



FUNDAÇÃO
UNIVERSIDADE
FEDERAL DE
MATO GROSSO DO SUL



Pós-Graduação em
Doenças Infecciosas e Parasitárias



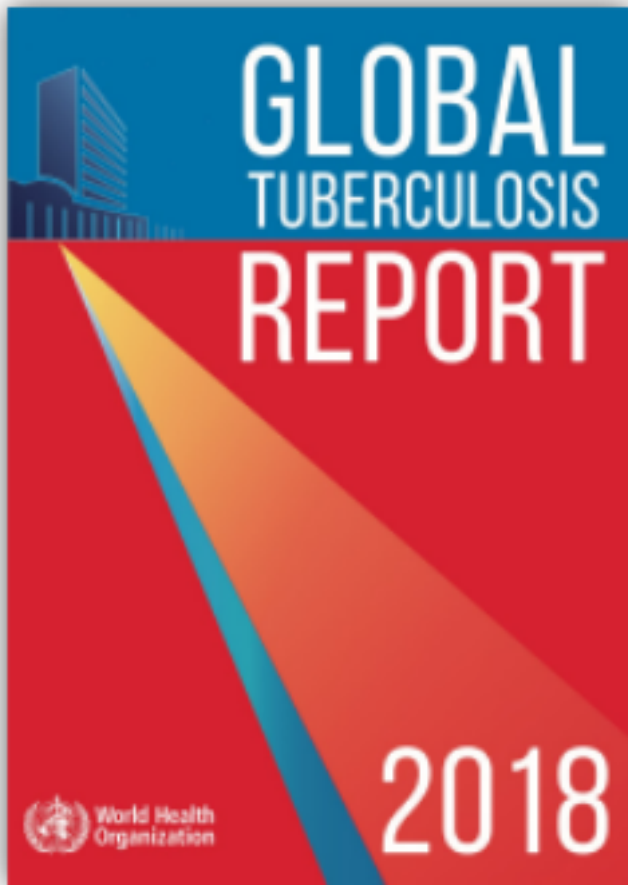
FIOCRUZ
MATO GROSSO DO SUL



Análisis de **transmisión y direccionalidad** de contagio con **datos genómicos, epidemiológicos, clínicos y demográficos** para estimar carga de la **Tuberculosis de las comunidades atribuibles a las prisiones.**

