tienen acceso poco confiable a los medicamentos antituberculosos y en los que se propaga la TB MDR, podrían enfrentar una epidemia de tuberculosis fuera de control.

La tuberculosis puede curarse en seis a ocho meses con medicamentos de primera línea (isoniazida, rifampicina, etambutol, estreptomina y pirazinamida). La TB MDR también es curable, pero requiere de una terapia prolongada que puede durar hasta dos años o más, siendo más tóxica para el paciente (kanamicina, amikacina, capreomicina, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, cicloserina, etionamida, ácido paraminosalicílico, protionamida y otros), y es a menudo de muy alto costo. Los pacientes con TB MDR que no tienen acceso a los medicamentos antituberculosos de segunda línea se consideran incurables.

Al inicio de la década de los cuarenta del milenio anterior, no se contaba con medicamento alguno para curar la tuberculosis. Hoy, en todos los países encuestados por la Organización Mundial de la Salud y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (OMS/UICTER), se han documentado cepas de *Mycobacterium tuberculosis* al menos resistentes a una droga antituberculosa. Aún más, han surgido cepas resistentes a todos los principales medicamentos antituberculosos.

El informe más reciente de Vigilancia de Fármaco-resistencia de la OMS/UICTER, revela la presencia de nuevos “puntos calientes” de TB MDR, además de aquellos registrados en el primer informe. Se encontró que la TB MDR variaba de un 0% a un 14% entre los nuevos casos de tuberculosis. Datos más recientes indican que la TB MDR necesita controlarse con medicamentos de segunda línea.

En una era de globalización con incremento de los viajes y migración internacional, cualquier país es blanco potencial para los brotes de TB MDR. Recientemente un aumento de brotes de TB MDR en los Estados Unidos y Europa Occidental han resultado estar parcialmente vinculados a otros países.

La OMS y sus aliados están trabajando para abordar más eficazmente esta forma grave de tuberculosis con el objetivo de recomendar normas para el mejor manejo de la TB MDR basadas en evidencias. Los proyectos pilotos proveerán información para definir una política específica a ser usada por los estados miembros de la OMS.

En el Perú, la aplicación exitosa de la estrategia DOTS ha permitido que a partir de Octubre de 1997 y, bajo las recomendaciones de la OMS, se implemente la estrategia DOTS Plus, que consiste en la utilización de medicamentos antituberculosos de segunda y tercera línea para tratar a los pacientes con TB MDR.

Desde Octubre de 1997, se viene aplicando en el Perú un esquema de retratamiento estandarizado para pacientes con TB MDR siguiendo las recomendaciones del Programa Global de Tuberculosis de la OMS contenidas en el documento "Directrices para el tratamiento de la tuberculosis fármaco-resistente", lo que ha permitido que desde dicha fecha al año 2003 se hallan aprobado 3,944 pacientes al esquema de tratamiento estandarizado para TB MDR a nivel nacional.

Con un inicio el 1 de Febrero de 1999 hasta el 9 de Septiembre del 2003, 1,451 pacientes recibieron 1,459 regímenes de tratamiento individualizado para tuberculosis en el Perú. Estos tratamientos fueron apoyados por la Fundación Bill & Melinda Gates y se administraron de manera completamente ambulatoria. Este proyecto colaborativo involucra las siguientes organizaciones: Socios en Salud (SES), MINSA, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Harvard Medical School / Partners In Health (HMS/PIH), Massachusetts State Laboratory Institute (MSLI), y la OMS. Este proyecto representa el primer programa ambulatorio de tratamientos individualizados registrado y de gran escala para pacientes que no fueron curados por quimioterapia estandarizada de corto plazo en lugares de escasos recursos.

El control de la tuberculosis en el Perú ha mostrado importantes avances. Esto ha merecido un explícito reconocimiento en el ámbito mundial por la OMS al constituirse en un modelo de lucha eficaz contra la tuberculosis en un país con alta carga de enfermedad, debido al compromiso político y financiero del Estado peruano para el control de la TB y TB MDR, así como la aplicación de un eficaz sistema de información, vigilancia, evaluación y el establecimiento de una sólida coordinación entre los diferentes componentes del servicio de salud, que han permitido que el país alcance las metas de detectar el 70% de los casos y curar el 85% de los casos detectados, manteniendo ese logro durante más de un decenio.

Sin embargo, la emergencia de la TB MDR y el avance de la epidemia del SIDA, representan grandes desafíos para la lucha antituberculosa en el Perú. Asimismo, la falta de claridad en el modelo de atención respecto a la lucha antituberculosa en el Perú y la inestabilidad que origina el proceso de reforma sectorial por el que atraviesa nuestro país, ha debilitado la fortaleza organizativa y de gestión de la ESNPyC TB (ex Programa Nacional de Control de Tuberculosis).

Recuperar y mantener la eficiencia de la lucha antituberculosa en el Perú, requiere de una efectiva decisión política, traducida en el fortalecimiento de la gestión, aseguramiento de recursos críticos y el fortalecimiento del trabajo multisectorial e interinstitucional, con el concurso de la sociedad civil nacional y permanente apoyo de organismos internacionales.

III. METODOLOGÍA

1) Metodología para indicadores generales de Tuberculosis.

Ámbito del estudio

El ámbito del estudio es a nivel nacional , por lo que el estudio se realiza con información operacional al año 2003 y de cohortes al 2002, procedente de las 34 DISAs de todo el país, e incluye al MINSA y a las otras instituciones del sector.

La población de estudio, corresponde al 100% de los pacientes registrados y notificados en sistema de información operacional de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis del MINSA.

Instrumentos, recolección de datos

Se toman como fuente de información los informes operacionales que proceden en forma trimestral y los informes de cohorte que se presentan en forma semestral, que son el producto de consolidar la información que se registra en los siguientes instrumentos:

- Libro de registro de sintomáticos respiratorios.
- Libro de registro de muestras para investigación bacteriológica en Tuberculosis.
- Libro de registro y seguimiento de pacientes con tuberculosis.
- Tarjetas de control de asistencia y administración de tratamiento.

También se toma como fuente de datos, los formatos de estudios de cohorte de tratamiento de los pacientes con tuberculosis registrados en los libros de registro de los establecimientos de salud y que son reportados y consolidados por las 34 DISAs, también incluye a todas las instituciones del sector salud.

Los informes operacionales consolidados por trimestre e institución informante es enviada al MINSA. Esta información es consolidada por

niveles, de puesto de salud a centros de salud, luego a redes de salud y de redes a las DISAs.

La información operacional recibida en el MINSA, es sometida a control de calidad y luego es ingresada a un sistema de información computarizada. Esta información es almacenada en una base de datos diseñada en Excel.

Análisis

La definición de indicadores del proyecto, se ha realizado siguiendo los conceptos de indicadores operacionales y epidemiológicos contenidos en la norma nacional para el control de la tuberculosis del MINSA; además fueron validados en reuniones sostenidas con el responsable de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis del MINSA.

El análisis se realizó utilizando Excel y Epi Info 6.0.

Para la cuantificación de la tasa de incidencia de TB pulmonar con baciloscopía positiva, se consideró el número de casos nuevos de tuberculosis pulmonar frotis positivo notificados durante el año 2003 a nivel nacional, relacionados a la población total de ese año, expresada por 100,000 habitantes. Para la tasa de mortalidad, se consideró el número de casos de tuberculosis fallecidos durante el tratamiento en el periodo 2003 a nivel nacional, relacionados a la población total de ese año, expresada por 100,000 habitantes.

Para el cálculo de la tasa de fracasos, se realizó el estudio de cohorte de tratamiento de los esquemas primarios a nivel nacional, para lo cual se realizó análisis de frecuencias con el consolidado de los resultados de tratamiento, comparando con los informes operacionales notificados trimestralmente. Para efectos del estudio de cohorte se agrupan en series semestrales que se informan al MINSA. Los resultados presentados corresponden al análisis del consolidado de las cohortes del 1er. y 2do. semestre del año estudiado.

Para los estudios de cohorte, se consideró los criterios de inclusión y exclusión, así como los criterios para la condición de egreso de cada cohorte diferenciada de tratamiento, contemplados en la norma nacional del MINSA.

2) Metodología para indicadores de TB MDR

Material y métodos:

El estudio se realiza con información al año 2003 procedente de todo el país, con una población de 27 millones, en el cual cada año se tratan aproximadamente 34,000 casos de tuberculosis; de los cuales 67% en promedio reciben tratamiento con Esquema Primario. De estos, aproximadamente 2% de tratamientos resultan en fracaso bacteriológico. La mayoría de estos pacientes son referidos a un régimen de retratamiento estandarizado (RTE) que contiene medicamentos antituberculosos de

segunda línea, y en algunos casos después de haber recibido varios cursos repetidos de tratamientos acortados con medicamentos de primera línea. Los pacientes no curados por RTE, o pacientes crónicos excluidos de RTE por varias razones, reciben retratamiento individualizado (RTI).

Retratamiento estandarizado (RTE)

Ámbito del estudio

El RTE se aplica en el Perú desde 1997, inicialmente sólo en las DISAs de Lima y Callao, lográndose expandir progresivamente a las DISAs del resto del país hasta el año 1999. A partir del año 2000, se aplica en todas las DISAs de Lima y Callao y del interior del país, lográndose así cubrir todo el territorio nacional.

El ámbito del estudio es a nivel nacional, y se presenta un informe sobre los resultados de tratamiento de pacientes que iniciaron retratamiento estandarizado entre el año 1997 y el año 2001, que al año 2003 han culminado el retratamiento y de los cuales se dispone las condiciones de egreso.

Monitoreo y tratamiento

El esquema de retratamiento estandarizado para TB MDR, comprende 450 dosis de administración diaria excepto domingos y feriados, con una duración de 18 meses. La primera fase dura cuatro meses (100 dosis) con Kanamicina (K), ciprofloxacina (Cx), etionamida (Et), etambutol (E) y pirazinamida (Z), y la segunda fase comprende 350 dosis, con una duración de catorce meses, con Cx, Et, E y Z. Hasta el año 1999, la Kanamicina se administraba sólo 75 dosis durante 3 meses.

La administración del retratamiento estandarizado se inicia sin tener disponible los resultados de la prueba de sensibilidad, el cual podía tenerse disponible posteriormente pero sólo con fines de verificación o descarte de multidrogoresistencia.

Los esquemas de retratamiento fueron indicados inicialmente por el Comité de Evaluación de Retratamientos Nacional (CERN) y a partir del año 1999 por los Comités de Evaluación de Retratamientos Intermedios (CERI) de cada Dirección de Salud del país, según los procedimientos establecidos en la norma nacional.

El RTE es administrado bajo supervisión directa del personal de salud en los establecimientos de salud de la red de servicios del MINSA. El monitoreo es realizado por niveles desde el establecimiento de salud, Red de Salud, Dirección de Salud (DISA) hasta el nivel central del MINSA a través de la Unidad Técnica para TB MDR (UT TB-MDR).

