

Evolución temporal de las hospitalizaciones por tuberculosis extrapulmonar en la población chilena entre los años 2002-2022

Temporal evolution of hospitalisations due to extrapulmonary tuberculosis in the Chilean population between 2002 and 2022

Ignacio Burgos-Escobar¹, Ignacio Leiva-Escobar² y Angelo Lamadrid³

¹Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Mayor, Temuco, Chile.

²Internal Medicine IX-Department of Clinical Pharmacology and Pharmacoepidemiology, Medical Faculty of Heidelberg, Heidelberg University, Heidelberg, Germany.

³Department of Health Care Management, Technische Universität Berlin, Berlin, Germany.

Financiamiento: sin financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 5 de febrero de 2025 / Aceptado: 24 de junio de 2025

Resumen

Introducción: La tuberculosis (TB) representa un grave problema de salud pública mundial debido a su alta morbi-mortalidad. Aunque afecta principalmente los pulmones, puede diseminarse a otras partes del cuerpo, causando TB extrapulmonar. **Objetivo:** Describir y caracterizar la evolución temporal de las hospitalizaciones por TB extrapulmonar en la población chilena entre los años 2002-2022. **Material y Métodos:** Se realizó una revisión de los egresos hospitalarios por TB extrapulmonar en el país para el periodo 2002-2022. Se describieron las características sociodemográficas de la población, se estimó la prevalencia de las hospitalizaciones por TB extrapulmonar y se evaluó la tendencia temporal mediante *Joinpoint Regression*. **Resultados:** Durante el período estudiado, se registraron 5.513 egresos hospitalarios. La prevalencia media fue de 1,5 casos/100.000 habitantes. Entre los años 2002-2012 hubo una tendencia a la baja en las hospitalizaciones y un leve aumento, no significativo estadísticamente, del 2012 al 2022. **Conclusión:** 1,5 por 100.000 personas requirió hospitalización por TB extrapulmonar en Chile en el periodo 2002-2022. Sugerimos fortalecer políticas públicas que promuevan la prevención y tratamiento oportuno de la TB para reducir la diseminación y progresión de la forma extrapulmonar.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*; tuberculosis extrapulmonar; Salud Pública; epidemiología.

Abstract

Background: Tuberculosis (TB) is a serious global public health problem due to its high morbidity and mortality. Although it primarily affects the lungs, it can spread to other parts of the body, causing extrapulmonary TB. **Aim:** To characterise and describe the temporal evolution of hospitalisations due to extrapulmonary TB in the Chilean population between 2002 and 2022. **Materials and Methods:** We conducted a retrospective review of hospital discharges from extrapulmonary TB in the country from 2002-2022. We described the sociodemographic characteristics of the population, estimating the prevalence of hospitalisations due to extrapulmonary TB, and evaluating the temporal trend using *Joinpoint Regression*. **Results:** 5,513 hospital discharges were recorded. The average prevalence was 1.5 cases/100,000 inhabitants. Between 2002 and 2012 there was a downward trend in hospitalisations, and a slight increase was not statistically significant between 2012 and 2022. **Conclusion:** 1.5 per 100,000 population required hospitalisation for extrapulmonary TB in Chile in 2002-2022. We suggest strengthening public policies that promote the TB prevention and timely treatment in order to decrease the spread and progression to extrapulmonary TB.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*; extrapulmonary tuberculosis; Public Health; epidemiology.

Correspondencia a:

Angelo Lamadrid González

a.lamadrid.gonzalez@campus.tu-berlin.de

Introducción

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública global, siendo una de las enfermedades infecciosas con mayor morbi-mortalidad en el mundo. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2022 se diagnosticaron mundialmente más de 10 millones de casos nuevos y 1,3 millones de personas fallecieron a causa de esta patología^{1,2}. Disminuir en 90% las muertes por TB y en 80% la incidencia de la patología es un elemento clave en la agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible propuesto por las Naciones Unidas^{1,3}.

Esta enfermedad infecciosa producida por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, se transmite de manera habitual de persona a persona por vía aérea mediante gotitas de aerosol respiratorio, que contienen la bacteria e ingresan a un hospedero susceptible, principalmente por inspiración para posteriormente llegar a los pulmones^{4,5}. Esta bacteria es capaz de sobrevivir en los pulmones, sobrepasando el sistema inmune y genera una respuesta inflamatoria en el alvéolo pulmonar, activando y afectando a macrófagos y células dendríticas que ocasionan una inflamación ganglionar subyacente^{2,6}. Como consecuencia de la inflamación, se puede ocasionar una diseminación por vía hematógena, produciendo una colonización bacteriana en distintos órganos, eso es, una enfermedad extrapulmonar. La TB extrapulmonar puede afectar diversos sitios del cuerpo como el tejido pleural, meninges, riñones, sistema óseo, gastrointestinal y ganglios linfáticos^{7,8}.

