Carlos Peña M.

# Tuberculosis infantil en Chile: ¿de dónde provienen los casos?

NADIA ESCOBAR S.\* y TANIA HERRERA M.\*

### Childhood tuberculosis in Chile: where do the cases come from?

Tuberculosis is the leading cause of death from a single infectious agent worldwide and it is estimated that 6% of new cases are children. Childhood tuberculosis reflects ongoing transmission within communities. This study aims to describe the epidemiological characteristics of childhood tuberculosis in Chile between 2011 and 2020. Methodology: descriptive study of the cases of tuberculosis under 15 years-old registered in Chile from 2011 to 2020. Results: 544 cases were registered in the period analyzed, with an annual incidence rate between 1.1 and 2.2 cases per 100,000. A significant increase in cases is observed in the last three years, especially in the group under 5 years-old. 63.2% correspond to pulmonary tuberculosis, and among them 62.3% are confirmed by bacteriology. Most of the cases do not have comorbidities and the incidence of tuberculous meningitis in children under 5 years is low. Contacts are 29% of the cases and foreigners are 17%, both percentages are increasing in the last years. Conclusion: Childhood tuberculosis remains a low frequency health problem in Chile. However, its increase in recent years implies an increase in the community transmission. Active case finding, contact tracing and preventive treatment should be reinforced.

**Keywords:** Tuberculosis, pulmonary; Tuberculosis, meningeal; child; contact tracing; emigrants and immigrants; Chile.

#### Resumen

La tuberculosis es la principal causa de muerte por un agente infeccioso a nivel mundial y se estima que un 6% de los casos nuevos corresponde a tuberculosis infantil. La presencia de tuberculosis en niños es una señal de la existencia de transmisión del agente en la comunidad. Esta investigación busca describir las características epidemiológicas de la tuberculosis infantil en Chile entre 2011 y 2020. Metodología: estudio descriptivo de los casos de tuberculosis infantil registrados en Chile entre los años 2011 y 2020. **Resultados:** se registraron 544 casos de tuberculosis en menores de 15 años en el período analizado, con una tasa de incidencia anual entre 1,1 y 2,2 casos por 100.000. Se observa un importante aumento de casos en los últimos tres años, especialmente en el grupo de menores de 5 años. 63,2% corresponden a tuberculosis pulmonar, y de ellos 62,3% fueron confirmados por bacteriología. La mayoría de los casos no presenta comorbilidades que impliquen inmunosupresión y la incidencia de meningitis tuberculosa en menores de 5 años es baja. La proporción de contactos es de 29% y la de extranjeros de 17%, ambas variables en aumento en los últimos años. Conclusión: La tuberculosis en niños sigue siendo un problema de salud poco frecuente en Chile. Sin embargo, su aumento en los últimos años debe alertar sobre un incremento de la transmisión comunitaria de la enfermedad, por lo que se debe reforzar la detección oportuna de casos contagiantes, la investigación de contactos y el tratamiento preventivo.

**Palabras clave:** tuberculosis infantil; Tuberculosis pulmonar; Tuberculosis meníngea; estudio de contactos; emigrantes e inmigrantes; Chile.

<sup>\*</sup> Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile.

#### Introducción

La tuberculosis representa en la actualidad la principal causa de muerte por un agente infeccioso a nivel mundial y sigue siendo una de las enfermedades más extendidas, presentándose en todos los países del mundo, aunque con una importante heterogeneidad en la mortalidad y la incidencia<sup>1</sup>. La Organización Mundial de la Salud señala que se desconoce la magnitud en que esta enfermedad afecta a la población infantil, pero estima que al menos el 6% de los casos nuevos de tuberculosis se producen en menores de 15 años, concentrándose en los países de más alta carga<sup>2</sup>.

En países que presentan menores cargas de tuberculosis y, por lo tanto, menor circulación del agente a nivel comunitario, las formas infantiles están disminuyendo. Por lo mismo su presencia constituye una señal de alerta de la existencia de transmisión en la comunidad, ya que implica un contagio reciente, a diferencia de los casos adultos que pueden tratarse de reactivaciones endógenas<sup>3</sup>. Es así como se espera que los casos de tuberculosis infantil provengan fundamentalmente de las investigaciones de los contactos de casos adultos bacilíferos.

