



FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

FACTORES ASOCIADOS A LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN
PACIENTES CON TUBERCULOSIS SENSIBLE ATENDIDOS EN EL CENTRO DE
SALUD MATERNO INFANTIL “EL PORVENIR” 2017 – 2021

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autor:

Romero Espinoza, Shamir Alexis Inrimar

Asesor:

Gonzales Toribio, Jesús Ángel

Jurado:

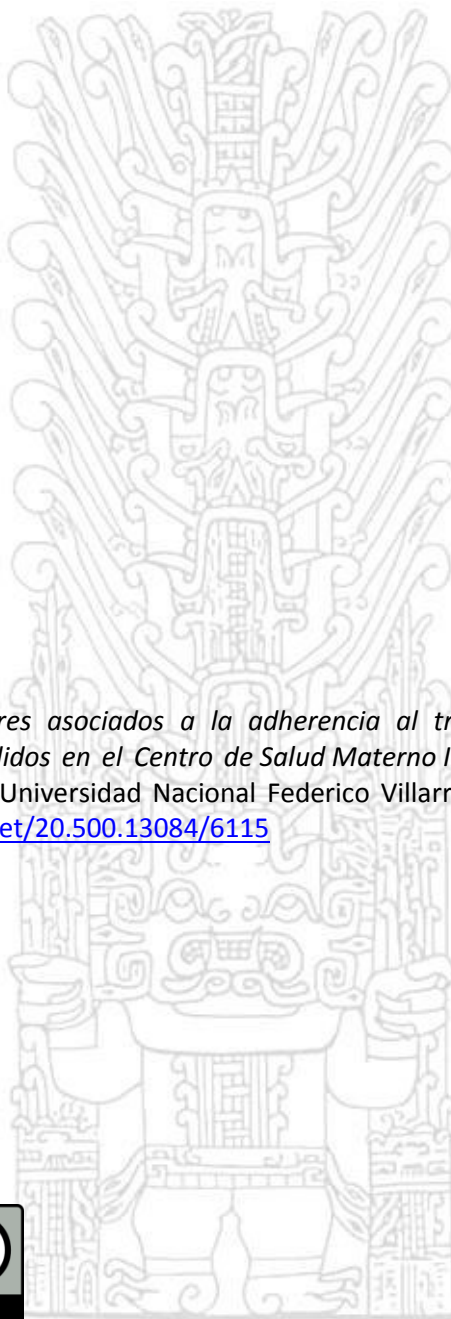
La Rosa Botonero, José Luis

Tello Santa Cruz, Daniel

Poma Celestino, Juan Alberto

Lima - Perú

2022



Referencia:

Romero, S. (2022). *Factores asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes con tuberculosis sensible atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil “El Porvenir” 2017 – 2021*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <https://hdl.handle.net/20.500.13084/6115>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

**FACTORES ASOCIADOS A LA ADHERENCIA
AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON
TUBERCULOSIS SENSIBLE ATENDIDOS EN
EL CENTRO DE SALUD MATERNO
INFANTIL “EL PORVENIR”. 2017 – 2021**

Línea de investigación: Salud pública

Proyecto de tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autor

Romero Espinoza, Shamir Alexis Inrimar

Asesor

Gonzales Toribio, Jesús Ángel

Jurado

José Luis La Rosa Botonero

Daniel Tello Santa Cruz

Juan Alberto Poma Celestino

Lima-Perú

2022

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mi madre Carolina Lisset Espinoza Ortiz por su apoyo incondicional y siempre creer en mí; a mi familia que me sirve de sustento y mis maestros que me apoyaron en toda mi formación

ÍNDICE

ÍNDICE	III
ÍNDICE DE TABLAS	IV
ÍNDICE DE FIGURAS	V
RESUMEN.....	VI
ABSTRACT.....	VII
I. INTRODUCCIÓN.....	1
<i>1.1.Descripción y formulación del problema.....</i>	<i>1</i>
<i>1.2. Antecedentes.....</i>	<i>2</i>
<i>1.3. Objetivos</i>	<i>7</i>
<i>1.4. Justificación</i>	<i>7</i>
<i>1.5. Hipótesis</i>	<i>8</i>
II. MARCO TEÓRICO	9
<i>2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación</i>	<i>9</i>
III. MÉTODO.....	14
<i>3.1. Tipo de investigación.....</i>	<i>14</i>
<i>3.2. Ámbito temporal y espacial.....</i>	<i>14</i>
<i>3.3. Variables</i>	<i>14</i>
<i>3.4. Población y muestra.....</i>	<i>18</i>
<i>3.5. Instrumentos.....</i>	<i>21</i>
<i>3.6. Procedimientos</i>	<i>22</i>
<i>3.7. Análisis de datos.....</i>	<i>22</i>
<i>3.8. Consideraciones éticas:.....</i>	<i>23</i>
IV. RESULTADOS.....	24
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	29
VI. CONCLUSIONES.....	32
VII. RECOMENDACIONES.....	33
VIII.REFERENCIAS.....	34
IX. ANEXOS	40
<i>Anexo A: Ficha de recolección de datos.....</i>	<i>41</i>
<i>Anexo B: Matriz de consistencia.....</i>	<i>412</i>

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: <i>Características sociodemográficas de los participantes según casos y controles</i>	266
Tabla 2: <i>Características clínico-conductuales de los participantes en estudio</i>	277
Tabla 3: <i>Regresión logística bivariada con modelamiento crudo y ajustado</i>	28
Tabla 4: <i>Matriz de consistencia parte 1</i>	42
Tabla 5: <i>Matriz de consistencia parte 2</i>	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Flujograma de exclusion y selección de los participantes de estudio.....	255
--	------------

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”, 2017-2021. **Método:** Estudio de casos y controles donde se tomó como población de estudio a los pacientes atendidos en el servicio de PCT (Programa de control de la tuberculosis) del Centro de Salud materno infantil “El Porvenir” tomando como periodo de estudio a los meses de Enero 2017 - Diciembre 2021. Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y clínico-conductuales. Además, se incluyó un análisis de regresión logística con modelos crudos y ajustados. **Resultados:** Se encontró que en el modelamiento crudo las variables estadísticamente significativas fueron la edad (continua y categórica), sexo, y el consumo de drogas. Al modelamiento ajustado se incluyeron aquellas variables que fueron significativas en el modelo crudo, aquellas que representaron confusores estadísticos ($p < 0,2$) y aquellos que fueron confusores según la literatura médica disponible. En el modelo ajustado, la única variable que obtuvo significancia estadística fue el sexo femenino (OR=2,90; IC95%: 1,08 a 7,79). **Conclusiones:** En conclusión, el único factor de riesgo que aumenta las probabilidades de una mejor adherencia al esquema sensible antituberculoso en pacientes atendidos en el centro de salud “El Porvenir” fue el sexo femenino.

Palabras clave: factores de riesgo, tuberculosis pulmonar, cumplimiento y adherencia al tratamiento. (Fuente: DeCS)

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with adherence to treatment in patients diagnosed with sensitive tuberculosis treated at the "El Porvenir" maternal and child health center, 2017-2021. **Methods:** Study of cases and controls where the study population was taken as the patients treated in the PCT service (Tuberculosis Control Program) of the Maternal and Child Health Center "El Porvenir" taking as study period the months of December 2017 - December 2021. A descriptive analysis of the sociodemographic and clinical-behavioral variables was carried out. In addition, a logistic regression analysis with crude and fitted models was included. **Results:** It was found that in crude modeling the statistically significant variables were age (continuous and categorical), sex, and drug use. The adjusted modeling included those variables that were significant in the crude model, those that represented statistical confounders ($p < 0.2$) and those that were confounders according to the available medical literature. In the adjusted model, the only variable that obtained statistical significance was female sex (OR=2.90; 95% CI: 1.08 to 7.79). **Conclusions:** In conclusion, the only risk factor that increases the chances of better adherence to the sensitive anti-tuberculous regimen in patients treated at the "El Porvenir" health center was female sex.

Keywords: risk factors; tuberculosis, pulmonary; treatment adherence and compliance (Source: MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

El Perú es uno de los países con una de las tasas de incidencia más altas de tuberculosis en el mundo. Por tal motivo, existe la ley 30287 para la prevención y control de la tuberculosis en el Perú, declarándose así una patología de interés nacional y siendo su control parte de la política de estado independientemente del gobierno de turno. (Alarcón et al., 2017)

En América Latina se presentan aproximadamente 500 000 casos de TBC y afecta principalmente a la población económicamente activa, causando daño a la economía de las familias, además de incrementar el gasto público. (OMS, 2020).

La no adherencia al tratamiento es un problema en cualquier enfermedad crónica, tal como la TB, creando un reto para la salud, pues su tratamiento es prolongado y requiere la administración de varios medicamentos. (Alarcón et al., 2017)

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1. Descripción del problema

La tuberculosis es una enfermedad que puede afectar múltiples sistemas en el cuerpo humano siendo más frecuentemente afectado el sistema respiratorio específicamente a nivel pulmonar. Es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* y es una de las enfermedades infecciosas que contabilizan más muertes a nivel mundial, posicionándose entre las 10 enfermedades con más mortalidad en el mundo. (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2020).

