Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
Laboratorio Central de Salud Pública

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
Dirección General de Vigilancia de la Salud
Dirección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles
Programa Nacional de Control de la Tuberculosis
Red Nacional de Laboratorios del PNCT

RESULTADO DEL ESTUDIO DE VIGILANCIA DE LA FARMACORRESISTENCIA DE LA TUBERCULOSIS EN LA REPUBLICA DEL PARAGUAY

Organización Panamericana de la Salud
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud

BEST AVAILABLE COPY

AUTORIDADES

Dr. Julio Cesar Velázquez
Ministro de Salud Pública y Bienestar Social

Dra. Wilma Basualdo
Vice Ministra de Salud Pública y Bienestar Social

Dra. Teresa León
Directora de la Dirección General de Vigilancia de la Salud

Dra. Gloria Samudio
Directora Vigilancia de Enfermedades Transmisibles

Dr. Juan Carlos Jara
Jefe Programa Nacional de Control de la Tuberculosis

Dr. Bq. Pedro Sachero
Director Laboratorio Central de la Salud Pública

PARAGUAY
2004

TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción 7
2. Objetivos 9
3. Metodología 9
   - 3.1 Determinación del tamaño muestral 9
   - 3.2 Procedimientos Bacteriológicos 10
   - 3.3 Estructura de la red de laboratorios del PNCT 11
   - 3.4 Algoritmo de recolección y envío de muestras 13
   - 3.5 Control de Calidad de las cepas del estudio 15
4. Resultados 15
   - 4.1 Controles de Calidad 15
   - 4.2 Estudio de Resistencias 17
5. Conclusión 19
6. Anexos 21
   - 6.1. Anexo 1: Situación la MDR primaria en la región 23
   - 6.2. Anexo 2: Incidencia de casos nuevos Paraguay 2001 24
   - 6.3. Anexo 3: Cálculo de la muestra por conglomerados 25
   - 6.4. Anexo 4: Resultados obtenidos 26

PREVIOUS PAGE BLANK

1. INTRODUCCIÓN

El fenómeno de la resistencia al *Mycobacterium tuberculosis* se conoce desde los albores de la quimioterapia específica, vale decir, desde la aparición de la Estreptomicina (S). El tratamiento antituberculoso moderno, de corta duración, se sustenta en la asociación de Isoniacida (H) y Rifampicina (R) con la adición inicial de la Pirazinamida (Z) y una cuarta droga, el Etambutol (E) o la S.

A comienzos de la década de los noventa la Organización Mundial de la Salud (OMS) acuña el término de multidrogorresistencia (MDR) para designar a la situación de resistencia a H + R, con o sin resistencia simultánea a otros fármacos de primera línea. En el mismo periodo, la OMS preconiza la vigilancia de la resistencia a drogas antituberculosas en general y de la MDR en particular, mediante estudios de muestras representativas nacionales y con metodologías estandarizadas. Los últimos datos de estudios realizados en la Región de las Américas 1994 - 2002 (Anexo 1) y patrocinados por la OMS, se observan a continuación:

Países	MDR Primaria (%)
Argentina	1.8
Bolivia	1.2
Brasil	0.9
Colombia	1.47
Chile	0.6
México	2.4*
Nicaragua	1.2
Perú	3.0
Rep. Dominicana	6.6
Uruguay	0.01
Venezuela	0.3
USA	1.2
Canada	1.2

* Solamente para tres estados

Hasta el momento, en el Paraguay no existían estudios con una metodología estandarizada ni con una muestra representativa a nivel nacional sobre la resistencia a los medicamentos antituberculosos. El único antecedente con que se contaba era un trabajo realizado por los Doctores Calderoli y Romero en los años 1996 y 1997 (comunicación personal), sobre 85 pacientes tuberculosis pulmonar frotis positivo (TBP-FP) sin tratamiento previo, que demostró 15.3% de resistencia total, 1.2% de multirresistencia y 5.9% de resistencia a la Isoniacida (H).

PREVIOUS PAGE BLANK

Aunque existe una abundante información anecdótica, faltan pruebas documentales rigurosas de que la farmacorresistencia haga peligrar cada vez más la eficacia de los programas nacionales de lucha antituberculosa. Los datos disponibles hacen pensar que en muchas partes del mundo puede haber un grado elevado o creciente de farmacorresistencia.

Para evaluar y mejorar las actividades nacionales de lucha antituberculosa es indispensable conocer la extensión de la resistencia a los medicamentos antituberculosos en la población.

Hace muchos años que la OMS recomienda el empleo de pruebas de resistencia a los medicamentos antituberculosos para vigilar y orientar los programas de tratamiento de la tuberculosis, por lo cual pusimos en marcha el primer estudio a nivel nacional para conocer la realidad de la farmacorresistencia en el Paraguay.