Por otra parte, debido a las características propias de la tuberculosis en los menores de 15 años, los que presentan en mayor medida formas paucibacilares de dificil diagnóstico y síntomas inespecíficos, existe el riesgo de subdiagnóstico de la enfermedad en contextos donde los médicos pierden la experticia para sospecharla y detectarla debido a su baja frecuencia<sup>3</sup>.

Chile presenta una incidencia de tuberculosis baja en comparación con otros países latinoamericanos, aunque aún no logra alcanzar una tasa menor a 10 casos por 100.000 habitantes para convertirse en un país de baja incidencia. La tasa de incidencia promedio entre 2010 y 2019 es de 14,4 casos por 100.000 habitantes. Sin embargo, en los últimos años la tendencia de la tuberculosis en Chile ha sido al alza, en especial los casos adultos bacilíferos, por lo que es esperable que se produzca un aumento de los casos también en menores de 15 años<sup>4</sup>.

En el último informe publicado por el Programa de Tuberculosis del Ministerio de Salud, en 2019 los casos de tuberculosis en menores de 15 años fueron 56, lo que representa el 1,9% del total de casos para ese mismo año<sup>4</sup>.

Esta investigación busca describir las características de la tuberculosis infantil en Chile en los últimos años y conocer a qué comorbilidades y riesgos epidemiológicos se asocian, en especial al antecedente de haber sido contactos de casos

pulmonares bacilíferos, de manera de determinar las acciones relevantes para poner en práctica con el propósito de eliminar los casos de tuberculosis activa en la población infantil.

## Metodología

El estudio corresponde a un diseño descriptivo en el que se analizan los casos de tuberculosis infantil presentes en el Registro Nacional de Tuberculosis en el período comprendido entre los años 2011 y 2020. Se considera población infantil a los menores de 15 años. Las variables analizadas fueron datos demográficos como edad, sexo, Servicio de Salud de residencia; datos de la enfermedad como localización, confirmación bacteriológica, test de susceptibilidad a drogas; comorbilidades presentes como infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otros factores de riesgo para enfermar de tuberculosis y el antecedente de ser contacto de un caso de tuberculosis.

Además, el estudio se complementó con la información publicada en los informes del programa y con la evaluación de las tarjetas de tratamiento de los casos registrados el año 2020, buscando determinar la adherencia al tratamiento y los controles bacteriológicos si corresponden, y el esquema de tratamiento que fue utilizado, además de corroborar la información epidemiológica disponible en el Registro Nacional, en especial el antecedente de contacto.

#### Resultados

Entre los años 2011 y 2020 se registraron 544 casos de tuberculosis infantil, de los cuales 8 casos corresponden a recaídas y 1 caso de reingreso luego de pérdida de seguimiento. En el período analizado se registraron 3 fallecimientos.

En la Figura 1 se muestra la distribución por año separado por sexo, destacando un importante aumento de casos en los últimos tres años.

La tasa de incidencia más baja se presentó el año 2017, con 1,1 casos por 100.000 menores de 15 años; la tasa de incidencia más alta se presentó el año 2018, con 2,2 casos por 100.000 menores de 15 años. Para el año 2020 la tasa de incidencia corresponde a 2,1\*. No existen diferencias significativas en las tasas de incidencia por sexo, excepto para el año 2013 en que los niños tienen 2 veces la incidencia de las niñas.

<sup>\*</sup>El cálculo de tasas de incidencia incluye casos nuevos y recaídas.

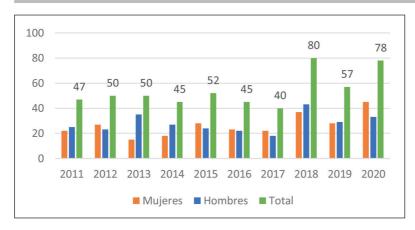


Figura 1. Distribución de casos de tuberculosis infantil por sexo. Chile, 2011-2020. Fuente: Registro Nacional de Tuberculosis. El número de casos puede tener variación respecto a publicaciones anteriores debido a la dinámica propia del Registro Nacional de Tuberculosis.

