



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

“HIPÓLITO UNANUE”

**FACTORES ASOCIADOS A LA DEMORA EN EL DIAGNÓSTICO
DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN UN ESTABLECIMIENTO
DE SALUD DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN LIMA**

Línea de investigación:

Salud Pública

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autora:

Angeldonis Martínez, Karen Dennís

Asesora:

Jáuregui Figueroa, María del Rosario

(ORCID: 0000-0001-7518-4447)

Jurado:

Laurencio Ambrosio, John Neper

López Gabriel, Wilfredo Gerardo

Reimundo Balvin, Isaías Antonio

Lima, Perú

2023

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a Rosa Martínez, mi madre, por su amor infinito y su apoyo incondicional, por estar presente y darme fuerzas en los momentos difíciles, por siempre alentarme a perseguir mis sueños, y por enseñarme con el ejemplo sobre valentía, determinación, fortaleza y coraje.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por guiarme en este largo camino y permitirme obtener este logro.

A mi madre, Rosa Martínez, gracias a su sacrificio y esfuerzo he podido cumplir esta meta. Gracias, mamá, por siempre creer en mí.

A Jesús Martínez y Lucía Enríquez, mis abuelos, por criarme con amor y crear una familia de la cual estoy orgullosa de pertenecer.

A mis tías Juana, Raquel, Ketty, Esther, Edith, Lucía y Sandra, por ser mi ejemplo de mujeres fuertes, valientes y resilientes.

A mis tíos y primos por ser ejemplo de que con constancia, trabajo y esfuerzo todo sueño es posible.

A mis hermanos, Ludwing, Kelly y Karla, por haberme dado una infancia feliz y una adultez llena de amor fraternal.

A todos ellos, a mi familia, gracias por siempre apoyarme e impulsarme a crecer. Y gracias por festejar mis logros como si fueran suyos.

INDICE

I. Introducción.....	5
1.1 Descripción y formulación del problema.....	5
1.2 Antecedentes.....	6
1.3 Objetivos.....	9
1.4 Justificación.....	10
1.5 Hipótesis.....	11
II. Marco teórico.....	12
2.1 Bases teóricas de la investigación.....	12
III. Método.....	15
3.1 Tipo de investigación.....	15
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	15
3.3 Variables.....	15
3.4 Población y muestra.....	18
3.5 Técnica e instrumento.....	20
3.6 Procedimiento.....	21
3.7 Técnica de análisis de datos.....	21
3.8 Aspectos éticos.....	22
IV. Resultados.....	24
V. Discusión de los resultados.....	35
VI. Conclusiones.....	40
VII. Recomendaciones.....	42
VIII. Referencias	43
IX. Anexos.....	46

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a la demora del diagnóstico de tuberculosis entre los pacientes tratado en un centro de salud de Lima. **Métodos:** Estudio de casos y controles donde se evaluarán dos condiciones referentes a la demora del diagnóstico (a) relacionada con el paciente y (b) relacionada con los servicios de salud. Este estudio fue realizado en el Centro de Salud Mirones y se tomó como población a todos los pacientes sintomáticos respiratorios atendidos desde el 2010 hasta el 2022. Las variables de estudio fueron analizadas a través de regresiones logísticas binarias y multivariadas para la determinación de los factores asociados. **Resultados:** Los factores asociados a la demora relacionada a los pacientes fueron edad ≥ 60 años (OR=0,25; IC95%: 0,08 a 0,75), hábitos nocivos (OR=1,97; IC95%: 1,25 a 3,11), y el número de síntomas (OR=0,17; IC95%: 0,11 a 0,27), y para la demora relacionada a los servicios de salud se obtuvo como factores asociados a la ocupación en la categoría de desempleado (OR=0,13; IC95%: 0,03 a 0,63), el estado marital en la categoría de divorciado/separado (OR=7,69; IC95%: 1,74 a 34,02), el nivel de instrucción en la categoría de primaria (OR=6,38; IC95%: 1,50 a 27,08), los hábitos nocivos (OR=2,22; IC95%: 1,55 a 3,18) y el número de síntomas (OR=0,49; IC95%: 0,32 a 0,75). **Conclusiones:** Tanto variables sociodemográficas y clínicas estuvieron asociadas a la demora en el diagnóstico siendo las variables con ORs más elevados las de naturaleza clínica como los hábitos nocivos y el número de síntomas de los pacientes.

Palabras clave: Tuberculosis pulmonar; Diagnóstico tardío; Factores de riesgo.

