# CAMBIOS EPIDEMIOLÓGICOS EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS: CHILE 2014-2024. IMPACTO COTIDIANO DEL NUEVO PANORAMA<sup>a</sup>

Dr. Marcelo Wolff Reyes, FACP, FIDSA<sup>b</sup>
Académico de Número

# EPIDEMIOLOGICAL CHANGES IN INFECTIOUS DISEASES: CHILE 2024-2024. DAY TO DAY IMPACT OF THE NEW SITUATION

#### **Abstract**

The country has undergone major changes in the last decade, particularly in its demographics and general health epidemiology. Socioeconomically, there is an increase in per capita product, a decrease in poverty and an increase in life expectancy, but a marked decrease in birth rates, but a major increase in migration. Regarding the epidemiological aspects of infectious diseases, in preventive terms there has been an increase in vaccination programs. Regarding infectious pathologies, there has been a deterioration in epidemiological information in the last 3-4 years, which is in the recovery phase, but it still highlights the significant increase in syphilis and tuberculosis; the notification of cases of HIV infection has seen delays, but in the national population it seems more stabilized. Infectious pathologies covered by healthcare guarantees have increased by 1 but the quality of care has seen progress. The period has seen the emergence or re-emergence of new infections (scrub typhus, Q fever and monkeypox: M pox) but clearly COVID-19 pandemic -a genuine new disease- stands out in the period, with enormous health consequences on human lives, morbid consequences and impact on health structures. Very importantly, the decade has seen a worsening of antibiotic resistance, without genuinely new antibacterial molecules being developed. Regarding the impact of the migrant population on health, the main use is obstetric care, but there is an impact related to syphilis, tuberculosis and HIV infection.

**Keywords**: Communicable Diseases; Humans; Drug Resistance, Microbial; Migrants; Vaccination; Chile.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Conferencia presentada en reunión ordinaria de la Academia Chilena de Medicina el 2 de octubre de 2024.

b Profesor titular, Facultad de Medicina Universidad de Chile. Hospital San Borja-Arriarán. Fundación Arriarán. Clínica Santa María. Correo electrónico: marcewolff@yahoo.com

#### Resumen

El país ha experimentado grandes cambios en la última década, en particular en su demografía y su situación de salud. En lo socioeconómico destaca un aumento del producto per capita, disminución de la pobreza y aumento de la expectativa de vida, pero una marcada disminución de la natalidad y aumento de la migración. Respecto a los aspectos epidemiológicos de las enfermedades infecciosas, en lo preventivo se ha asistido a un incremento de los programas de vacunación; en cuanto a patologías infecciosas, se produjo en los últimos 3-4 años un deterioro de la información epidemiológica, que está en fase de recuperación, pero destaca el aumento significativo de la sífilis y tuberculosis, la notificación de casos de infección por VIH se ha visto retrasada, pero en la población nacional parece más estabilizada. Las patologías infecciosas cubiertas por garantías de atención han aumentado en 1, pero los tipos de atención han tenido avances. En cuanto a nuevas enfermedades destaca en el período la irrupción de patologías re emergentes (tifus de los matorrales, Fiebre Q y viruela del mono, M pox) y como genuinamente nueva la gran pandemia de COVID-19, de enormes consecuencias sanitarias en vidas humanas, secuelas mórbidas y afectación de las estructuras de salud. Muy importantemente, en la década se ha asistido a un empeoramiento de la resistencia a antibióticos, sin que hayan aparecido moléculas antibacterianas genuinamente nuevas. En cuanto al impacto de la población migrante en salud, la principal utilización es la atención obstétrica, pero hay impacto en relación a sífilis, tuberculosis e infección por VIH.

**Palabras clave**: Enfermedades transmisible; Seres humanos; Resistencia a los antibióticos; Migrantes; Vacunación; Chile.

# INTRODUCCIÓN

Para situar la presentación en un contexto más general cabe hacer consideraciones de la variación socioeconómica y demográfica del país en el período mencionado, la mayoría de los datos presentados comparan situaciones entre 2014 y 2024, o los años más cercanos a estos.