Los ganglios linfáticos constituyen uno de los sitios invadidos con mayor frecuencia por el bacilo tuberculoso, representando entre 30 y 50% de los casos totales de TB extrapulmonar, seguido de la colonización pleural que ocurre en aproximadamente 20% de los casos y posteriormente la osteoarticular con 15%⁹.

La presentación clínica extrapulmonar representa entre 16 y 20% de los casos de TB en el mundo¹⁰. Se ha reportado que la predisposición a que la bacteria pueda colonizar otros sitios se ve influenciada por factores de riesgo biológicos y sociodemográficos, como sexo masculino, edades extremas, pobreza, hacinamiento, aumento de cepas resistentes a los antimicrobianos, además, de la coexistencia de enfermedades crónicas como infección por VIH, diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica, condiciones clínicas que han aumentado con los años¹¹. Estas patologías, pueden predisponer a una infección tuberculosa pulmonar recurrente, ya sea, por reactivación endógena o reinfección exógena, facilitando la diseminación extrapulmonar del patógeno¹².

En Chile, de acuerdo con los datos del Ministerio de Salud (MINSAL), en 2021 se produjeron 2.488 casos nuevos de TB (13,3 casos por cada 100.000 habts.); de estos, 20,9% correspondía a TB extrapulmonar, con un

aumento de 1,9% con respecto al año 2020¹³. Si bien es cierto, no hay un aumento significativo de las tasas de incidencia de TB en Chile en los últimos 10 años, esta tasa se mantiene elevada y constante en torno a los 15 casos por cada 100.000 habts.¹⁴; Por lo que Chile, no forma parte de un país con baja incidencia de TB, ya que, de acuerdo con la OMS, un país con baja incidencia de la enfermedad debe presentar menos de 10 casos por cada 100.000 habts.¹⁵.

Debido a la sostenida presencia de casos de la enfermedad y la importancia del cumplimiento de la agenda 2030 propuesta por Naciones Unidas, se instala esta patología como un problema de salud pública, haciendo necesario fortalecer la investigación de TB en Chile.

Objetivos

Describir y caracterizar la evolución temporal de los eventos de hospitalización por TB extrapulmonar en la población chilena entre los años 2002 y 2022.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio

Estudio descriptivo ecológico de series temporales, el cual incluyó el total de los egresos hospitalarios por TB extrapulmonar en Chile entre los años 2002 y 2022.

Fuente de información

La información utilizada se obtuvo desde las bases de datos en línea del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) (www.deis.cl), del MINSAL de Chile¹⁶, la cual provee información rápida y sencilla sobre estadísticas de vacunas, estadísticas vitales, egresos hospitalarios, atenciones de urgencia, producción hospitalaria y listado de los establecimientos de salud de todo el país¹⁶.

A partir de estos registros, se extrajeron los egresos hospitalarios agrupados por año y anonimizados, de TB extrapulmonar confirmadas bacteriológica y/o histológicamente (códigos A154, A156 y de A170-A199 de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición -CIE-10-) entre los años 2002 y 2022, de todos los centros hospitalarios pertenecientes a la red asistencial.

Variables

La plataforma de datos abiertos del DEIS, permite obtener información ampliada con respecto a variables relevantes para análisis epidemiológicos, tales como, previsión, etnia y condición de egreso, entre otras. Para fines de esta investigación se incluyeron las variables sexo, grupo etario, año del evento (hospitalización), sitio afectado y distribución geográfica. Esta última variable

se categorizó en Macrozonas geográficas (Norte, Centro, Centro-sur, Sur y Austral)¹⁷, con excepción de la Región Metropolitana que se clasificó de forma individual, debido a que concentra 40% de la población del país (Anexo 1).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo, incluyendo estimación de prevalencia con el *software* estadístico SPSS versión 25 y las figuras fueron realizadas con *software* R versión 4.1.2 (2021-11-01). Para la estimación de tasas de prevalencia, se empleó un factor de amplificación de 100.000, considerando como numerador el total anual de egresos hospitalarios y como denominador la población total de Chile para el año correspondiente, de acuerdo con los datos entregados por las proyecciones del Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (INE), basadas en las estimaciones y proyecciones del CENSO 2017¹⁸.