(Fuente: DeCS)

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with the delay in the diagnosis of tuberculosis among patients treated at a health center in Lima. **Methods:** Case-control study in which two conditions of reference to the delay in diagnosis will be evaluated (a) related to the patient and (b) related to health services. This study was carried out at the Mirones Health Center and all respiratory symptomatic patients treated from 2010 to 2022 were taken as the population. The study variables were analyzed through binary and multivariate logistic regressions to determine the associated factors. **Results:** It was found that the factors associated with the delay related to the patients were age ≥ 60 years (OR=0.25; 95% CI: 0.08 to 0.75), harmful habits (OR=1.97; 95% CI: 1.25 to 3.11), and the number of symptoms (OR=0.17; 95% CI: 0.11 to 0.27), and for delay related to health services were obtained as factors associated with occupation in the unemployed category (OR=0.13; 95% CI: 0.03 to 0.63), marital status in the divorced/separated category (OR=7.69; 95% CI: 1, 74 to 34.02), the level of education in the primary category (OR=6.38; 95% CI: 1.50 to 27.08), harmful habits (OR=2.22; 95% CI: 1, 55 to 3.18) and the number of symptoms (OR=0.49; 95% CI: 0.32 to 0.75). **Conclusions:** In conclusion, both the sociodemographic and clinical variables were associated with the delay in the diagnosis of tuberculosis, the variables with the highest ORs being those of a clinical nature such as harmful habits and the number of symptoms of the patients.

Keywords: Tuberculosis, Pulmonary; Delayed diagnosis; Risk factors. (Source: MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1 Descripción del problema

La tuberculosis (TBC) pulmonar es uno de los principales problemas de salud en el mundo. Se han estimado hasta 10 millones de casos de TBC en el mundo y hasta 1,8 millones de muertes por TBC. (Fetensa et al., 2022)

La demora en el diagnóstico está asociada a desenlaces desfavorables reportándose un pronóstico malo en los pacientes conforme el tiempo que toma hacer el diagnóstico de TBC pulmonar aumenta. (Zhu et al., 2022) En un estudio realizado en China se encontró que conforme más se demoraba llegar al diagnóstico de TBC para instaurar el tratamiento pertinente, se aumentaban las probabilidades de mortalidad por todas las causas y mortalidad por TBC. (Zhu et al., 2022)

En una revisión sistemática realizada por Getnet et al., publicada en el año 2017, se incluyeron estudios que reportaban el tiempo que tomaba hacer el diagnóstico de TBC en países de bajos y medianos ingresos económicos, encontrándose que la demora relacionada con el paciente en buscar atención médica tuvo una mediana de 28 días, y la demora del sistema de salud en realizar el diagnóstico de TBC tuvo una media de 28 días, también. (Getnet et al., 2022)

En el Perú, se han publicado 2 estudios referentes al tema de la demora en el diagnóstico de TBC uno en 1998 (Chávez, 1998) y el otro en el año 2009 (Ford et al., 2009). En el estudio más antiguo se reporta el tiempo total de demora del diagnóstico sin especificar si es desde el inicio de síntomas o desde el momento de la primera consulta, reportándose un tiempo mayor a 30 días en el 64,62% de los participantes del estudio. (Chávez, 1998) Mientras que en el segundo estudio se reporta el tiempo que demora el

paciente en acudir a un establecimiento de salud desde el inicio de sus síntomas, reportándose un tiempo medio de 61 días. (Ford et al., 2009). Además, el estudio publicado en el año 2009 reportó como factores asociados a la demora en el diagnóstico la creencia de los pacientes si la TBC es curable, la percepción de una alta prevalencia de TBC en su comunidad, el sexo masculino, y un nivel educativo menos que secundaria completa.

Ante el escaso cuerpo de evidencia sobre los factores que determinan una demora en el diagnóstico de TBC se ve la oportunidad de poder plantear un estudio que ayude a entender mejor esta problemática que se asocia a desenlaces indeseados en los pacientes con tuberculosis haciendo desfavorable su pronóstico.

1.1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a la demora en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en un establecimiento de salud del primer nivel de atención en Lima?