# Población y parámetros socioeconómico y demográfico

En 2014 la población nacional de estimaba en 17.687.000, en 10 años más llegaría a 20.086.377<sup>(1)</sup> y el ingreso per cápita (por poder adquisitivo comparativo, según el Banco Mundial de 18.000 a casi 30 mil USD<sup>(2)</sup>, la mortalidad infantil variaría de 7,2 a 5,7 x 103 nacidos vivos y la esperanza de vida de 79 a 81 años promedio total, pero superior un par de años en mujeres<sup>(1)</sup>. El índice de pobreza se redujo a la mitad, de 12,5% a 6,5% de la población<sup>(3)</sup>. La población mayor de 65 años actual alcanzaría un 14% de la población y menor de 15 un 19% (INE proyección basada en encuesta 2022) con un paulatino envejecimiento de la población. Es importante tener presente que la gran mayoría de la población es beneficiaria de la salud pública (FONASA) y es población mayor y con más carga de enfermedad que la atendida por seguros privados u otros prestadores no FONASA<sup>(4)</sup>. Demográficamente, se aprecia una importante disminución de los partos,

250.000 a 172.000 (2023)<sup>(1)</sup>, cayendo el índice de fecundidad de 1,77 a 1,3 hijos por mujer (se requiere 2,1 para mantener la población). La población migrante en situación regular se estimaba 400.000 (2,4%) 10 años atrás y para 2022 en 1.625.000 (8,1% de la población)<sup>(5)</sup>; el 18% de los nacimientos del país tenían madre extranjera. Estos datos apuntan a que el país está en situación de crisis demográfica<sup>(1)</sup>.

### CONSIDERACIONES EPIDEMIOLÓGICAS

Una de las primeras consideraciones a tener en cuenta es el deterioro de la calidad de informes de salud, originado por la pandemia de COVID-19 tanto por subdiagnóstico, sub notificación y sub reporte de diversas patologías en general y, en particular de las de notificación obligatoria entre 2020 y 2022, situación que aún no han vuelto completamente a los estándares de calidad y precisión tradicionales en el país.

### Patologías inmunoprevenibles (Programa Nacional de inmunizaciones: PNI)

El país siempre ha tenido programas avanzados en vacunas, con alta cobertura y conciencia en la población sobre la importancia de la vacunación infantil, pero de menor grado en la población adulta. En el año 2014 el programa nacional de inmunizaciones (gratuito) incluía 13 vacunas infantiles desde el nacimiento hasta el octavo básico y 2 para adultos mayores (neumonía neumocócica e influenza), para el año 2024 se habían agregado otras (varicela, hepatitis A, meningocócica tipo B, COVID-19, selectiva para Mpox y Fiebre Amarilla en Isla de Pascua) y ajustado otras: coqueluche para embarazadas, Virus papiloma Humano para niños de sexo masculino y traspaso de poliomielitis inyectable en vez de oral<sup>(6)</sup>.

Adicionalmente, se incorporó en 2024 la inmunización pasive con anticuerpo monoclonal contra el Virus Respiratorio Sincicial a todos los recién nacidos, llegando a tener en el país uno de los programas de inmunización más completos a nivel internacional.

La hepatitis A en población infanto-juvenil iba en sostenida disminución, pero en 2017-18 se produjo un cambio epidemiológico con aparición de hepatitis A en adultos jóvenes, mayoritariamente hombres, lo que epidemiológicamente sugería una transmisión sexual. Esta situación aceleró la incorporación en el PNI de vacuna para esta hepatitis en niños. La hepatitis B es una enfermedad más prevalente en hombres (3,4:1), especialmente en población homosexual, aunque ha experimentado disminución en este grupo, lo que puede estar favorecido por la oferta de vacunación programático en este grupo vulnerable. No hay datos más recientes que los del año 2021. Destaca el cambio de la vacunación anti poliomielitis de inmunización oral (agente vivo atenuado) a inyectable para prevenir los pocos casos de polio vacunal. También el cambio de estrategia para prevenir coqueluche en lactantes menores por medio de la vacunación en el embarazo

tardío a las gestantes. Solo ha habido muy ocasionalmente casos de sarampión, siempre generados por casos importados con muy pocos casos secundarios locales.

### Enfermedades de notificación obligatoria que no forman parte del PNI: Chile 2014-2024

En general están en franca disminución desde hace años. La tifoidea está, prácticamente, desaparecida; la infección por virus Hanta se mantiene estable con incrementos ocasionales, una letalidad de 25% y una expansión hacia regiones más centrales del país. La enfermedad de Chagas ha ido disminuyendo lentamente, especialmente, casos nuevos, pero hay un número importante de casos crónicos que surgen por tamizaje en asintomáticos o durante embarazo; un porcentaje de ellos en población migrante, especialmente de Bolivia. Destaca la oferta de tratamiento selectivo por parte del Estado.

# ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Muchas son las enfermedades/infecciones de transmisión sexual predominante, pero también hay muchas con mecanismo secundario no principal transmisibles por esa vía, algunas son de notificación obligatoria, por lo que hay estadísticas al respecto. En esta sección se comentará las de mayor importancia epidemiológica: sífilis, gonorrea, infección por Virus Papiloma Humano y por VIH.