Para evaluar si hubo cambios estadísticamente significativos en la tendencia temporal de las hospitalizaciones por TB extrapulmonar en Chile en el periodo 2002-2022 se realizó una *joinpoint regression*. Para esto, se estimaron las tasas brutas ajustadas por grupo etario, de acuerdo con las estimaciones de la población mundial 2018 desarrolladas por el Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de Naciones Unidas¹⁹. A partir de estas tasas se estimó el porcentaje de cambio anual (PCA) corregidos por errores aleatorios autocorrelacionados, lo cual permite evaluar diferencias en el periodo²⁰. La significación estadística de los PCA fueron evaluadas mediante permutaciones de Monte Carlo y una corrección de Bonferroni, con un nivel de confianza de 0,05²¹. Nosotros utilizamos el *software Joinpoint Regression Program* versión 5.0.2²² para correr la regresión.

Consideraciones éticas

En esta investigación se empleó una base de datos secundaria anonimizada y públicamente disponible, por lo que el Comité Ético Científico de la Universidad Mayor de Chile determinó que no requería revisión adicional (Folio N°0503).

Resultados

Según los egresos hospitalarios registrados bajo la codificación CIE-10 para Tuberculosis Extrapulmonar (A154, A156 y de A170-A199) en Chile entre 2002 y 2022, se identificó un total de 5.513 casos (Tabla 1). Del total de casos identificados, 59,9% de los egresos hospitalarios correspondió a hombres. El grupo de edad más afectados fue entre los 30 y 39 años con 1.013 casos (18,4%). En términos del sitio anatómico infectado, la TB miliar representó la mayor proporción de egresos, con 1.210 casos, equivalentes a 22% del total.

Tabla 1. Caracterización de los egresos hospitalarios por tuberculosis extrapulmonar en Chile entre los años 2002 y 2022

Variable		Frecuencia (n)	Porcentaje (%), N = 5.513
Sexo	Hombre	3.302	59,9
	Mujer	2.211	40,1
Edad	Menos de 1 año	28	0,5
	1-9 años	148	2,7
	10-19 años	287	5,2
	20-29 años	696	12,6
	30-39 años	1.013	18,4
	40-49 años	957	17,4
	50-59 años	942	17,1
	60-69 años	745	13,5
	70-79 años	486	8,8
	80 años y mas	211	3,8
Sitio afectado	Ganglios linfáticos intratorácicos	125	2,3
	Pleurésia tuberculosa	296	5,4
	Sistema nervioso	924	16,8
	Huesos y articulaciones	803	14,6
	Genitourinario	626	11,4
	Linfoadenopatía periférica	587	10,7
	Intestino/peritoneo	405	7,3
	Piel y tejidos blandos	78	1,4
	Ojo	25	0,5
	Oído	5	0,1
	Glándulas suprarrenales	16	0,3
	Otros órganos específicos	413	7,5
	Miliar	1.210	22,0
Distribución geográfica	Macrozona norte	378	6,9
	Macrozona centro	677	12,3
	Metropolitana	2.250	40,9
	Macrozona centro-sur	1.190	21,7
	Macrozona sur	882	16,0
	Macrozona austral	136	2,5
Año	2002	206	3,7
	2003	389	7,1
	2004	324	5,9
	2005	281	5,1
	2006	296	5,4
	2007	245	4,4
	2008	234	4,3
	2009	293	5,3
	2010	245	4,4
	2011	241	4,4
	2012	233	4,2
	2013	264	4,8
	2014	222	4,0
	2015	236	4,3
	2016	221	4,0
	2017	243	4,4
	2018	292	5,3
	2019	280	5,1
	2020	242	4,4
	2021	268	4,9
	2022	258	4,7

En cuanto a la distribución geográfica, la Región Metropolitana concentró el mayor número de egresos hospitalarios con 2.250 casos, lo que representa 40,9% del total nacional. Al agrupar los egresos hospitalarios por año, se destaca que el año 2003 presentó el mayor número de egresos (n: 389), mientras que el año 2002 registra la menor cantidad (n: 206).

La Figura 1 exhibe la prevalencia de los egresos hospitalarios entre los años 2002 y 2022. El comportamiento de esta a lo largo de los años muestra un *peak* en 2003 (2,5 casos/100.000 habts.), seguido de una disminución gradual con ligeras fluctuaciones. La media de todo el periodo evaluado fue de 1,5 casos por 100.000 habts. (IC 95%: 1,32-1,62) (Anexo 2).