En el 2019, se estimó que 10 millones de personas se enfermaron por infección de *Mycobacterium tuberculosis*, de las cuales fallecieron 1,2 millones de los infectados con serología negativa para VIH y también 20 8000 con serología positiva. (OMS, 2020).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha propuesto reducir en 35% la mortalidad por tuberculosis en el mundo para el 2020 desde aquella reportada en el 2015. (OMS, 2015)

Sin embargo, la reducción acumulada de la mortalidad desde el año 2015 hasta el 2019 fue solo del 14%. (OMS, 2020)

En el Perú, la tuberculosis se encuentra dentro de las primeras 20 causas de muerte a nivel nacional, y dentro de las 30 enfermedades con mayor carga patológica medido a través de años de vida saludable perdidos (AVISA). Aunque se ha reportado una disminución sostenida de 2 a 3% de casos nuevos y muertes por tuberculosis anualmente desde el año 2015 en el Perú, la OMS estima que los casos de tuberculosis en el Perú son mayores a los que son reportados lo cual está basado en proyecciones de estudios poblacionales en prevalencia de tuberculosis. (Alarcón et al., 2017)

El tratamiento de la tuberculosis es largo y las drogas usadas poseen potenciales efectos adversos que pueden llevar al paciente a incurrir en una discontinuación del tratamiento como se ha reportado previamente en diversos estudios. (Rupani et al., 2020; Fresard et al., 2011; Wang et al., 2019) La discontinuación del tratamiento en tuberculosis representa una importante amenaza al proceso de erradicación de la enfermedad debido a que dicho desenlace indeseado en el manejo del paciente aumenta sus probabilidades de presentar recurrencias con cepas resistentes. (Cadosch et al., 2016) Por lo tanto, la adherencia al tratamiento es un hito importante en el manejo de la tuberculosis y el cual puede ser afectado negativamente por diversos factores como el sexo, el estado civil y los hábitos nocivos.

1.1.2. Formulación del problema de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes con tuberculosis sensible atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”?

1.2. Antecedentes

1.2.1. Antecedentes internacionales:

Rupani et al. (2020) publicaron un estudio titulado “Adverse drug reactions and risk factors for discontinuation of multidrug-resistant tuberculosis regimens in Gujarat, Western India” en el año 2020 realizado en India en el cual el objetivo principal fue estudiar las reacciones adversas por medicamentos y los predictores de discontinuación de tratamiento en

pacientes con tuberculosis multidrogo resistente (MDR). Se halló cierta tendencia hacia la discontinuación del tratamiento en aquellos pacientes que fueron convencidos de discontinuar al presentar reacciones adversas medicamentosas. No obstante, en el análisis de regresión logística multivariada, no se encontró significancia estadística entre la discontinuación del tratamiento y los predictores en estudio incluida la variable de reacciones adversas medicamentosas (OR=1,435; IC95%: 0,27 a 7,6).

Ruru et al. (2018) Publicaron un estudio titulado “Factors associated with non-adherence during tuberculosis treatment among patients treated with DOTS strategy in Jayapura, Papua Province, Indonesia” en el año 2018 cuyo objetivo fue determinar los factores asociados a una pobre adherencia durante el tratamiento de la tuberculosis, para ello realizaron un estudio de casos y controles en 8 centros de salud pública entre 2007 y 2009 tomando como no adherentes a los que no tomaban el medicamento por >2 semanas consecutivas o >30 días acumulativos; en el estudio se vio que los que tuvieron pobre adherencia eran significativamente más jóvenes que sus antagonistas (mediana de edad 26 años frente a 32) y que tenían más riesgo de caer en alcoholismo.

Wang et al. (2019) publicaron un estudio titulado “Drug non-adherence and reasons among multidrug-resistant tuberculosis patients in Guizhou, China: A cross-sectional study” en el año 2019 cuyo objetivo principal fue estimar la incidencia de la interrupción al tratamiento corta (<14 días) y seria (14 días a más) e identificar las razones principales y predictores de la interrupción seria. Se reportó que 66,3% de los pacientes presentaron interrupción del tratamiento de los cuales 37,6% fueron interrupción corta, y 28,7% interrupción seria. Así mismo, 20,3% fueron debido a reacciones adversas medicamentosas.

Du et al. (2020) publicaron un estudio titulado “Determinants of medication adherence for pulmonary tuberculosis patients during continuation phase in Dalian, Northeast China” en el año 2020 realizado en China en el cual el objetivo fue explorar los niveles de adherencia y analizar los determinantes de la adherencia terapéutica. Se observó diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con y sin reacciones adversas

medicamentosas en sus niveles de adherencia terapéutica ($p=0,005$). Dicha diferencia fue luego confirmada en la regresión logística en la cual no haber experimentado reacciones adversas medicamentosas fue un factor protector para la adherencia terapéutica ($OR=0,65$; $IC95\%: 0,46$ a $0,93$).

Yang y Park (2021) publicaron un estudio titulado “Factors influencing the initiation and adherence of LTBI treatment in healthcare workers: A systematic review” en el año 2021 realizado por un equipo coreano en el cual se realizó una revisión sistemática para evaluar las barreras para la iniciación y cumplimiento del tratamiento en paciente con tuberculosis latente. En dicho estudio se determinó que los regímenes terapéuticos con mayor incidencia de efectos adversos fueron aquellos que incluían a la isoniacida como núcleo. Además, el factor principalmente asociado a una discontinuación del tratamiento fue el desarrollo de efectos adversos independientemente de su severidad.

Ajema et al. (2020) publicaron un estudio titulado “Level of and associated factors for non- adherence to anti-tuberculosis treatment among tuberculosis patients in Gamo Gofa zone, southern Ethiopia: cross-sectional study” en el año 2020 realizado en Etiopia donde el objetivo fue evaluar el nivel y los factores asociados a la no adherencia al tratamiento anti-tuberculoso en los pacientes con tuberculosis en la zona de Gamo Gofa en Etiopia. Se halló que aquellos pacientes que no revelaron su enfermedad a sus familiares presentaron mayor riesgo de no adherencia ($OR=31,7$; $IC95\%: 9,1$ a $111,1$), así también aquellos pacientes que no recibieron información sobre los probables efectos adversos de la medicación presentaron mayores probabilidades de riesgo para no adherirse al régimen terapéutico ($OR=31,1$; $IC95\%: 7,5$ a $128,3$).

1.2.2. Antecedentes nacionales:

Meza-Condezo et al. (2018) publicaron un estudio titulado “Adherencia terapéutica y factores condicionantes en su cumplimiento en pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en la Microred La Palma, Ica 2017” en el año 2018 realizado en Ica tuvo como objetivo determinar la adherencia terapéutica y los factores condicionantes del cumplimiento de la misma en pacientes con tuberculosis pulmonar. Entre los factores relacionados con la terapéutica, la percepción de molestias al tomar los medicamentos fue la única variable que mostro significancia estadística en la prueba de Chi-cuadrado ($p=0,026$).

Anthony et al. (2021) publicaron un estudio titulado “Patients’ perspectives on factors facilitating adherence to tuberculosis treatment in Iquitos, Perú: a qualitative study” en el año 2021 realizado en Iquitos que tuvo como objetivo investigar los factores que facilitan la adherencia, así como las barreras para un tratamiento curativo de tuberculosis desde la perspectiva de los pacientes en Iquitos. En las entrevistas con los pacientes, ellos reportaron a la motivación personal como un importante factor para completar el tratamiento y aquellos que sientan un deber o responsabilidad moral para terminar el tratamiento. Además, reportaron al apoyo social principalmente de sus familias sea de índole emocional y/o social como un factor importante en la adherencia al tratamiento.

Alburqueque Esquivel (2019) publicó un estudio titulado “Factores asociados a la adherencia terapéutica antituberculosa en pacientes de un puesto de salud, Chimbote 2018” en el año 2019 realizado en Chimbote. En dicho estudio no se analizaron factores personales del paciente, relacionados al servicio de salud, relacionados propiamente a la enfermedad, relacionados al tratamiento, con relación a la relación médico-paciente y enfermera-paciente, y relacionados al nivel de conocimiento sobre tuberculosis. No obstante, ningún factor resultó asociado con suficiente significancia estadística.

Ccencho y Ramos (2019) publicaron un estudio titulado “Problemas relacionados con los medicamentos y adherencia terapéutica en pacientes con tuberculosis en el centro de salud Materno Infantil Rimac” en el año 2019 realizado en Lima con el objetivo de determinar los problemas relacionados con los medicamentos que fueron causa de resultados negativos asociados a la medicación y el nivel de adherencia al tratamiento. El problema relacionado a la medicación principalmente reportado (35,48%) fueron los efectos adversos de los medicamentos y en tercer lugar el incumplimiento parcial (22,58%). Los resultados negativos a la medicación por dichos problemas previamente descritos involucraron en primer lugar a la efectividad y en segundo lugar a la seguridad del tratamiento instaurado.

Rivera et al. (2019) publicaron un estudio titulado “abandono terapéutico en tuberculosis multidrogorresistente: factores asociados en una región de alta carga en Perú” en el año 2019 realizado en la región constitucional del Callao con el objetivo de investigar los factores de riesgo asociados al abandono de la terapia en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en pacientes atendidos en el Callao. Se halló que no tener conocimiento de la enfermedad (OR=23,10; IC95%: 3,96 a 36,79), no creer en su curación (OR=117,34; IC95%: 13,57 a 124,6), no contar con apoyo social (OR=19,16; IC95%: 1,32 a 27,77), considerar inadecuado el horario del establecimiento de salud (OR=78,13; IC95%: 4,84 a 125,97) y que el personal de salud no informe de sus resultados de laboratorio (OR=46,13; IC95%: 2,85 a 74,77) fueron los factores de riesgo que aumentaron las probabilidades de riesgo para abandono terapéutico en los pacientes estudiados.