Para el año 2002 la población estimada de la República del Paraguay fue de 5.700.000 habitantes, con dos regiones geográficas bien diferenciadas, la región Oriental con el 97% de la población total y la región Occidental o Chaco con 3% de la población.

La tuberculosis en el Paraguay año 2001 contó con los siguientes datos: 2035 casos de TB de todas las formas con una tasa de 36,1 por 100.000 habitantes y 915 casos de tuberculosis pulmonar frotis positivo (TBP-FP) con una tasa de 16,2 por 100.000 habitantes; a nivel general se considera una incidencia media, siendo los casos de la región Occidental o Chaco muy preocupantes por sus elevadas tasas. Así, la XV Región Sanitaria Presidente Hayes presentó 188,1 por 100.000 habitantes de TB de todas las formas y 97,6 casos de TBP-FP; la XVI Región Sanitaria Alto Paraguay 127,5 y 60,4 respectivamente y la XVII Región Sanitaria Boquerón con una tasa de 268,7 por 100.000 y de 200,3 de TBP-FP. En la región Oriental la tasa más alta observada en el año 2001 corresponde a la XIII Región Sanitaria Amambay con 65,7 por 100.000 de TB todas las formas y 21,4 de TBP-FP, le sigue la I Región Sanitaria, Concepción, con 56,7 y 24,2 por 100.000 y cerca se encuentra la XIV Región Sanitaria Canindeyu con 52,0 por 100000 habitantes y 20,0 casos de TBP-FP (Anexo 2).

El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis mantiene una relación fluida con las 18 Regiones Sanitarias del país, las cuales poseen cada una un responsable del programa a nivel regional, también cuenta con el apoyo de una red funcional de laboratorios en total son 38 laboratorios distribuidos por todo el país, con el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP) dependiente del MSP y BS como el laboratorio de

referencia nacional del país y el laboratorio del Instituto Nacional de Salud de Chile como referencia supranacional para Mycobacterias.

Cabe resaltar que la Rifampicina se utiliza en los esquemas normados del programa desde el año 1980 aproximadamente.

La estrategia DOTS/TAES se introduce en 1999 en dos áreas demostrativas: la XI Región Sanitaria específicamente en la Colonia Makáy, en la III Región Sanitaria Cordillera para el 2004 la estrategia DOTS/TAES esta siendo implementada en el 20.7% del país.

2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. Determinar la prevalencia de la resistencia primaria y multirresistencia primaria del *Mycobacterium tuberculosis* a los medicamentos antituberculosos.
2. Conocer la situación de la resistencia y multidrogoresistencia adquirida en los casos que se identifiquen como antes tratados (AT).
3. Establecer el punto de partida para la vigilancia periódica de la farmacorresistencia en el país.

3. METODOLOGÍA

3.1. DETERMINACION DEL TAMAÑO MUESTRAL

En un principio se realizó un muestreo aleatorio del 50% de la incidencia de TB del año anterior al estudio (año 2001). Esto dió como resultado una muestra de 456 casos de tuberculosis pulmonar con frotis positivo (TBP-FP) y según la incidencia de cada región sanitaria del país cada una aportó un número mínimo de muestras.

A medida que se recolectaron las muestras nos dimos cuenta que no llegaríamos al número requerido por lo que se solicitó una asesoría externa (laboratorio supranacional) para replantear el cálculo de la muestra y se llegó a la conclusión de modificar la misma del 50% de incidencia a un muestreo por conglomerados (Anexo 3). Resultó una muestra ajustada de 235 pacientes nuevos con tuberculosis pulmonar baciloscopía positiva, como se observa en el cuadro 1.

Cuadro 1: Distribución de las muestras por Regiones Sanitarias

Regiones Sanitarias	Muestras por conglomerados
I Concepción	14
II San Pedro	14
III Cordillera	14
IV Guairá	14
V Caaguazú	14
VI Caazapá	7
VII Itapúa	21
VIII Misiones	0
IX Paraguari	7
X Alto Paraná	21
XI Central	49
XII Ñeembucú	0
XIII Amambay	14
XIV Canindeyú	7
XV Pdte. Hayes	14
XVI Alto Paraguay	7
XVII Boquerón	7
XVIII Asunción	21
Total	**235**

3.2. PROCEDIMIENTOS BACTERIOLOGICOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO

1. La Baciloscopía se realizó por medio de la técnica de coloración de Ziehl Neelsen (Nota técnica No.26 Cepanzo 1986).
2. El Cultivo se realizó por el método de Petroff en medio de Lowenstein-Jensen (Nota técnica No. 27 Cepanzo 1986).
3. Las cepas se identificaron por el método de Konno, por medio de la prueba de la niacina (Nota técnica No. 28 Cepanzo 1986).
4. Las pruebas de sensibilidad se realizaron por el método de las proporciones de: Canetti, Rist y Grosset, variante económica, en medio Lowestein-Jensen (Nota técnica No. 28 Cepanzo 1986), con las siguientes concentraciones y proporciones críticas de las drogas puras proporcionadas por el Instituto Nacional de Salud de Chile (Laboratorio Supranacional):