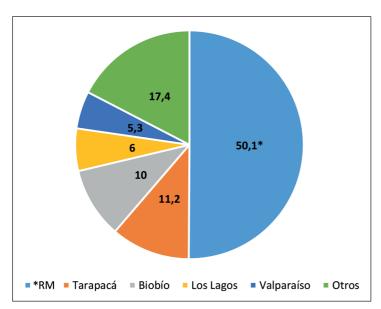
Respecto a la edad de presentación de la tuberculosis, la Tabla 1 muestra la distribución de los casos de tuberculosis en menores de 5 años y los casos de tuberculosis entre 5 y 14 años. Se observa que el porcentaje de casos en menores de 5 años ha venido aumentando en todo el período analizado, alcanzando los porcentajes más altos los años 2018 y 2019.

Respecto a la distribución geográfica de los casos en los últimos 10 años, el 50,1% de los casos residen en la Región Metropolitana, especialmente en el Servicio de Salud Metropolitano (SSM) Central (63 casos), SSM Sur (67 casos), SSM Occidente (47 casos) y SSM Norte (55 casos). Las otras regiones con un porcentaje significativo de casos son Tarapacá, Biobío, Los Lagos y Valparaíso. En la Figura 2 se observa la distribución de los casos de tuberculosis infantil por región para la última década.

Tabla 1. Distribución de casos de tuberculosis en menores de 5 años y entre 5 y 14 años. Chile. 2011-2020

Año	Menores de 5 años		5 a 14 años	
	n	%	n	%
2011	11	23,4	36	76,6
2012	13	26,0	37	74,0
2013	8	16,0	42	84,0
2014	15	33,3	30	66,7
2015	21	40,4	31	59,6
2016	16	35,6	29	64,4
2017	14	35,0	26	65,0
2018	39	48,8	41	51,3
2019	25	43,9	32	56,1
2020	29	37,2	49	62,8

Fuente: Registro Nacional de Tuberculosis.



**Figura 2.** Distribución geográfica de los casos de tuberculosis infantil. Chile 2011-2020. Fuente: Registro Nacional de Tuberculosis.

En cuanto al tipo de tuberculosis, 344 casos corresponden a tuberculosis pulmonar (63,2%), y de éstas, 152 tuvieron confirmación bacteriológica (62,3%). Los casos de tuberculosis pulmonar con confirmación bacteriológica comprenden una proporción entre 23 y 38% del total casos en los años analizados, observándose el porcentaje más bajo en el año 2011 y el más alto en 2015. Entre estos casos de tuberculosis pulmonar con confirmación bacteriológica, 45% se diagnosticaron por baciloscopía, 34% por cultivo y 20% por prueba de biología molecular. No se aprecia una relación entre el aporte de las técnicas de biología molecular y el aumento de diagnóstico en los últimos años.

Con respecto a la susceptibilidad a drogas, el año 2020 solo el 61% de los casos totales con confirmación bacteriológica tienen registrado el perfil de resistencia (22/36). De éstos, 21 casos son sensibles y un caso es monorresistente a rifampicina.

Existen 9 casos que presentan coinfección con VIH, 1 caso con diabetes como comorbilidad y 5 casos que presentan otra inmunosupresión.

Además, se reportaron 6 casos de meningitis tuberculosa en menores de 5 años durante el período analizado.

Del total de casos de tuberculosis infantil reportados para el decenio analizado, 156 informan el antecedente de haber sido contacto de un caso de tuberculosis pulmonar con bacteriología positiva, lo que corresponde a un 29%. Entre los menores de 5 años sólo el 38,7% tiene el antecedente de contacto. 94 casos registran nacionalidad extranjera, lo que representa un 17,2% y los casos registrados como pertenecientes a pueblos indígenas son 25, representando un 4,6%.

La evolución de la proporción que representan los contactos, extranjeros y pueblos indígenas durante el período analizado se muestra en la Figura 3. Se observa un aumento importante para el antecedente de contacto, llegando a ser de 46% en el año 2018. También existe un aumento de los casos extranjeros, siendo la proporción más alta un 37% detectada en 2019.