#### **Sífilis**

Se asiste a un incremento mundial de la sífilis, a pesar de su fácil tratamiento, su detección es simple, pero muchos casos no se estudian por ser asintomáticos, aunque infectantes. En la última década se aprecia una más que duplicación en la tasa de casos en Chile<sup>(7)</sup> con incremento de la proporción en hombres (Figura 1), con particular asociación con infección por VIH, aumentando también la proporción de extranjeros en la estadística nacional total (Tabla 1) y la aparición de casos de sífilis congénita. También destaca la intermitente disponibilidad de penicilina benzatina, tratamiento de elección no superado.

#### Gonorrea

La infección por *Neisseria gonorrheae* también está en aumento. Se diagnostica más en hombres por real mayor frecuencia, pero también por ser clínicamente más evidentes en ese grupo (Figura 2). El reporte de casos se duplicó entre 2014 y 2018, luego de lo cual los casos reportados disminuyeron drásticamente coincidiendo con el período pandémico

por COVID-19, sin que aún se hayan recuperado estadísticas confiables. Un aspecto de gran importancia ha sido el aumento de resistencia del agente a antimicrobianos previamente confiables, con lo que solo hay un antibiótico, actualmente, previsiblemente efectivo, con el inconveniente que es inyectable (Figura 3)<sup>(8)</sup>.

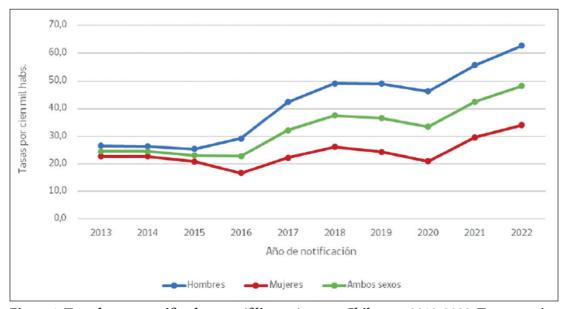


Figura 1. Tasa de casos notificados por sífilis, según sexo, Chile años 2013-2022. Tasas por cien mil habitantes. Datos provisorios en proceso de validación. Fuente: Depto. de Epidemiología, Ministerios de Salud de Chile.

Tabla 1. Casos de sífilis según pertenencia a grupos poblacionales específicos. Chile 2018-2022\*

Año notificación	Extranjeros		Pueblos originarios		Personas trans	
	n	%	n	%	n	%
2018	871	12,4	99	1,4	3	0,0
2019	1.033	14,8	200	2,9	17	0,2
2020	1.061	16,3	200	3,1	54	0,8
2021	1.452	17,4	225	2,7	61	0,7
2022	1.870	19,5	218	2,3	82	0,9
Total	6.287	16,3	942	2,4	217	0,6

<sup>\*</sup>Datos provisorios, en proceso de validación. Los pueblos declarados fueron Aimara, Alacalufe, Colla, Diaguita, Lican antai (atacameño), Mapuche, Quechua, Rapa Nui y Yagán. Fuente: Dpto. de Epidemiología. Ministerio de Salud de Chile.

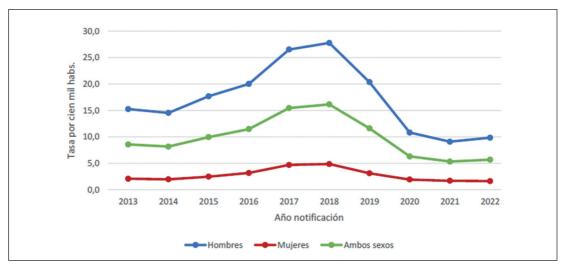


Figura 2. Tasa de casos notificados por gonorrea, según sexo, Chile años 2013-2022. Datos provisorios en proceso de validación. Fuente: Depto. de Epidemiología, Ministerio de Salud de Chile.

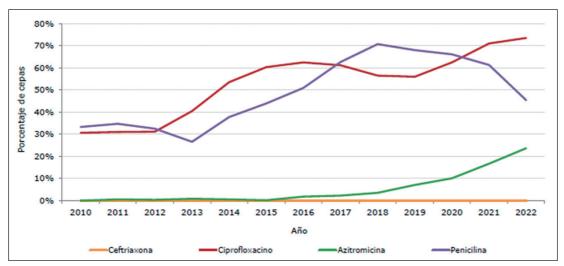


Figura 3. Porcentaje de cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes o no sensibles a antimicrobianos, Chile años 2010-2022. Fuente: Laboratorio de agentes de infección de transmisión sexual. Instituto de Salud Pública de Chile.