NOVIEMBRE 2020

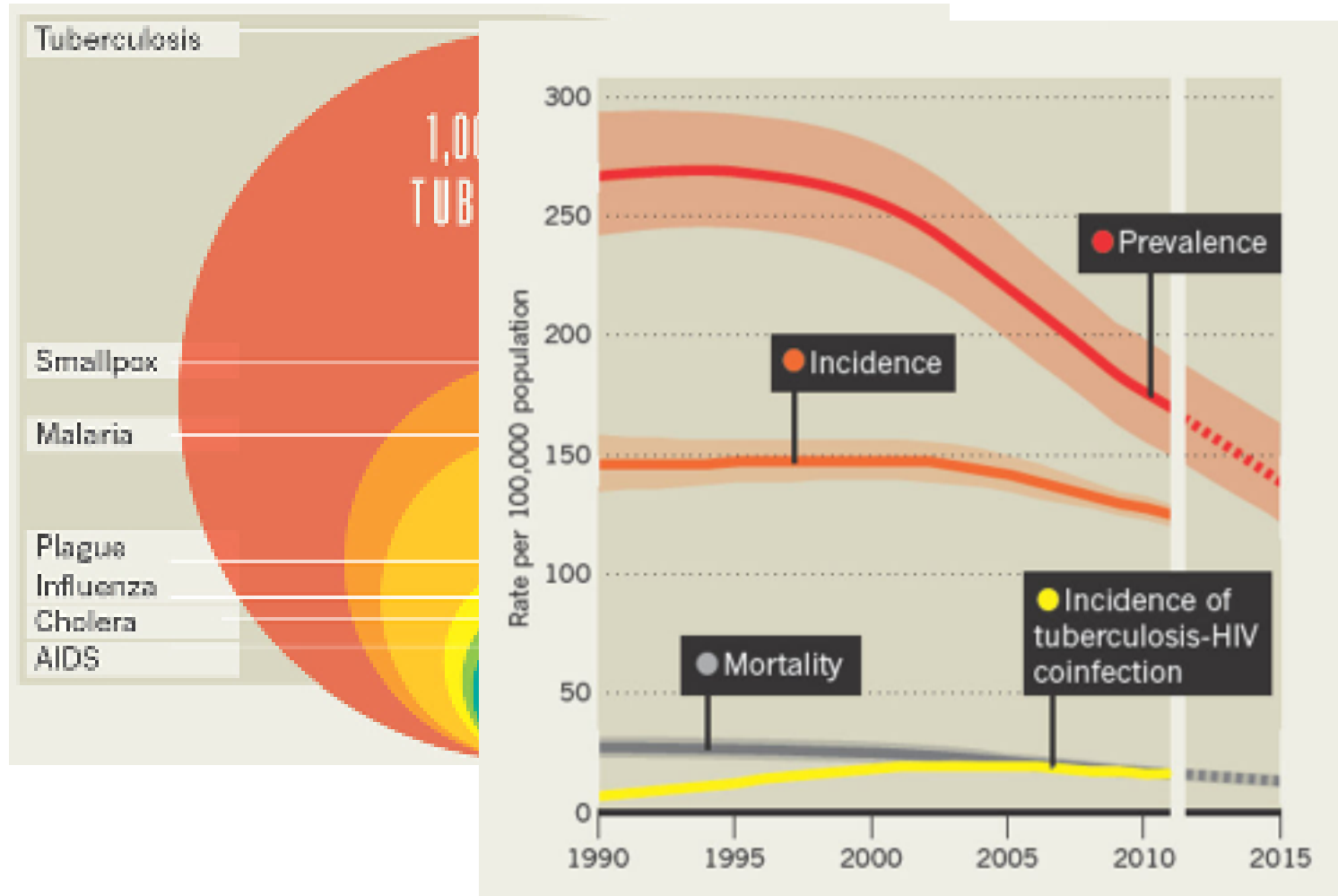
Coronel Oviedo – Paraguay



Aunque en 2017 se salvaron millones de vidas y se aceleró el progreso en algunos países, la TB sigue siendo el **mayor asesino dentro de las enfermedades infecciosas** en todo el mundo y las **acciones e inversiones** a nivel mundial **no son suficientes** para alcanzar los objetivos de 2030

Publicado el 18 de septiembre de 2018 en la ONU en Nueva York, previo a la reunión de alto nivel de la ONU sobre TB

El enemigo mortal



Paulson T. Epidemiology: A mortal foe. Nature. 2013 Oct 10;502(7470):S2-3

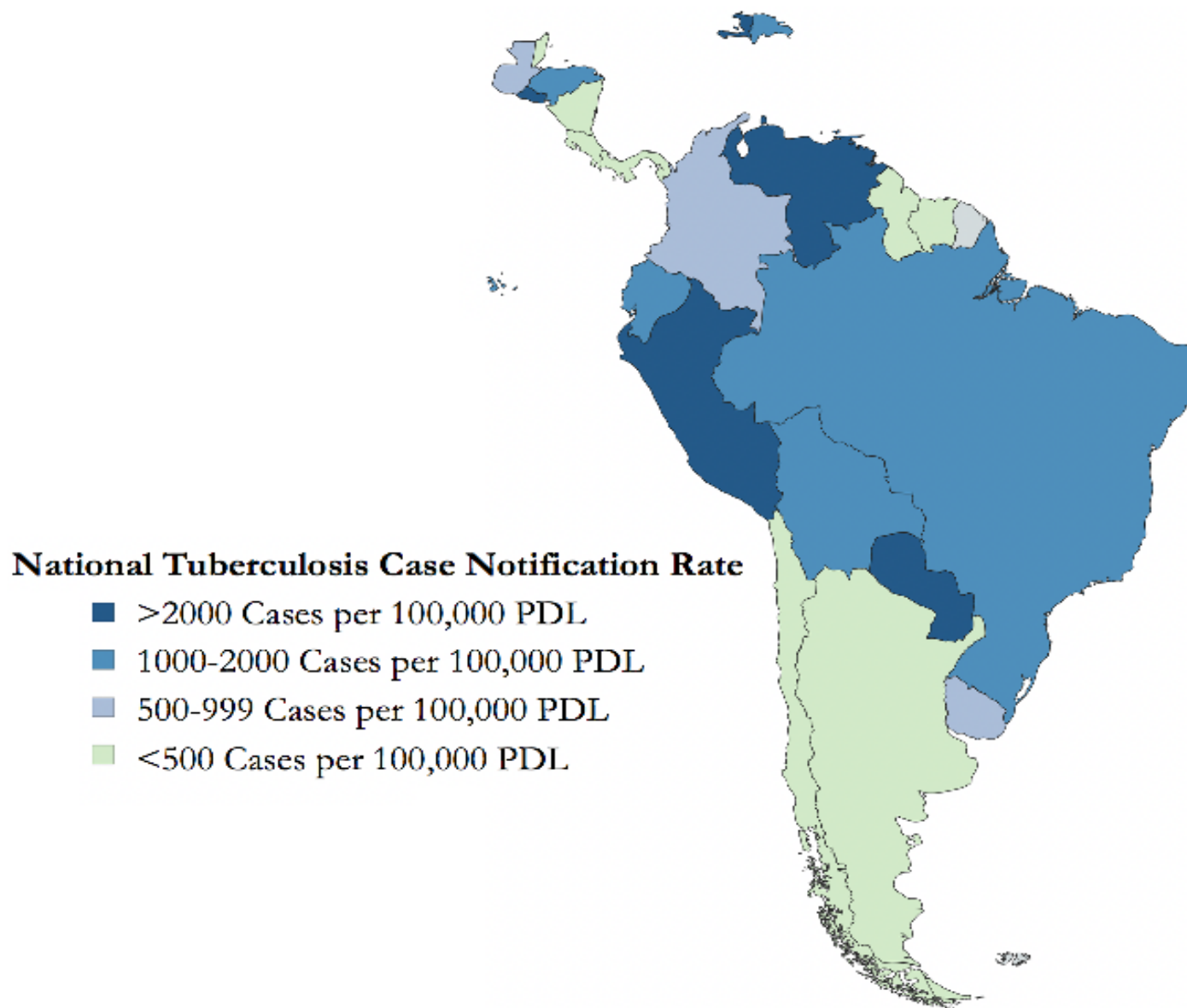
Tasa de encarcelamiento



¿Cuántas personas hay en la cárcel por cada 100.000 habitantes?



The national tuberculosis case notification rate among persons deprived of liberty in South and Central American countries.



Katharine S. Walter, Leonardo Martinez¹, Denise Arakaki-Sanchez, et. al.



[Emerg Infect Dis](#). 2015 Mar; 21(3): 452–455.