La Tabla 2 muestra la información de la cobertura del estudio de contactos que reportan el país en los informes de situación. La información se

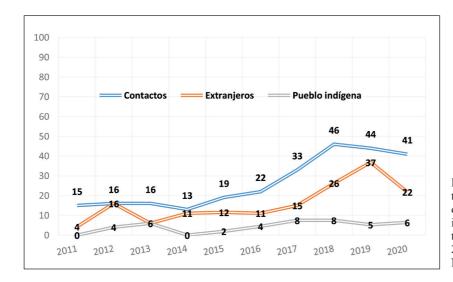
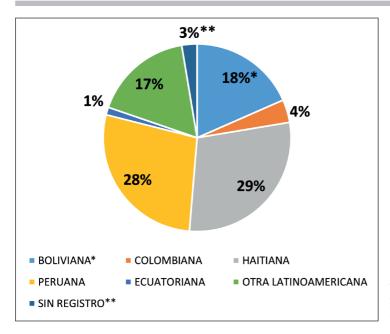


Figura 3. Porcentaje de contactos, extranjeros y antecedente de pertenencia a pueblo indígena entre los casos de tuberculosis infantil. Chile, 2011-2020. Fuente: Registro Nacional de Tuberculosis.

Tabla 2. Cobertura del estudio de contactos de Tuberculosis. Chile: 2015 a 2019

Año	Contactos censados	Contactos estudiados	Cobertura %	Casos secundarios	Brecha estimada
2015	1.033	887	85,9	8	1
2016	1.527	1.267	83,0	13	2
2017	2.078	1.819	91,8	13	1
2018	1.997	1.687	84,5	29	4
2019	1.855	1.654	89,1	33	2

Fuente: informes de situación Programa de Tuberculosis, años 2015 al 2019.



**Figura 4.** Distribución de casos extranjeros de tuberculosis infantil según nacionalidad. Chile 2015-2020. Fuente: Registro Nacional de Tuberculosis.

presenta para el período 2015-2019, ya que no está disponible para años anteriores. Se observa que el aumento de los casos secundarios no se correlaciona con incremento de la investigación de contactos, ni en número ni en cobertura. La brecha estimada de casos no diagnosticados por la falta de cobertura de la investigación de contactos, arrojó un total de 10 casos en los 5 años analizados.

En cuanto a la nacionalidad de los pacientes extranjeros, ésta fue posible de obtener del registro a partir del año 2015. La Figura 4 muestra la distribución de los casos infantiles extranjeros según nacionalidad a partir de ese año, observándose que su procedencia es mayoritariamente de Haití, Perú, Bolivia y un porcentaje que agrupa a otros países latinoamericanos no identificados en el formato actual del registro.

No se puede conocer desde los registros analizados cuántos de los casos de tuberculosis infantil encontrados a través de la investigación de contactos son además extranjeros, ya que no está establecido si el antecedente de contacto proviene de un estudio o es un antecedente recabado posteriormente. De todas formas, entre los años analizados 30 casos cumplen con los dos factores (5,5%).

Finalmente, respecto al análisis de las tarjetas de tratamiento, se logró acceder al 71% de éstas. De los casos evaluados, el 71% recibió tratamiento con esquema primario completo (RHZE), un 24% con esquema de tres fármacos

(RHZ), un 3,6% con esquema de dos fármacos (RH) y un caso con esquema para tuberculosis resistente.

En cuanto a la evaluación de la asistencia. se consideró como buena asistencia tener sobre 90% de las dosis correspondientes por cada mes, tanto para la fase diaria de tratamiento como para la fase intermitente trisemanal. Entre 80 y 90% se consideró asistencia regular y bajo 80% se consideró como asistencia deficiente. Con estos parámetros, de los pacientes que habían completado la fase diaria al momento de la evaluación, el 86% tiene una buena asistencia, 4% regular y 10% deficiente, destacando 1 caso de pérdida de seguimiento que abandonó el país. Para la fase intermitente, de los pacientes que habían completado al menos dos meses de esta fase al momento de la evaluación, 89% tiene una buena asistencia, 3% regular y 8% deficiente.

### Discusión

Los resultados del estudio muestran una tendencia al incremento de los casos de tuberculosis infantil en Chile en los últimos 3 años, especialmente asociado a un aumento en la proporción de casos en menores de 5 años. En países con incidencia baja, esto representa una señal de alerta sobre un aumento de la transmisión de la enfermedad en la comunidad<sup>3</sup>.

La proporción de casos de localización pul-

monar, y de confirmación bacteriológica de la enfermedad, es menor a la población adulta, lo cual condice con los reportes internacionales, y refleja las dificultades que conlleva el diagnóstico de tuberculosis activa en población pediátrica<sup>2</sup>.