# Infección por Virus Papiloma Humano (VPH)

Esta infección se manifiesta, principalmente, por condiloma, pero es la principal causa de cáncer cérvico uterino en la mujer y de cáncer anal en hombres. No toda infección se cronifica o evoluciona a enfermedad clínica, pero sus consecuencias epidemiológicas son importantes dada la alta frecuencia y precocidad de infección, así como su trans-

misibilidad por vía sexual o vertical. No hay cifras estadísticas oficiales, básicamente son estudios de portación en centros centinelas y las estadísticas reportadas de cáncer cérvico uterino en mujeres. El Instituto de Salud Pública ha estimado que el 16% de las mujeres adultas está infectada, casi la mitad por más de un genotipo. Existe la impresión de que la infección ha aumentado en la última década, pero no es claro si eso es real o ahora hay mejor y más difundido diagnóstico con la incorporación de la biología molecular en los programas. Lo que sí es un cambio con repercusiones epidemiológicas es la ampliación del programa de vacunación a los menores varones y extensión de la edad en que es recomendable vacunar a adultos, así como la tendencia actual a utilizar la vacunación en personas ya infectadas por posible potencial terapéutico.

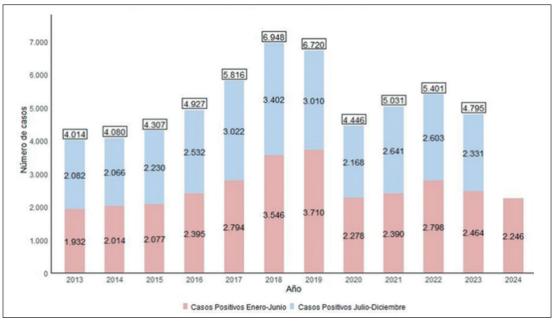
### Infección por VIH

La infección por VIH es una patología cubierta por la ley de garantía explícitas de salud (GES), cuya certificación diagnóstica es centralizada en el Instituto de Salud Pública (ISP) y se garantiza tratamiento en el sector público y privado de atención. Por lo tanto, las estadísticas nacionales sobre la enfermedad han sido completas y precisas, excepto en el período pandémico, lo cual está en lenta recuperación. Entre los años 2014 y 2018 el ISP tuvo un aumento del 43% de los diagnósticos anuales, alcanzando el mayor número de casos confirmados, cayendo el número de muestras estudiadas entre los años 2020 y 2021: Se estima que se ha producido un aumento de los casos no diagnosticados y, por ende, no tratados (Figura 4)<sup>(9)</sup>. El número de casos nuevos anuales en población nacional parece haberse estabilizado, pero el número anual y la proporción de casos sobre el total en población migrante ha experimentado un notorio crecimiento desde el 11% en 2015 al 49% en 2022 (Tabla 2)<sup>(9)</sup>. Datos del ministerio de Salud informan de 50.000 personas en tratamiento y 64.000 en el año 2024, 80% de ellas en el sistema público.

ONUSIDA reporta que habría 90.000 personas que viven con VIH en el país, lo que establecería una brecha en la cobertura terapéutica<sup>(10)</sup>.

La letalidad anual de las personas en tratamiento en el año 2024 es la mitad que una década antes y menor al 1%. El manejo de la patología ha tenido grandes cambios en una década (Tabla 3).

La terapia actual se realiza en la mayoría de los casos con una tableta coformulada al día y ya hay terapia intramuscular intermitente cada dos meses. En el año 2014 estaba iniciándose el uso de medicamentos antirretrovirales en combinación más simple que la terapéutica en persona no infectadas con fines preventivos, conocido como PREP, pero no había confirmación de eficacia y era muy caro. Actualmente, es una estrategia masiva, de alta efectividad, de amplio uso y muy barata. La terapia con antirretrovirales es tan efectiva que se considera que una persona bajo terapia exitosa no transmite la infección. Las frecuentes infecciones oportunista, solo se ven ahora en las personas que



**Figura 4. Casos confirmados de VIH según año, Chile, 2013-2024**. Se incluyen casos hasta el 30 de junio, 2024. Fuente: Laboratorio de Referencia de VIH, Instituto de Salud Pública de Chile.

consultan tardíamente o abandonan tratamiento. Sin embargo, empiezan a coexistir patologías crónicas asociadas al envejecimiento; hipertensión arterial, dislipidemia y patologías metabólicas que requieren medidas terapéuticas y preventivas habituales.