MEDICAMENTOS	CONCENTRACION	PROPORCION
	(Ug/ml)	CRITICA %
H	0,2	1
R	40,0	1
E	2,0	1
S	4,0	1

3.3. ESTRUCTURA DE LA RED DE LABORATORIOS

Se iniciaron algunas actividades preparatorias para el proyecto en el año 2002, y en sí el mismo se inició en el año 2003, pues para ese año contamos con la infraestructura y equipamientos necesarios para el procesamiento de las muestras por cultivo en cinco (5) laboratorios cabeceras. Los laboratorios fueron equipados por medio de este proyecto extendiendo nuestra cobertura de cultivo de un laboratorio a seis, situados en lugares estratégicos del país, como puede observarse en la estructura de la red a continuación, coordinada por el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.

LABORATORIOS Y CENTROS DE REFERENCIA:

1. Laboratorio de Referencia Supranacional:
Instituto Nacional de Salud - Chile

2. Laboratorio de Referencia Nacional:
Laboratorio Central de Salud Pública

3. Centros de Diagnóstico:
Estos se clasifican en dos grandes grupos:

a. Laboratorios que realizaron frotis y cultivos

- **III Región Sanitaria**
  - Htal. Menonita Km. 81
- **VII Región Sanitaria**
  - Encarnación, Facultad de Ciencias Médicas - UNI
- **X Región Sanitaria**
  - Ciudad del Este
- **XVII Región Sanitaria**
  - Boquerón, Laboratorio Zawaztky
- **XVIII Región Sanitaria**
  - Htal. Juan Max Boettner/ INERAM

b. Laboratorios que realizaron solo frotis:

- **I Región Sanitaria**
  - Concepción
- **II Región Sanitaria**
  - San Estanislao
  - San Pedro
- **IV Región Sanitaria**
  - Villarrica
- **V Región Sanitaria**
  - Coronel Oviedo
- **VI Región Sanitaria**
  - Caazapá
- **VIII Región Sanitaria**
  - Ayolas
  - San Ignacio
- **IX Región Sanitaria**
  - Paraguarí
- **XI Región Sanitaria**
  - Hospital Nacional
  - Hospital del INDI
- **XII Región Sanitaria**
  - Pilar
- **XIII Región Sanitaria**
  - Pedro Juan Caballero
- **XIV Región Sanitaria**
  - Saltos del Guairá
- **XV Región Sanitaria**
  - Villa Hayes
  - El Tejano
  - Irala Fernández
- **XVI Región Sanitaria**
  - Isla Margarita
- **XVII Región Sanitaria**
  - Yalve Sanga
  - Yischinatchat
  - Santa Teresita
  - Neuland
- **XVIII Región Sanitaria**
  - Hospital Materno Infantil
  - Consultorio central regional
  - Hospital de Clínicas
  - Hospital Militar
  - Instituto de Previsión Social