PMCID: PMC4344267

doi: [10.3201/eid2103.140896](https://doi.org/10.3201/eid2103.140896)

PMID: [25642998](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25642998/)

Prisons as Reservoir for Community Transmission of Tuberculosis, Brazil

[Flávia P.C. Sacchi](#), [Renata M. Praça](#), [Mariana B. Tatará](#), [Vera Simonsen](#), [Lucilaine Ferrazoli](#), [Mariana G. Croda](#), [Philip N. Suffys](#), [Albert I. Ko](#), [Jason R. Andrews](#), and [Julio Croda](#)[✉]

▶ [Author information](#) ▶ [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

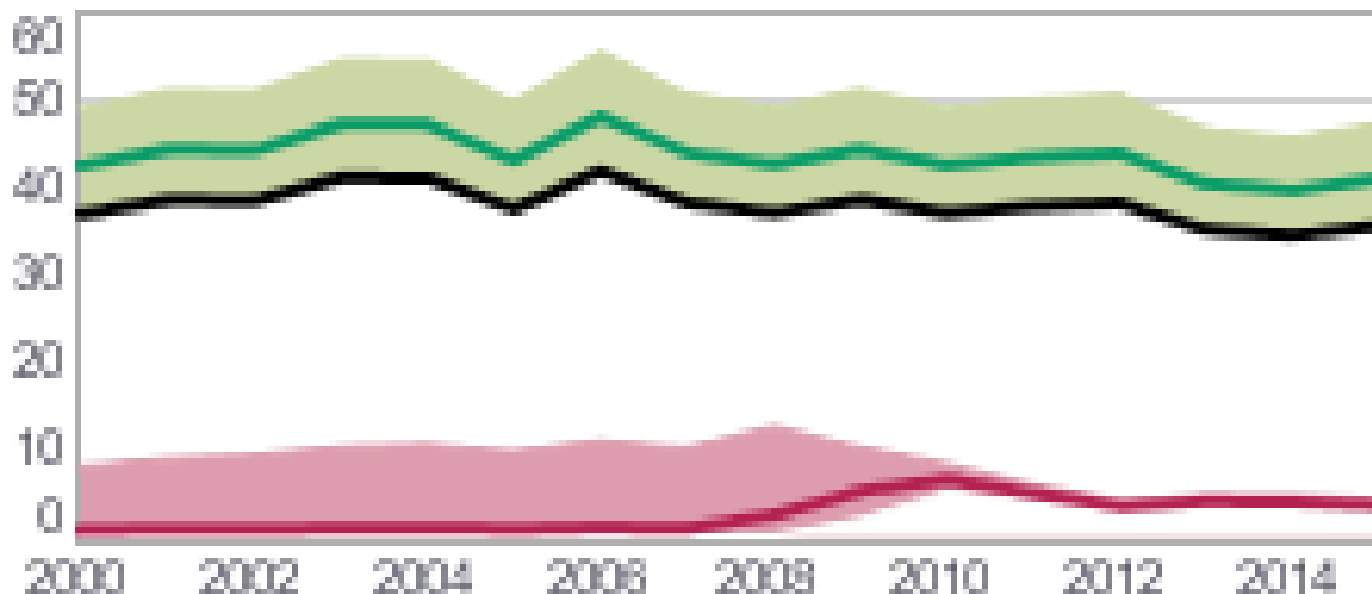
Abstract

Go to:

We conducted a population-based study of tuberculosis (TB) cases in Dourados, Brazil, to assess the relationship between incarceration and TB in the general population. Incarceration was associated with TB in an urban population; 54% of *Mycobacterium tuberculosis* strains were related to strains from persons in prisons. TB control in prisons is critical for reducing disease prevalence.

Keywords: tuberculosis and other mycobacteria, *Mycobacterium tuberculosis*, bacteria, prisoners, reservoir, community transmission, genotyping, case–control study, epidemiology, Brazil

Tasa de Casos de TB diagnosticados en Paraguay en 25 años



Paraguay

39-42
casos por
TB por 100
mil
habitantes

Total de casos ~2750 por
año

La brecha actual de casos diagnosticados es de 409
casos.