#### **Tuberculosis**

Chile tiene una historia de alta tasa de tuberculosis hasta hace alrededor de 50 años, con una posterior sostenida disminución hasta ser uno de los países con menos tuberculosis en el continente americano hacia fines del siglo pasado y llegando entre los años 2013-4 a su más baja tasa (13 x 10<sup>5</sup>) para ir repuntando, posteriormente, en un 25% llegar a tasa de 16 x 10<sup>5</sup> en el año 2023<sup>(11)</sup> (Figura 5). En la epidemiología nacional de la tuberculosis destaca que la tasa en población nacional se ha mantenido estable en 12-13 x 105, pero en la población migrante es 4-5 veces superior; en el año 2014 correspondió al 8,3% de todos los casos, en 2020 al 26,3% (Figura 6) y en 2023 al 29,7%<sup>(11)</sup>. Cabe mencionar la mayor frecuencia reciente de tuberculosis infantil. Respecto a manejo de tuberculosis en la última década cabe mencionar el escaso uso de la reacción de PPD, reemplazada (sin gran mejoría de sensibilidad y especificidad) por las técnicas de liberación de interferón gamma (IGRA), el reemplazo de la baciloscopia por la reacción de polimerasa en cadena (PCR) que incluso diagnostica el patrón de sensibilidad a drogas, terapias más corta, pero no intermitentes, drogas de coformulación fija y nuevas drogas para cepas resistentes y novedades en terapia de infección latente.

Tabla 2. Casos confirmados de VIH por pertenencia a grupos poblacionales,				
Chile 2017-2022 <sup>(9)</sup>				

Año	Total	Casos chilenos	Casos extranjeros (%)	
2015	4.307	3.815	492	11%
2016	4.927	4.056	871	18%
2017	5.816	4.303	1.513	26%
2018	6.948	4.340	2.608	38%
2019	6,720	4.015	2.705	40%
2020	4.446	2.647	1.799	40%
2021	5.031	2.835	2.196	44%
2022	5.401	2.756	2.632	49%

Tabla 3. Características de la infección por VIH y su manejo comparativo entre 2014 y 2024

Infección por VIH 2014 2024 Manejo general					
2014	2024				
Patología GES	Patología GES				
1. Terapia no universal, indicada según	1. Terapia universal inmediata				
síntomas y estado inmune	2. Drogas más potentes, < RAM				
2. Terapias débiles 2ª Gen. > RAM	3. Casi todos con STR (1 diaria)				
3. Más tomas diarias 1 STR	4. Más drogas menos esquemas				
4. Muchas drogas más esquemas	5. Medicamentos "menos" caros TLD, TAR				
5. Alto gasto TAR	I.M. disponible				
6. Prevención: abstinencia o preservativo	6. Id 2014+ PReP				
7. Contagiosidad con TAR incierta	7. Sin contagio bajo I = I				
8. Prevención otras ITS n/e	8. Prevención otras ITS = DoxiPEP				
9. Morbilidad clásica (EDS)	9. Menos EDS más patologías crónicas no in-				
10. Letalidad alta	fecciosas +infecciones endémicas tropicales				
	10. Baja letalidad bajo TAR 1%.				

RAM: Reacción adversa a medicamentos; STR: tableta única coformulada; TAR: terapia antirretroviral; TLD: tableta coformulada de toma única diaria genérica; IM: intramuscular; PReP: profilaxis preexposición; I = I: indetectable = Intrasmisible (se refiere a la carga viral plasmática); DoxiPEP: profilaxis de sífilis posexposición; EDS: evento definitorio de SIDA; ITS: infección de transmisión sexual.



**Figura 5. Tasa de incidencia de tuberculosis en Chile 2014-2024**. Fuente: Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis: PROCET. Ministerio de Salud de Chile.

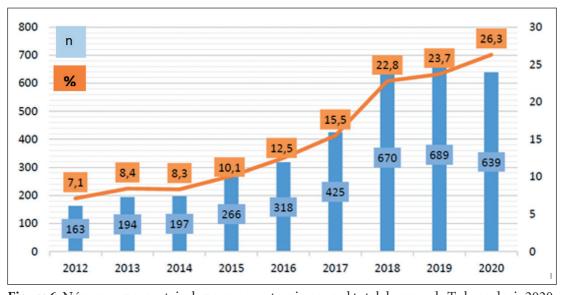


Figura 6. Número y porcentaje de personas extranjeras en el total de casos de Tuberculosis 2020.

# GARANTÍAS EXPLÍCITAS EN SALUD (GES) Y PATOLOGÍAS INFECCIOSAS

En 2014 había 6 patologías infecciosas incorporadas al GES (infecciones respiratorias bajas en menores de 5 años y en mayores de 65, hepatitis B y C, infección por VIH y tratamiento de la infección por *H. pylori*); en el año 2024 se ha agregado el tratamiento

de secuelas de COVID-19. Sin embargo, ha habido cambios cualitativos respecto a las patologías previas: el tratamiento antirretroviral es ahora de inicio inmediato al diagnóstico de la infección y el tratamiento garantizado de la hepatitis C es ahora curativo, no solo supresivo.