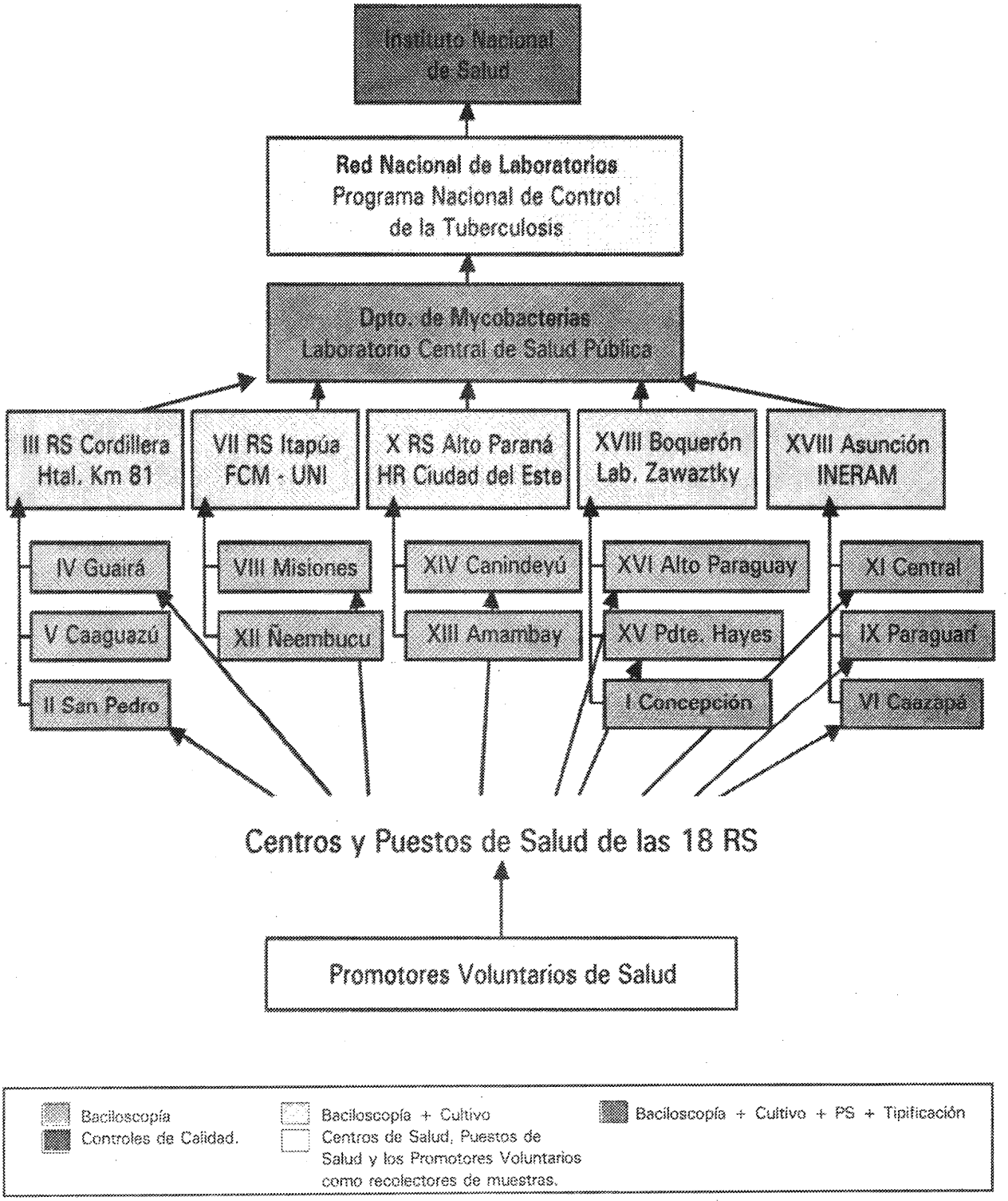
4. Centros de recolección de muestras:

- Penitenciarías Nacionales
- Colonias indígenas
- ONG
- Centros y puestos de salud de las regiones sanitarias.

BEST AVAILABLE COPY

3.4. ALGORITMO DE RECOLECCION Y ENVIO DE MUESTRAS

La recolección y el envío de las muestras se realizaron de la siguiente manera:



Como indica el algoritmo anterior, la recolección de muestras se realizó a nivel local, la baciloscopía y el cultivo se realizó a nivel regional y posteriormente las pruebas de sensibilidad y tipificación se realizaron a nivel central en el laboratorio de referencia nacional.

3.5. CONTROL DE CALIDAD DE LAS CEPAS DEL ESTUDIO

Del total de cepas estudiadas durante el proyecto, 41 cepas fueron enviadas en dos tandas al Instituto Nacional de Salud de Chile - Laboratorio Supranacional, para el control de calidad de las mismas.

En el laboratorio supranacional se repicaron las cepas y para ello se utilizó las mismas proporciones y concentraciones de las drogas que utilizó el laboratorio de referencia nacional y así se controló la sensibilidad, especificidad y concordancia de las cepas enviadas.

4. RESULTADOS

4.1 Control de Calidad

ANÁLISIS DE RESULTADOS (CON 95% DE CONFIANZA)

		INTERVALO DE CONFIANZA	
ESTREPTOMICINA:	**VALOR %**	**LIM. INFERIOR**	**LIM. SUPERIOR**
SENSIBILIDAD	100.0	86.65	99,71
ESPECIFICIDAD	62.50	25.89	89.75
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	91.42	75.81	97.75
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	100.0	46.29	98.13
FALSOS RESISTENTES	3		
FALSOS SENSIBLES	0		
KAPPA	0,72	0,44	1
Conc.bruta	0.92		

ISONIACIDA:	VALOR %	INTERVALO DE CONFIANZA	
		LIM. INFERIOR	LIM. SUPERIOR
SENSIBILIDAD	94.28	79.47	99.00
ESPECIFICIDAD	80.00	29.87	98.94
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	97.07	82.94	99.84
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	66.66	24.10	94.00
FALSOS SENSIBLES	1		
FALSOS RESISTENTES	2		
KAPPA	0.68	0.35	1
Conc. bruta	0.92		