Recolección de datos y análisis

Las DISAs remiten a la Unidad Técnica de TB MDR del MINSA, información para el seguimiento, monitoreo y evaluación de los casos que son aprobados por el CERI correspondiente. La información remitida, se realiza en forma regular utilizando formatos y procedimientos normatizados por el MINSA, los cuales constan principalmente de informes del CERI, actas de aprobación, fichas de notificación inmediata e informes de evolución trimestral. Para efectos del estudio de la línea de base se realizó una activa recuperación de la información desde los establecimientos de salud, apoyando el proceso de flujo de información en coordinación con las Redes de Salud y las DISAs de Lima y Callao donde se concentra el mayor número de casos.

En la Unidad Técnica para TB MDR del MINSA, esta información fue sometida a control de calidad, luego del cual se ingresó en una base de datos en Access, para su procesamiento y consolidación.

El análisis se realizó tomando como fuente la base de datos de la UT TB-MDR utilizando Excel y Epi Info 6.0.

Criterios de inclusión:

Para el estudio de cohorte, se consideró los casos que fracasaron a esquemas primarios y que por cumplir criterios para TB MDR fueron aprobados inicialmente por el CERN y posteriormente por los CERI de las DISAs para inicio de retratamiento estandarizado entre 1997 y el año 2001, y que están registrados en la Unidad Técnica para TB MDR.

Criterios de exclusión:

Para el estudio de cohorte, se excluyó a pacientes que no iniciaron retratamiento, pacientes a los que se les modificó el esquema de retratamiento por inclusión o retiro de medicamentos o por prolongación del retratamiento.

Para el análisis de la información se consideró las condiciones de egreso consideradas en la norma nacional, las que se describen a continuación:

- *Curado*: paciente que al finalizar el retratamiento (450 dosis) presentan cultivos negativos en los tres últimos meses de retratamiento estandarizado.
- *Fracaso*: se define como la situación de un enfermo con TB MDR que presenta persistencia o reaparición del cultivo positivo a partir del sexto mes de retratamiento (150 dosis recibidas).
- *Abandono*: paciente que no concurre a recibir su tratamiento por más de treinta días consecutivos.
- *Transferencia sin confirmar*: paciente que fue enviado a otro establecimiento de salud de quien no se tiene información sobre si continuó en el programa y no se conoce su condición de egreso.

- *Fallecido*: paciente que muere durante el tratamiento.

El retratamiento individualizado (RTI)

Ámbito del estudio

El RTI se aplica en el Perú desde 1999 en condiciones de programa, inicialmente sólo en la Dirección de Salud III Lima Norte, lográndose expandir progresivamente a las DISAs de Lima y Callao hasta el año 2000. A partir del año 2001 se inicia la expansión a las DISAs del interior del país, lográndose a la fecha su aplicación en las DISAs de Ica, Arequipa, Ancash, La Libertad y Lambayeque.

Aquí presentamos un informe sobre los resultados de pacientes quienes fueron referidos al RTI entre 1 Febrero 1999 y 9 Septiembre 2003. .

Monitoreo y tratamiento

Todos los tratamientos fueron diseñados en forma individualizada de acuerdo a los perfiles de la drogo-sensibilidad. Los regímenes incluyen medicamentos de primera y segunda línea, usando preferiblemente los medicamentos a los cuales se ha demostrado sensibilidad.

Los pacientes recibieron su tratamiento observados directamente en los centros de salud de MINSA en forma ambulatoria y en sus domicilios.

Al inicio del retratamiento se tomó muestras de esputo para baciloscopía y cultivos, y fueron interpretadas con acuerdo a las normas internacionales. También se tomó muestras mensualmente para monitoreo por cultivo y baciloscopía. Se hizo radiografías de pulmones al inicio del retratamiento y en intervalos de seis meses. Se realizaron pruebas de laboratorio basales y luego a requerimiento de los especialistas. Todo el tratamiento, monitoreo, y manejo de efectos adversos fueron realizados por un equipo de enfermeras y por trabajadores de salud comunitarios, en permanente coordinación con médicos del programa de TB del MINSA y SES.

Recolección de datos y análisis

Enfermeras supervisoras recogieron de los establecimientos de salud, información para el seguimiento, monitoreo y evaluación de los casos que reciben retratamiento individualizado. La información remitida en forma mensual, se realiza en forma regular utilizando formatos y procedimientos estandarizados.

La información recibida se ingresa en un registro médico electrónico Oracle basado en el Web (EMR). Se ha realizado control de calidad de los datos en forma continua comparando los datos ingresados con los datos registrados en la historia clínica. Los datos en el EMR fueron actualizados para obtener los resultados de este estudio.

Se hizo análisis en Microsoft Excel y SAS, se completó una revisión comprensiva de las historias clínicas y un proceso estandarizado de abstracción; análisis adicionales fueron programados en JAVA.

Criterios de inclusión:

Pacientes que fueron evaluados y aprobados por el CERN, para recibir RTI entre 1 Febrero 1999 y 9 Septiembre 2003. Estos pacientes cumplieron las condiciones de fracaso al RTE y pacientes crónicos no aprobados para recibir RTE por varias razones.

Criterios de exclusión:

Para el estudio de cohorte, se excluyó a pacientes que no iniciaron retratamiento, pacientes a los que se les modificó el esquema de retratamiento por inclusión o retiro de medicamentos o por prolongación del retratamiento.

Para el análisis de la información se consideró las condiciones de egreso que se describen a continuación:

Respuesta positiva

- Curación: Pacientes que presentan cultivos consecutivos, consistentemente negativos durante los últimos 12 meses de terapia; un cultivo positivo está permitido si los hallazgos clínicos y radiográficos son consistentes con curación.
- Cultivo negativo: Pacientes que se encuentran en tratamiento y por lo menos los dos últimos cultivos son negativos.

Respuesta negativa

- Fallecidos: Pacientes que fallecen por cualquier causa durante el tratamiento
- Fracaso: Paciente que presenta más de un cultivo positivo durante los últimos 12 meses de terapia; también puede ser basado en criterios clínicos.
- Cultivo positivo: Paciente en tratamiento que presenta por lo menos uno de los dos últimos cultivos positivo.

Se considera como variable de interés primaria el número de regímenes de tratamiento previos de duración de un mes o más. Secundariamente, también hemos evaluado resultados por exposición al RTE: pacientes fueron considerados como expuestos al RTE si habían recibido por lo menos un mes de este régimen.

IV. RESULTADOS

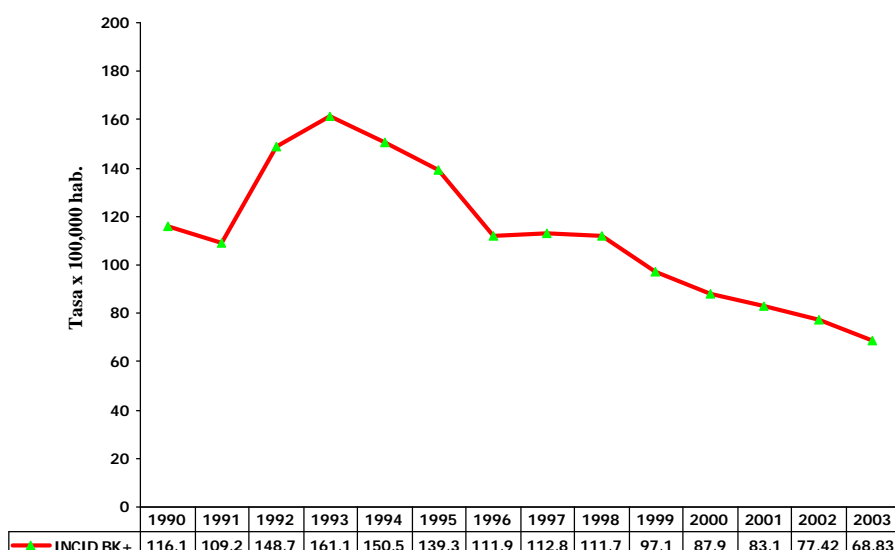
1) Tasa de incidencia.

Durante el año 2003, se registró a 18,550 pacientes con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar nunca tratados BK positivo.

La tasa de incidencia de tuberculosis pulmonar BK positivo para el año 2003 fue 68.8 x 100, 000 habitantes, evidenciándose una disminución del 57.2%, respecto a 1993, año en el que se presentó una tasa de 161.1 x 100, 000 habitantes que constituyó la cifra mas elevada. (Gráfico 1)

Gráfico 1

Tasa de incidencia de tuberculosis frotis positivo Perú. 1990-2003



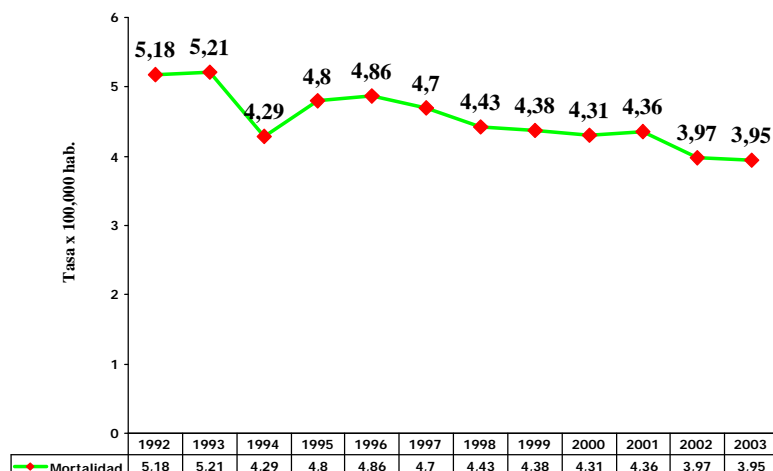
Fuente: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas.
DEGS – DEAIS – ESN - TBC.

2) Tasa de mortalidad.

La tasa de mortalidad, expresa los casos de fallecidos durante el tratamiento antituberculoso en condiciones de programa, los cuales son reportados en las fichas de notificación de fallecidos que reportan las 34 DISAs, e incluyen al MINSA y a otras instituciones del sector salud. Como se observa en el gráfico 2, la tasa de mortalidad para el año 2003 fue de 3.95 x 100,000 habitantes.

Gráfico 2

Tasas de mortalidad de tuberculosis Perú. 1990-2003



Fuente: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas.
DEGS – DEAIS – ESN - TBC.

3) Fracasos a esquemas primarios.

La proporción de fracasos a esquemas primarios, es obtenida de los estudios de cohorte del esquema Uno que se aplica a pacientes nunca tratados y del esquema Dos que se administra a los pacientes que presentan recaídas y abandonos recuperados, además del esquema para pacientes VIH positivos.