1.3. Objetivos

-Objetivo general

- Determinar los factores asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”, 2017-2021.

-Objetivos específicos

- Reportar las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar sensible atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”.
- Reportar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”.
- Determinar los factores sociodemográficos asociados a la adherencia terapéutica en pacientes tuberculosos atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”.
- Determinar los factores clínicos asociados a la adherencia terapéutica en pacientes tuberculosos atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”.

1.4. Justificación

La tuberculosis continúa siendo un gran problema de la salud pública en nuestro país y debido a que el 57% de los casos de tuberculosis se presentan en Lima y Callao es necesario aumentar la investigación en salud pública de esta patología en este territorio y en todos sus aspectos, especialmente sobre si se logra o no una buena adherencia al tratamiento. (Instituto Nacional de Salud [INS], 2022)

A pesar de que en el año 2018 el MINSA había logrado reducir el abandono al tratamiento en un 6% y para el 2019 disminuyó esta reducción a 3.6% la meta es que exista un abandono de 0% dadas las consecuencias que esta trae, como: la falla terapéutica,

farmacorresistencia adquirida, mayor morbimortalidad de la enfermedad y una transmisión constante. (INS, 2022).

1.5. Hipótesis

H₁: La edad, el estado civil, el consumo de drogas, las comorbilidades y los efectos adversos de los medicamentos antituberculosos son factores asociados a la adherencia terapéutica en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible atendidos en el Centro de Salud materno infantil “El Porvenir”

H₀: La edad, el estado civil, el consumo de drogas, las comorbilidades y los efectos adversos de los medicamentos antituberculosos no son factores asociados a la adherencia terapéutica en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible atendidos en el Centro de Salud materno infantil “El Porvenir”

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

La tuberculosis pulmonar es una infección altamente contagiosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, y es considerada actualmente la principal causa de muerte ocasionada solo por un patógeno infeccioso, y se estima que el compromiso pulmonar en pacientes con tuberculosis activa se encuentra entre 79% a 87%. (Luies y du Preez, 2020; Lyon y Rossman, 2017)

El pulmón es el órgano de entrada de la mayoría de los casos de tuberculosis. (Shafer et al., 1991; Perlman et al., 1997; Shafer y Edlin, 1996) Inicialmente, no afloran síntomas, el bacilo se establece en la periferia del pulmón y no es hasta las 4 a 6 semanas posteriores a la infección que existe una reacción inmunitaria expresada comúnmente en la prueba de tuberculina. En dicho momento, de la historia natural de la enfermedad se puede presentar fiebre y malestar en el paciente. (Lyon y Rossman, 2017)

La mayoría de los pacientes no desarrollan mayores molestias por la tuberculosis y la infección es contenida localmente por su sistema inmunitario. Debido a que el foco pulmonar primario de la tuberculosis es usualmente subpleural, la ruptura del foco primario en el espacio pleural puede resultar en pleuresía tuberculosa con efusión pleural. Adicionalmente, es común la diseminación local a los nódulos linfáticos hiliares posibilitándose la diseminación de la enfermedad a otras regiones del cuerpo humano. No obstante, la diseminación hematógena de la bacteria es la responsable del desarrollo de mayores focos pulmonares y extrapulmonares que son los mayores responsables de las manifestaciones clínicas de la tuberculosis. (Lyon y Rossman, 2017)

Radiográficamente, la diseminación linfática se manifiesta en un aumento de volumen de los nódulos linfáticos, con una posterior calcificación de los nódulos linfáticos y la lesión parenquimal, lo cual es conocido como el clásico complejo de Ghon. (Glassroth et al., 1980)

Por lo tanto, la infección primaria es insignificante y muchas veces pasa desapercibida clínicamente. En la mayoría de los pacientes la infección permanece inactiva indefinidamente o por muchos años hasta que eventualmente se desarrolle una infección secundaria por una disrupción en el sistema inmunitario del paciente. (Lyon y Rossman, 2017)

La fisiopatología de la tuberculosis pulmonar inicia con la inhalación de los aerosoles que contienen el *Mycobacterium tuberculosis* hasta alcanzar los pulmones. En los pulmones, la bacteria es reconocida por los macrófagos y fagocitan a la bacteria lo cual desencadena diversas vías de señalización inmunológica innata lo cual lidera el reclutamiento de otras células inmunitarias al sitio de la infección. Las células inmunitarias reclutadas se organizan en forma esférica creando lo que se conoce como granuloma. No obstante, la bacteria puede sobrevivir dentro del granuloma de forma latente, lo cual hace del paciente un enfermo asintomático. Posteriormente, debido a factores externos (inmunosupresión, malnutrición, entre otros) o factores genéticos, el granuloma se desintegra permitiendo al bacilo diseminarse y causar más lesiones, desarrollándose así la forma activa de la tuberculosis y siendo así contagiosa también. (Luies y du Preez, 2020)

La tuberculosis pulmonar activa es clasificada en primaria o secundaria (post-primaria o reactivada), habiéndose reportado previamente que la susceptibilidad a tuberculosis secundaria está determinada también a ciertos genes. (Alcáis et al., 2005). También se debe tener en cuenta que debido a que la tuberculosis pulmonar primaria no tiene signos radiológicos específicos, en los que solo el 10% al 30% de los casos presentan cavitaciones y se muestran como lesiones inconsistentes en el parénquima pulmonar, muchas veces pasa subdiagnosticada inicialmente. Con el progreso de la primoinfección esta se vuelve localizada y forma un granuloma necrótico en el sitio de la infección acompañada de linfadenopatías hiliares y mediastinales (paratraqueales), los cuales son signos radiológicos de tuberculosis pulmonar primaria. (Behr y Waters, 2014; Andreu et al., 2004)

Con el pasar del tiempo, se deposita calcio en el granuloma como intento del hospedero de curarse resultando en la calcificación de las lesiones. Las enfermedades granulomatosas como la tuberculosis son las causas más comunes de calcificación de nódulos linfáticos. En los casos en los cuales un granuloma calcificado conocido como foco de Ghon se presente asociado a nódulos linfáticos calcificados o infectados pasa a referirse como complejo de Ghon o Ranke, dicho complejo es subclínico y usualmente es subpleural y se encuentra localizado en lóbulos inferiores de los pulmones. (De Backer et al., 2006; Restrepo et al., 2010) Si los nódulos son lo suficientemente grande pueden comprimir las vías aéreas adyacente causando atelectasias distales. En los casos de tuberculosis primaria, la efusión pleural es observada habitualmente con anormalidades nodulares o parenquimales lo cual se desarrolla aproximadamente 3 a 6 meses después de la infección inicial debido a la respuesta de hipersensibilidad a la proteína de la tuberculina. Dicho fenómeno es más frecuente en adultos que en niños. (Luies y du Preez, 2020) Las efusiones pleurales son usualmente unilaterales y resultan de la invasión hematogena bacteriana del espacio pleural. (Cruz y Starke, 2007)

La tuberculosis secundaria es diagnosticada cuando el paciente se presenta con tuberculosis activa al menos por segunda vez debido a una reactivación endógeno o una reinfección exógena como resultado de una inmunidad disminuida y la subsecuente incapacidad para contener al bacilo. La tuberculosis secundaria se presenta con una apariencia irregular con opacidades poco claras lineales o nodulares y representa aproximadamente el 80% de todos los casos clínicos. (Luies y du Preez, 2020)

La tuberculosis secundaria típicamente no compromete a ganglios linfáticos ni otros órganos por lo que esta confinada a nivel pulmonar y se desarrolla tanto en las regiones apicales o posteriores de los lóbulos superiores debido a la mayor concentración de oxígeno

en dichas regiones promoviendo así la proliferación del bacilo tuberculoso. (Luies y du Preez, 2020)

A diferencia de la tuberculosis primaria, la tuberculosis secundaria es más probable que se presente con cavitaciones (40% a 45%), por lo cual, es a veces referida como tuberculosis cavitaria. (Andreu et al., 2004; Russell et al., 2009)

Las lesiones de la tuberculosis (granulomas caseosos) son hipóxicas causando una destrucción pulmonar progresiva y una necrosis severa a través de la estimulación de la producción de colagenasas del hospedero tales como la metaloproteasa de matriz 1. (Belton et al., 2016) La formación de estas cavidades aireadas permiten la diseminación del material semilíquido hacia el árbol bronquial causando así una bronconeumonía tuberculosa. (Dhedha et al., 2005) Además, la formación de estos niveles aéreos permite la diseminación del bacilo a través de la vía broncogénica.