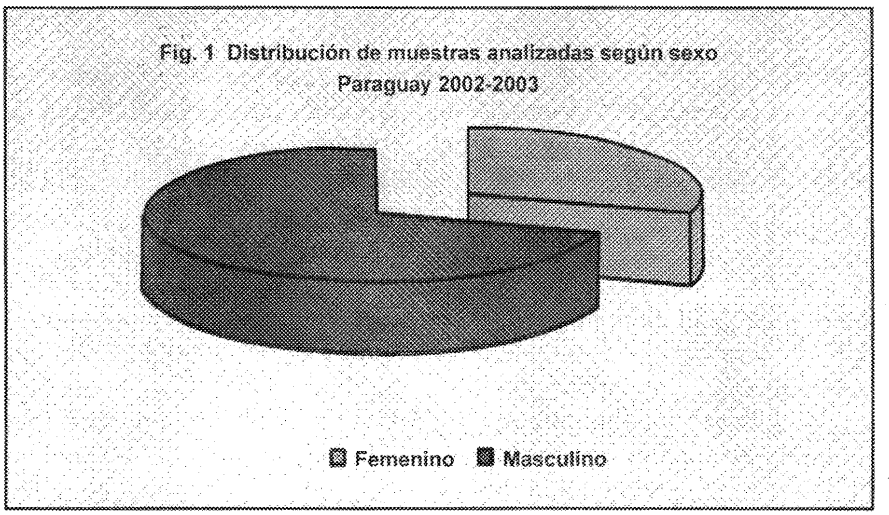
RIFAMPICINA	VALOR %	INTERVALO DE CONFIANZA	
		LIM. INFERIOR	LIM. SUPERIOR
SENSIBILIDAD	94.59	80.46	99.05
ESPECIFICIDAD	100.0	30.99	96.82
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	100.0	87.68	99.73
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	60.00	17.04	92.74
FALSOS SENSIBLES	0		
FALSOS RESISTENTES	2		
KAPPA	0.72	0.36	1
Conc.bruta	0.95		

ETAMBUTOL	VALOR %	INTERVALO DE CONFIANZA	
		LIM. INFERIOR	LIM. SUPERIOR
SENSIBILIDAD			
ESPECIFICIDAD			
VALOR PREDICTIVO POSITIVO			
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO			
FALSOS SENSIBLES	0		
FALSOS RESISTENTES	0		
KAPPA	1		
Conc.bruta	1		

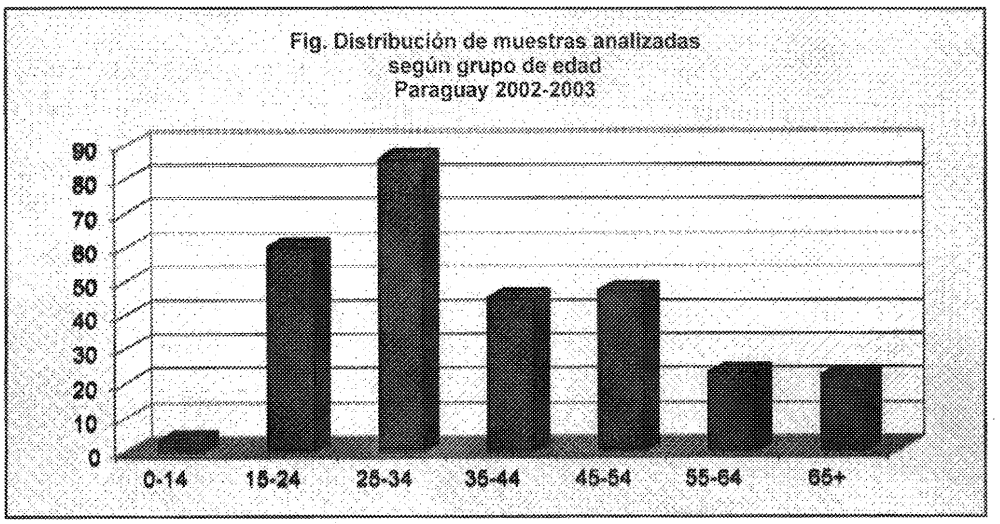
Sensibilidad: probabilidad de detectar las resistencias con las pruebas de susceptibilidad empleadas.
Especificidad: probabilidad de detectar correctamente a los sensibles
Valor predictivo positivo: la probabilidad de que dado un examen resistente, la cepa realmente sea resistente
Valor predictivo negativo: probabilidad de que dado un examen sensible, la cepa realmente sea sensible (usando como Gold estándar nuestro laboratorio).
El valor de Kappa: indica grado de concordancia excluyendo aquella posible atribuida al azar.

4.2 Estudio de Resistencias

Del total de 286 estudios, 201 (70%) pertenecen al sexo masculino y 85 (30%) al sexo femenino. Fig. 1.