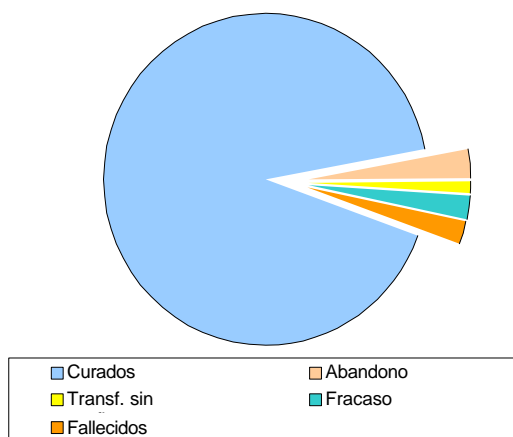
La información representa el consolidado procedente de las 34 DISAs a nivel nacional, y se caracteriza porque estudia en forma retrospectiva el resultado de tratamiento de pacientes reportados en informes operacionales en años anteriores. El número de casos incluidos en los estudios de cohorte, deben coincidir completamente con los informes operacionales en cada DISA, esto asegura la validez de los resultados; cumplir con esta condición exige un proceso de ajustes que ocasiona demora disponer de los resultados finales, por lo que a mayo del presente año se dispone de los resultados de la cohorte del esquema Uno, Dos y del esquema para VIH positivos correspondientes al año 2002.

De acuerdo a los resultados del estudio de cohorte de tratamiento del esquema Uno correspondiente al año 2002, la proporción de fracasos es 2.3%. (Gráfico 3).

Gráfico 3

**Estudio de cohorte de tratamiento del esquema Uno,
para pacientes nuevos
(2RHZE/4R₂H₂). Perú. Año 2002.**

	Número	(%)
Pacientes registrados	15.608	
Pacientes considerados en la cohorte	15.170	100,0
Curados	13.887	91,5
Abandono	461	3,0
Transf. sin confirmar	129	0,9
Fracaso	345	2,3
Fallecidos	348	2,3



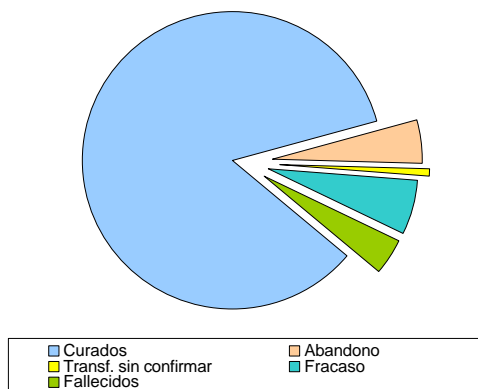
Fuente: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas.
DEGS – DEAIS – ESN - TBC.

Los resultados del estudio de cohorte de tratamiento del esquema Dos para recaídas correspondiente al año 2002, presentan una proporción de fracasos de 5.9%. (Gráfico 4).

Gráfico 4

Estudio de cohorte de tratamiento del esquema Dos para recaídas (2RHZE-1RHZE/5R₂H₂E₂). Perú. Año 2002.

	Número	(%)
Pacientes	2.072	
Pacientes considerados en la cohorte	1.999	100,0
Curados	1.691	84,6
Abandono	98	4,9
Transf. sin	16	0,8
Fracaso	118	5,9
Fallecidos	76	3,8



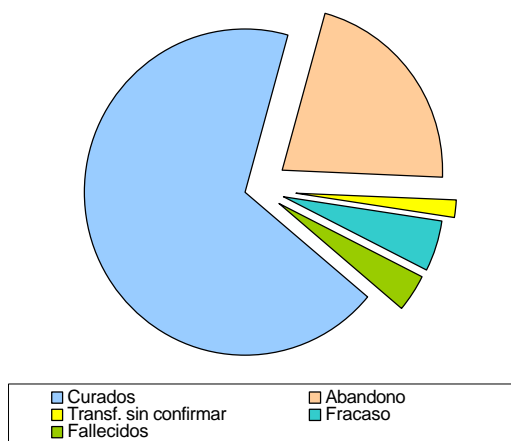
Fuente: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. DEGS – DEAIS – ESN - TBC.

Los resultados del estudio de cohorte de tratamiento del esquema Dos para abandonos recuperados correspondiente al año 2002, presentan una proporción de fracasos de 5.1%. (Gráfico 5).

Gráfico 5

Estudio de cohorte de tratamiento del esquema Dos para abandonos recuperados. (2RHZE-1RHZE/5R₂H₂E₂). Perú. Año 2002.

	Número	(%)
Pacientes	278	
Pacientes considerados en la cohorte	256	100,0
Curados	175	68,4
Abandono	55	21,5
Transf. sin	4	1,6
Fracaso	13	5,1
Fallecidos	9	3,5



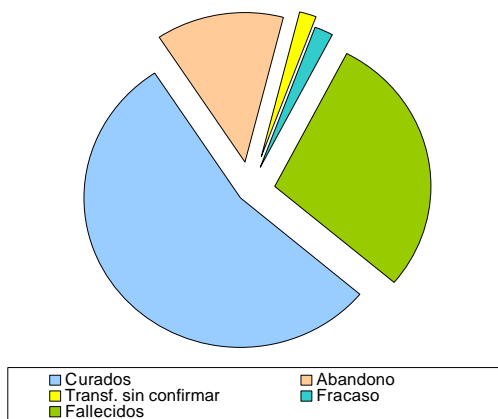
Fuente: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. DEGS – DEAIS – ESN - TBC.

na pacientes VIH positivos correspondiente al año 2002, presentan una proporción de fracasos de 1.9%. (Gráfico 6).

Gráfico 6

Estudio de cohorte de tratamiento del esquema para pacientes VIH/SIDA- TB.
(2RHZE/7R₂H₂). Perú. Año 2002.

	Número	(%)
Pacientes	63	
Pacientes considerados en la cohorte	53	100,0
Curados	29	54,7
Abandono	7	13,2
Transf. sin	1	1,9
Fracaso	1	1,9
Fallecidos	15	28,3



Fuente: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas.
DEGS – DEAIS – ESN - TBC.

De acuerdo a los resultados presentados de los estudios de cohorte de tratamiento de los esquemas Uno, Dos y esquema de tratamiento para pacientes VIH positivos, el promedio de fracasos en los esquemas primarios es 3.8% (Tabla 1), superior al considerado en la propuesta del proyecto.

Tabla 1
Proporción de fracasos promedio a esquemas primarios.
Perú 2002.

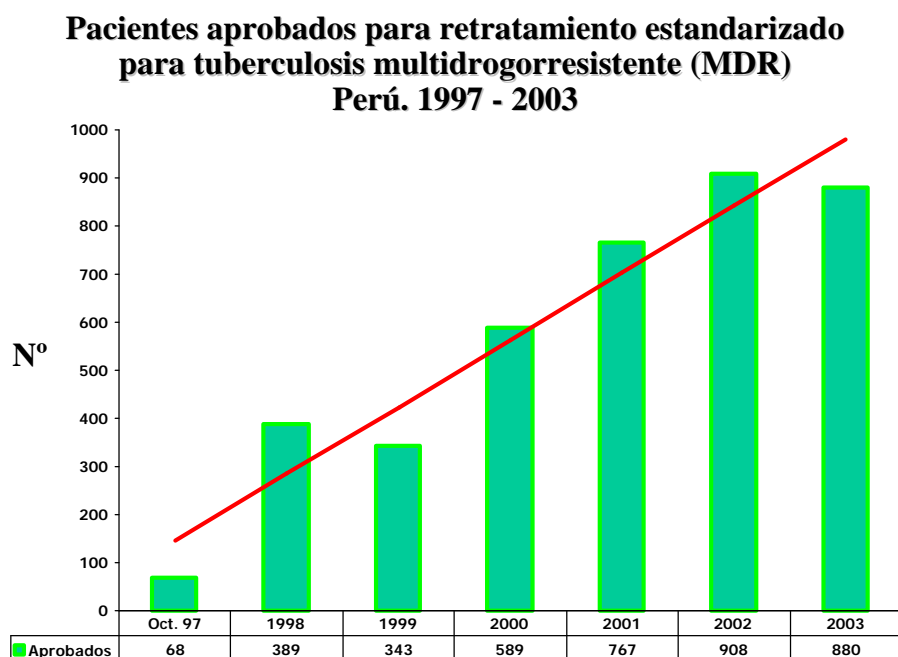
Esquema I Nunca Tratados 2002	Esquema II Abandonos Recuperados 2002	Esquema II Recaídas 2002	Esquema para VIH positivos 2002	Promedio
2.3%	5.1%	5.9%	1.9%	3.8%

4) Tasa de curación de casos TB MDR.

Retratamiento estandarizado (RTE)

Entre 1997 y el 2003, han sido aprobados 3944 pacientes para recibir retratamiento estandarizado para TB MDR. Puede observarse que cada año el número de casos se incrementa, mostrándose permanentemente una tendencia creciente, presentándose el mayor número de casos en el año 2002. (Gráfico 7)

Gráfico 7



Fuente: UT TB-MDR, Ministerio de Salud, Dirección General de Salud de las Personas, DEGS - DEAIS - ESN - TBC.

Al año 2003, considerando el tiempo de duración del retratamiento estandarizado y de acuerdo a la norma nacional "Actualización de la doctrina, normas y procedimientos para el control de la tuberculosis en el Perú. 2001", es posible evaluar cohortes de retratamiento estandarizado, de pacientes que iniciaron este esquema entre octubre de 1997 y 2001.

Se evalúa un total de 1484 pacientes que iniciaron retratamiento estandarizado para TB MDR entre octubre de 1997 y 2001, para lo cual se ha realizado un estudio cohorte global que incluye todos los motivos de ingreso y un estudio de cohorte diferenciado correspondiente a los que tuvieron como motivo de ingreso fracaso al esquema Uno. A partir del 28 de febrero del 2001, mediante la Directiva N° 002 - 2001 - PCT "DIRECTIVA COMPLEMENTARIA A LA DIRECTIVA N° 025-99-PCT: ACTUALIZACION EN LA INDICACIÓN DEL ESQUEMA DE RETRATAMIENTO ESTANDARIZADO PARA TB MDR, se autoriza el ingreso de los pacientes que presentan fracaso al esquema Uno.

La tasa de curación de los casos con TB MDR, es el producto de la evaluación de los resultados de tratamiento, mediante estudios de cohorte del grupo de pacientes que recibieron retratamiento estandarizado en condiciones de programa.

En la cohorte global de pacientes que incluye a todos los pacientes que fueron aprobados para retratamiento estandarizado, se ha registrado 1484 casos, de los cuales se excluyeron 42 por modificación del esquema de retratamiento y por no haber iniciado el mismo. Se incluyeron en la cohorte 1442 casos, de los cuales 472 (32.8%) se curaron; 240 (16.6%) abandonaron; 509 (35.3%) fracasaron; 206 (14.3%) fallecieron y 15 (1%) tuvieron la condición de transferidos sin confirmar. La eficacia alcanzada fue de 48.1%. (tabla 2)

Tabla N° 2

Cohorte global de retratamiento estandarizado para pacientes que fracasaron a esquemas primarios.
Perú 1997 - 2001.