El tratamiento de la tuberculosis sensible consta de la combinación de 4 fármacos: Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida, y Etambutol. Adicionalmente, el tratamiento involucrará otras drogas en casos de tuberculosis multidrogorresistente (MDR) o extensamente resistente (XDR). La guía de tratamiento de la OMS para tuberculosis estableció ciertos cambios en el manejo de la tuberculosis MDR: (1) un tratamiento de segunda línea se recomienda a todos los pacientes con tuberculosis resistente a rifampicina independientemente que la resistencia a isoniacida sea confirmada. (2) un régimen terapéutico más corto es recomendado para paciente con tuberculosis MDR bajo algunos criterios de elegibilidad. (3) las recomendaciones para el tratamiento de niños con tuberculosis MDR están basadas en el primer meta-análisis sobre pacientes pediátricos. (4) Los fármacos para tuberculosis MDR están ahora reagrupados distintamente, basados en una actualización sobre su eficacia y seguridad. Particularmente, la clofazimina y el linezolid son ahora recomendados como núcleo de las drogas de segunda línea contra la tuberculosis

MDR. Mientras que el ácido amino salicílico ha sido trasladado a la lista de drogas complementarias. Claritromicina y otros macrólidos ya no están incluidos en el tratamiento de tuberculosis MDR. (5) Se ha incluido una recomendación para una cirugía de resección parcial pulmonar. (Falzon et al., 2017)

La prevalencia de reacciones adversas a fármacos de primera línea contra la tuberculosis ha sido reportada escasamente. Se ha obtenido valores de prevalencia que van de 8/ a 85% de estudios realizados en diferentes países. Las razones para esta variabilidad puede residir en diferentes factores tales como las diferencias en las definiciones de eventos adversos usados por los médicos tratantes ya sea que consideraran eventos adversos reportados meramente por el paciente (subjetivos) o evidenciados por el médico clínicamente y a través del control de laboratorio (objetivos), comorbilidades asociadas, o variaciones en las dosis empleadas, así como las interacciones farmacológicas con otros grupos de drogas como antirretrovirales, hipoglicemiantes orales, u otras drogas auxiliares para manejar los eventos adversos mismos. (Prasad et al., 2019)

En el esquema para TB sensible se administra los fármacos en dos fases: la primera en 2 meses (HREZ) de manera diaria haciendo un total de 50 dosis y la segunda en 4 meses (H₃R₃) tres veces por semana haciendo un total de 54 dosis, sumando la totalidad de dosis administradas en estas fases se obtiene un total de 104 dosis. (MINSA, 2022)

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

Estudio analítico de casos y controles. Según el tiempo de ocurrencia de los hechos es un estudio retrospectivo. Según el periodo y secuencia de estudio es un estudio transversal

3.2. Ámbito temporal y espacial

El presente estudio se realizó en el servicio de PCT (Programa de control de la tuberculosis) del Centro de Salud materno infantil “El Porvenir” tomando como periodo de estudio a los meses de Enero 2017 - Diciembre 2021.

El distrito de La Victoria según el Análisis de Situación de Salud 2020 en Lima Centro tiene el 12% de casos de TBC sensible y el 9% de casos de TBC resistente. Siendo la casi totalidad de casos manejados en el C.S. El Pino, C.S Max Arias Schreiber, C.S. San Cosme y el CSMI El “Porvenir”. Siendo este último el más importante debido a ser el C.S de mayor complejidad dentro del distrito, contar con el servicio de neumología y aparte ser consultor de la Red Integrada de Salud 1 del programa de control de la Tuberculosis. Estadísticamente, según el reporte del Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis; atiende un promedio de 175 casos al año de tuberculosis sensible.

3.3. Variables

Se considerarán las siguientes variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Categorización o dimensiones	Indicador
Variables independientes					
Edad	Tiempo medido en años que un humano registra vivir desde su fecha de	Años reportados como edad en la historia clínica del	Continua	Números naturales	Media, desviación estándar
			Nominal	18 a 25 años	Proporciones relativas y
26 a 35 años					

	nacimiento	paciente en estudio		36 a 45 años	absolutas,
				46 a 59 años	OR
				60 años a más	
Sexo	Conjunto de características biológicas relacionadas a la forma de reproducción de un ser vivo	Condición biológica reportada en la historia clínica del paciente en estudio	Nominal	Masculino	Proporciones absolutas y relativas,
				Femenino	OR
Nivel de instrucción	Nivel de instrucción por organismos de educación formal conferido a una persona	Nivel de instrucción formal reportada en la historia clínica	Ordinal	Ninguno	Proporciones absolutas y relativas,
				Primaria	OR
				Secundaria	
				Superior	
Estado civil	Condición social interpersonal que involucra relaciones familiares y sentimentales en una sociedad	Condición social reportada en la historia clínica	Nominal	Soltero	Proporciones absolutas y relativas,
				Casada/conviviente	OR
				Divorciado	
				Viudo	
Comorbilidades	Presencia de otras enfermedades en el paciente	Registro de otras enfermedades de cualquier	Nominal	Diabetes mellitus	Media, desviación estándar, OR

	concomitantes al diagnóstico de tuberculosis pulmonar	índole de naturaleza crónica presentes en el paciente según su historia clínica durante el tratamiento de la tuberculosis		Hipertensión Hipertiroidismo Otros	
Tabaquismo	Trastorno por consumo de sustancias adictivo, crónico y recurrente basado en el consumo de nicotina	Reporte según historia clínica de sufrir de tabaquismo. Si falta la información se procede con la llamada al paciente para la obtención de dicha información basado en los criterios del DSM-V	Nominal	Ausente Presente	Proporciones absolutas y relativas OR
Alcoholismo	Trastorno por consumo de sustancias de	Reporte según historia clínica de sufrir de	Nominal	Ausente	Proporciones absolutas y relativas

	naturaleza crónica y adictiva en base al consumo de alcohol	alcoholismo. Si falta la información se procede con la llamada al paciente para la obtención de dicha información basado en los criterios del DSM-V		Presente	OR
Consumo de drogas	Trastorno caracterizado por el consumo habitual o eventual de sustancias con efectos psicotrópicos y con potencial de causar adicción	Reporte del consumo de drogas por parte de los registros del centro de salud de los pacientes incluidos en el estudio	Nominal	Ausente	Proporciones absolutas y relativas OR
				Presente	
Efectos adversos	Eventos no deseados relacionados a la medicación	Reacciones adversas reportadas en la historia clínica subjetiva u objetivamente	Nominal	Ausente	Proporciones absolutas y relativas OR
				Presentes	
Variables dependientes					

Adherencia terapéutica	Grado en que el comportamiento de una persona toma el medicamento, sigue un régimen alimentario y ejecuta cambios de vida según las indicaciones medicas	Reporte en la base de datos de PCT donde especifique que hubo interrupción en el tratamiento y/o abandono	Nominal	Ausente	Proporciones absolutas y relativas OR
				Presente	

3.4. Población y muestra

La población de presente estudio estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible que fueron atendidos en el C.S.M.I “El Porvenir” desde Enero 2017 hasta Diciembre 2021.

Para el presente estudio de casos y controles se ha utilizado las siguientes fórmulas para el cálculo del tamaño muestral.

$$p_1 = w * p_2 / (1 - p_2) + w * p_2$$

donde:

p_1 : proporción de casos expuestos a factores de riesgo para una inadecuada adherencia terapéutica.

p_2 : proporción de controles expuestos a factores de riesgo para una inadecuada adherencia terapéutica

w: idea del valor estimado de odds ratio que se desea estimar

Se han reportado diversas proporciones de casos expuestos al factor de riesgo principal de estudio que es efectos adversos por drogas antituberculosas. Es así que las proporciones reportadas fueron 21,2% en un estudio realizado en Lima, (Calderón-Silva, 2018) 40,9% en un estudio realizado en Ica, (Meza-Condezo et al., 2018) y 66,7% en un estudio realizado en Chimbote. (Albuquerque Esquivel, 2019) Por lo cual, ante las diferentes proporciones reportadas en la literatura se optó por tomar la media de estas para el cálculo del tamaño muestral del presente estudio. Mientras que con respecto al valor de OR medio reportado en la literatura de los factores con significancia estadística se obtuvo 3,5.

Por lo tanto:

$$0,4293 = 3,5 * p_2 / (1 - p_2) + 3,5 * p_2$$

$$0,4293 * (1 - p_2) + 1,50255 * p_2 = 3,5 * p_2$$

$$0,4293 - 0,4293 * p_2 = 1,99745 * p_2$$

$$0,4293 = 2,42675 * p_2$$

$$0,1769 = p_2$$

Luego,

$$n = [z_{1-\alpha/2} * [(c + 1) * p * (1 - p)]^{1/2} + z_{1-\beta} * [c * p_1 * (1 - p_1) + p_2 * (1 - p_2)]^{1/2}]^2 / c * (p_2 - p_1)^2$$

donde,

$$p = (p_1 + p_2) / 2 = 0,3031$$

$c = m/n$, número de casos por controles, en este caso será 1

n = número de casos

$z_{1-\alpha/2}$ = coeficiente a usarse con nivel de certeza del 95% = 1,96

$z_{1-\beta}$ = coeficiente a usarse con un poder estadístico al 80% = 0,84

Por lo tanto,

$$n = [1,96*[(1 + 1)*0,3031*(1 - 0,3031)]^{1/2} + 0,84*[1*0,4293*(1 - 0,4293) + 0,1769*(1 - 0,1769)]^{1/2}]^2 / 1*(0,1769-0,4293)^2$$

$$n = [1,96*[0,42246078]^{1/2} + 0,84*[0,24500151 + 0,14560639]^{1/2}]^2 / 0,06370576$$

$$n = [1,27394086 + 0,52498851]^2 / 0,06370576$$

$$n = 3,23614687 / 0,06370576$$

$$n = 50,79 = 51 \text{ casos}$$

por lo tanto, se tomarían también 51 controles

Criterios de inclusión: (Casos)

- Paciente adulto (18 años a más) con diagnóstico de tuberculosis pulmonar sensible y activa y que estén recibiendo el esquema sensible 2HREZ/4H₃R₃ atendido en el C.S.M.I “El Porvenir” desde Enero 2017 a Diciembre 2021.
- Paciente que en la base de datos de PCT registre tratamiento completo o curado; o que en la historia clínica se considere como buena adherencia.