1.2 Antecedentes

1.2.1 Antecedentes internacionales

En un estudio realizado en Portugal por Santos et al., y publicado en el año 2021 se planteó el objetivo de caracterizar a los paciente y sistemas de salud, así como evaluar el efecto de las variables clínicas y sociodemográficas sobre la demora en el diagnóstico de TBC pulmonar sea por demora del paciente o demora del sistema de salud. Fue un estudio de cohortes en el cual se incluyeron pacientes según el registro de vigilancia de tuberculosis del sistema de salud de Portugal. Con respecto a la demora relacionada al paciente se encontró que conforme la edad del paciente aumentaba, las probabilidades de tener demoras en acudir al médico eran menores, aunque no tenían valores significativos, mientras que al superar los 65 años las probabilidades de demora en el diagnóstico

aumentaron significativamente (HR=1,124). Por otro lado, la procedencia de un país de alta incidencia de TBC disminuía las probabilidades de presentar demoras en la búsqueda de atención médica. Con respecto a la demora relacionada al sistema de salud, las probabilidades en una demora en el diagnóstico disminuían significativamente conforme la edad del paciente aumentaba, llegando a disminuir hasta en un 32,2% al superar los 65 años de edad (HR = 0,678), similarmente disminuían si el paciente padecía de comorbilidades oncológicas o inflamatorias, aunque aumentaban si el paciente provenía de una residencia comunitaria (HR = 1,239) o se encontraba desempleado (HR = 1,077). (Santos et al., 2021)

En un estudio realizado en Corea del Sur por Ko et al., y publicado en el 2022, se propuso como objetivo estimar el tiempo de demora e identificar los factores de riesgo para el diagnóstico demorado de TBC. Se utilizó la información de una base de datos de una cohorte coreana. Se identificaron casos para demora relacionada al paciente y relacionada al sistema de salud a partir de dicha base de datos. Se halló que el consumo excesivo de alcohol (OR = 1,505), la pérdida de peso (OR = 3,104), padecer enfermedad neuropsiquiátrica (OR = 2,098), y tener tos (OR = 2,127) fueron los factores que aumentaron el riesgo de presentar una demora relacionada con el paciente, mientras que el padecer de una enfermedad oncológica (OR = 1,351) o autoinmune (OR = 2,445) y tener baciloscopia y PCR para TBC negativo (OR = 1,316) fueron factores que promovían la demora en el diagnóstico de TBC relacionada con el servicio del sistema de salud. (Ko et al., 2022)

En un estudio realizado en China por Xu et al. publicado el año 2022, el cual se propuso el objetivo de determinar los factores asociados a la demora en el diagnóstico y tratamiento relacionado al paciente y al servicio prestador de salud. Se ejecutó un estudio transversal utilizando los datos del programa nacional de tuberculosis de China. Se

encontró solo asociación significativa para los pacientes que provenían de las regiones central (OR = 3,27) y este (OR = 1,48) del país (China), además se reportó que solo el 39% de los pacientes en este estudio fueron diagnosticados de manera oportuna dentro de las primeras 2 semanas desde el inicio de sus síntomas. Es así que llego a la conclusión que efectivamente existe una demora en el diagnóstico de TBC en China la cual se encuentra asociada a la procedencia del paciente en mayor medida en este estudio. (Xu et al., 2022)

En otro estudio realizado en la India por Balasubramnian et al., y publicado en el año 2022, se presentó el objetivo de estimar la demora en el diagnóstico de tuberculosis e identificar sus factores asociados. Se llevo a cabo un estudio transversal comunitario tomando como población de estudio a los nuevos pacientes registrados en el programa nacional de control de tuberculosis. Se identificó en dicho estudio que el sexo femenino (OR = 3,467), un nivel educativo menor a secundaria (OR = 2,774), aquellos automedicados en una farmacia (OR = 5,217), aquellos que no conocían la existencia de tuberculosis (OR = 3,410), y aquellos que habían sido atendidos por 2 o más médicos (OR = 5,855) estaban en mayor riesgo de demora en el diagnóstico relacionado al tiempo que el mismo paciente demora en acudir al servicio prestador de salud, mientras que aquellos que habían sido atendidos en centros de salud privados (OR = 8,989) estaban en mayor riesgo de sufrir una demora en el diagnóstico relacionado al tiempo que el servicio de salud llega al diagnóstico de TBC desde la primera consulta del paciente. (Balasubramnian et al., 2022)

1.2.2 Antecedentes nacionales

Un estudio realizado por Chávez en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el Callao, publicado en el año 1998, se planteó como objetivo determinar el tiempo de demora desde el inicio de síntomas en pacientes con tuberculosis hasta su respectivo

diagnóstico. Se trató de un estudio descriptivo al que se incluyeron 130 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar confirmada a través de la prueba de baciloscopia. Se halló que el 64,64% de los pacientes en estudio presentaron una demora en el diagnóstico mayor de 30 días desde su inicio de síntomas, con una media de 60,27 días, y atribuyéndole mayor riesgo de complicaciones en pacientes con lesiones cavitarias conforme la demora se extendía. (Chávez, 1998)