Condición de egreso	N°	%
Incluidos en la cohorte	1442	100
Curados	472	32.8
Abandonos	240	16.6
Fracasos	509	35.3
Fallecidos	206	14.3
Transferencia sin confirmar	15	1.0

Fuente: Unidad Técnica para TB MDR. MINSA

En la cohorte de pacientes que fracasaron al esquema uno, se ha registrado 304 casos, de los cuales se excluyeron 38 por modificación del esquema de retratamiento y por no haber iniciado el mismo. Se incluyeron en la cohorte 266 casos, de los cuales 92 (34.6%) se curaron; 54 (20.3%) abandonaron; 91 (34.2%) fracasaron; 15 (5.6%) fallecieron y 14 (5.3%) tuvieron la condición de transferidos sin confirmar. La eficacia alcanzada fue de 50.2%. (tabla 3)

Tabla N° 3

Cohorte de retratamiento estandarizado para pacientes que fracasaron al esquema uno.
Perú 2001.

Condición de egreso	N°	%
Incluidos en la cohorte	266	100
Curados	92	34.6
Abandonos	54	20.3
Fracasos	91	34.2
Fallecidos	15	5.6
Transferencia sin confirmar	14	5.3

Fuente: Unidad Técnica para TB MDR. MINSA

Como puede observarse en la tabla 3, el cambio de indicación del esquema de retratamiento estandarizado a partir del 2001, manteniendo los mismos medicamentos en el esquema de retratamiento, no mejoró los resultados de curación y por el contrario se observa un deterioro en esta cifra.

Retratamiento individualizado (RTI)

Entre 1 Febrero 1999 y 31 Julio 2002, 1451 pacientes fueron iniciados en 1459 tratamientos; 108 tratamientos de pacientes fueron excluidos porque la TB-MDR (resistencia a por lo menos INH y RIF) no fue confirmada por laboratorio antes del inicio del RTI; 21 pacientes fueron co-infectados con VIH (dos de ellos no tuvieron TB-MDR). Entonces, 127 pacientes fueron excluidos de la cohorte general de 1279 tratamientos de pacientes. De ellos, datos de la historia de tratamientos previos faltaron para 28 pacientes. Entonces, reportamos sobre 1251 tratamientos de pacientes (Ver Tabla 4).

También reportamos separadamente sobre los 53 tratamientos de pacientes pediátricos (=15 años).

Tabla 4. Inclusiones y exclusiones para la cohorte de RTI

Subgrupos de tratamientos de pacientes	Descripción
1459	Iniciaron el RTI entre 1 Febrero 1999 y 9 Septiembre 2003
(108) excluidos	No hay confirmación de laboratorio de la TB-MDR
(28) excluidos	No hay datos de historia de tratamientos previos
(21) excluidos (traslapo con no-MDR de 2)	HIV co-infectados
(53) analizados separadamente	Pacientes pediátricos
1251 tratamientos adultos en pacientes con TB-MDR confirmada, y sin VIH	

Demográficos

El inicio de tratamiento se realizó en forma gradual durante todo el periodo de tiempo (Gráfico 8), el número más alto inició tratamiento en el 2001.

Más de 60% (770) fueron varones. La edad media en el momento de inicio fue 31.3 años (± 12.4). Aproximadamente 40% de los pacientes corresponden a Lima Norte; la distribución entre las otras regiones de Lima fue similar (Gráfico 9).

Gráfico 8. Distribución por año de inicio

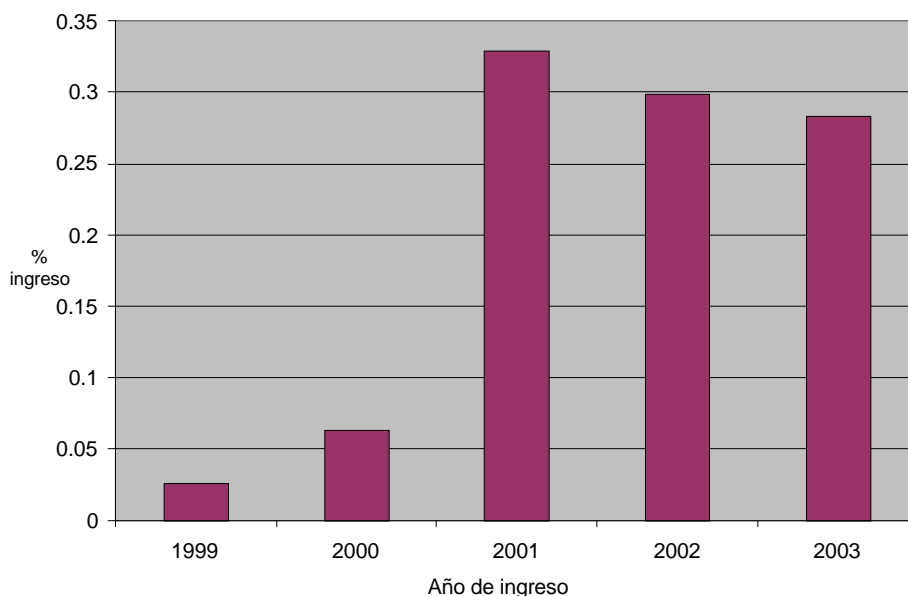
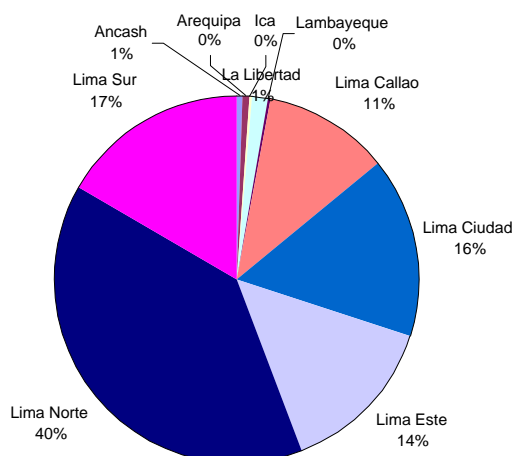


Gráfico 9. Distribución de inicio por regiones geográficas



De los 53 niños iniciados, aproximadamente 50% ingresaron en Lima Ciudad, 33% lo hicieron en Lima Norte, y los otros fueron distribuidos uniformemente entre las otras regiones. Más o menos 50% (27) de los niños iniciados tenían entre 14-15 años de edad, 23% (12) tenían entre 11-13 años de edad, y 13% (7) estuvieron en los grupos de edad de 6-10 y 1-5.

Exposiciones

Tratamiento previo

Un total de 240 pacientes (19%) recibieron uno o ningún régimen previo de duración de un mes o más; 272 (22%) recibieron exactamente dos regímenes previos. En total 739 (59%) fueron expuestos a más de dos regímenes previos.

RTE

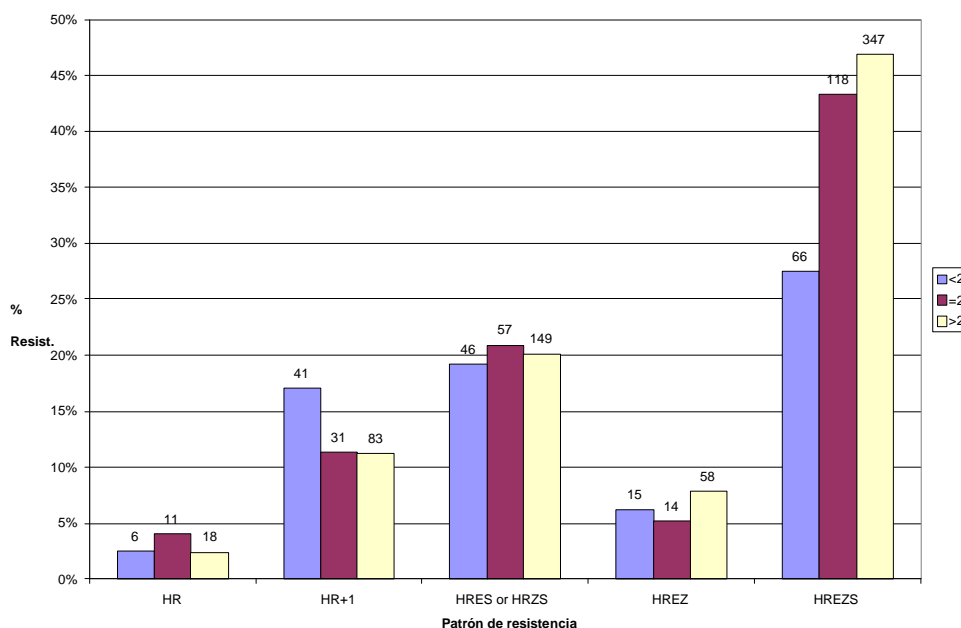
Cerca del 50% (573) de todos pacientes recibieron por lo menos un mes de un régimen estandarizado conteniendo medicamentos de segunda línea antes de iniciar al RTI.

Resistencia

Primera línea

Por definición, todos pacientes fueron enfermos con cepas resistentes a por lo menos INH y RIF. Entre los medicamentos de primera línea, la resistencia a SM y a EMB fue la más común, detectada en más de 70% de pacientes con menos de dos regímenes previos y en más de 80% de pacientes con dos o más regímenes previos. El gráfico 10, nos muestra que entre pacientes quienes han recibido menos de dos regímenes previos, alrededor del 50% estuvo enfermo con cepas resistentes a cuatro o cinco medicamentos de primera línea. Entre los pacientes expuestos a dos o más regímenes previos, en total 70% de las cepas examinadas fueron resistentes a cuatro o cinco medicamentos de primera línea. Entre los pacientes quienes han recibido RTE, 56.5% tuvieron cepas resistentes a todos los 5 medicamentos antituberculosos de primera línea. Solamente 42.5% de pacientes quienes no recibieron RTE tuvieron este perfil de resistencia.

Gráfico 10. Resistencia de medicamentos de primera línea por exposición a tratamiento previo



Medicamentos de segunda línea e inyectables

Cepas aisladas de pacientes expuestos a dos o más regímenes previos fueron resistentes a todos los tres inyectables (KM, CM, SM) en 14% de pacientes. Entre los pacientes que han recibido menos de dos regímenes, solamente 8% de cepas fueron resistentes a los tres inyectables.

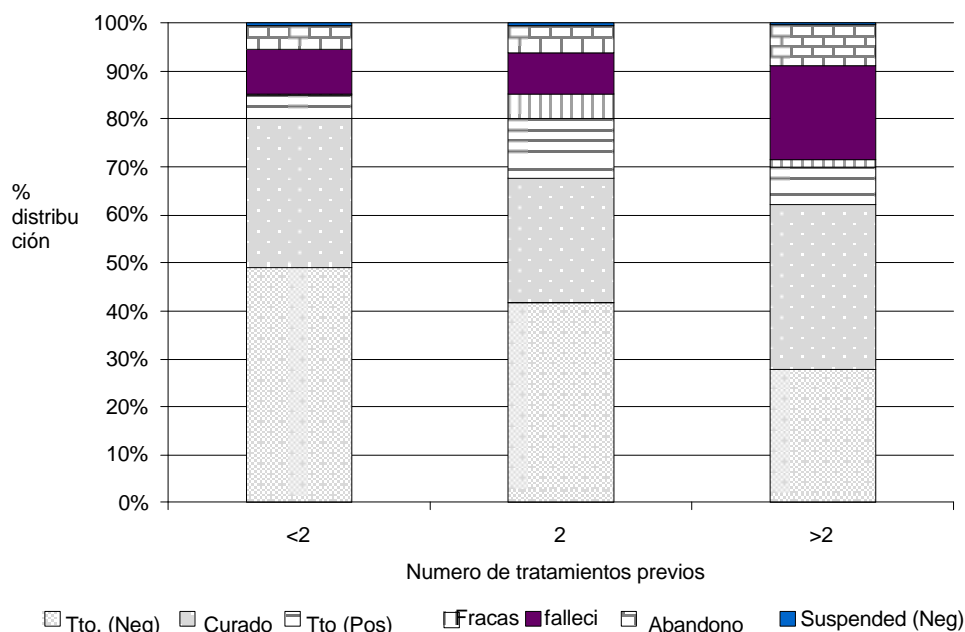
Entre pacientes de RTE, un total de 54% tuvieron resistencia a una fluoroquinolona, a ethionamida, o a las dos. De los pacientes no expuestos al RTS, solamente 36% tuvieron resistencia a uno o a los dos.