Criterios de exclusión: (Casos)

- Paciente adulto (18 años a más) con diagnóstico de tuberculosis latente, extrapulmonar, MDR, XDR o con coinfección por VIH atendido en el Centro de Salud materno infantil “El Porvenir” desde Enero 2017 a Diciembre 2021.
- Paciente con diagnóstico de tuberculosis pulmonar sin suficiente información en la historia clínica o con registro incompleto en la base de datos de PCT.
- Paciente menor de 18 años.

Criterios de inclusión: (Controles)

- Paciente adulto (18 años a más) con diagnóstico de tuberculosis pulmonar sensible y activa que esten recibiendo el esquema sensible 2HREZ/4H₃R₃ atendido en el Centro de Salud materno infantil “El Porvenir” desde Enero 2017 a Diciembre 2021.

- Paciente que en la base de datos de PCT registre tratamiento incompleto, interrupción del tratamiento o abandono; o que en la historia clínica se considere como mala adherencia.

Criterios de exclusión: (Controles)

- Paciente con diagnóstico de tuberculosis latente, extrapulmonar, MDR, XDR o con coinfección por VIH atendido en el Centro de Salud materno infantil “El Porvenir” desde Enero 2017 a Diciembre 2021.
- Paciente con diagnóstico de tuberculosis pulmonar sin suficiente información en la historia clínica y que no se logró contactar en máximo 3 intentos para obtener información faltante.
- Paciente menor de 18 años

3.5. Instrumentos

La técnica de muestreo fue probabilística aleatoria. Se empleó la fórmula respectiva para el cálculo del tamaño muestral para el diseño de estudio empleado que fue de casos y controles.

La información referente a las variables de estudio fue extraída a partir de los datos registrados en la base de datos del PCT y para la información que no se encontraba en esta base de datos, se buscó de las historias clínicas. Todos los datos extraídos fueron recopilados en una ficha de recolección de datos creada por el autor de la presente tesis (Anexo A), la cual incluía las siguientes variables: edad, sexo, nivel de instrucción, estado civil, comorbilidades, hábitos nocivos, efectos adversos y si presentaba o no adecuada adherencia terapéutica.

El autor diseñó una base de datos en Microsoft Excel con la respectiva codificación de las variables para el ingreso de la información recolectada y posteriormente dicha base de datos fue exportada al programa estadístico STATA para su análisis.

3.6. Procedimientos

Se solicitó autorización a la jefatura del Centro de Salud para el acceso al archivo de historias clínicas. Así también, se solicitó al departamento de estadística la entrega de la relación de historias clínicas con diagnóstico de tuberculosis pulmonar para la posterior selección de los casos y controles para el presente estudio.

El departamento de estadística entregó la base de datos de los pacientes atendidos en el PCT a partir de la cual se comenzó a hacer el proceso de selección y exclusión de los pacientes para ser potencialmente incluidos en el presente estudio.

La revisión de las historias clínicas incluidas en el estudio fue realizada en las instalaciones del archivo del Centro de Salud y se empleó la ficha de recolección de datos (Anexo A) para la organización de la información y su posterior ingreso a la base de datos diseñada en Microsoft Excel. Dicha recolección de datos a partir de las historias clínicas fue realizada solo para las variables no encontradas en la base de datos del PCT como “nivel de instrucción” y “estado civil”.

3.7. Análisis de datos

Los datos recolectados en las fichas de recolección fueron introducidos a una base de datos diseñada en el programa Microsoft Excel debidamente codificada. Dicha base de datos fue importada al programa estadístico STATA v.14 para la ejecución del análisis estadístico.

Se ejecutó el análisis de estadística descriptiva tomando medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y proporciones absolutas y relativas para

variables categóricas o cualitativas. Se efectuó las pruebas de comparación de proporciones por Chi-cuadrado, y comparación de medias por t de Student, siempre y cuando cumplan con los supuestos estadísticos para su aplicación, caso contrario se emplearon las pruebas estadísticas alternativas a dichas pruebas como la prueba exacta de Fisher o la prueba de rangos de Wilcoxon también llamada prueba de Mann-Whitney.

Se ejecutó modelos de regresión logística bivariada cruda y ajustada para el control de variables confusoras. No fue posible ejecutar un modelo de regresión logística multivariada debido a que en el modelo ajustado de la regresión bivariada solo una variable fue estadísticamente significativa. La significancia estadística fue considerada cuando p fue menor a 0,05. Se utilizaron intervalos de confianza al 95%.

3.8. Consideraciones éticas

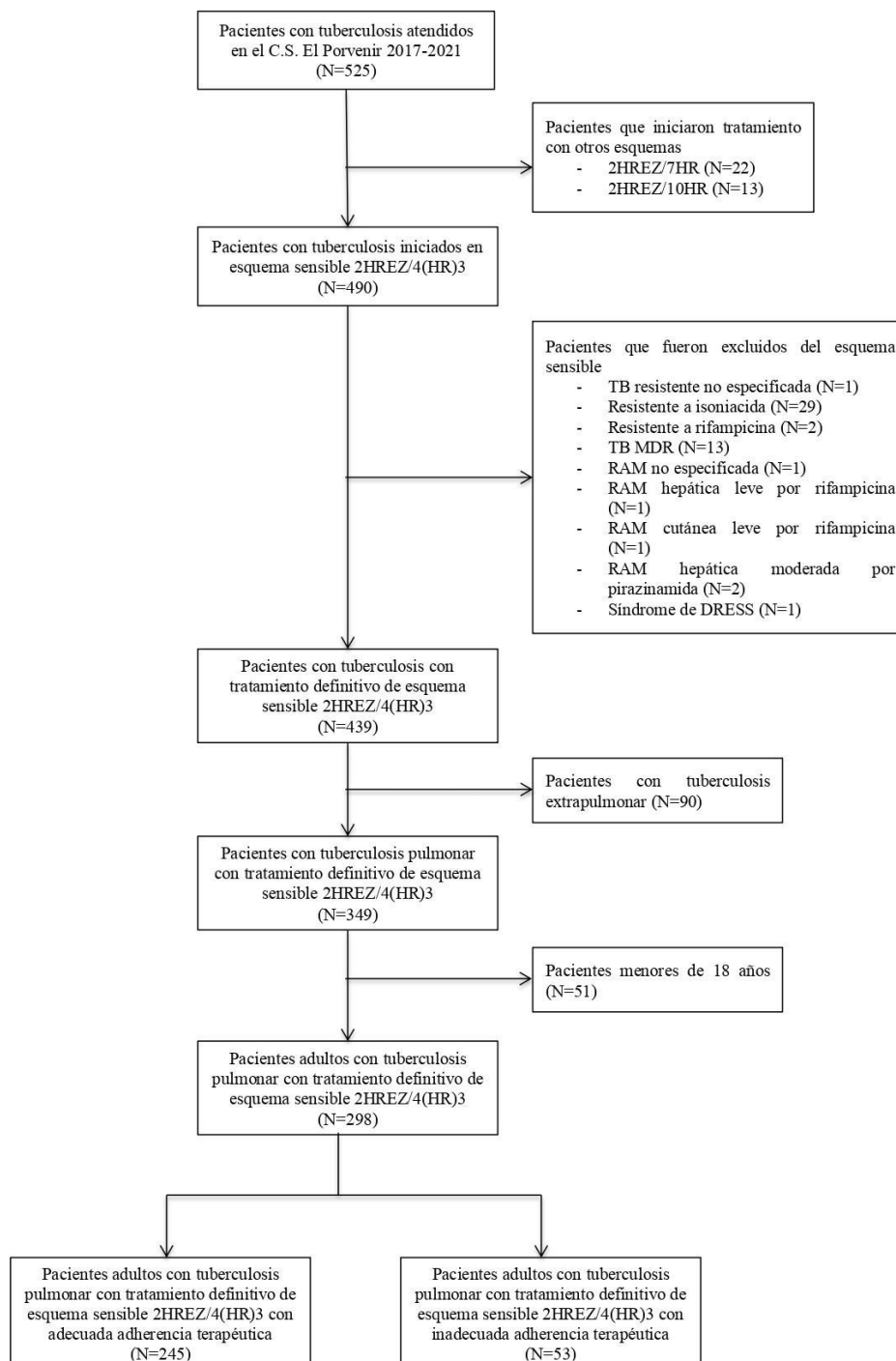
El presente estudio se realizó mediante la revisión de los registros clínicos virtuales y en la historia clínica de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Se mantuvo en todo momento la confidencialidad y anonimato de los datos recabados. Se tomó como referencia en todo momento las normas éticas para la realización de estudios con seres humanos de la declaración de Helsinki en su última versión modificada realizada en Fortaleza, Brasil en el año 2013.