En relación los grupos etáreos de los pacientes ingresados al estudio la distribución es la que se muestra en la Figura 2.



BEST AVAILABLE COPY

De las 286 muestras analizadas, 235 correspondieron a casos nuevos y 51 a antes tratados.

Casos Nuevos

De los 235 casos nuevos 209 presentaron sensibilidad total y 26 presentaron alguna resistencia, las resistencias obtenidas fueron: 3,0% (7/235)la Isoniacida (H), 1,3% (3/235) a la Rifampicina (R), 0% (0/235) al Etambutol (E), 2,6% (6/235) a la Estreptomicina (S) y otras 10 cepas con resistencia combinadas a drogas, obteniendo una **resistencia primaria de 6,9%**; también 0,4% (1/235) a HR, 0,9% (2/235) a HRE, 0,4% (1/235) HRS y 0,4% (1/235) a HRES obteniendo así una **multidrogorresistencia (MDR) primaria de 2,1%**, a parte se observaron otras combinaciones de resistencias que se detallan en el Anexo 4.

Casos Antes Tratados

De los 51 casos antes tratados, 41presentaron sensibilidad total y 10 presentaron alguna resistencia, las resistencias obtenidas fueron: 5,9% (3/51) a la H, 7,8% (4/51) a la R y 0,0% (0/51) para el E y la S y otras 3 cepas con resistencia combinadas a drogas, obteniendo una **resistencia secundaria de 13,7%**, también 2,0% (1/51) a la HR, 0% (0/51) para HRE y HRS y 2,0% (1/51) para HRES obteniendo una **MDR secundaria de 4%** a parte se observaron otras combinaciones de resistencias que se detallan en el Anexo 4.

BEST AVAILABLE COPY

5. CONCLUSION

Los resultados de resistencias encontradas, dejan entrever que la resistencia está presente sobre todo en los lugares donde mas esquemas de tratamiento están siendo subministrados y que por lo tanto estos no están siendo del todo efectivos, por lo que necesitamos controlar la entrega de los mismos más de cerca, verificando la toma de los medicamentos y para ello nuestra mejor aliada es la estrategia DOTS/ TAES, la cual tenemos que implantar en el 100% de los pacientes con tuberculosis. Con ella disminuiremos el índice de abandono y los pacientes completaran sus tratamientos disminuyendo de esta manera el número de resistencias.

El implantar la estrategia DOTS/TAES no significa exclusivamente la supervisión de la toma de los medicamentos, este es uno de los componenetes pero necesitamos cumplir los otros restantes:

El apoyo político, la organización de la detección, diagnostico y tratamiento de los casos TBP-Bk+, el diagnóstico mediante el examen de esputo (baciloscopía), un sistema de información oportuno para el registro y seguimiento de los pacientes hasta su curación y por último necesitamos capacitar, supervisar y evaluar. Con todas estas herramientas bien aplicadas ayudaremos a disminuir la posibilidad de crear resistencias entre nuestros pacientes con tuberculosis y por ende que estos no diseminen bacilos resistentes de los cuales puedan infectarse otras personas sanas.

Sabemos que se habla de problemas de MDR cuando un país tiene más de 3% de MDR primaria, nuestro caso no lo es, pero no por ello tenemos que creer que el 2,1% es poca cosa, al contrario, pues haciendo una revisión de la situación de la MDR primaria en la región vemos que estamos con un porcentaje alto y el país cuenta con las metodologías suficientes para revertir este problema, por lo que dentro de 4 a 5 años como máximo habría que realizar nuevamente un próximo estudio de vigilancia de la farmacorresistencia para ver en que medida mejoramos. Sabemos que la creación de las resistencias son en su gran mayoría por errores humanos, los cuales pueden ser del médico mismo cuando aplica malos esquemas de tratamientos, del paciente cuando no toma correctamente los mismos y abandona el tratamiento o de la

BEST AVAILABLE COPY

calidad y almacenamiento de los medicamentos ya que muchas veces no cumplen con las exigencias requeridas y todos estos puntos pueden mejorarse con la implementación de la estrategia DOTS/TAES.