Resultados

Final

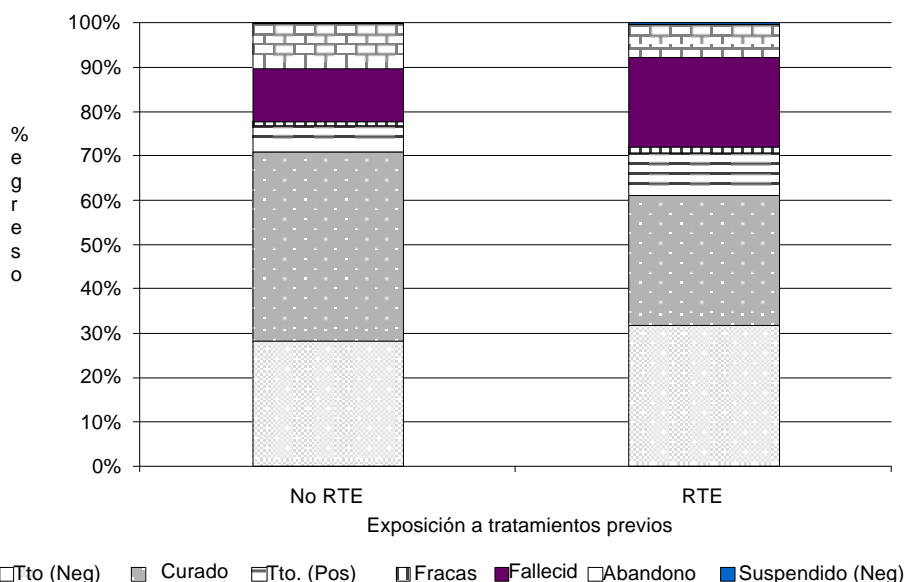
Por la historia de tratamientos previos los resultados fueron los siguientes: entre los pacientes quienes recibieron uno o ningún régimen previo, 80% fueron curados o tuvieron cultivo negativo en tratamiento; entre los pacientes quienes recibieron exactamente dos regímenes previos, 68% tuvieron buenos resultados; entre los pacientes quienes recibieron más de dos regímenes previos, solamente 62% experimentaron una respuesta positiva (ver Gráfico 11). 85% de los niños tuvieron una respuesta positiva a la terapia.

Figura 11. Distribución de resultados finales por historia de tratamiento previo



Además hemos dividido la cohorte entre pacientes quienes recibieron RTE antes de iniciar en el RTI y pacientes quienes no lo recibieron. Solamente 61% de quienes recibieron RTE antes del inicio del RTI respondieron positivamente al RTI, mientras 70% de los pacientes no expuestos al RTE respondieron positivamente (Gráfico 12). Esto no tiene en cuenta otras diferencias en exposición de tratamiento previo.

Gráfico 12. Distribución de resultados finales por exposición previa al RTE



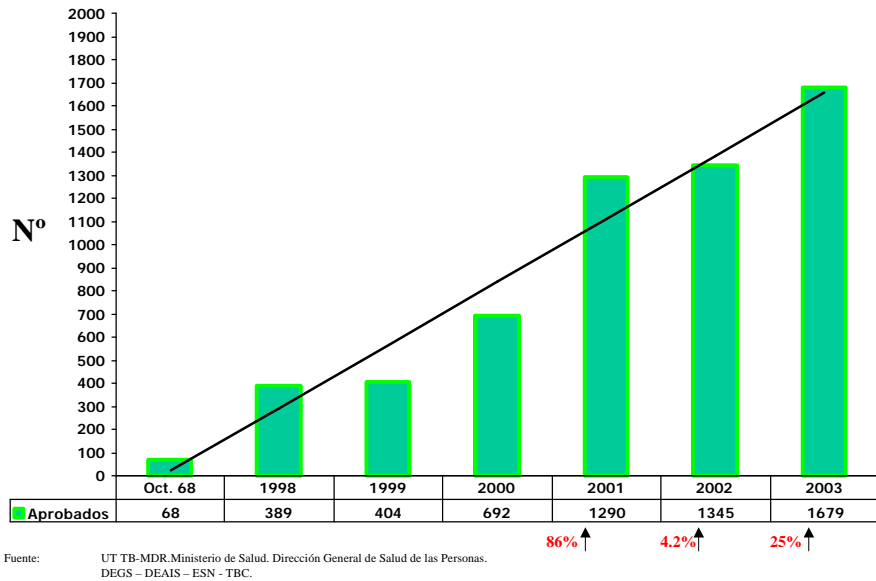
Resultados globales de retratamiento estandarizado e individualizado

Entre 1997 y el 2003, han sido aprobados 5867 pacientes para recibir retratamiento estandarizado e individualizado para TB MDR. Puede

observarse que cada año el número de casos se incrementa, mostrándose permanentemente una tendencia creciente, presentándose el mayor número de casos en el año 2002 (1345); sin embargo los mayores incrementos se produjeron el año 2001(86% respecto al año 2000) y el año 2003 se incrementó 25% respecto al año 2002. (Gráfico 13)

Gráfico 13

Numero total de pacientes aprobados para retratamiento estandarizado e individualizado para tuberculosis multidrogoreistente Perú. 1997 - 2003



La tasa de curación alcanzada al 2003 en la cohorte global de retratamiento estandarizado es 32.8%. Para efectos de la línea de base, en el esquema individualizado consideraremos los resultados preliminares de la aplicación del retratamiento individualizado a los pacientes que recibieron previamente RTE (implica haber recibido dos o mas tratamientos previos) se alcanzó 61% de curación; esta condición de tratamientos previos al individualizado corresponde a la ruta mas corta del flujograma del MINSA. De acuerdo a lo expuesto, la tasa promedio de curación entre el esquema estandarizado e individualizado resulta 46.9%. (tabla 5)

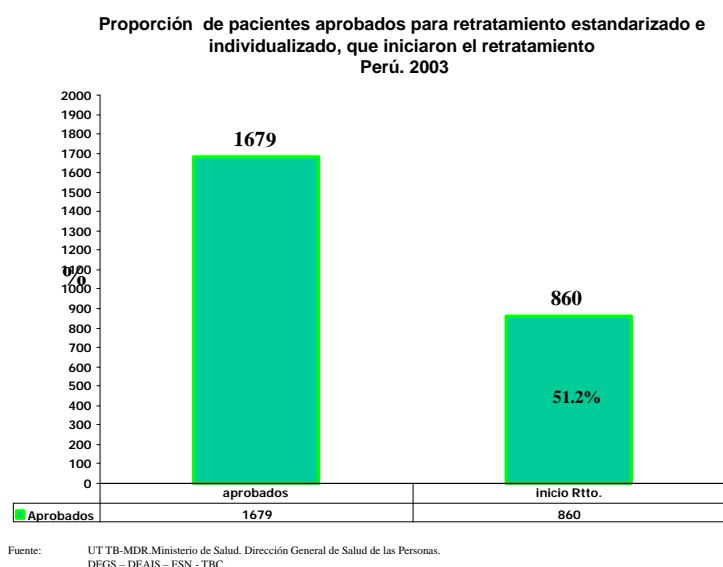
Tabla 5. Resultado de tasas de curación en retratamiento para TB MDR.

Tasa de curación de esquema estandarizado para TB MDR 32.8 %	Tasa de curación de esquema individualizado para TB MDR, luego de RTE o con mas de 2 ttos. previos 61%	Tasa promedio de curación estrategia para TB MDR 46.9%
---	---	---

5) Porcentaje de pacientes diagnosticados con TB MDR que reciben estrategia DOTS Plus.(aprobados para RTE y RTI que iniciaron Rtto.)

La proporción entre el número de pacientes aprobados para retratamiento estandarizado e individualizado, y el número de pacientes que iniciaron el retratamiento en los establecimientos de salud, y que han sido notificados a la Unidad Técnica para TB MDR del MINSA, es 51.2%. (Figura 14)

Figura 14



El inicio del retratamiento estandarizado, luego de la aprobación por el CERI, depende fundamentalmente de la rapidez con que se realice los procesos administrativos de comunicación de los resultados, tanto de aprobación como de inicio de retratamiento. De acuerdo a la norma nacional, la comunicación de aprobación no debe ser mayor a 72 hrs, y la notificación de inicio de retratamiento no mayor a 24 hrs.

El inicio del retratamiento individualizado, luego de la aprobación por el CERN, depende del tiempo de demora de la realización de los exámenes de laboratorio basales (pruebas hepáticas, renales, etc.), cultivo, pruebas de sensibilidad a primera y segunda línea, y evaluaciones médicas especiales (psiquiatría, endocrinología, cirugía etc.), que en promedio representan 3 meses y medio.

Cuando la situación clínica lo amerita los neumólogos del CERN pueden iniciar un tratamiento empírico empleando medicamentos que usualmente son parte de un esquema individualizado.

6) Número de casos TB MDR que ingresan a estrategia DOTS Plus en el año 2003.

El número de pacientes aprobados para retratamiento estandarizado e individualizado, que iniciaron el retratamiento en los establecimientos de salud durante el año 2003, y que han sido notificados a la Unidad Técnica para TB MDR del MINSA, son: 292 en el esquema estandarizado y 568 en el esquema individualizado. En total se notificó el inicio de 860 pacientes, durante el año 2003.

Durante el año 2003, se aprobó 880 pacientes para esquema estandarizado, de los cuales se notificó el inicio de retratamiento de 292 que representa el 33.2% y se aprobó 799 pacientes para esquema individualizado, de los cuales se notificó el inicio de 568 que representa el 71%, lo que hace en promedio un 51.2% de proporción de inicio de retratamiento en ambos esquemas.

7) Numero de DISAs que han implementado retratamientos estandarizados e individualizados.

El retratamiento estandarizado se aplica en el Perú desde 1997, inicialmente en Lima y Callao. Desde el año 2000 se aplica en todas las DISAs del país. En el año 2003 se mantiene esta cobertura de atención.