La tendencia de las tasas de egresos hospitalarios para TB extrapulmonar en Chile entre 2002 y 2022, indica que se produjo entre los años 2002 y 2012 una tendencia a la disminución de los egresos con un porcentaje anual de -4,31% (IC 95%: -12,19; -2,49), estadísticamente significativo (Tabla 2). A partir del año 2012 y hasta el 2022, hubo un cambio en la tendencia generándose un ascenso ligero en el porcentaje de cambio anual de 0,19% (IC 95%: -1,82; 8,56) aunque no significativo (Anexo 2).

Discusión

Entre los años 2002 y 2022 se produjeron 5.513 casos de egresos hospitalarios por TB extrapulmonar. En el año 2003 se presentó la mayor cantidad de hospitalizaciones (389 egresos hospitalarios, equivalentes a 7,1% del periodo). La Región Metropolitana concentró el mayor porcentaje de hospitalización (40,9%).

Al profundizar en la caracterización de estos egresos hospitalarios, destaca que hombres presentaron un mayor porcentaje de hospitalización que mujeres (59,9 vs 40,1%). Estudios previos^{23,24} indican que la incidencia de TB extrapulmonar en hombres es más alta, debido a que estos presentan mayor probabilidad de presentar factores de riesgos inmunológicos, conductuales y sociales, lo que se podría asociar el mayor número de hospitalizaciones en hombres.

En la Región de las Américas, la proporción de casos de hombres por sobre mujeres se mantiene constante; aproximadamente el 60% de los casos se produce en hombres^{25,26}. Chile, continua la misma tendencia; según los informes del MINSAL, entre 2002-2022 la incidencia de TB es siempre superior en hombres, lo que se asemeja con las cifras de hospitalización presentadas en este estudio²⁷.

La distribución de los egresos hospitalarios por TB extrapulmonar podría variar dependiendo del rango etario. En el presente estudio se observa que los grupos de menor

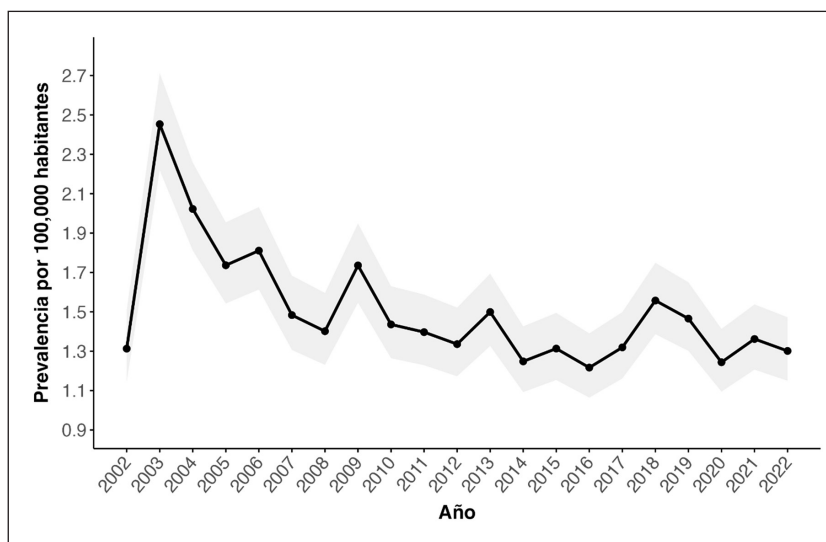


Figura 1. Prevalencia anual de egresos hospitalarios por tuberculosis extrapulmonar en Chile entre los años 2002 y 2022.

Tabla 2. Porcentaje de cambio anual de los egresos hospitalarios por tuberculosis extrapulmonar en Chile, 2002-2022

Año	PCA	Intervalo de confianza	Error standard
2002	-4,3197	(-12,19;-2,49)	0,0854
2003	-4,3197		0,116
2004	-4,3197		0,105
2005	-4,3197		0,0966
2006	-4,3197		0,0984
2007	-4,3197		0,0867
2008	-4,3197		0,0841
2009	-4,3197		0,0927
2010	-4,3197		0,0848
2011	-4,3197		0,0828
2012*			0,0806
2013	0,1986	(-1,82;8,56)	0,086
2014	0,1986		0,0782
2015	0,1986		0,0792
2016	0,1986		0,0746
2017	0,1986		0,0792
2018	0,1986		0,0845
2019	0,1986		0,0797
2020	0,1986		0,0752
2021	0,1986		0,0781
2022	0,1986		0,0768

PCA = Porcentaje de cambio anual. *El año 2012 corresponde al punto de cambio (*joinpoint*) en la tendencia temporal, por lo que no se calcula un PCA específico para ese año.

edad presentan la menor cantidad de hospitalizaciones, mientras que entre los 20 y 69 años se concentra una gran cantidad de eventos de hospitalización. Este hallazgo es consistente con lo informado en los boletines del MINSAL, donde estos grupos de edad presentan mayor incidencia de casos²⁷, lo cual podría sugerir que a mayor incidencia de la patología, mayores tasas de hospitalización.