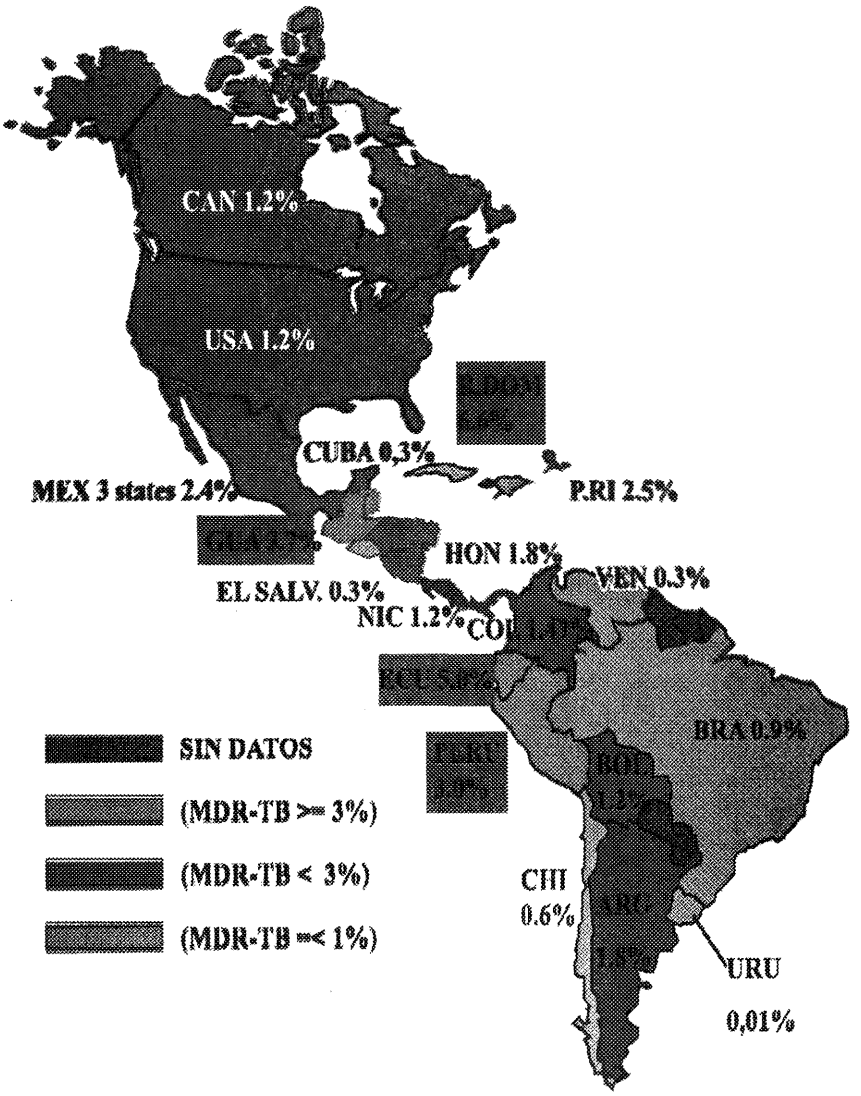
Cabe resaltar que para los pacientes detectados con MDR, necesitamos contar con drogas de segunda línea, las cuales no están disponibles a nivel de Programa Nacional de Control de la Tuberculosis y para lo cual sería muy necesario crear un comité de MDR, que estudiara los casos individualmente y con ello presentar un proyecto al Comité de la Luz Verde, el cual está encargado del asesoramiento de los países con MDR y la compra de drogas de segunda línea, las cuales permitirán curar a estos pacientes y eliminaran el riesgo de la transmisión de estos bacilos MDR a la población.

Todo este esfuerzo llevado a cabo en este primer estudio de vigilancia de la farmacorresistencia de la tuberculosis fue posible gracias a la colaboración de todos los integrantes de la red de laboratorios y las regiones sanitarias, los cuales fueron sumando esfuerzos y así pudimos completar un número significativo de muestras para culminar el estudio. A partir de estos resultados la Red de Laboratorios del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis seguirá trabajando muy de cerca con todos sus integrantes, ayudando siempre en capacitación y provisión de los insumos necesarios para la realización de dichas técnicas bacteriológicas por medio de las cuales podemos visualizar y certificar la presencia del *Mycobacterium tuberculosis*, agente causal de esta enfermedad. También hay que resaltar que el número de laboratorios con respecto al número de población aún no es el adecuado, pues se estima que por cada 50.000 habitantes se tiene que contar con un laboratorio de baciloscopía, por lo que la Red seguirá identificando lugares claves y recursos humanos para éstos con el fin de ir incorporando centros de baciloscopía que faciliten el diagnóstico temprano y oportuno de todos los sintomáticos respiratorios identificados.