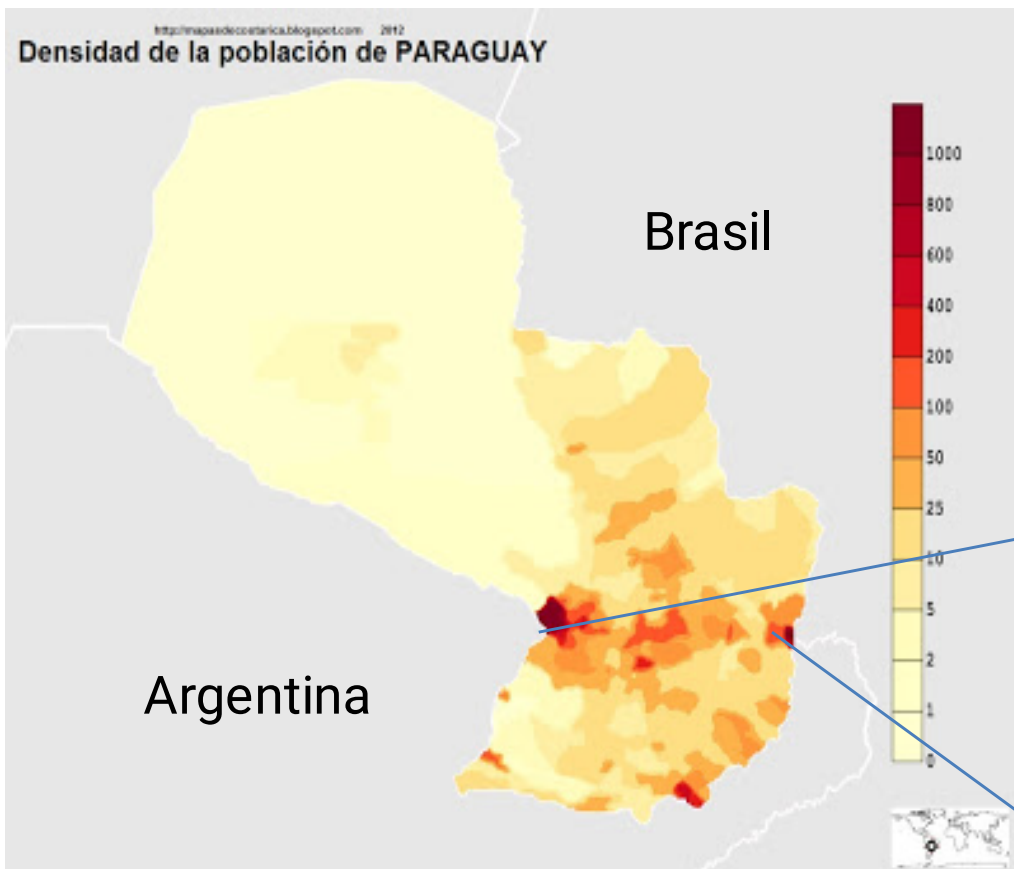
PARAGUAY

7 MILLONES de Hab.

2019 el PNCT a reportado **2.770 nuevos** casos de tuberculosis

De todos los casos

- 7,5 % niños y niñas de 0 a 14 años
- 16,4 % población indígena,
- 14,4 % PPL
- 7,5 % pacientes con VIH y
- 6,02% pacientes con diabetes.



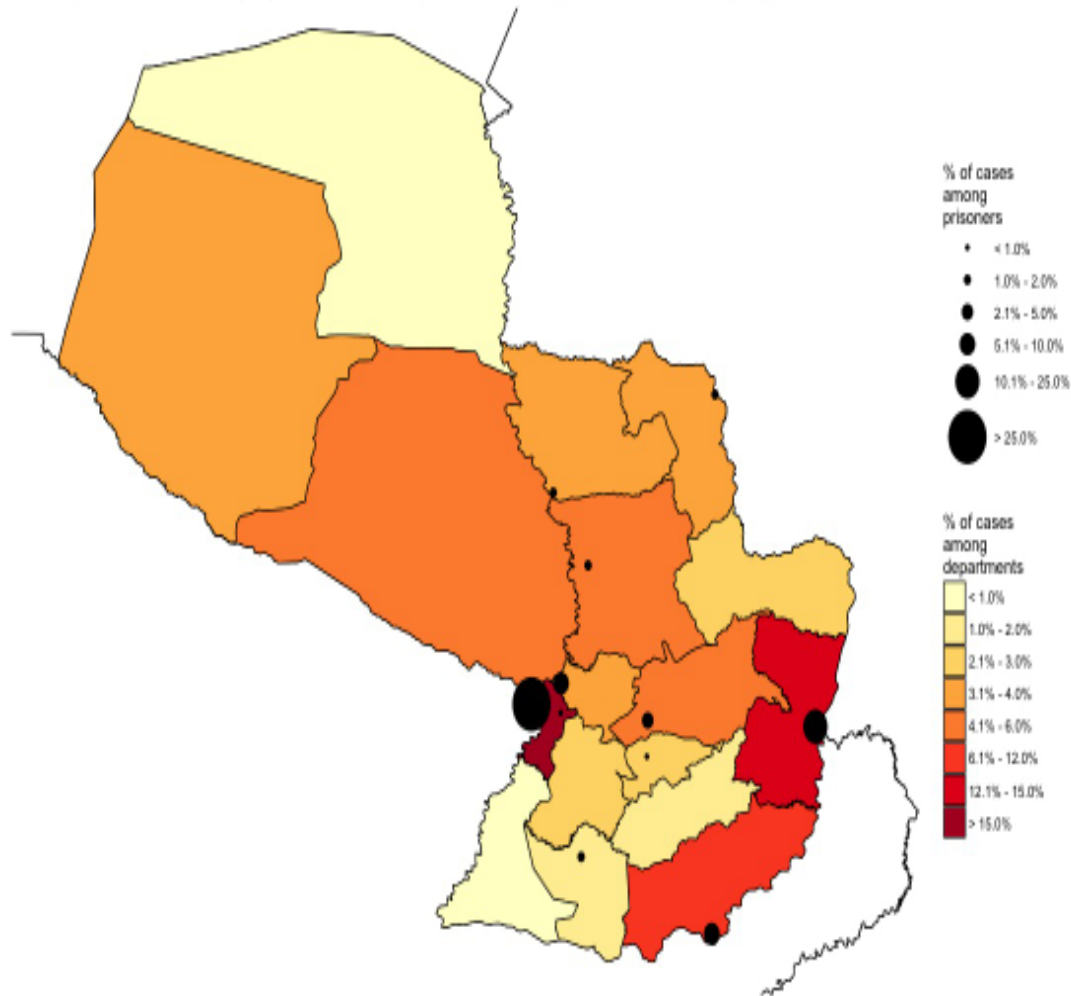
Densidad poblacional del Paraguay

Asunción, Capital
550.000 habitantes
250 casos/año
45.5/100.000 hab.

Alto Paraná
330.000 habitantes
230 casos/año
69,7/100.000 hab

El aumento de las tasas de encarcelamiento afecta la carga de tuberculosis en las cárceles y pone en peligro el progreso general del control de la tuberculosis en Paraguay.

Map of tuberculosis (TB) distribution in prisons and departments of Paraguay, 2009–2016.



Un total de 1,879 (9.3%) de los 20.192 casos de TB reportados en Paraguay ocurrieron en centros penitenciarios. (2009-2016).