Si bien, sólo 29% de los casos de tuberculosis infantil en la última década tiene registrado el factor de riesgo de contacto con un caso bacilífero, la dinámica de transmisión de la enfermedad permite suponer que probablemente existe un grado de subregistro de esta variable. Especialmente en los niños menores de 5 años, lo esperable es que la mayoría sea contacto intradomiciliario de un caso adulto bacilífero<sup>5</sup>.

La normativa vigente del Programa Nacional de Tuberculosis de Chile exige que la investigación de los contactos se complete en un plazo inferior a un mes desde que se diagnostica el caso índice<sup>6</sup>. Este plazo permite iniciar la quimioprofilaxis de los contactos con una mayor oportunidad. Las debilidades operacionales en la ejecución del estudio de los contactos pueden resultar en un menor acceso a la quimioprofilaxis y un mayor riesgo de que los contactos se conviertan en casos secundarios de tuberculosis activa. De acuerdo con el último informe anual publicado por el programa, en un 10,9% de los contactos menores de 15 años identificados en el 2019 no se completó el estudio. Esto corresponde a 201 niños. Entre los menores que sí se estudiaron, se identificaron 33 casos de tuberculosis activa4.

El aumento de casos producido el año 2018 no tienen relación con una mejora de las actividades operacionales, ya que la cobertura del estudio de contactos no fue mejor ese año. Esto puede implicar que los retrasos en los diagnósticos de los casos índice, produce una mayor probabilidad de infección y desarrollo de enfermedad en los menores de 15 años. Esta hipótesis debería ser corroborada con estudios posteriores.

En el total de casos de tuberculosis en Chile, la nacionalidad extranjera es el factor de riesgo identificado con mayor frecuencia, alcanzando alrededor de la cuarta parte de los casos. En el subgrupo de casos menores de 15 años, la nacionalidad extranjera en la última década alcanza el 17,2%. En este aspecto, es importante mencionar que el registro no incorpora la nacionalidad de origen de la familia, por lo que los menores nacidos en Chile como primera generación de familia inmigrante, se registran con nacionalidad chilena. El dato de la nacionalidad de origen de la familia sería relevante al considerar el factor de riesgo por contacto intradomiciliario, como se ha observado en países de baja incidencia<sup>7</sup>.

Se requiere mayor investigación para observar la relación entre los factores de riesgo familiares y la incidencia de tuberculosis infantil. Sin embargo, ante la importancia del factor de riesgo de contacto, es posible suponer que los grupos poblacionales con mayor riesgo de enfermedad entre los adultos tendrán mayor riesgo de infección y enfermedad en los niños con quienes conviven.

De acuerdo con los datos obtenidos en este estudio, los casos de tuberculosis activa en menores de 15 años, una vez diagnosticados, presentan en su mayoría una buena adherencia al tratamiento. Diversos factores pueden explicar esta conducta positiva, entre ellos una mayor dedicación de los equipos clínicos en comparación con la atención de adultos, un mayor énfasis en la educación a los adultos responsables del menor, una mejor predisposición de las familias al tratamiento de los niños, y las normativas legales que se podrían aplicar en caso de negligencia parental o abandono del tratamiento en un menor de edad. En este sentido, hace falta investigar los aspectos cualitativos que favorecen la adherencia al tratamiento, y que pudieran orientar políticas para mejorar también la cobertura del estudio de los contactos y de la quimioprofilaxis, incluyendo estrategias que involucren a las comunidades<sup>8</sup>.

Es importante destacar el papel preventivo de la vacunación BCG de los recién nacidos, que previene las formas graves y diseminadas de la enfermedad en la edad pediátrica<sup>9</sup>. En Chile, la cobertura de la vacunación BCG antes del mes de vida es superior al 95%<sup>4</sup>, y esto se refleja en el reducido número de casos de meningitis tuberculosa en niños menores de cinco años durante la última década

Como limitación del estudio se debe mencionar que no fue posible obtener información completa de la adherencia al tratamiento en algunos territorios, lo cual podría sobreestimar la buena asistencia, en la medida que los servicios que no completaron la información tienen históricamente tasas de pérdida de seguimiento superiores al promedio nacional. Aun así, esta brecha de información no repercutió sobre las demás variables evaluadas en el estudio, pues éstas se encuentran registradas en un sistema digital de acceso centralizado y no dependieron del envío de información desde los niveles locales.