Adicionalmente, otro factor que podría asociarse con nuestros hallazgos es que Chile presenta una de las mejores coberturas de vacunación en Latinoamérica para TB²⁷. La vacuna BCG se encuentra incluida para todos los recién nacidos en el Programa Nacional de Inmunizaciones, presentando una cobertura de aproximadamente 98%^{28,29}, lo cual es fundamental para reducir la morbilidad, hospitalización y mortalidad en niños a causa de la enfermedad³⁰.

El sitio afectado se refiere al área del cuerpo donde la bacteria se ha acantonado y proliferado, invadiendo órganos en los que genera daño^{9,31}. En este estudio, el tipo de TB extrapulmonar que produce la mayor cantidad de hospitalizaciones es la TB miliar, caracterizada por la presencia del bacilo tuberculoso en al menos dos localizaciones no contiguas del cuerpo del hospedero³¹. Esto podría estar asociado a que la diseminación hematógena de la TB generaría cuadros clínicos con mayor probabilidad de requerir manejo clínico intrahospitalario³².

Con respecto a la distribución geográfica de los egresos hospitalarios en el periodo 2002-2022, la Región Metropolitana concentró 40,9% de los casos. De acuerdo con previas investigaciones, esto se podría explicar por la alta densidad poblacional en la región, asociado a una mayor prevalencia de TB y también a factores como ingreso económico, migración y hacinamiento³³, determinantes que aumentan el riesgo de transmisión y avance a fases extrapulmonares que requieran hospitalización^{27,34}.

En Chile, la prevalencia de hospitalizaciones por TB extrapulmonar ha sido fluctuante en los años. En 2003 se produjo un *peak* en eventos de hospitalización (2,5/100.000 habts.) y en los años posteriores se generó una reducción lenta y progresiva, que en ciertos periodos se mantuvo estable. Este hallazgo podría explicarse por la incidencia de TB en Chile, la cual, entre 2016 y 2018 se mantuvo baja con un promedio de 15,7 casos/100.000 habts., siendo una de las más bajas de América Latina³⁵. Sin embargo, como se mencionara anteriormente, esta no ha alcanzado el umbral de eliminación propuesto por la OMS (10 casos/100.000 habts)^{27,36}.

De acuerdo con la tendencia temporal de las hospitalizaciones por TB extrapulmonar en el periodo 2002-2022 habría dos tendencias definidas. La primera, entre 2002 y 2012, en la cual se registró una disminución progresiva en

la tasa de egresos de hospitalización por TB extrapulmonar (PCA: -4,31; IC95%: -12,19; -2,49). Esta disminución sostenida podría estar asociada al fortalecimiento del Programa de Control y Eliminación de Tuberculosis, mediante el refuerzo de estrategias de detección, control y prevención de la enfermedad en el país, aumentando el diagnóstico precoz de la infección lo que podría haber impactado positivamente en reducir las hospitalizaciones por TB extrapulmonar³⁷.

La segunda tendencia, entre 2012 y 2022, presentó un leve aumento en el PCA de 0,19% (IC 95%: -1,82; 8,56); sin embargo, no significativo estadísticamente (*p-value*: 0,74). Este fenómeno podría responder al aumento de la incidencia de la enfermedad en el mencionado periodo²⁷ y al efecto de la implementación de políticas de salud específicas como el Plan Nacional de Salud 2011-2020 y la Estrategia Nacional de Salud 2021-2030, que mediante la capacitación de profesionales, el diagnóstico temprano y seguimiento continuo de las personas con TB, podría haber tenido un efecto atenuante sobre los cuadros clínicos que requieren hospitalización^{38,39}.

Cabe considerar que durante el periodo 2020-2022 se produjo una disminución generalizada en la pesquisa activa, las notificaciones y el acceso a diagnóstico de TB en el país, como resultado de la crisis sanitaria por COVID-19^{4,27,35}. Esta situación pudo haber influido en las cifras reportadas de hospitalización, ya fuera por subregistro o retardo diagnóstico. No obstante, más allá del impacto puntual de la pandemia, la evidencia sugiere que Chile está lejos de lograr el control de la TB. Fica y cols.⁴⁰, aseguran que 38,2% de los casos diagnosticados por TB en la Región de Los Ríos en el periodo 2011-2019 requirieron hospitalización. Del mismo modo, según Muñoz y cols.³³, en el país, entre 2018 y 2020, 35,8% de las personas diagnosticadas con TB lo fueron a nivel terciario, lo que refuerza la necesidad de fortalecer la prevención y el diagnóstico precoz en el nivel primario, con el objetivo de disminuir en 90% las muertes y en 80% la incidencia de TB para el año 2030 y posicionar a Chile como un país de baja incidencia.