Por otro lado, un estudio realizado en la Amazonía peruana por Ford et al. publicado en el año 2009 se propuso como objetivo determinar los factores psicosociales asociados con una demora en la búsqueda de atención médica en pacientes con tuberculosis de la ciudad de Iquitos. Se realizó un estudio analítico transversal a través de la aplicación de una encuesta que fue previamente sometida a un piloto con 25 participantes. Se encontró que los factores de riesgo asociados a una demora en la búsqueda de atención médica fueron el ser de sexo masculino ($\beta = 0,48$), nivel educativo menor a secundaria completa ($\beta = 0,44$), cree que la TBC es curable ($\beta = 1,002$), y la percepción de una alta prevalencia de TBC en las comunidades de los participantes ($\beta = 0,57$). De esta forma se llegó a la conclusión que la demora en la búsqueda de atención médica tiene una importante influencia de las características psicosociales de las poblaciones. (Ford et al., 2009)

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Determinar los factores asociados a la demora en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el Centro de Salud Mirones.

1.3.2 Objetivos específicos

- Describir las variables referentes a las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio.
- Reportar la caracterización de las variables de naturaleza clínica de los pacientes incluidos en el estudio.
- Evaluar la asociación entre las características demográficas y la demora en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en los pacientes incluidos al estudio.
- Evaluar la asociación entre las características clínicas y la demora en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en los pacientes incluidos en el estudio.

1.4 Justificación

La erradicación de la tuberculosis es un importante objetivo de las diferentes naciones en el mundo; no obstante, actualmente parece bastante improbable para el 2030 como se había planteado inicialmente en los objetivos de las Naciones Unidas. (Floyd et al., 2018) Incluso previo al comienzo de la pandemia por COVID-19 se tomaba con escepticismo cumplir con la erradicación de la tuberculosis hasta el 2030. No obstante, el impacto de la pandemia por COVID-19 retiró toda esperanza para el cumplimiento de esta meta debido a la interrupción de los servicios rutinarios de los programas de tuberculosis, (Hogan et al., 2020) restricción en las atenciones médicas, (Buonsenso et al., 2021) y limitaciones en la disponibilidad de profesionales de la salud y productos esenciales para el diagnóstico. (Venkatesan, 2020)

La tuberculosis además de las consecuencias negativas relacionadas con la salud de los que la padecen o padecieron y su calidad de vida, es una enfermedad que sigue representando un importante costo a los sistemas de salud de diversos países en el mundo, como cabe mencionar a la India, Kenia, y Ucrania en los cuales se estima costos de 1,95 billones, 29,4 millones y 96,3 millones de dólares, respectivamente. (Silva et al., 2021)

La demora en el diagnóstico es uno de los principales retos en el control de la tuberculosis pulmonar, especialmente en países con alta prevalencia e incidencia, y la demora en el diagnóstico puede resultar en un pronóstico desfavorable para el paciente y una alta transmisión en la comunidad. (Zhu et al., 2022)

En el Perú, no existen reportes en los últimos 20 años de los tiempos que toma diagnosticar los cuadros de tuberculosis pulmonar, siendo el último estudio con dicho objetivo publicado en el año 1998 en la revista Anales de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. (Chávez, 1998)

Siendo un tema relevante en el contexto peruano y con una evidente escasez de investigaciones al respecto, se considera de gran importancia la ejecución del presente estudio.

1.5 Hipótesis

1.5.1 Hipótesis alterna

La edad, la ocupación, el nivel de instrucción, el episodio de TBC, las comorbilidades y los hábitos nocivos son factores asociados a una demora en el diagnóstico de TBC pulmonar en el Centro de Salud Mirones

1.5.2 Hipótesis nula

La edad, la ocupación, el nivel de instrucción, el episodio de TBC, las comorbilidades y los hábitos nocivos no son factores asociados a una demora en el diagnóstico de TBC pulmonar en el Centro de Salud Mirones

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

La tuberculosis se conoce desde tiempos muy remotos y ha tomado diferentes nombres según la civilización que se enfrentaba a esta enfermedad es así como en los tiempos de la antigua Grecia se conocía como “ptisis”, entre los romanos como “tabes”, entre los hebreos como “schachepeth” y luego pasaría a llamarse plaga blanca, término acuñado en 1834 por Johann Schonlein, (Tendolkar et al., 2021)