#### **ENFERMEDADES EMERGENTES Y REEMERGENTES**

Constantemente a nivel global y regional surgen enfermedades infecciosas genuinamente nuevas (emergentes) o reaparecen en lugares donde se consideraban erradicadas (re emergentes). Éstas pueden tener impacto global (pandemias), ser más circunscritas (epidemias) o muy restringidas (brotes). En el año 2014 se había producido una pandemia reciente (influenza H1N1), epidemia de coronavirus (SARS-1), expansión de resistencia antibiótica en patógenos bacterianos comunitarios y hospitalarios y, también, aparición de tuberculosis multirresistente, más las habituales reemergencias de infecciones virales vectoriales en zonas tropicales. En la década siguiente irrumpen patologías de impacto global y/o nacional de gran importancia:

- a. *Tifus de los matorrales* en Chile con variante microbiana no descrita previamente en 2016. Se documenta enfermedad exantemática por especie de ricketzia símil en la Isla de Chiloé, que pasa a denominarse *Orientia chiloensis* cuyo vector es un ácaro, con potencial de enfermedad grave y que se ha ido expandiendo hacia el continente<sup>(12)</sup>.
- b. *Fiebre* Q: en 2017 se produce un brote localizado de cuadro febril respiratorio en ganado y trabajadores agropecuarios en Región de Los Lagos, auto controlado y que se habría producido por importación de ganado infectado. Se interpretó como brote re emergente de Fiebre  $Q^{(13)}$ .
- c. *COVID-19*: a principios de 2020 Chile empieza a verse afectado, por lo que sería la peor pandemia mundial en más de un siglo con un explosivo avance, gran contagiosidad y letalidad, afectando fuertemente la estructura y funcionamiento de los sistemas de salud. Enfermedad genuinamente emergente, causada por el coronavirus SARS-CoV-2 de gran transmisibilidad entre las personas y alta morbimortalidad. La pandemia se ha estabilizado, pero no eliminado.

Un resumen general del estado a fines de 2024 de la pandemia en el país, sus consecuencias generales y logros en la respuesta nacional incluye los siguientes aspectos.

## Consideraciones generales

En Chile el 25% de la población (1 de cada 4 personas) ha sido reportado con CO-VID-19 (5,5 millones, la mayoría durante 2022).

- 1 de cada 312 personas ha fallecido por COVID-19, (confirmado o probable, 65.000 personas. Ministerio de salud lo ha ajustado a 58.000 (8/7/2024).

- Hay una alta proporción de la población vacunada.
- Con el auto *test* (antígeno) y la disminución de la notificación se perdió la certeza y precisión de la estadística inicial.
- Los pocos casos actuales son de menor gravedad y letalidad<sup>(14)</sup>.
- Dejó de ser una emergencia sanitaria y de tensionar al máximo el sistema de salud.

#### Consecuencias

- Dejó el "COVID Prolongado" y grandes secuelas en salud mental, no solo en afectados sino, muy importantemente, en el personal de salud.
- Dejó una acumulación de personas susceptibles a patógenos respiratorios virales que reaparecieron después.
- Determinó retardo en diagnóstico e incorporación a atención médica a miles de personas con patologías subyacentes (i.e. patologías crónicas y VIH) y afectó la oportunidad y certeza de las, previamente, confiables estadísticas en salud.
- Llevó a un aumento de la resistencia bacterianas y micóticas de infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) con gran impacto por el uso masivo de corticoides.
- Hubo aumento de la mortalidad global anual y bajó expectativa de vida.

#### Logros en la respuesta nacional:

- Demostró la fortaleza del sistema público que no colapsó.
- Demostró que es posible la sinergia público privada en salud frente a emergencias y otras áreas no tradicionalmente asociadas a salud (ingeniería informática).
- Demostró la agilidad del sistema de salud para enfrentar una emergencia (atención y vacunación).
- Trajo avances en el conocimiento y la ampliación a nivel nacional de las redes de laboratorio modernas (biología molecular).
- Demostró que en Chile se puede hacer investigación de resultados de nivel superior (programa de vacunación nacional y experiencias locales)<sup>(15-18)</sup>.

### d. Viruela Símica (nombre actual Mpox)

En 2022 se asiste a la expansión fuera de su zona endémica africana de la infección zoonótica por el virus Orthopoxvirus de la viruela del mono, altamente contagiosa y que, en su variante pandémica hacia el ser humano conlleva un mecanismo de transmisión, principalmente, sexual y que afecta mayoritariamente a hombres<sup>(19,20)</sup>. Estas características se apreciaron en el país y en su expansión inicial afectó a 2.000 personas, luego disminuyó espontáneamente, ayudado por las medidas preventivas y, posiblemente, por campaña de vacunación selectiva. Sin embargo, a fines de 2024 se aprecian una reaparición mundial, que se empieza a ver también en el país.