Este estudio presenta ciertas limitaciones, ya que no incluye el total de personas diagnosticadas por TB extrapulmonar en el país, sino solo aquellas que requieren hospitalización. Además, al ser un estudio ecológico, se trabajó con datos a nivel poblacional, lo que no permite determinar factores de riesgo ni controlar ante un posible efecto *cluster*. Adicionalmente, debe considerarse la posibilidad de errores en la codificación de diagnósticos al momento del egreso hospitalario, una limitación inherente a los estudios que utilizan registros administrativos [41]. No obstante, una fortaleza significativa radica en complementar la literatura médica existente y los boletines epidemiológicos gubernamentales al profundizar en TB extrapulmonar y eventos de hospitalización.

Conclusión

En el periodo 2002-2022 hubo 5.513 hospitalizaciones por TB extrapulmonar en Chile. La Región Metropolitana presentó la mayor proporción (40,9%). Del mismo modo que hombres (59,9%) y personas entre 30 y 49 años (18,4%). Tuberculosis miliar fue la TB extrapulmonar más frecuente (22%) y el año 2003 se presentó la mayor proporción de hospitalizaciones (7,1%) del periodo.

Finalmente, las tasas de hospitalización por TB extrapulmonar en Chile se comportaron a la baja hasta el 2012, con un leve aumento estadísticamente no significativo para el periodo 2012-2022.

Agradecimientos. IB expresa su agradecimiento al Programa de Magister de Salud Pública y Planificación Sanitaria de la Universidad Mayor y a su cuerpo académico por su valiosa enseñanza durante el proceso de investigación.

ANEXOS

Anexo 1. Distribuciones Macrozonales de Chile	
Macrozonas	Regiones
Macrozona Norte	Arica y Parinacota, Tarapacá, Antofagasta, Atacama
Macrozona Centro	Coquimbo, Valparaíso
Metropolitana	Metropolitana
Macrozona Centro Sur	Del Libertador B. O'Higgins, Maule, Ñuble, Bio-Bio
Macrozona Sur	La Araucanía, Los Ríos, Los Lagos
Macrozona Austral	Aysén, Magallanes y Antártica Chilena.

Anexo 2. Prevalencias (95% IC) de hospitalización por tuberculosis extrapulmonar, periodo 2002-2022					
Año	Casos	Población	Prevalencia	IC Inferior	IC Superior
2002	206	15.691.701	1,31	1,14	1,51
2003	389	15.856.977	2,45	2,22	2,71
2004	324	16.022.133	2,02	1,81	2,26
2005	281	16.183.489	1,74	1,54	1,95
2006	296	16.347.890	1,81	1,61	2,03
2007	245	16.517.933	1,48	1,31	1,68
2008	234	16.697.754	1,40	1,23	1,60
2009	293	16.881.078	1,74	1,55	1,95
2010	245	17.063.927	1,44	1,26	1,63
2011	241	17.254.159	1,40	1,23	1,59
2012	233	17.443.491	1,34	1,17	1,52
2013	264	17.611.902	1,50	1,33	1,69
2014	222	17.787.617	1,25	1,09	1,43
2015	236	17.971.423	1,31	1,15	1,49
2016	221	18.167.147	1,22	1,06	1,39
2017	243	18.419.192	1,32	1,16	1,50
2018	292	18.751.405	1,56	1,39	1,75
2019	280	19.107.216	1,47	1,30	1,65
2020	242	19.458.310	1,24	1,09	1,41
2021	268	19.678.363	1,36	1,21	1,54
2022	258	19.828.563	1,30	1,15	1,47