También se corrobora que la información obtenida desde los registros actuales son suficientes para evaluar con mayor detalle los casos de modo de conocer las brechas e implementar políticas para superarlas. Los registros deberían permitir responder preguntas tales como: ¿cuáles son las debilidades operacionales para la ejecución del estudio de contactos?, ¿qué caracteristicas específicas tienen los niños que se diagnostican sin ser parte de la investigación de contactos?; ¿qué características tienen los casos de meningitis tuberculosa?; ¿cuál es la cobertura de vacunación BCG en estas poblaciones específicas?; y ¿ cuál es el aporte de la quimioprofilaxis?. Por lo tanto, es relevante mejorar el sistema de registro y avanzar hacia un sistema que permita cápturar este tipo de infromación.

Finalmente, habrá que evaluar cómo la pandemia de la COVID-19 terminará afectando a la tuberculosis infantil, en qué medida el mayor retraso de diagnóstico de adultos y la limitación para realizar estudios de contacto producirá una mayor brecha de casos estimados en una primera etapa, con el consiguiente aumento una vez recuperada las actividades habituales.

### Conclusión

La tuberculosis activa en niños sigue siendo un problema de salud poco frecuente en Chile. Sin embargo, su aumento en los últimos años debe alertar sobre un incremento de la transmisión comunitaria de la enfermedad.

En ese sentido, las estrategias sanitarias dirigidas a prevenir y eliminar la tuberculosis infantil en Chile deben tener como fundamento la detección oportuna de los casos adultos contagiantes y su tratamiento, con el fin de interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad.

En la misma línea, la completa y oportuna investigación de los contactos intradomiciliarios debe ser reforzada en la red asistencial chilena, pues su no cumplimiento priva a los niños de un tratamiento preventivo oportuno. Asimismo, se requiere reforzar la importancia de completar la quimioprofilaxis de los menores que son contactos de un caso bacilífero. Se necesitan más estudios, incluyendo investigación cualitativa para conocer los factores que inciden en la disposición de las familias y la aceptabilidad de estas intervenciones, así como las dificultades en las actividades operacionales del programa en relación a esta población.

Correspondencia a: Dra. Nadia Escobar S. Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis Ministerio de Salud. Gobierno de Chile Email: nadia.escobar.s@gmail.com

## Referencias bibliográficas

- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Global Tuberculosis Report 2020. [en línea] 2020 [consultado el 4 de febrero de 2021]. Disponible en https://www. who.int/publications/i/item/9789240013131
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Poblaciones vulnerables: tuberculosis infantil. [en línea]
  2021 [consultado el 4 de febrero de 2021]. Disponible en https://www.who.int/tb/challenges/children/es/
- ABREU G, GONZÁLEZ J, SÁNCHEZ R, SUÁ-REZ L, FUENTES G, PORTUONDO R, et al. Tuberculosis infantil en Cuba. Rev Cubana Pediatr. 2020; 92 (3): e1056. Disponible en: http:// scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid =S0034-75312020000300004
- 4.- PROGRAMA DE CONTROL Y ELIMINACIÓN DE LA TUBERCULOSIS. Informe de situación epidemiológica y operacional del Programa Nacional de Tuberculosis 2019. Ministerio de Salud. 2020. Disponible en https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/07/ INFORME-TUBERCULOSIS-2019.pdf
- 5.- FARGA V, CAMINERO J. Historia natural de la tuberculosis en el ser humano. Etiopatogenia. En: Farga V, Caminero J. Tuberculosis. Editorial Mediterráneo; 3° edición: 27-31.
- 6.- PROGRAMA DE CONTROL Y ELIMINACIÓN DE LA TUBERCULOSIS. Normas técnicas para el control y la eliminación de la tuberculosis. Ministerio de Salud. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss\_minsal/ wp-content/uploads/2016/10/NORMA\_TECNICA\_TU-BERCULOSIS.pdf
- 7.- COWGER T, WORTHAM J, BURTON D. Epidemiology of tuberculosis among children and adolescents in the USA, 2007–17: an analysis of national surveillance data. Lancet Public Health. 2019; 4 (10): e506-e516. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468266719301343
- 8.- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Roadmap towards ending TB in children and adolescents. Segunda edición. 2018. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275422/9789241514798-eng.pdf?ua=1.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. BCG vaccine: WHO position paper, February 2018 – Recommendations. Vaccine. 2018; 36: 3408-10. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/ S0264410X18303451