- e. Brotes causantes de alertas sanitarias que no han mostrado expansión de trascendencia epidemiológica. En el último año se ha reportado reemergencia de las siguientes patologías y sus agentes etiológicos que han llevado a alertas sanitarias por afectar un más de un sitio/grupo aislado:
  - Infecciones severas por: *Streptococcus pyogenes* (en muchos de los casos con asociación temporal con influenza), infecciones por *M. pneumoniae* (micoplasma) y *Listeria monocytogenes* por alimentos contaminados. Todos estos patógenos tienen potencial de expansión, pero esto no se ha presentado.

#### PROGRESIVA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

En la última década se ha exacerbado el problema de la resistencia antibacterianos, llevando a que la OMS declarara el problema en el año 2021 como una de las 10 mayores amenazas a la salud pública mundial. Esta incontrolable mayor resistencia y pérdida de efectividad de los antibióticos tradicionales e, incluso, muchos de los de desarrollo más tardío se expresa. Mayoritariamente, en patógenos asociados a la atención de salud (especialmente intrahospitalarios) como los de infecciones comunitarias habituales y ya han aparecido y se han diseminados mecanismos de resistencia que solo eran descripciones anecdóticas hace una década, especialmente, en bacilos gram negativos (carbapenemasas del tipo KPC, VIM, NDMP) que conllevan fracasos terapéuticos. Entre las cepas bacterianas resistentes en el ambiente hospitalario y similar destaca el grupo ESKAPE (Enterococcus faecium, Staphylococus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa y Enterobacter sp), pero también Clostridioides difficile (agente de la diarrea asociada a antibióticos) La resistencia en patógenos de adquisición comunitaria destaca la cepa de S. aureus (diferente a la nosocomial), enteropatógenos, uropatógenos y dos de transmisión sexual: Neisseria gonorrhoeae (potencialmente la más resistente ) y Ureaplasma urealyticum. El desarrollo de resistencia en hongos y virus está menos intenso y es de más lento desarrollo.

La respuesta habitual al desarrollo de resistencia ha venido siempre de la industria farmacéutica con investigación y desarrollo de nuevos antibióticos. Esta anticipada exitosa innovación ha sido un fracaso en la última década, pues no ha habido ninguna molécula antibacteriana genuinamente nueva aprobada<sup>(21)</sup>. Todos los últimos antibióticos aprobados son ajustes menores de moléculas antiguas. A nivel nacional ha surgido una iniciativa ministerial de cumplimiento obligatorio para todas las instituciones de salud, públicas y privadas tendiente al retardo o mitigación del desarrollo de resistencia y al uso racional del recurso: El programa, denominado PROA, ya está en implementación en todo el país.

# EVOLUCIÓN DE LOS RECURSOS DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICOS EN LA ÚLTIMA DÉCADA

Desde el punto de vista diagnóstico se ha asistido a una mayor automatización de la microbiología tradicional, a la incorporación y mayor disponibilidad de diagnóstico rápido de agentes microbianos por análisis de composición proteica (espectrometría de masas Maldi-tof) con creciente sensibilidad y sensibilidad, la irrupción de la biología molecular (reacción de polimerasa en cadena, PCR) para diagnóstico de agentes patógenos e, incluso, su cuantificación y su patrón de sensibilidad según su composición génica. Destaca también la incorporación más amplia de imágenes que incorporan funcionalidad metabólica (tomografía por emisión de positrones y escáner, PET CT).

En cuanto a cambios terapéuticos, se han aprobado algunos antibióticos "nuevos" comercialmente de muy alto precio, pero con predecible pérdida de efectividad a corto/ mediano plazo por ser básicamente modificaciones químicas menores de moléculas antiguas o asociaciones de éstas. Algo mejor ha sido el desarrollo de nuevos antifúngico y antivirales, destacando entre estos últimos nuevas drogas anti VIH y anti SARS-CoV-2. Un importante avance se ha producido en el área de la terapia biológica antiinfecciosa, principalmente, anticuerpos monoclonales específicos, de discreta y temporal efectividad en COVID-19, pero mucho mejor en infección por virus respiratorio sincicial (VRS). El número de nuevas vacunas o mejoría de las previas es un avance destacable, entre ellas la vacuna anti SARS-CoV-2, anti Mpox, y anti Herpes zoster, respecto a la década previa.

# IMPACTO DE LA MIGRACIÓN EN LOS CAMBIOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA ÚLTIMA DÉCADA EN EL PAÍS

Chile ha experimentado una ola migratoria importante en la última década. El 75% de la migración proviene de Sudamérica y el Caribe, donde se comparte idioma, cultura y religión mayoritaria (excepto Haití). En esos países hay patologías infecciosas endémicas que no existían en Chile (histoplasmosis, leishmaniasis, estrongiloidiasis, malaria) o en mayor tasa que en el país (i.e. tuberculosis). Los programas y coberturas de vacunación pueden ser distintos a los aplicables en el país. La mayoría de los migrantes son personas jóvenes y sanas; el mayor requerimiento en salud es la atención obstétrica. En las patologías infecciosas este impacto es menor, excepto en tuberculosis, infección por VIH y, probablemente, en algunas enfermedades de transmisión sexual (confirmado y reportado en sífilis); en todas estas patologías hay garantía estatal de tratamiento, independiente del estatus migratorio.