A N E X O S

PREVIOUS PAGE BLANK

ANEXO 1: SITUACION DE LA MDR PRIMARIA EN LA REGION. 1994-2002



PREVIOUS PAGE BLANK

BEST AVAILABLE COPY

ANEXO 2: INCIDENCIA DE CASOS NUEVOS DE TUBERCULOSIS, TODAS LAS FORMAS Y FROTIS (+), POR REGIONES SANITARIAS SEGÚN RESIDENCIA HAB. TASA X 100.000 HAB. PARAGUAY, 2001

REGIONES SANITARIAS	POBLACION	TUBERCULOSIS			
		TODAS LAS FORMAS		PULMONAR FROTIS (+)	
		Nº	TASA	Nº	TASA
01 CONCEPCION	193.844	110	56,7	47	24,2
02 SAN PEDRO	371.484	102	27,5	33	8,9
03 CORDILLERA	215.185	104	48,3	52	24,2
04 GUAIRA	175.373	46	26,2	28	16,0
05 CAAGUAZU	468.053	122	26,1	59	12,6
06 CAAZAPA	144.483	65	45,0	21	14,5
07 ITAPUA	503.101	143	28,4	100	19,9
08 MISIONES	100.848	21	20,8	8	7,9
09 PARAGUARI	246.363	59	23,9	24	9,7
10 ALTO PARANA	743.758	153	20,6	88	11,8
11 CENTRAL	1.388.317	468	33,7	163	11,7
12 ÑEEMBUCU	88.489	9	10,2	3	3,4
13 AMAMBAY	139.961	92	65,7	30	21,4
14 CANINDEYU	149.914	78	52,0	30	20,0
15 PDTE HAYES	85.046	160	188,1	83	97,6
16 ALTO PARAGUAY	14.907	19	127,5	9	60,4
17 BOQUERON	39.445	106	268,7	79	200,3
18 ASUNCION	564.788	172	30,5	58	10,3
EXTRANJEROS		1			
S/DATOS DE RES HABIT.		5			
PARAGUAY	**5.633.359**	**2035**	**36,1**	**915**	**16,2**

FUENTE: Programa Nacional de Control de la Tuberculosis/Dpto. de Bioestadística del MSPy BS

ANEXO 3: CÁLCULO DE LA MUESTRA POR CONGLOMERADOS

casos año anterior	1004
muestra ajustada	235
Inicio	24

N Pctes x conglomerado			7
N conglomerados	35	(numero muestra / n conglomerados)	
N x intervalo	29	(nuevos casos/ n conglomerados)	
	X		
N aleatorio	0,022888216		24

Calculo 1 **Calculo 2**

Region Sanitaria	casos nuevos TBC pulm Bk +	calculo 50% de la incidencia	N° Casos Acumulados	Conglomerados	numero Comglomerado	No deconglomerados	No de muestrasx provincia	pctes x mes Promedio
Concepciòn	43	22	43	24	1	2	14	1
San Pedro	56	28	99	53	2 y 3	2	14	1,2
Cordillera	47	24	146	82	4 y 5	2	14	1,2
Guaira	61	31	207	111	6 y 7	2	14	1,2
Caaguazu	49	25	256	140	8 y 9	2	14	1,2
Caazapa	46	23	302	169	10	1	7	0,6
Itapua	74	37	376	198	11 a 13	3	21	1,8
Misiones	9	5	385	227		0	0	0,0
Paraguari	25	13	410	256	14	1	7	0,6
Alto Parana	98	49	508	285	15 a 17	3	21	1,8
Central	193	97	701	314	18 a 24	7	49	4,1
Ñeembucu	7	4	708	343		0	0	0,0
Amambay	42	21	750	372	25 a 26	2	14	1,2
Canindeyu	35	18	785	401	27	1	7	0,6
Pdte. Hayes	75	38	860	430	28, 29	2	14	1,2
Alto Paraguay	5	3	865	459	30	1	7	0,6
Boqueron	53	27	918	488	31	1	7	0,6
Asunciòn	86	43	1004	517	32 a 34	3	21	1,8
Total	1004		2008	546	35	1	245	20,4

ANEXO 4: RESULTADOS OBTENIDOS

Vigilancia de la resistencia a drogas antituberculosis. PARAGUAY

SDRTB4 Summary of antituberculosis resistance as of: 20/05/2004

	Nuevos Casos		Casos antes tratados	
	N	%	N	%
Total Analizados	235	100%	51	100%
Sensibilidad Total	209	88.9%	41	80.4%
Cualquier tipo de Resist.	26	11.1%	10	19.6%
Mono Resistencia				
H	7	3.0%	3	5.9%
R	3	1.3%	4	7.8%
E	0	0.0%	0	0.0%
S	6	2.6	0	0.0%
Resistencia H + R				
HR	1	0.4%	1	2.0%
HRE	2	0.9%	0	0.0%
HRS	1	0.4%	0	0.0%
HRES	1	0.4%	1	2.0%
Otras Resistencias a H				
HE	1	0.4%	0	0.0%
HS	2	0.9%	1	2.0%
HES	0	0.0%	0	0.0%
Otras Resistencias a R				
RE	0	0.0%	0	0.0%
RS	0	0.0%	0	0.0%
RES	0	0.0%	0	0.0%
Otras Multiresistencias				
ES	2	0.9%	0	0.0%
Total Resistencia a H	15	6.4%	6	11.8%
Total Resistencia a R	8	3.4%	6	11.8%