IV. RESULTADOS

Se obtuvo un total de 525 pacientes atendidos en el programa de tuberculosis del centro de Salud “El Porvenir” desde 2017 hasta el 2021 de los cuales se excluyeron 227 pacientes por diversos motivos tales como no iniciar en un esquema sensible de tuberculosis, tener coinfección por VIH, tener tuberculosis extrapulmonar, y ser menores de edad. Por tanto, se contó con 298 pacientes para el estudio, de estos se encontró 245 potenciales pacientes a ser incluidos como casos ya que contaron con adecuada adherencia al esquema antituberculoso prescrito y 53 potenciales pacientes a ser los controles debido a que tuvieron una inadecuada adherencia al esquema antituberculoso. (Figura 1) Según el cálculo del tamaño muestral se incluirían 51 casos y 51 controles por lo cual los potenciales pacientes fueron aleatorizados en un programa virtual.

Figura 1

Flujograma de exclusión y selección de los participantes del estudio



Se encontró que la mayoría de los controles (pacientes con inadecuada adherencia) tenían entre 18 a 35 años (70,58%) comparado con solo el 45,10% de los casos (pacientes con adecuada adherencia) que tenían entre 18 a 35 años siendo la mayoría mayor de 35 años en el grupo de los casos y dicha diferencia de proporciones obtuvo diferencia estadísticamente significativa ($p=0,04$). Así también, se observó que la proporción de participantes del sexo femenino fue aproximadamente 2,5 veces mayor en el grupo de casos comparado con el grupo de controles ($p=0,005$). Por otro lado, no se encontraron diferencia de proporciones con significancia estadística en las variables nivel de instrucción y estado civil. (Tabla 1)

Tabla 1

Características sociodemográficas de los participantes según casos y controles

	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p
Edad (M±DE)	41,76 ± 18,97	33,11 ± 12,76	0,0081*
Edad (Categorizada)			0,040*
18 a 25 años	14 (27,45)	17 (33,33)	
26 a 35 años	9 (17,65)	19 (37,25)	
36 a 45 años	8 (15,69)	6 (11,76)	
46 a 59 años	10 (19,61)	7 (13,73)	
60 años a más	10 (19,61)	2 (3,92)	
Sexo			0,005*
Masculino	29 (56,86)	42 (82,35)	
Femenino	22 (43,14)	9 (17,65)	
Nivel de instrucción			0,190†
Primaria	6 (11,76)	2 (3,92)	
Secundaria	37 (72,55)	44 (86,27)	
Superior	8 (15,69)	5 (9,80)	
Estado civil			0,157*
Soltero	24 (47,06)	17 (33,33)	
Casado/conviviente	27 (52,94)	34 (66,67)	

* Prueba de Chi cuadrado † Prueba exacta de Fisher

Se encontró que la proporción de casos con diabetes mellitus fue mayor en 2 veces a la de controles, pero no se alcanzó la significancia estadística ($p=0,119$). Con respecto a los hábitos nocivos se encontró mayores proporciones de alcoholismo y tabaquismo en los controles, pero sin alcanzar la significancia estadística en la prueba exacta de Fisher para evaluar las diferencias de proporciones. No obstante, se encontró un 19,61% de controles que reportaron consumo de drogas versus 1,96% de casos que reportaron consumo de drogas lográndose un valor de p de 0,004, por lo tanto, se evidencia una diferencia estadísticamente significativa para esta variable entre casos y controles. Por otro lado, solo se reportó un efecto adverso en el grupo de casos el cual fue una reacción cutánea sin especificar. (Tabla 2)

Tabla 2

Características clínico-conductuales de los participantes en estudio

	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p
Diabetes mellitus			0,119*
Ausente	39 (76,47)	45 (88,24)	
Presente	12 (23,53)	6 (11,76)	
Alcoholismo			0,269†
Ausente	49 (96,08)	45 (88,24)	
Presente	2 (3,92)	6 (11,76)	
Tabaquismo			0,112†
Ausente	50 (98,04)	45 (88,24)	
Presente	1 (1,96)	6 (11,76)	
Consumo de drogas			0,004*
Ausente	50 (98,04)	41 (80,39)	
Presente	1 (1,96)	10 (19,61)	
Efectos adversos			1,000†
Ausente	50 (98,04)	51 (100,0)	
Presente	1 (1,96)	0 (0,0)	

*Prueba de Chi cuadrado † Prueba exacta de Fisher

Se encontró que en el modelamiento crudo las variables estadísticamente significativas fueron la edad (continua y categórica), sexo, y el consumo de drogas. Al modelamiento ajustado se incluyeron aquellas variables que fueron significativas en el modelo crudo, aquellas que representaron confusores estadísticos ($p<0,2$) y aquellos que

fueron confusores según la literatura médica disponible. En el modelo ajustado, la única variable que obtuvo significancia estadística fue el sexo femenino (OR=2,90; IC95%: 1,08 a 7,79). (Tabla 3)

Tabla 3

Regresión logística bivariada con modelamiento crudo y ajustado

	Modelo crudo			Modelo ajustado		
	OR	IC95%	valor p	OR	IC95%	valor p
Edad	1,03	1,01 a 1,06	0,011	1,01	0,88 a 1,14	0,93
Edad (Categorizada)						
18 a 25 años		Ref			Ref	
26 a 35 años	0,57	0,19 a 1,66	0,308	0,51	0,11 a 2,39	0,399
36 a 45 años	1,61	0,45 a 5,78	0,458	1,28	0,08 a 19,56	0,856
46 a 59 años	1,73	0,52 a 5,74	0,367	1,56	0,02 a 112,16	0,836
60 años a más	6,07	1,13 a 32,41	0,035	4,03	0,008 a 2000,45	0,659
Sexo						
Masculino		Ref			Ref	
Femenino	3,54	1,42 a 8,78	0,006	2,90	1,08 a 7,79	0,034
Nivel de instrucción						
Primaria		Ref				
Secundaria	0,28	0,05 a 1,47	0,133			
Superior	0,53	0,07 a 3,75	0,528			
Estado civil						
Soltero		Ref				
Casado/conviviente	0,56	0,25 a 1,25	0,159			
Diabetes mellitus						
Ausente		Ref		Ref		
Presente	2,30	0,79 a 6,72	0,125	0,92	0,24 a 3,56	0,911
Alcoholismo						
Ausente		Ref			Ref	
Presente	0,30	0,05 a 1,59	0,16	0,92	0,05 a 15,16	0,954
Tabaquismo						
Ausente		Ref			Ref	
Presente	0,15	0,01 a 1,29	0,084	0,78	0,02 a 27,59	0,893
Consumo de drogas						
Ausente		Ref			Ref	
Presente	0,08	0,01 a 0,66	0,019	0,14	0,01 a 1,64	0,120

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio trató de evaluar las variables que influyen en la adherencia terapéutica a los tratamientos antituberculosos de esquema sensible. Evaluándose las características sociodemográficas y clínico-conductuales de los participantes obtenidos a partir del PCT del centro de salud “El Porvenir”, y adicionalmente los factores asociados a la variable dependiente planteada que es la adherencia terapéutica.

Se encontró que de los pacientes que no tuvieron una adecuada adherencia al esquema antituberculoso (controles) los pacientes que tenían entre 18 y 35 años representaron el 70,58% (33,33% fueron de 18 a 25 años y 37,25% de 26 a 35 años), mientras que, por otro lado, en el grupo de casos, la mayoría estuvo compuesta por pacientes mayores de 35 años (54,91% en total). Dicho hallazgo concuerda con el reportado en un estudio realizado en Indonesia donde los pacientes con adecuada adherencia al tratamiento antituberculoso reportaron una mediana mayor a la reportada en el grupo de pacientes con inadecuada adherencia. (Ruru et al., 2018) Aunque la similitud reside en el hecho que el grupo con inadecuada adherencia exhibe una menor edad que el grupo con adecuada adherencia, en el estudio realizado en Indonesia se exhibe una edad mediana de 26 años versus una edad mediana de 32 años en el grupo de adecuada adherencia lo cual es un tanto diferente a lo reportado en el presente estudio donde la edad de punto de corte de mayoría de proporciones fue 35 años. Dicha ligera discrepancia en las edades entre los estudios se puede deber a una diferencia en la idiosincrasia de los indonesios versus los peruanos, debido a que la mayoría de los indonesios crecen con una cultura que dicta que las edades para contraer matrimonio son 16 a 19 años para las mujeres y 19 años para los varones además que los matrimonios arreglados máximo se consuman hasta los 20 años y el matrimonio es visto como el símbolo máximo de madurez social. (Cultural atlas, 2022) Al consumir el matrimonio a una edad más temprana y la consecuente formación de un núcleo familiar, los indonesios pueden

experimentar un proceso de madurez social y mental más acelerado además de un sentido de conservación personal más fuerte que los peruanos actualmente, ya que la mayoría de los peruanos contrae matrimonio entre los 25 y 34 años y la interiorización de su responsabilidad como familia puede tomar algunos años más. (INEI, 2010)