El número de casos de TB en prisión aumentó un 56% durante los ocho años.

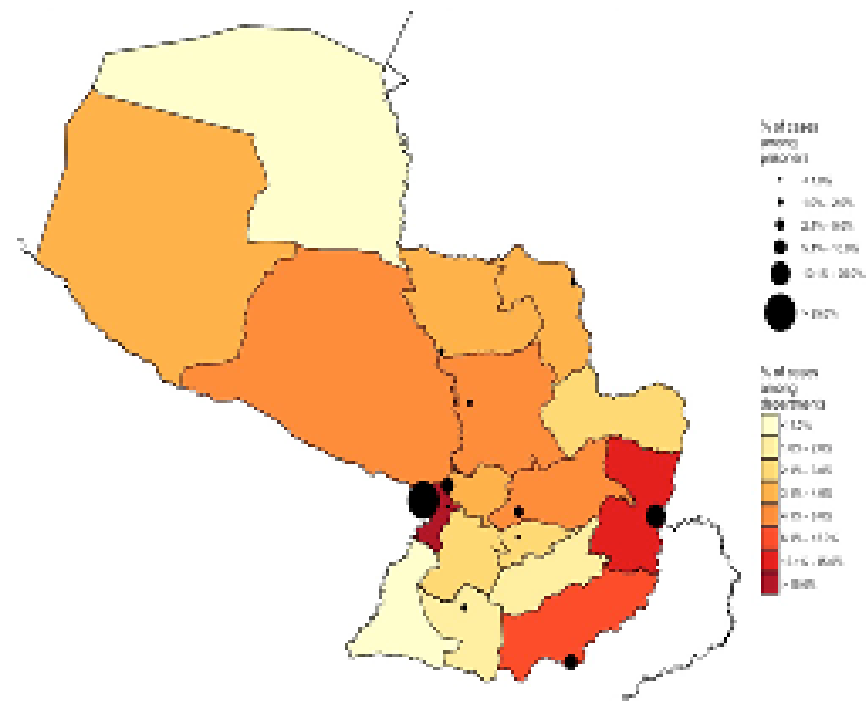
Annual average data for tuberculosis notifications, by incarceration status and gender, Paraguay, 2009–2019

Category	General Population			Incarcerated Persons			p-value, Mantel-Haenszel ¹
	Total	Male	Female	Total	Male	Female	
Total population	7,174,487 ²	3,690,000	3,484,487	117,000	103,000	14,000	0.0002
Number of TB cases	2,926 ³	1,440	1,486	386	328	58	0.0000
Notification Rate, TB cases/100,000 pop.	40.8	39.0	42.4	330.0	320.0	414.0	0.0000
IR (ratio) reported, % ⁴	57.1	50.7	57.4	283.0	314.9	360.0	0.0000
Contribution to TB, % ⁵	7.1	7.8	6.7	4.7	4.5	12.5	0.0000
Terminologically Confirmed Pulmonary, %	68.0	71.7	63.0	40.8	40.4	41.0	0.1610
Clinically Diagnosed Pulmonary, %	31.4	19.9	36.7	6.7	6.1	17.0	0.1709
Extrapulmonary, %	32.0	30.0	36.9	3.0	3.0	5.0	0.3888
Tuberculous Sepsis, %	69.0	66.7	71.4	34.0	34.0	37.4	0.3458

¹p-values calculated with the Mantel-Haenszel contingency table annual data by sex.

²Total population calculated as positive or negative status result of AIDS diagnosis from the time of tuberculosis notifications.

³IR (IR) contribution calculated as percentage positive HIV results among those with HIV status reported.



La tasa media anual de notificación entre los reclusos fue **66,7 veces mayor** que la de la población general.

“La proporción de casos de TB en personas encarceladas aumentó en el período de ocho años, de 7.8% a 12.0% del total de casos de TB en el país”

"El riesgo relativo de tuberculosis para las personas encarceladas, en comparación con la población general, fue 70,7 (IC 95% 67,5-74,1) y la fracción atribuible a la población fue 8,8% "

Nuevos enfoques para inferir los patrones de transmisión de *M. tuberculosis* en las cárceles de América del Sur y la caracterización de los efectos colaterales en las comunidades. J. Andrews.

“Las estrategias de control de la Tuberculosis en los países de bajos y medianos ingresos, adolecen de lagunas importantes en la comprensión de cómo rastrear las cadenas de transmisión de los principales focos donde la TB se concentra cada vez más (por ejemplo, barrios marginales, prisiones, etc.). La epidemiología genómica es un método capaz de inferir eventos de transmisión a partir de datos genómicos por sí solo mientras se considera la diversidad dentro del huésped. ”

En el Paraguay este contexto resulta alarmante teniendo en cuenta que una prevalencia alta de TB en las cárceles no solo es un problema para los internos, sino para las 5.000 personas que visitan semanalmente las cárceles y las miles de familias que se relacionan con los mismos en el momento que dejan la cárcel.

Este estudio es una continuación del proyecto financiado por el CONACYT denominado Epidemiología molecular de *Mycobacterium*, en la población carcelaria de Tacumbú y Ciudad del Este, y su relación con la población urbana donde se han encontrado una relación entre la población carcelaria y sus comunidades en cuanto a la infección por TB.

Objetivos

- **Objetivo General**

Estimar la carga de tuberculosis (TB) en las comunidades que es atribuible a las cárceles a través de nuevos modelos para el análisis de transmisión y direccionalidad de contagio, con información que incorpora datos genómicos, epidemiológicos clínicos y sociodemográficos de cada caso de TB.