Referencias bibliográficas

- Organización Mundial de la Salud. Fact sheet N°104 [online] 2024 [Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis#:~:text=Se%20ha%20calculado%20que%20en,se%20puede%20curar%20y%20prevenir>].
- Baykan AH, Sayiner HS, Aydin E, Koc M, Inan I, Erturk SM. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. *Insights Imaging*. 2022; 13(1): 39. doi: 10.1186/s13244-022-01172-0
- Organización de las Naciones Unidas/CEPAL. La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe. Objetivos, metas e indicadores mundiales. 2019. <https://www.cepal.org/es/publicaciones/40155-la-agenda-2030-objetivos-desarrollo-sostenible-opportunidad-america-latina-caribe>
- Sharma A, Sharma A, Malhotra R, Singh P, Chakraborty RK, Mahajan S, et al. An accurate artificial intelligence system for the detection of pulmonary and extra pulmonary Tuberculosis. *Tuberculosis*. 2021; 131: 102143. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tube.2021.102143>
- Kanabalan RD, Lee LJ, Lee TY, Chong PP, Hassan L, Ismail R, et al. Human tuberculosis and *Mycobacterium tuberculosis* complex: A review on genetic diversity, pathogenesis and omics approaches in host biomarkers discovery. *Microbiol Res*. 2021; 246: 126674. doi: 10.1016/j.micres.2020.126674
- Maison DP. Tuberculosis pathophysiology and anti-VEGF intervention. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2022; 27: 100300. doi: 10.1016/j.jctube.2022.100300
- Cardona P-J. Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacteriosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36(1): 38-46. doi: 10.1016/j.eimc.2017.10.015
- Moule MG, Cirillo JD. *Mycobacterium tuberculosis* dissemination plays a critical role in pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020; 10:65. doi: 10.3389/fcimb.2020.00065
- Amado Garzon S, Moreno Mercado S, Martínez Vernaza S, Lasso JI, Laserna A. Tuberculosis extrapulmonar, un reto clínico vigente. *Universitas Medica*. 2020; 61(4) doi: 10.11144/Javeriana.umed61-4.reto
- Alehegn E, Gebreyohannis A, Berhane B, Wright J, Fantahun M, Hailu M, et al. Burden of *Mycobacterium tuberculosis* and associated factors among presumptive extra pulmonary tuberculosis patients from selected health facilities, Addis Ababa, Ethiopia. *IJID Reg*. 2023; 7: 199-205. doi: 10.1016/j.ijregi.2023.03.007
- Khan AH, Sulaiman SAS, Laghari M, Hassali MA, Muttalif AR, Bhatti Z, et al. Treatment outcomes and risk factors of extra-pulmonary tuberculosis in patients with co-morbidities. *BMC Infect Dis*. 2019; 19(1): 691. doi: 10.1186/s12879-019-4312-9
- Qiu B, Wu Z, Tao B, Li Z, Song H, Tian D, et al. Risk factors for types of recurrent tuberculosis (reactivation versus reinfection): A global systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2022; 116: 14-20. doi: 10.1016/j.ijid.2021.12.344
- Ministerio de Salud. Informe de situación epidemiológica y operacional del programa de control y eliminación de la tuberculosis. Santiago: MINSAL; 2021. <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/INFORME-TUBERCULOSIS-2021.pdf>
- Escobar N, Pena C. Situación epidemiológica de la tuberculosis en Chile 2020-2021: repercusiones de la pandemia de COVID-19. *Rev Chil Enferm Respir*. 2022; 38: 194-201. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482022000400194>
- World Health Organization. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Framework towards tuberculosis elimination in low-incidence countries. Geneva: World Health Organization; 2014. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/132231/9789241507707_eng.pdf
- Ministerio de Salud. Departamento de Estadística e Información de Salud (DEIS), : MINSAL; 2024 [Available from: www.deis.cl].
- Ley 21.105, (2021). <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1121682>
- Instituto Nacional de Estadística. CENSO 2017. 2017. <http://resultados.censo2017.cl/>
- United Nations. World Urbanisation Prospects 2018. 2018. <https://population.un.org/wup/assets/WUP2018-Highlights.pdf>
- Icaza G, Núñez L, Bugeño H. Descripción epidemiológica de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres en Chile. *Rev Med Chil*. 2017; 145: 106-14. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872017000100014>
- Kim H-J, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Statistics in Medicine*. 2000; 19(3): 335-51. doi: 10.1002/(SICI)1097-0258(20000215)19:3<335::AID-SIM336>3.0.CO;2-Z
- National Cancer Institute. Joinpoint Regression Program, Version 5.2.0.0. Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, 2024. <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=3805756>
- Singhal J, Verma RK. Epidemiology and effects of sociodemographic factors on extrapulmonary tuberculosis in Ambala, India. *Indian J Tuberc*. 2024; 71(3): 242-9. doi: 10.1016/j.ijtb.2023.04.028
- Marçôa R, Ribeiro AI, Zão I, Duarte R. Tuberculosis and gender - Factors influencing the risk of tuberculosis among men and women by age group. *Pulmonology*. 2018; 24(3): 199-202. doi: 10.1016/j.pulmoe.2018.03.004
- Estigarribia G, Román O, Aguirre S, Sequera G, Aguilar G, Toledo Nuñez SD, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con tuberculosis en el Departamento de Caaguazú, Paraguay. 2014 a 2017. *Rev Chil Infectol*. 2020; 37 :750-5. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000600750>
- Hernandez-Solis A, Quintana-Martinez A, Quintanar-Ramirez M, Alvarez-Maldonado P, Hernández-Solis A, Quintana-Martínez A, et al. Tuberculosis extrapulmonar: un problema de salud pública. *Cirugía y Cirujanos*. 2023; 91(1): 131-8. doi: <https://doi.org/10.24875/ciru.21000688>
- Ministerio Salud. Norma Técnica para el Control y la Eliminación de la Tuberculosis. Santiago: MINSAL, 2021. https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/07/2022.06.30_NORMA-TECNICA-TUBERCULOSIS-v4.pdfcontent/uploads/2022/07/2022.06.30_NORMA-TECNICA-TUBERCULOSIS-v4.pdf
- Rombini MF, Mauas RP, Katz N, Urueña A. Ranking de los programas de vacunación en América Latina, 2020. *Rev Panam Salud Publica*. RPSP [Internet]. 2024 2024; 48:[11 p. p.]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/59320>
- Organización Panamericana de la Salud. Datos y estadística de inmunización: OPS/OMS; 2020 [cited 2024 02 de Octubre]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/inmunizacion/datos-estadisticas-inmunizacion>
- Martínez L, Cords O, Liu Q, Acuna-Villaorduna C, Bonnet M, Fox GJ, et al. Infant BCG vaccination and risk of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis throughout the life course: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2022; 10(9) :e1307-e16. doi: 10.1016/s2214-109x(22)00283-2
- Blasco ER, Fernández ES, Tenllado JL, Ruano MTF. Tuberculosis extrapulmonar. Formas clínicas en pacientes en situaciones especiales. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2022; 13(53): 3088-99. doi: <https://doi.org/10.1016/j.med.2022.03.020>
- Tan DTM, See KC. Diagnosis and management of severe pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in critically ill patients: a mini review for clinicians. *World J Crit Care Med*. 2024; 13(2): 91435. doi: 10.5492/wjccm.v13.i2.91435
- Muñoz V, Ayala A, Vargas C, Vivanco E, Elorrieta F, Maddaleno M. Tuberculosis profile in Chile: effect of migration, overcrowding and income on tuberculosis and its spatial distribution. *Rev Med Chil*. 2024; 152(7): 748-58. doi: 10.4067/s0034-98872024000700748