El retratamiento individualizado se aplica en el Perú desde 1999 en condiciones de programa, inicialmente sólo en la Dirección de Salud III Lima Norte, lográndose expandir progresivamente a las DISAs de Lima y Callao hasta el año 2000. A partir del año 2001 se inicia el proceso de expansión a las DISAs del interior del país, y al año 2003 se encuentra en proceso la implementación en las DISAs de Ica, Arequipa, Ancash, La Libertad y Lambayeque, en las cuales:

- Se inició la capacitación a médicos, enfermeras, personal técnico y promotores.
 - Se inició el proceso de fortalecimiento de los laboratorios referenciales.
 - Se ha iniciado la atención local de los pacientes aprobados, con una fuerte asistencia técnica clínica y de gestión de nivel central del MINSA.
- La implementación del retratamiento individualizado en estas cinco DISAs, requiere la culminación de estos procesos iniciados, el fortalecimiento de la infraestructura de los establecimientos de salud, así como la aprobación del Comité de Luz Verde.

Al año 2003, las 34 DISAs del país han implementado el esquema de retratamiento estandarizado, y las 5 DISAs de Lima y Callao han implementado los retratamientos individualizados, por lo que el nivel basal de este indicador es 14.7%.

8) Porcentaje de pacientes que fracasan a esquemas primarios y disponen de una prueba de sensibilidad a medicamentos de primera línea realizado en laboratorios departamentales o regionales.

El Perú cuenta con una red de laboratorios conformada por 1215 laboratorios en todo el país lideradas por el Instituto Nacional de Salud (INS), todos realizan baciloscopías, 75 de los cuales realizan cultivos y sólo un laboratorio (INS) realiza las pruebas de sensibilidad a medicamentos de primera línea. (Tabla 6).

Tabla 6

Laboratorios que realizan baciloscopías, cultivos y pruebas de sensibilidad.
Perú 2003.

	1991	2003	Increment.
Lab. Que realiza BK	425	1.215	185%
Lab. que realiza Cultivo	13	75	476%
Lab. con PS primera línea	1	1	0%
L Lab. con PS segunda línea	0	0	0%

Ningún laboratorio regional o departamental, está acreditado para realizar la prueba de sensibilidad a medicamentos de primera línea en condiciones regulares. Algunos laboratorios de Lima y Callao fueron autorizados para realizar dicha prueba, en el marco de los estudios de Vigilancia a la resistencia a los fármacos antituberculosos en los años 1995-1996 y 1999.

Por lo tanto, el porcentaje de pacientes que fracasan a esquemas primarios y disponen de una prueba de sensibilidad a medicamentos de primera línea realizada en laboratorios departamentales o regionales, es “cero”, ya que todos son realizados por el INS.

9) Porcentaje de pacientes que fracasan a retratamiento y disponen de una prueba de sensibilidad a medicamentos de segunda línea realizado en el Perú.

Ningún laboratorio en el Perú, está acreditado aún para realizar la prueba de sensibilidad a medicamentos de segunda línea en condiciones regulares. El INS, se encuentra en proceso de validación Internacional para realizar la prueba de sensibilidad a medicamentos de segunda línea.

Las pruebas de sensibilidad para los pacientes con TB MDR, fueron realizadas por el laboratorio del Estado de Massachussets, en el marco del proyecto colaborativo “Fortalecimiento de la estrategia DOTS Plus en el Perú” que involucra las siguientes organizaciones: SES, MINSA, CDC, HMS/PIH, MSLI, y la OMS.

En consecuencia, el porcentaje de pacientes que fracasan a retratamiento y disponen de una prueba de sensibilidad a medicamentos de segunda línea realizada en el Perú, es “cero”, ya que todos fueron realizados en el extranjero.

V. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

- La tasa de incidencia de tuberculosis pulmonar BK positivo, para el año 2003 es 68.8 x 100, 000 habitantes, evidenciándose una tendencia a la disminución desde 1993 de 6% en promedio por año; sin embargo la disminución se acentúa a partir de del 2002, que registra una descenso de 6.8% respecto al 2001 y para el año 2003 es de 11% respecto a 2002. La disminución de la incidencia hasta el año 2001, se presenta con niveles óptimos de detección de casos; sin embargo a partir del 2001 la acentuación de la disminución de la incidencia, coincide con la disminución en la detección de casos expresada en una disminución de la identificación de sintomáticos respiratorios de 4.7% para el año 2002 y de 7.5% para el 2003 (anexo 5). El fortalecimiento de la estrategia DOTS, traerá una mejora en la detección de casos y esto podría expresarse en un incremento también de la incidencia, por lo que la meta de disminución de la misma debe evaluarse en este contexto.
- La tasa de mortalidad para el año 2003 es 3.95 x 100,000 habitantes, también presenta una tendencia a la disminución, esto como consecuencia de la intervención realizada por el MINSA para disminuir el riesgo de morir de los pacientes diagnosticados con tuberculosis.
- El promedio de fracasos en los esquemas primarios es 3.8%, cifra superior a la considerada en la propuesta del proyecto. Esta cifra observada, está influenciada por la tendencia ascendente observada desde el año 2001 en la proporción de fracasos al esquema 1 (anexo 1), lo que podría estar reflejando un incremento de la proporción de pacientes nunca tratados que son portadores de cepas resistentes a medicamentos de primera línea.

- De acuerdo a los resultados presentados, el número de casos de tuberculosis que presentan fracaso al tratamiento y cumplen criterios de MDR, presentan una tendencia permanente a incrementarse, más aún en los años 2001 y 2003 que tuvieron incrementos mayores. Sin embargo el número de tratamientos considerados en el proyecto (anexo 2), tienen una tendencia descendente, lo que originaría un desabastecimiento y como consecuencia muchos pacientes se quedarían sin tratamiento. Es importante resaltar que la incidencia expresada en el número de casos es un indicador de impacto que puede variar pero luego de varios años de una intervención eficaz y sostenida, por lo que no es coherente sostener que a partir del año 1 del proyecto, inmediatamente al siguiente año se tenga un descenso y luego mantener una tendencia descendente. La baja tasa de curación del esquema estandarizado actual aunado a las dificultades presupuestarias para poder implementar de manera inmediata un cambio al esquema estandarizado son factores limitantes a ser considerados en el análisis de esta información y en la planificación de las metas reales de este proyecto.
- La tasa promedio de curación en esquemas de retratamiento para TB MDR del año “cero” es 46.9%. La tasa de curación global en el esquema estandarizado es 32.8%, mientras que la curación en los esquemas individualizados de acuerdo a los flujogramas del MINSA es 61%; sin embargo en condiciones de diagnóstico e inicio de tratamientos rápidos con el esquema individualizado puede alcanzarse hasta 80% de curación.
- La baja tasa de curación obtenida en el esquema estandarizado, aún en la cohorte de fracasos al esquema Uno, podría estar traduciendo un empeoramiento en los niveles de resistencia de este grupo de pacientes.
- La brecha actual para alcanzar la tasa de curación en esquemas de retratamiento para TB MDR es 81.2%, muy superior a la brecha de 41.6% que resulta de estimación realizada en la propuesta inicial, por lo que lo que se requeriría un mayor esfuerzo y también mayores recursos y tiempo para alcanzar la meta propuesta en el proyecto.
- Como puede observarse, se pueden lograr resultados de curación excelentes si los pacientes con evidencias de MDR son referidos rápidamente al RTI. Los pacientes quienes recibieron dos o más tratamientos previos fueron probables de tener perfiles más severos de resistencia y fueron *menos* probables de experimentar una respuesta de tratamiento positiva. Los resultados entre pacientes quienes recibieron menos de dos regímenes previos fueron mejores que los resultados de la primera cohorte de 75 pacientes: estos pacientes habían recibido un promedio de tres regímenes de tratamiento previos y solamente 73% de todos tuvieron respuestas positivas durante la terapia.
- También se puede observar que los pacientes expuestos al régimen estandarizado para TB-MDR antes del inicio al RTI fueron más probables de tener cepas resistentes a todos los medicamentos de

primera línea y fueron *menos* probables de experimentar una respuesta positiva en el RTI.

- El promedio de 51.2% de proporción de inicio de retratamiento en ambos esquemas, no representa en realidad la verdadera proporción de inicio de retratamiento, sino la eficiencia en la notificación del inicio de retratamiento por parte de los establecimientos de salud, las redes y las DISAs. Esta situación es más notoria en lo referente al esquema estandarizado, y se observa en menor proporción en los esquemas individualizados ya que en estos se desarrolla un fuerte componente comunitario, que facilita el proceso de notificación. El inicio del retratamiento en el esquema individualizado depende de tener disponible los resultados de la prueba de sensibilidad y exámenes basales, que demora en promedio 3 meses y medio, por lo que la evaluación de este indicador debe realizarse después de transcurrido este tiempo luego de la fecha de aprobación.
- Al año 2003, el retratamiento estandarizado se aplica en las 34 DISAs del país, y el retratamiento individualizado está implementado en 5 DISAs que representa el 14.7% de cobertura del territorio nacional y el 58% de cobertura de la morbilidad nacional en riesgo de presentar TB MDR. Cinco DISAs se encuentran en proceso de implementación, y de acuerdo a la decisión del MINSA y a la contribución de este proyecto podrá culminarse y obtener la aprobación final del Comité de Luz Verde; así mismo alcanzar la meta de 09 DISAs implementadas (26.4%) al 2005 en el marco del proyecto, dependerá en gran medida de la decisión que adopte el MINSA en relación al manejo de la TB MDR en el Perú, de la aprobación del Comité de Luz Verde y de la eficiencia de ejecución este proyecto.
- En el Perú, al año 2003 sólo el INS realiza pruebas de sensibilidad a medicamentos de primera línea con los estándares de calidad adecuados, así mismo está en proceso de validación para realizar pruebas de sensibilidad a medicamentos de segunda línea. Por lo tanto los indicadores para prueba de sensibilidad son “cero”, por lo que el cumplimiento de las metas del proyecto están sujetas al proceso de descentralización de las pruebas de sensibilidad de primera línea y a la acreditación internacional del INS para realizar pruebas de sensibilidad de segunda línea.

VI. RECOMENDACIONES

- Fortalecer la estrategia DOTS, en todos sus componentes, orientados a recuperar la capacidad de detección de casos, contener el ascenso de la tasa de fracasos a los esquemas de tratamiento primario y consolidar las estrategias para evitar la muerte en los pacientes con tuberculosis. Se debe tener en consideración que una mejora en la aplicación de la estrategia DOTS, puede ocasionar una detención de la disminución de la incidencia o incluso un incremento en los siguientes años, por lo que este indicador puede presentar evolución aparentemente contradictoria.