Hay impacto menor, anecdótico por la ocurrencia ocasional de patologías tropicales no endémicas locales, de las cuales hay poco conocimiento, algunas cursan asintomáticas por largos períodos y el tratamiento puede ser de muy alto costo.

#### REFERENCIAS

- 1. Instituto nacional de estadística INE. Disponible en: https://www.ine.gob.cl/
- 2. Banco mundial. Crecimiento (%) de PIB en Chile. Disponible en: https://datos.bancomundial. org/indicador/NY.GDP.MKTP.KD.ZG?locations=CL
- 3. Ministerio de Desarrollo Social y Familia, Encuesta Casen 2022 .Disponible en: https://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/encuesta-casen-2022
- 4. FONASA. https://fonasa.cl/sites/fonasa/noticia/cuenta\_publica\_2024;
- 5. Servicio Nacional de migraciones de Migracioneshttps://serviciomigraciones.cl/
- https://saludresponde.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/03/CALENDARIOS-INMUNIZA-CIONES-2024.pdf
- 7. Informe Epidemiológico Anual Sífilis 2022 Oficina de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles. Departamento de Epidemiología Subsecretaría de Salud Pública. Ministerios de Salud Chile.
- 8. Informe Epidemiológico Anual Infección Gonocócica 2022. Oficina de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles Departamento de Epidemiología. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerios de Salud, Chile.
- 9. Blamey R y Comité Consultivo de VIH (CCVIH) de la Sociedad Chilena de Infectología, et al. Situación epidemiológica de VIH a nivel global y nacional: Puesta al día. Rev. chil. infectol. 2024;41(2):248-258. doi.org/10.4067/s0716-10182024000200248.
- 10. https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/chile
- 11. Informe de situación epidemiológica y operacional del programa de control y eliminación de la tuberculosis 2023 Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Departamento de Enfermedades Transmisibles División de Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud.
- 12. Weitzel T, Dittrich S, López J, Phuklia W, Martinez-Valdebenito C, Velásquez K, et al. Endemic scrub typhus in South America. N Engl J Med 2016;375:954-61. doi: 10.1056/NEJMoa1603657
- 13. Decreto 38 Decreta Alerta Sanitaria y Otorga Facultades Extraordinarias que Indica. Ministerio de Salud, Chile, 2 de noviembre 2017.
- 14. MINSAL. Situación Nacional de COVID-19 en Chile. Semana 47 2024 disponible en https://www.gob.cl/pasoapaso/cifrasoficiales/2 de diciembre 2024
- Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. N Engl J Med 2021;385:875-884 doi: 10.1056/ NEJMoa2107715
- Jara A, Undurraga EA, Flores JC, Zubizarreta JR, González C, Pizarro A et al Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in children and adolescents: a large-scale observational study. Lancet Reg Health Am. 2023 May;21:100487. doi: 10.1016/j.lana.2023.100487.
- 17. Wolff M, Gilabert M, Hernández R. Clinical Outcomes in Hospitalized Vaccine-Breakthrough Coronavirus Disease 2019 Cases Compared With Contemporary Unvaccinated Hospitalized Adults. Open Forum Infect Dis. 2022 Mar 13;9(4):ofac122. doi: 10.1093/ofid/ofac122
- 18. Wolff M, Charpentier P, Canals A, Vial C, Hormazabal J, Cortés J. et al Humoral immune response in people living with HIV after administration of SARS-CoV-2 vaccine CoronaVac or BNT162b2 or CoronaVac/BNT162b2 booster sequence: A cross-sectional study. Vaccine 2024;42(3):671-676.
- 19. Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, et al Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. Lancet. 2023 Mar

- 18;401(10380):939-949. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8. Erratum in: Lancet. 2023 Apr 8;401(10383):1158. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00584-6. PMID: 36828001.
- 20. Charpentier P, Silva M. Wolff M. Características clínicas y epidemiológicas de casos de viruela símica en personas que viven con VIH: análisis observacional. Rev Chil Infectol 2023;40(4):396-401.
- 21. Clinical pipeline analysis for antibacterial products, trends from 2017 to current https://www.who.int/observatories/global-observatory-on-health-research-and-development/monitoring/trend-analysis-of-antibacterial-agents-in-the-pipeline-(2017-2023).