- **Objetivos Específicos:**

- Descripción de los datos genómicos de *Mycobacterium tuberculosis* en las prisiones seleccionadas y la comunidad
- Establecer la cadena de transmisión de Tuberculosis y su direccionalidad entre los focos de población de alta incidencia [prisiones] y el resto de la comunidad.
- Desarrollar metodologías y capacidades de control epidemiológico innovadores en el país, generando planes estratégicos para el control de la enfermedad.
- Cuantificar la heterogeneidad en la transmisión de la tuberculosis entre individuos según los casos secundarios generados.

Metodología

- **Diseño**

Estudio prospectivo, observacional con componente analítico.

- **Población de referencia**

Todos los casos de TB diagnosticados en prisión (TACUMBU y CP-CDE) y en la comunidad (Asuncion y CDE) durante [diciembre 2017 a agosto 2020].

- **Criterios de inclusión**

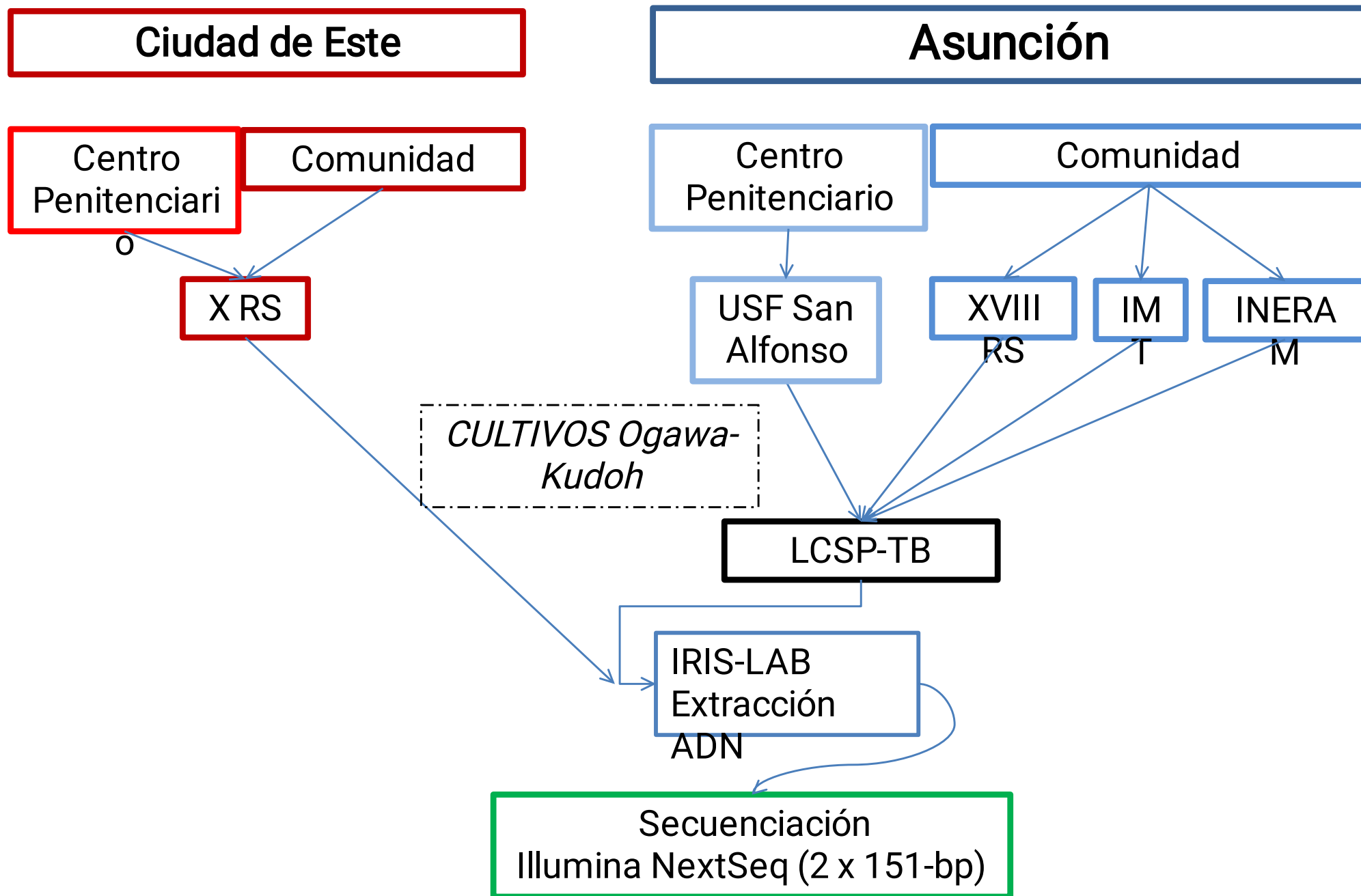
- Caso de TB con residencia en el Municipio de Asunción y CDE.
- Caso de TB diagnosticado durante la estancia en prisión, sin importar su procedencia o lugar de residencia.