Con respecto al sexo, las proporciones de mujeres en el grupo de adecuada adherencia antituberculosa (casos) fue mayor en 2,5 veces aproximadamente al reportado en el grupo con inadecuada adherencia (controles) con una diferencia entre sus proporciones (43,14% vs 17,65%) estadísticamente significativa ($p=0,005$). Dicho resultado discrepa del presentado por un estudio realizado en Indonesia donde se reportó una mayor proporción de mujeres en el grupo de pobre adherencia. Esta discrepancia puede deberse a que en Indonesia aproximadamente solo el 50% de mujeres cuentan con cobertura de seguro de salud, (WHO, 2021) cuyo impacto puede ser visualizado en un estudio donde se reportó un mayor uso de servicios de emergencia en salud por parte de la población de sexo masculino. (Brice et al., 2022) Mientras que, en el Perú, las proporciones de asegurados de sexo femenino (77,6%) son similares a las de sexo masculino (73,3%). (MINSAL, 2019)

Por otro lado, las variables conductuales no reportaron diferencias significativas en las proporciones entre casos y controles para alcoholismo y tabaquismo ($p>0,05$), pero si para el consumo de drogas ($p<0,05$). Mientras que en un estudio realizado en Etiopia se encontró diferencias significativas entre los pacientes que consumían alcohol, tabaco y drogas (khat), y su adherencia al esquema antituberculoso. (Ajema et al., 2020) Dicho resultado podría deberse a que existe evidencia previa que efectivamente el consumo de alcohol y drogas como el khat aumentan las probabilidades de una inadecuada adherencia al esquema tuberculoso en más de 3 veces en pacientes procedentes de Etiopia. (Soboka et al., 2021)

Finalmente, en el análisis de regresión logística con modelamiento ajustado se encontró que solo el sexo femenino aumentaba en 2,9 veces las probabilidades de tener una

adecuada adherencia terapéutica al esquema antituberculoso prescrito a los pacientes. Dicho resultado concuerda con el reportado por Anduaga-Beramendi et al. en un estudio realizado en centro de salud de atención primaria en Lima donde se reportó como factor protector ser de sexo femenino ante el abandono del tratamiento antituberculoso, aunque dicho resultado fuera solo valido en su muestra sin posibilidad a aplicarse inferencia en otras poblaciones. (Anduaga-Beramendi et al., 2016) Esto puede deberse a que en el Perú la mujer tiene una alta cobertura de seguro de salud y en un reporte de la encuesta demográfica y de salud familiar (ENDES) se encontró que el 95,2% de las mujeres en edad fértil encuestadas tuvieron conocimientos y actitudes positivas hacia el control de la tuberculosis. (ENDES, 2015)

VI. CONCLUSIONES

- Se reportaron 298 pacientes con TBC pulmonar sensible y activa, de los cuales 245 reportaron buena adherencia y 53 una mala adherencia. La mayoría de participantes en el grupo de casos (adecuada adherencia) fue mayor a 35 años de edad mientras que en el grupo de controles (inadecuada adherencia) predominaron los menores a 35 años; se observó que la proporción del sexo femenino fue aproximadamente 2.5 veces mayor en el grupo de adecuada adherencia comparado con el de mala adherencia; la proporción de casos con educación superior fue mayor en aproximadamente 2 veces a la reportada en el grupo de controles, y en ambos grupos la mayoría de participantes fueron casados y/o convivientes.
- La proporción de casos con diabetes mellitus fue mayor en 2 veces a los controles, la proporción de controles con alcoholismo fue mayor en 3 veces que los casos, la proporción de controles con tabaquismo fue mayor en 6 veces que los casos, y la proporción de controles que reportaron consumo de drogas fue mayor en 10 veces que la reportada en los casos, siendo esta la única con significancia estadística dentro de los hábitos nocivos.
- En conclusión, después de hacer el modelamiento ajustado el único factor de riesgo que aumenta las probabilidades de una mejor adherencia al esquema sensible antituberculoso en pacientes atendidos en el centro de salud “El Porvenir” fue el sexo femenino (OR=2,9); sin embargo, en el modelamiento crudo la edad menor de 35 años se asociaba a una menor adherencia al tratamiento
- No se asociaron significativamente variables clínico-conductuales con una mejor adherencia, sin embargo, en el modelamiento crudo hubo asociación estadísticamente significativa del consumo de drogas para una mala adherencia terapéutica.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda la ejecución de un estudio prospectivo para evaluar el riesgo según tiempo.
- Se recomienda incluir variables relacionadas a el conocimiento, expectativas de curación de los pacientes, condiciones de vida y entorno para evaluar su efecto en la adherencia en población peruana.
- Se recomienda realizar un estudio multicéntrico para aumentar el tamaño de muestra y así reducir el error tipo I o aleatorio por las variables reportadas significativas en la literatura y sin significancia en el presente estudio.
- Se recomienda reforzar control y vigilancia en el sexo masculino y menores de 35 años por ser la población con mayor riesgo de tener una mala adherencia al tratamiento.
- Se recomienda especial vigilancia a los pacientes consumidores de droga por ser el hábito nocivo más perjudicial en la adherencia terapéutica
- Se recomienda ampliar este estudio a pacientes con patología extrapulmonar, con resistencias a los fármacos y coinfección con VIH.

VIII. REFERENCIAS

- Ajema, D., Shibru, T., Endalew, T., y Gebeyehu, S. (2020). Level of associated factors for non-adherence to anti-tuberculosis treatment among tuberculosis patients in Gamo Gofa zone, southern Ethiopia: cross-sectional study. *BMC Public Health*, 20(1), 1705.
- Alarcon, V., Alarcon, E., Figueroa, C., y Mendoza-Ticona, A. (2017). Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 34(2), 299-310.
- Alburqueque Esquivel, L.G. (2019). Factores asociados a la adherencia terapéutica antituberculosa en pacientes en un puesto de salud, Chimbote 2018. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional del Santa]. Repositorio Institucional UNS.
<http://repositorio.uns.edu.pe/bitstream/handle/UNS/3343/49007.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Alcasis, A., Fieschi, C., Abel, L., y Casanova, J.L. (2005). Tuberculosis in children and adults: two distinct genetic diseases. *Journal of experimental medicine*, 202(12), 1617-1621.
- Andreu, J., Caceres, J., Pallisa, E., y Martinez-Rodrigues, M. (2004). Radiological manifestations of pulmonary tuberculosis. *European Journal of Radiology*, 51(2), 139-149.
- Anduaga-Beramendi, A., Maticorena-Quevedo, J., Beas, R., Chanamé-Baca, D.M., Veramendi, M., Wiegeling-Rospigliosi, A., Zevallos, E., Cabrera, R., Suarez-Ognio, L. (2016). Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú. *Acta Médica Peruana*, 33(1), 21-28.

- Anthoney, J., De Wildt, G., Meza, G., Skelton, J., y Newell, I. (2021). Patients' perspective on factors facilitating adherence to tuberculosis treatment in Iquitos, Peru: a qualitative study. *BMC Health Services Research*, 21(1), 345
- Behr, M.A., y Waters, W.R. (2014). Is tuberculosis a lymphatic disease with a pulmonary portal? *Lancet Infectious Diseases*, 14(3), 250-255.
- Belton, M., Brilha, S., Manavaki, R., Mauri, F., Nijran, K., Hong, Y.T., Patel, N.H., Dembek, M., Tezera, L., Green, J., Moores, R., Aigbirhio, F., Al-Nahhas, A., Fryer, T.D., Elkington, P.T., y Friedland, J.S. (2016). Hypoxia and tissue destruction in pulmonary TB. *Thorax*, 71(12), 1145-1153.
- Brice, S.N., Boutilier, J.J., Gartner, D., Harper, P., Knight, V., Lloyd, J., Puspongoro, A.D., Rini, A.P., Turnbull-Ross, J., y Tuson, M. (2022). Emergency services utilization in Jakarta (Indonesia): a cross-sectional study of patients attending hospital emergency departments. *BMC Health Services Research*, 22(1), 639.
- Cadosch, D., Wiesch, P.A.Z., Kouyos, R., y Bonhoeffer, S. (2016). The role of adherence and retreatment in De Novo emergence of MDR-TB. *PLoS computational biology*, 12(3), e1004749.
- Calderon-Silva, C. (2018). Frecuencia de abandono de tratamiento antituberculoso y factores de riesgo en un Centro Nacional de Excelencia en tuberculosis, Lima, Perú 2010-2015. [Tesis para optar por el título de médico cirujano, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas]. Repositorio Académico UPC. https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/624999/Calderón_sc.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Ccencho, C., y Ramos, N. (2019). Problemas relacionados con los medicamentos y adherencia terapéutica en pacientes con tuberculosis en el centro de salud Materno Infantil Rimac. *Ciencia e Investigación*, 22(2), 17-28.