34. Olmos C, Stuardo V, Ramonda P, Peña C. Caracterización socio-epidemiológica y evolución de la tuberculosis en la Región Metropolitana de Chile, 2005 a 2018. *Rev Chil Infectol*. 2020; 37: 237-43. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000300237>
35. Herrera M. T. Las posibles causas del aumento de la incidencia de la tuberculosis en Chile. *Rev Chil Enferm Respir*. 2020; 36: 51-61. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000100051>
36. Escobar S. N, Peña M. C. Avances en tuberculosis en el 54° Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias. 2C parte: Nuevas Normas Técnicas Chilenas para el Control y Eliminación de la Tuberculosis. *Rev Chil Enferm Respir*. 2023; 39: 175-9. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482023000200175>
37. Lopez M. Medicina, Política y Bien Común: 40 años de Historia del Programa de Control de la Tuberculosis (1973-2013). *ARS MEDICA Rev Cienc Med*. 2016; 40(1): 60-2. doi: 10.11565/arsmed.v40i1.50
38. Ministerio de Salud. Estrategia Nacional de Salud para los objetivos sanitarios al 2030: MINSAL; 2022 [Available from: <https://estrategia.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/03/Estrategia-Nacional-de-Salud-al-2030.pdf>]
39. Oliveira SC, Vieira Machado C, Alarcon Hein A, Fidelis de Almeida P. Políticas de saúde no Chile (2000-2018): trajetória e condicionantes. *Cad Saude Publica* 2020; 36(11): e00002120. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00002120>
40. Fica A, Osorio C, Muñoz C, Olivares F, Wenger R, Navarrete M, et al. Admissions by tuberculosis in a regional reference Center. A complex and worrying scenario. *Rev Med Chil*. 2023; 151: 742-52. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872023000600742>
41. Rubio-Cirilo L, Martín-Ríos MD, de las Casas-Cámara G, Andrés-Prado MJ, Rodríguez-Caravaca G. Enfermedades de declaración obligatoria: conocimiento y notificación en el ámbito hospitalario. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013; 31(10): 643-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.12.015>