Estimado de Casos por un año para cada Ciudad y su Centro Penitenciario a ser GENOTIPIFICADAS

	Asunción	CDE
Centros Penitenciario	200	200
Comunidad	400	400
Total	600	600

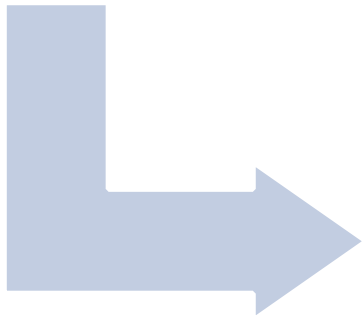
Total casos de TB 1200 a ser genotipificadas

Algoritmo de Recolección y circuito de envío de Muestras de los casos de TB confirmados

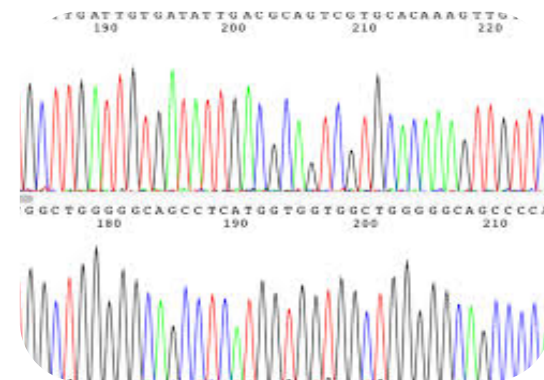
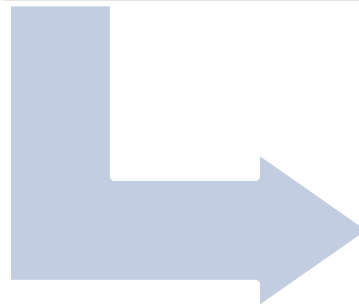




- **Extracción de ADN**
- **CTAB Modificado**
- **Cuantificación por espectrofotometria-260**



- **Secuenciación de Genoma Completo (Stanford)**
- **Illumina NextSeq (2 x 151 pb)**



- **Control de calidad de pares de bases**
- **Trim Galore**
- **CutAdapt**

Formulario 2 PNCT

Ficha de Notificación y Seguimiento del caso de TB Formulario 2

Nro. De Orden: _____

Región Sanitaria: _____ Código: _____
 Distrito: _____ Código: _____
 Establecimiento: _____ Código: _____
 Responsable: _____ Nro. de Teléfono: _____
 Fecha de identificación: ____/____/____ Fecha de notificación: ____/____/____
 Inició Tratamiento: No Sí Motivo por lo que no inició tra: _____ Sí No Fecha de inicio: ____/____/____
 TDO/TAIS: Sí No Esquema de Tratamiento: S R Meses total de tratamiento: _____

1. Datos de Identificación

1.1. Documento de identificación: Pasaporte Carnet Indígena Otro _____ No porta No tiene

1.2. Primer Nombre: _____ 1.3. Segundo Nombre: _____
 1.4. Primer Apellido: _____ 1.5. Segundo Apellido: _____
 1.6. Apellido de casado: _____ 1.7. Etnia: No Aplica Aplica 1.7.1. Especificar: _____
 1.8. Fecha de Nacimiento: ____/____/____ 1.9. Edad: _____ 1.9.1. Sexo: F M

1.11. Lugar de Nacimiento: _____ 1.12. Nacionalidad: _____

2. Datos de Residencia habitual

2.1. Departamento: _____ 2.2. Distrito / Ciudad: _____
 2.3. Área: Urbana Rural 2.4. Barrio/Compañía/Com. Indígena: _____
 2.5. Calle y Nro. de casa: _____
 2.6. Referencia: _____
 2.7. Nro. de Teléfono: _____ 2.8. Penitenciaría: No Aplica Aplica Especificar: _____

3. Educación Formal y Situación Laboral

3.1. Nivel de Educación: 3.1.1. Inicial 3.1.2. Escolar Básica 3.1.3. Nivel Medio 3.1.4. Tercer/Universitaria 3.1.5. Ninguno

3.2. Profesión / Ocupación: _____

3.3. Situación Laboral: 3.3.1. No aplica 3.3.2. No trabaja 3.3.3. Trabaja Lugar de trabajo: _____

4. Seguro Médico: Sí No No se sabe

4.1. 4.1.1. IPS 4.1.2. Sanidad Policial 4.1.3. Sanidad Militar 4.1.4. Otro Especificar: _____

5. Clasificación de Riesgo de TB

5.1. Población de Riesgo: _____ 5.2. Situación de Riesgo: _____

5.1.1. Contacto TB 5.2.1. Diabetes Sí No Desconoce
 5.1.2. Contacto TB OR 5.2.2. Tabaquismo Sí No Cantidad diaria: _____ Años: _____
 5.1.3. Privado de libertad 5.2.3. EPOC Sí No Desconoce
 5.1.4. Personal de salud 5.2.4. Adicciones Sí No Especificar: _____
 5.1.5. Población indígena 5.2.5. Otros Especificar: _____

5.3. Factor de Riesgo

5.3.1. VIH 5.3.2. CTV 5.3.2.1. Conserjería Sí No 5.3.2.2. Rechazó test
 5.3.2.1.1. Resultado Test rápido: 0 1 Fecha: ____/____/____

6. Resultado de Análisis de Laboratorio (Incluir personalmente los resultados recibidos del Laboratorio)

6.1. Muestras: Baciloscopia, Cultivo, Tipificación, PSD (Sensible, Resistente), GeneXpert, Tipo de Muestra Especificar

6.2. Otros estudios de diagnóstico: _____ Fecha: ____/____/____

7. Información sobre el Caso de TB Diagnosticado

7.1. Definición del Caso:
 7.1.1. TB Bacteriológicamente Confirmado
 7.1.2. TB Clínicamente Diagnosticado

7.2. Localización Anatómica:
 7.2.1. Pulmonar
 7.2.2. Extrapulmonar Especificar: _____

7.3. Resistencia a Medicamentos:
 7.3.1. Sensible 7.3.2. Resistente: Monoresistente Poliresistente TB-MDR TB-XDR TB-RR

7.4. Historia del Tratamiento Previo:
 7.4.1. Paciente Nuevo
 7.4.2. Paciente con recaída
 7.4.3. Paciente con tratamiento después de fracaso
 7.4.4. Paciente con tratamiento después de pérdida en el seguimiento
 7.4.5. Otros pacientes previamente tratados
 7.4.6. Paciente con historia desconocida de tratamientos previos por TB