- Cruz, A.T., y Starke, J.R. (2007). Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatric respiratory reviews*, 8(2), 107-117.
- Cultural atlas. (19 de junio de 2022). Indonesian culture. Family. <https://culturalatlas.sbs.com.au/indonesian-culture/indonesian-culture-family>
- De Backer, A.I., Mortelé, K.J., De Keulenaer, B.L., y Parizel, P.M. (2006). Tuberculosis: epidemiology, manifestations, and the value of medical imaging in diagnosis. *Belgian Journal of Radiology*, 89(5), 243-250.
- Dheda, K., Booth, H., Huggett, J.F., Johnson, M.A., Zumla, A., y Rook, G.A.W. (2005). Lung remodelling in pulmonary tuberculosis. *Journal of Infectious Diseases*, 192(7), 1201-1209.
- Du, L., Chen, X., Zhu, X., Zhang, Y., Wu, R., Xu, J., Ji, H., Zhou, L, y Lu, X. (2020). Determinants of medication adherence for pulmonary tuberculosis patients during continuation phase in Dalian, Northeast China. *Patient preference and adherence*, 14, 1119-1128.
- Falzon, D., Schunemann, H.J., Harausz, E., Gonzalez-Angulo, L., Lienhardt, C., Jaramillo, E., y Weyer, K. (2017). World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. *European respiratory Journal*, 49(3), 1602308.
- Fresard, I., Bridevaux, P.O., Rochat, T., y Janssens, J.P. (2011). Adverse effects and adherence to treatment of rifampicin 4 months vs isoniazid 6 months for latent tuberculosis. *Swiss Medical Weekly*, 141, w13240.
- Glassroth, J., Robins, A.G., y Snider Jr, D.E. (1980). Tuberculosis in the 1980s. *New England Journal of Medicine*, 302(26), 1441-1450.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2010). La Nupcialidad en los distritos del área metropolitana de Lima y Callao. INEI: Lima. https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1045/cap02.pdf

Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2015). Encuesta demográfica y de salud familiar ENDES 2014. INEI. https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1211/pdf/Libro.pdf

Instituto Nacional de Salud (INS). (2022). Acciones del INS en la lucha contra la tuberculosis en el Perú. <https://www.gob.pe/institucion/ins/noticias/595751-ins-presento-resultados-de-las-acciones-que-desarrolla-en-su-lucha-contra-la-tuberculosis-en-el-peru>

Luies, L., y de Preez, I. (2020). The echo of pulmonary tuberculosis: mechanisms of clinical symptoms and other disease-induced systemic complications. *Clinical Microbiology reviews*, 33(4), e00036-20.

Lyon, S.M., y Rossman, M.D. (2017). Pulmonary tuberculosis. *Microbiology Spectrum*, 5(1), <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0032-2016>.

Meza-Condezo, W., Peralta-Pumapillo, A., Quispe-Gómez, F., y Cáceres-Bellido, F. (2018). Aherencia terapéutica y factores condicionantes en su cumplimiento en pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en la Microred La Palma, Ica 2017. *Revista Médica Panacea*, 7(1), 22-27.

Ministerio de Salud. (2019). Análisis de situación de salud del Perú 2019. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. https://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis/Asis_peru19.pdf

Ministerio de Salud del Perú (MINSa). (2022). Norma técnica de salud para el cuidado integral de las personas afectadas por tuberculosis. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3030513/Proyecto%20de%20norma%20t%C3%A9cnica.pdf>

Organización Mundial de la Salud. (2015). The End TB Strategy. WHO.

Organización Mundial de la Salud. (2020). Global tuberculosis report 2020. WHO.

Perlman, D.C., el-Sadr, W.M., Nelson, E.T., Matts, J.P., Telzak, E.E., Salomon, N., Chirgwin, K., Hafner, R., y the Terry Bein Community programs for clinical research on AIDS, the AIDS clinical trials group. (1997). Variations of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. *Clinical Infectious Diseases*, 25(2), 242-246.

Prasad, R., Singh, A., y Gupta, N. (2019). Adverse drug reactions in tuberculosis and management. *Indian Journal of Tuberculosis*, 66(4), 520-532.

Restrepo, R., Palani, R., Matapathi, U.M., y Wu, Y.Y. (2010). Imaging of round pneumonia and mimics in children. *Pediatric Radiology*, 40(12), 1931-1940.

Rivera, O., Benites, S., Mendigure, J., Bonilla, C.A. (2019). Abandono terapéutico en tuberculosis multidrogorresistente: factores asociados en una región de alta carga en Perú. *Biomedica*, 39(Sp. 2)

Rupani, M.P., Dave, J.D., Parmar, V.B., Singh, M.P., y Parikh, K.D. (2020). Adverse drug reactions and risk factors for discontinuation of multidrug-resistant tuberculosis regimens in Gujarat, Western India. *National Medical Journal of India*, 33(1), 10-14.

Ruru, Y., Matasik, M., Oktavian, A., Senyorida, R., Mirino, Y., Tarigan, L.H., van der Werf, M.J., Tiemersma, E., y Alisjahbana, B. (2018). Factors associated with non-adherence during tuberculosis treatment among patients treated with DOTS strategy in Jayapura, Papua Province, Indonesia. *Global Health Action*, 11(1), 1510592.

Russell, D.G., Cardona, P.J., Kim, M.J., Allain, S., y Altare, F. (2009). Foamy macrophages and the progression of human tuberculosis granuloma. *Nature immunology*, 10(9), 943-948.

Shafer, R.W., Kim, D.S., Weiss, J.P., y Quale, J.M. (1991). Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine (Baltimore)*, 70(6), 384-397.

- Shafer, R.W., y Edlin, B.R. (1996). Tuberculosis in patients infected with human immunodeficiency virus: perspective on the past decade. *Clinical Infectious Diseases*, 22(4), 683-704.
- Soboka, M., Tesfaye, M., Adorjan, K., Krahl, W., Tesfaye, E., Yitayih, Y., Strobl, R., y Grill, E. (2021). Substance use disorders and adherence to antituberculosis medications in Southwest Ethiopia: a prospective cohort study. *BMJ Open*, 11(7), e043050.
- Wang, Y., Chen, H., Huang, Z., McNeil, E.B., Lu, X., y Chongsuvivatwong, V. (2019). Drug non-adherence and reasons among multidrug-resistant tuberculosis patients in Guizhou, China: A cross-sectional study. *Patient preference and adherence*, 13, 1641-1653.
- World Health Organization. (2021). Indonesia: gender and Health. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344674/GER-Indonesia-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Yang, H., y Park, H. (2021). Factors influencing the initiation and adherence of LTBI treatment in health workers: a systematic review. *Archives of environmental and occupational Health*, 1-11.

IX. ANEXOS

Anexo A: Ficha de recolección de datos

Edad..... años

Sexo: Masculino () Femenino ()

Nivel de instrucción: Ninguno () Primaria () Secundaria () Superior ()

Estado civil: Soltero () Casado/conviviente () Divorciado/Separado ()

Viudo ()

Comorbilidades: Hipertensión arterial () Diabetes mellitus () Hipotiroidismo ()

Hipertiroidismo () otros () Especificar:.....

Tabaquismo: Presente () Ausente ()

Alcoholismo: Presente () Ausente ()

Consumo de drogas: Presente () Ausente ()

Efectos adversos: Presente () Ausente ()

Adherencia terapéutica: Adecuada () Inadecuada ()

Anexo B: Matriz de consistencia

Tabla 4.*Matriz de consistencia parte 1*

Problema general	Objetivo general	Hipótesis general	Variable (s)	
			Independiente	Dependiente
¿Cuáles son los factores asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes con tuberculosis sensible atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”?	Determinar los factores asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”, 2017-2021	La edad, el estado civil, el consumo de drogas, las comorbilidades y los efectos adversos de los medicamentos antituberculosos son factores asociados a la adherencia terapéutica en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible atendidos en el Centro de Salud materno infantil “El Porvenir”	<ul style="list-style-type: none"> ○ Edad ○ Sexo ○ Nivel de instrucción ○ Estado civil ○ Comorbilidades ○ Tabaquismo ○ Alcoholismo ○ Consumo de drogas ○ Efectos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Adherencia terapéutica

Nota. Fuente: Elaboración propia

Tabla 5.*Matriz de consistencia parte 2*

Objetivos específicos	Diseño de la investigación	Ámbito temporal y espacial	Poblacion y muestra
<ul style="list-style-type: none"> • Reportar las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar sensible atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”. • Reportar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir” • Determinar los factores sociodemográficos asociados a la adherencia terapéutica en pacientes tuberculosos atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”. • Determinar los factores clínicos asociados a la adherencia terapéutica en pacientes tuberculosos atendidos en el centro de salud materno infantil “El Porvenir”. 	<p>Estudio analítico de tipo casos y controles. Según el tiempo de ocurrencia de los hechos es un estudio retrospectivo; según el periodo y secuencia de estudio es un estudio transversal.</p>	<p>El presente estudio se realizó en el servicio de PCT (Programa de control de la tuberculosis) del Centro de Salud materno infantil “El Porvenir” tomando como periodo de estudio a los meses de Enero 2017 - Diciembre 2021.</p> <p>El distrito de La Victoria según el Análisis de Situación de Salud 2020 en Lima Centro tiene el 12% de casos de TBC sensible y el 9% de casos de TBC resistente. Siendo la casi totalidad de casos manejados en el C.S. El Pino, C.S. Max Arias Schreiber, C.S. San Cosme y el CSMI El “Porvenir”. Siendo este último el más importante debido a ser el C.S de mayor complejidad dentro del distrito, contar con el servicio de neumología y aparte ser consultor de la Red Integrada de Salud 1 del programa de control de la Tuberculosis.</p> <p>Estadísticamente, según el reporte del Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis; atiende un promedio de 175 casos al año de tuberculosis sensible.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La población de presente estudio estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible que fueron atendidos en el C.S.M.I “El Porvenir” desde Enero 2017 hasta Diciembre 2021. • La muestra fue de 51 casos y 51 controles