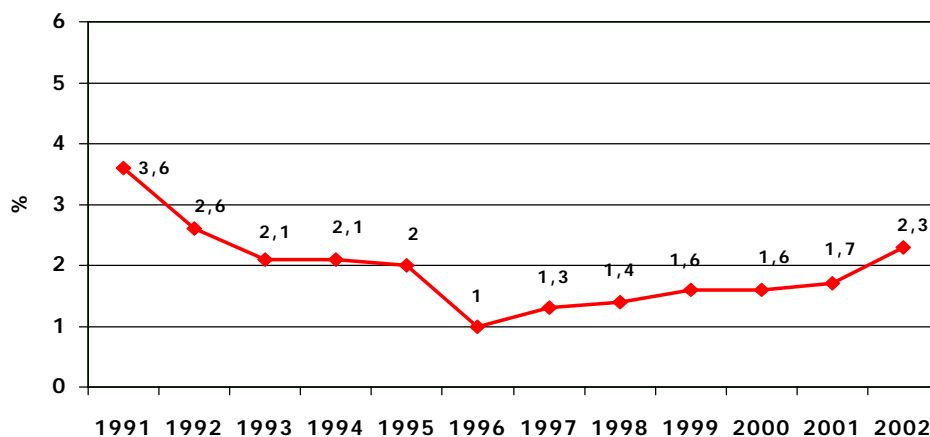
- Replantear la estrategia de atención para TB MDR con la finalidad de obtener mejores resultados de curación. Este replanteamiento debe incluir la reformulación del esquema de retratamiento estandarizado, reconsiderar los criterios de inclusión para iniciar retratamiento para TB MDR, simplificar los procesos administrativos orientados a permitir el rápido inicio del retratamiento.
- Revisar los criterios de calificación y flujogramas de atención de pacientes que presentan fracasos terapéuticos (anexos 3 y 4), para lograr que los pacientes con TB-MDR sean referidos a la terapia apropiada rápidamente para minimizar adquisición de resistencia, transmisión continua, y morbilidad evitable y mortalidad a causa de tuberculosis.
- Fortalecer la estrategia DOTS Plus, en todos sus componentes, y particularmente considerar un replanteamiento de los esquemas terapéuticos con la finalidad de mejorar la eficiencia y eficacia. Tener en consideración que el mejor esquema de retratamiento, es aquel que incluye medicamentos al cual la cepa del paciente es sensible.
- Reconsiderar la meta de curación para los pacientes con TB MDR considerada en el proyecto, ya que la tasa observada en el año “cero”, es inferior a la estimada en la propuesta inicial, por tanto la brecha es mayor.
- Reconsiderar el requerimiento de tratamientos para TB MDR, necesario para los próximos años de acuerdo a la tendencia de presentación de casos observada históricamente.
- Realizar gestiones para asegurar la disponibilidad de los medicamentos que serán incluidos en el nuevo esquema de retratamiento para TB MDR.
- Fortalecer las estrategias para mejorar la notificación inmediata de inicio de tratamiento de los esquemas de retratamiento. Realizar la evaluación del indicador inicio de retratamiento de los esquemas individualizados, después de 3 meses y medio de aprobados por el CERN.
- La implementación del retratamiento individualizado en las DISAs del interior del país debe ajustarse a las necesidades reales, de acuerdo a la magnitud del problema observado, de las estrategias de control del MINSA y de una evaluación de costo beneficio. Por lo que el cumplimiento de esta meta y la evaluación de este indicador debe ser realizada en este contexto.
- Impulsar los procesos para la acreditación e inicio de la realización de la prueba de sensibilidad a medicamentos de segunda línea en el INS.

- Agilizar la urgente la descentralización de la realización de las pruebas de sensibilidad de primera línea a las DISAs de acuerdo a las necesidades del país, a fin de detectar precozmente a los casos de TB MDR.

VII. ANEXOS

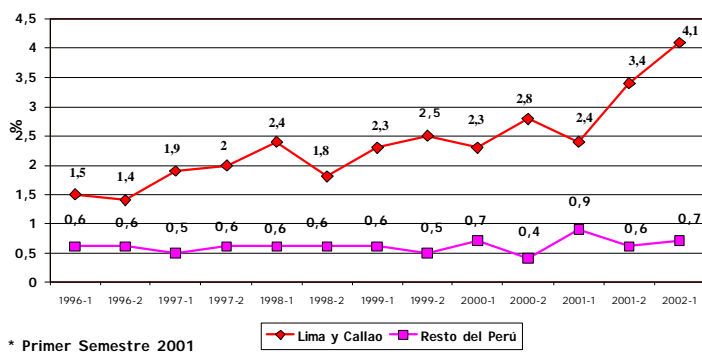
Anexo 1

Tendencia de Fracasos. Estudio de cohorte de tratamiento antituberculoso Esquema UNO (2RHZE/4R₂H₂) Perú. 1991 - 2002



Fuente: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. DEGS - DEAIS - ESN - TBC.

Tendencia de Fracasos a Esquema Uno: DISA de Lima y Callao y Resto del Perú. Estudio de Cohorte. Perú. Años 1996 - 2002*



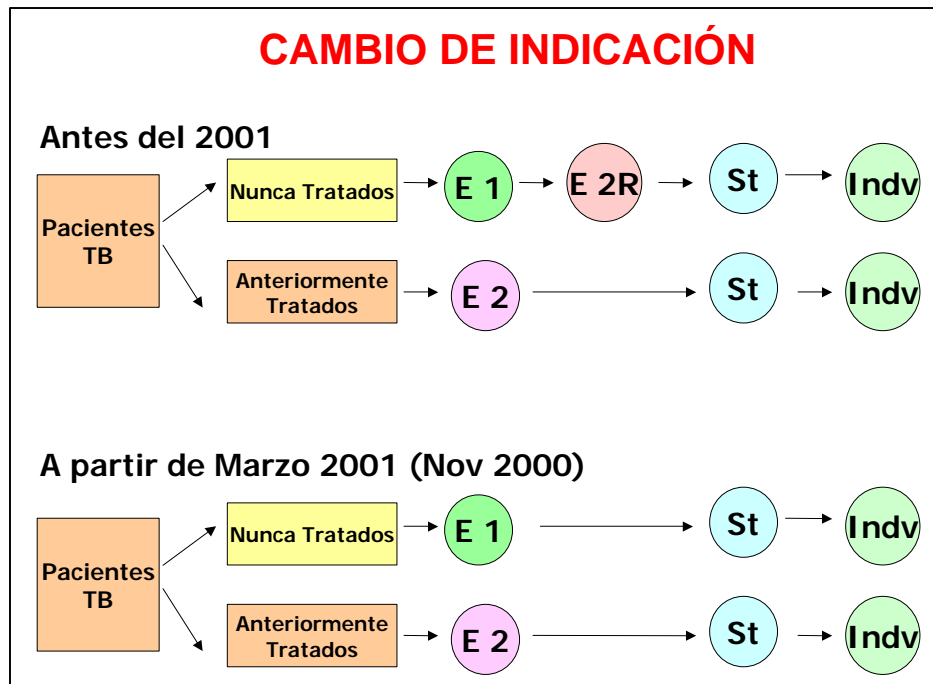
Anexo 2

Producto de tratar adecuadamente a todos los pacientes con TB MDR, se estima que en los años sucesivos el número de pacientes a tratar disminuiría, de acuerdo a ello se proyecta:

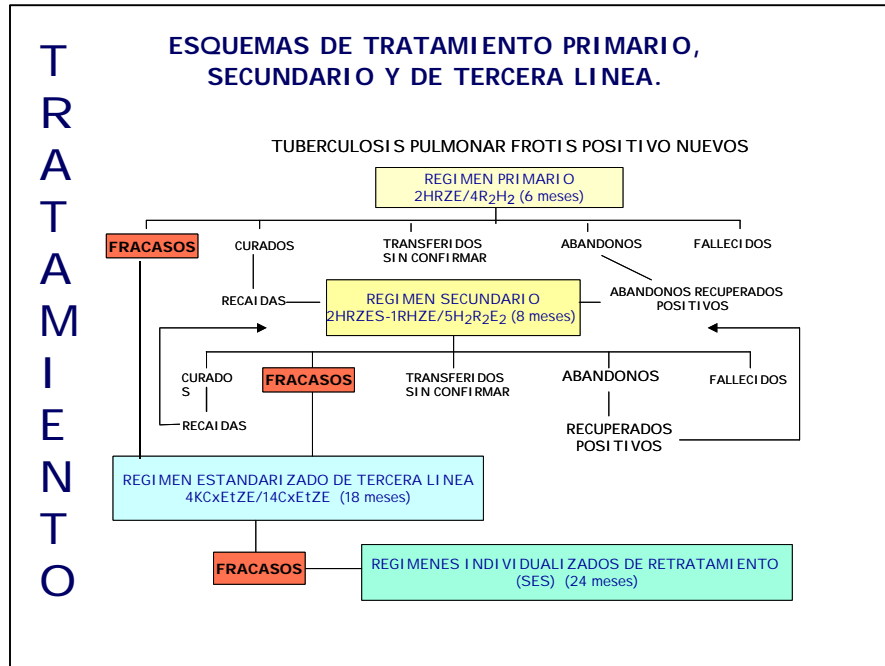
	2003	2004	2005	2006	2007
TRE	1908	837	612	520	425
RTI	1511	1032	969	888	766
	3419	1869	1581	1408	1191

Fuente: Propuesta técnica del Proyecto: Fortalecimiento de la prevención y control de la tuberculosis en el Perú. Fondo mundial.

Anexo 3

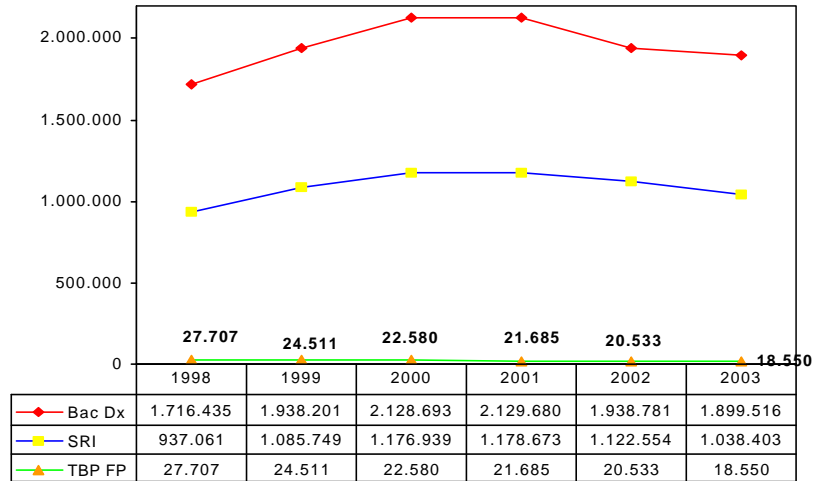


Anexo 4



Anexo 5

Localización de casos, sintomáticos respiratorios identificados, baciloscopías de diagnóstico y casos de TBP FP. Perú. Años 1998 – 2003



Fuente: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas.
DEGS – DEAIS – ESN - TBC.

Tabla de definición y cálculo de indicadores

Objetivo 3: Extender la cobertura del DOTS Plus de 50% a 95% y mejorar la tasa de curación de pacientes TB MDR de 60% a 85%.