Original PNCT - Diseñado Servicio de Salud

Caso TB Comunidad/
Prisión

Caso TB
Prisión

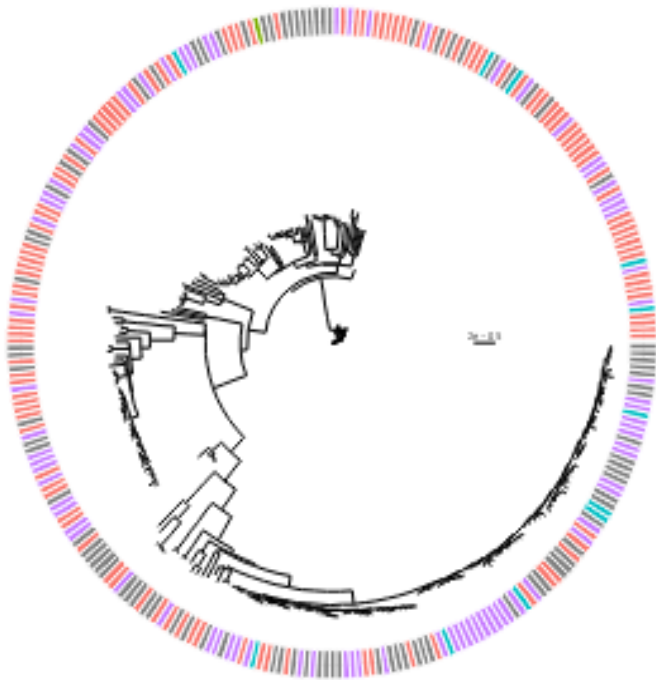
Formulario A Anexo Datos del Caso TB en la Comunidad

¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.01
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.02
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.03
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.04
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.05
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.06
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.07
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.08
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.09
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.10
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.11
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.12
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.13
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.14
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.15
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.16
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.17
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.18
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.19
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.20
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.21
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.22
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.23
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.24
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.25
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.26
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.27
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.28
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.29
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.30
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.31
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.32
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.33
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.34
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.35
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.36
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.37
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.38
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.39
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.40
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.41
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.42
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.43
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.44
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.45
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.46
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.47
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.48
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.49
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.50

Formulario B Anexo Datos del Caso TB en la Comunidad

¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.01
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.02
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.03
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.04
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.05
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.06
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.07
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.08
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.09
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.10
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.11
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.12
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.13
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.14
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.15
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.16
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.17
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.18
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.19
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.20
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.21
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.22
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.23
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.24
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.25
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.26
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.27
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.28
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.29
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.30
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.31
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.32
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.33
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.34
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.35
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.36
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.37
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.38
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.39
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.40
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.41
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.42
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.43
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.44
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.45
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.46
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.47
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.48
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.49
 ¿Cómo se comunicó el caso al personal de salud? (marcar con una X) 1.50

Epidemiología genómica de la transmisión de *M. tuberculosis* dentro de las cárceles y propagación a la comunidad en Paraguay.



- 275 muestras arrojaron datos genómicos de alta calidad con una cobertura genómica media superior a 10X y bajos niveles de contaminación.
- Todos los aislamientos fueron asignados al linaje **europeo-americano**.
- Encontramos bajos niveles de resistencia a los antibióticos: 1.1% (3/275) muestras **fueron resistentes a la estreptomicina y ninguna muestra fue resistente a la rifampicina**.
- En general, los aislamientos están estrechamente relacionados, con una distancia media de 137 SNP (rango 0 a 527 SNP)
- La aplicación de umbrales de transmisión reciente de 5 o 12 SNP sugiere que el 13.6% (5119/37675) de los aislamientos están potencialmente vinculados a través de la transmisión.

Fortalecimiento del equipo técnico



Visita a Tacumbú con asesor metodológico



Seminario Internacional de TB en prisiones- Campo Grande
Conformación de red con Stanford, Fiocruz, UFGD, UFMD

Fortalecimiento de Bioquímicos de la red de cultivo del LCSP



Fortalecimiento del equipo local

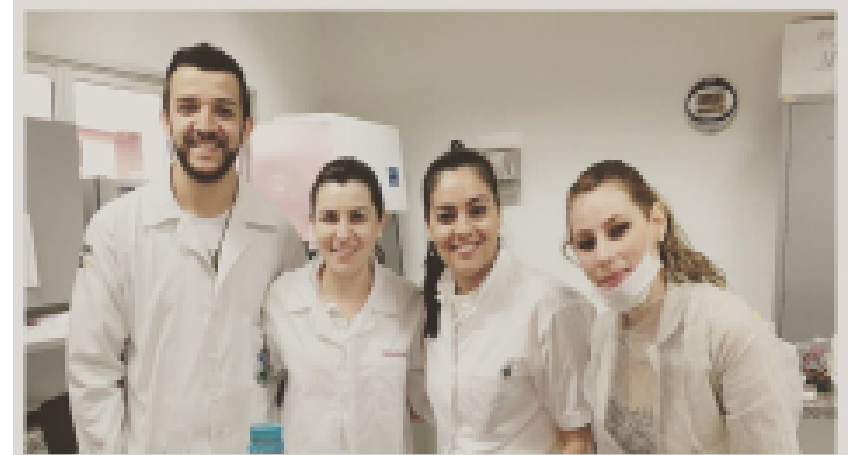


Equipo técnico de CDE



Equipo técnico de San Alfonso

Capacitación en técnicas moleculares



Fiocruz-Dorados



Unidos para poner fin a la Tuberculosis en Paraguay