Indicadores de efecto	Referencia del proyecto año 2000	Año 2003 (Momento "cero")	Objetivo (2007)
Tasa de incidencia de casos positivos de tuberculosis bacilosκόpica en la población peruana	88 x 100, 000 habitantes	68.8 x 100, 000 habitantes	55 x 100, 000 habitantes
Tasa de mortalidad por TB en todas sus formas	4.3 x 100, 000 habitantes	3.95 x 100, 000 habitantes	2.1 x 100, 000 habitantes
Porcentaje de fracasos a esquemas primarios (sospechosos de TB MDR)	3%	3.8%	1.5%
Tasa de curación de casos de TB MDR	42% Estandarizado 76% Individualizado 60% Promedio	32.8 %Estandarizado (472) 61% Individualizado (850) 46.9% Promedio	85% tasa promedio de curación

Indicadores de resultado / cobertura	Referencia del proyecto año 2000	Año 2003 (Momento "cero")	Objetivo (2007)
Porcentaje de pacientes diagnosticados con TB MDR que reciben estrategia de DOTS Plus.	58%	51.2% Número de casos TB MDR aprobados para retratamiento estandarizado e individualizado durante el año 2003, que iniciaron retratamiento. (860)	100%
		Número de casos TB MDR aprobados para retratamiento estandarizado e individualizado durante el año 2003. (1679)	
Número de casos TB MDR que ingresan a estrategia DOTS Plus el año 2003.	936 estandarizado 102 individualizado	Número de casos TB MDR que inician retratamiento estandarizado (292) e individualizado (568) durante el año 2003.	425 estandarizado 766 individualizado
Número de DISAs con centros disponibles para el tratamiento de casos de TB MDR (que han implementado retratamientos estandarizados e individualizados)	Total: 22 (entre ellos 5 TI, 22 TE) 22.7%	Total: 34 (entre ellos 5 TI, 34 TE) 14.7%	Total: 34 (20 TI, 34 TE) 58.8%
		Número de DISAs que han implementado los retratamientos individualizados. (5) Número total de DISAs (34)	
Porcentaje de pacientes que fracasan a esquemas primarios y disponen de una prueba de sensibilidad a medicamentos de primera línea realizada en laboratorios	80%	0% Número de pacientes que fracasan a esquemas primarios y disponen de una prueba de sensibilidad a medicamentos de primera línea realizada en laboratorios departamentales o regionales.	99%

departamentales o regionales.		Número de pacientes que fracasan a esquemas primarios (esquema I, esquema II)	
Porcentaje de pacientes que fracasan a retratamiento y disponen de una prueba de sensibilidad a medicamentos de segunda línea realizada en el Perú.	60%	0%	95%
		Número de pacientes que fracasan a retratamiento	

FICHA CLINICA PARA EL PACIENTE CON TUBERCULOSIS

Fecha: _____ Ficha Familiar N° _____ Historia Clínica N° : _____

1. Dirección de Salud: _____ 2. Red de Salud: _____

3. Establecimiento de Salud: _____

I. FILIACIÓN

4. Nombre del paciente: _____
Apellido Paterno Apellido Materno Nombres

5. Edad: _____ 6. Sexo: _____ 7. Raza: _____ 8. Grado de Instrucción: _____

9. Ocupación: _____ 10. Teléfono: _____ 11. Documento de Identidad: _____

12. Domicilio: _____
Avenida, Jr., Calle o manzana N° o Lote Departamento interior

13. Referencia del domicilio: _____

14. Localidad: _____ 15. Distrito: _____ 16. Tiempo de residencia: _____

17. Procedencia: _____

II. ENFERMEDAD ACTUAL:

18. Tiempo de Enfermedad: _____ 19. Forma de inicio Brusco () Insidioso ()

20. Síntomas principales: a. Tos () b. Expectoración () c. Baja de peso () d. Perdida de
apetito ()

e. Otros () Especificar: _____

III. ANTECEDENTES

21. ANTECEDENTES PERSONALES

21.1. ANTECEDENTES GENERALES:

a. Vivienda: _____

b. Hábitos Nocivos: Tabaco () Café () Licor () Drogas () _____

FUR: _____ d. Método de planificación familiar que usa: _____

21.2 ANTECEDENTES PATOLOGICOS

a. Enfermedades anteriores: _____

b. Tratamiento de tuberculosis anterior (es):

Año	BK inicial	Esquema de tratamiento	Condición de egreso	Observaciones

c. Enfermedad (es) asociada (s) _____

d. Alergia a medicamentos: _____

22. ANTECEDENTES FAMILIARES:

Antecedentes de tuberculosis en la familia:

Paciente	Parentesco	Año en que enfermó	Esquema de tratamiento recibido	Lugar de tratamiento

Otros antecedentes patológicos familiares: _____

IV. EXAMEN FISICO:

Talla: ____ Peso: _

23. Examen Físico 23.1. Controles vitales: Temp.: ____ Pulso: _____ F. Resp.: ____ P.A.: _

23.2. Examen General _____

23.3. BCG: Si () No ()

23.4. Examen Regional _____

V. EXAMENES AUXILIARES:

24. BK INICIAL	Fecha	RESULTADO	Nº de Reg. de Lab.
1ra.			
2da.			
25. CULTIVO PARA BK			

26. Otros exámenes: _____

27. Radiografía: _____

VI. DIAGNOSTICO (28) _____

VI. TRATAMIENTO:

29. Esquema de tratamiento: Esquema Uno () Dos () Tres () Retratamiento S () I ()

a. Medicamentos indicados	b. Dosificación	c. Frecuencia	d. Observaciones

Firma y sello del médico tratante en el establecimiento de salud

FICHA DE NOTIFICACION INMEDIATA DEL PACIENTE EN RETRATAMIENTO PARA TB MDR

V. I. DATOS GENERALES

Apellidos y Nombre:
 Establecimiento de Salud:
 Dirección de Salud:Red de Salud

Tipo de esquema de retratamiento: Estandarizado () Individualizado ()

Nº de caso TB-MDR	
Fecha de aprobación por el CER	/ /

VI. II. INICIO DE RETRATAMIENTO:

Fecha de inicio de retratamiento TB-MDR: / /
 Día Mes Año

III. ABANDONO AL RETRATAMIENTO:

FECHA DEL ABANDONO	/ /
Nº de dosis	

IV. TRANSFERENCIA REALIZADA:

FECHA DE TRANSFERENCIA	/ /
Nº de dosis	

Establecimiento de salud al que es transferido el paciente:
 Dirección de Salud:Red de Salud.....:

V. FALLECIMIENTO:

FECHA DE FALLECIMIENTO	/ /
Nº de dosis	

VI. TÉRMINO DE TRATAMIENTO:

Fecha del egreso: / / Curado () Fracaso ()
 Día Mes Año

Cultivo del mes N°		Cultivo del mes N°		Cultivo del mes N°	
Resultado	N° de Registro	Resultado	N° de Registro	Resultado	N° de Registro

VII. OBSERVACIONES:

.....

Fecha Firma y sello del médico tratante
del establecimiento de salud

Fecha Firma y sello del Coordinador PCT
del nivel intermedio

VII. ESTUDIO DE COHORTE DE TRATAMIENTO ESQUEMA UNO 2RHZE/4(R₂H₂)

Año: _____

Semestre

1	2
---	---

Dirección de Salud :	
Red de Salud :	
Sub Red :	
Establecimiento de Salud :	
Institución :	MINSA () ESSALUD () FF.AA. () PNP. () OTROS ()

I. TOTAL DE ENFERMOS REGISTRADOS

Total de enfermos nuevos con TBP FP, registrados en el Informe Operacional del 01 de _____ al 30 de _____ del año _____ N° :

II . CONDICION DE INGRESO A LA COHORTE

Total de enfermos nuevos con TBP FP, considerados en el estudio de cohorte N° : 100 %

III. CONDICION DE EGRESO DE LA COHORTE

1. Curados*	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			
2. Abandonos	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			
3. Transferencias sin confirmar	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			
4. Fracasos	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			
5. Fallecidos	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			
*a. Confirmados con frotis negativo (FN) al término del tratamiento	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			
b. Asintomáticos, sin frotis de control al término del tratamiento	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			

IV. MOTIVO DE EXCLUSION DE LA COHORTE

1. Total	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>		100%
	:			
2. Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos con cambio de esquema	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			
3. Irregularidad de tratamiento	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			
4. Menores de 7 años con TB pulmonar, frotis positivo	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			
5. Otros	N°	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	%
	:			

OTROS

1. Pac. BK + al término del tratamiento en espera de cultivo	
2. Tratamiento no supervisado	
3. Modificación por prolongación de la primera fase	
4. Modificación por prolongación de la segunda fase	
5. Modificación por adición de 1 ó 2 medicamentos	
6. Cambio de esquema por enfermedades concomitantes (especificar)	

 Fecha
 Responsable PCT

 Sello y Firma del

INFORME DE EVOLUCION TRIMESTRAL DE RETRATAMIENTO PARA TB MDR

Trimestre informado	1	2	3	4	5	6	

I. DATOS GENERALES

Nº de caso TB MDR: Fecha de inicio de retratamiento:/...../.....

día mes año

Apellidos y Nombre: Edad:

Establecimiento de Salud:

Red de Salud:

Dirección de Salud:

II. ESQUEMA (Marcar con X dónde corresponda)

Estandarizado

Individualizado

III. PRUEBA DE SENSIBILIDAD INICIAL (Marcar R si es resistente, S si es Sensible)

Fecha	Rifampicina	Isoniazida	Estreptomina	Etambutol	Pirazinamida	Ciprofloxacina	Etionamida	Kanamicina	

IV. EVOLUCION CLÍNICA (Marcar con X dónde corresponda)

Favorable

Estacionaria

Desfavorable

V. EVOLUCION BACILOSCÓPICA (Escribir el resultado correspondiente: -, +, ++, +++)

	Nº mes	resultado	NºReg	Nº mes	resultado	NºReg	Nº mes	resultado	NºReg
1er. Trim.	1er.			2do.			3er.		
2do. Trim.	4to.			5to.			6to.		
3er. Trim.	7mo.			8vo.			9no.		
4to. Trim.	10mo.			11vo.			12vo.		
5to. Trim.	13vo.			14vo.			15vo.		
6to. Trim.	16vo.			17vo.			18vo.		
Trim									

VI. EVOLUCION POR CULTIVO (Para consignar los resultados del cultivo, considerar la fecha de la siembra del cultivo y su correspondencia al mes de tratamiento. Escribir el resultado con letras: POSITIVO, NEGATIVO)

	Nº mes	resultado	NºReg	Nº mes	resultado	NºReg	Nº mes	resultado	NºReg
1er. Trim.	1er.			2do.			3er.		
2do. Trim.	4to.			5to.			6to.		
3er. Trim.	7mo.			8vo.			9no.		
4to. Trim.	10mo.			11vo.			12vo.		
5to. Trim.	13vo.			14vo.			15vo.		
6to. Trim.	16vo.			17vo.			18vo.		
Trim.									

VII. REACCIONES ADVERSAS (Marcar con X dónde corresponda)

No hubo

Leve

Moderada

Grave