En 1882, el médico y microbiólogo de origen alemán, Robert Koch, anuncio a la comunidad científica el descubrimiento del agente etiológico de la tuberculosis al cual llamó *Mycobacterium tuberculosis*. En 1943, se descubrió el primer antibiótico contra la infección de *Mycobacterium tuberculosis* que aun actualmente se usa siendo este la estreptomicina; posteriormente, se descubriría la isoniacida, pirazinamida, etambutol, y rifampicina en ese orden en la segunda mitad del siglo XX. (Tendolkar et al., 2021)

A pesar de ser una enfermedad que cuenta con aproximadamente 70 años de tratamiento disponible desde el descubrimiento de los antibióticos del núcleo básico de la terapia contra tuberculosis, aun es una enfermedad que representa un importante problema de salud a las naciones del mundo en especial para países en vías de desarrollo de bajos y medianos ingresos económicos. La Organización mundial de la Salud (OMS), en el reporte global de TBC del año 2022, estimó que en el año 2021 se identificaron 10,6 millones de casos nuevos de TBC en el mundo, 1,4 millones de muertes en pacientes VIH negativo, y 187 mil muertes en pacientes VIH positivos. (OMS, 2022)

Diagnóstico:

El diagnóstico de TBC recae sobre la sospecha clínica, imágenes radiológicas y la confirmación microbiológica a través del examen de esputo y cultivos.

Los métodos de tinción han evolucionado desde la primera identificación de la bacteria por Robert Koch a finales del siglo XIX. Convencionalmente, el diagnóstico de tuberculosis basándose en el método de tinción de bacilos alcohol resistentes en esputo consiste en la identificación de estos bacilos en 3 muestras de esputos diferentes preferentemente. La sensibilidad de una sola muestra es de 53,8%, mientras que se eleva en 11% con la segunda muestra y en 3% con la tercera muestra de esputo. (Mase et al., 2007) En países con una baja incidencia de tuberculosis, la evaluación de dos muestras de esputo debería de ser suficiente; no obstante, en países de alta incidencia como India o Perú, las tres muestras son de mayor apoyo a la seguridad del diagnóstico. (Tendolkar et al., 2021)

Por otro lado, el cultivo de esputo es la prueba de oro “gold standard” para el diagnóstico de tuberculosis y puede detectar 10 a 100 bacilos en menos de 1ml de muestra, comparado con la prueba de esputo que requiere aproximadamente 5000 bacilos por mililitro de muestra. (Mase et al., 2007) En el año 2007, la OMS aprobó el uso de BACTEC tubo indicador de crecimiento de micobacterias (MGIT) 960 el cual incluía un medio de cultivo líquido Middlebrook 7H9, que permitió reducir el tiempo de detección a 6 semanas desde las 8 semanas que demora en dar un resultado los cultivos realizados en medio de cultivo Lowenstein-Jensen. (Tendolkar et al., 2021)

Tratamiento

El tratamiento de tuberculosis puede darse debido al descubrimiento de las drogas anti-tuberculosas desde mediados del siglo XX. No obstante, desde los primeros descubrimientos de estas drogas se tuvo una brecha de 45 años para introducir nuevos fármacos al esquema de tratamiento de tuberculosis.

Se puede mencionar por ejemplo a “bedaquilina” la cual es un fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de tuberculosis en el año 2012. Tiene un mecanismo de acción único con respecto a las demás drogas en la terapia de TBC, actúa inhibiendo la bomba de protones de la ATP sintasa de la micobacteria, llevado así a la muerte del bacilo. (Mahajan, 2013) En la clasificación de la OMS de fármacos antituberculosos, la bedaquilina se encuentra en el grupo A para TBC multidrogo resistente (MDR). Así también otras drogas recientemente aprobadas son delamanid en el 2014, y pretomanid en el 2020, también para el tratamiento de TBC MDR y hasta XDR. (Tendolkar et al., 2021)

En el Perú, el tratamiento de tuberculosis se encuentra regulado por la norma técnica del Ministerio de Salud sobre prevención y control de tuberculosis en la cual se dispone un tratamiento de 6 meses dividido en 2 fases para pacientes con tuberculosis sensible sin coinfección con VIH. Dicho tratamiento consiste en la aplicación de 2 meses con prescripción de isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (P), y etambutol (E) diario, y 4 meses con prescripción de H y R tres veces por semana. Por lo tanto, el esquema se representaría como 2HRZE/4H₃R₃. (MINSA, 2018)

III. MÉTODO

3.1 Tipo de investigación

La investigación propuesta como tesis será de diseño observacional analítico de casos y controles.

3.2 Ámbito temporal y espacial

Esta investigación será realizada utilizando datos del servicio de medicina general del Centro de Salud Mirones. Se tomarán pacientes atendidos en dicho servicio durante el periodo que comprende los años 2010 y 2022.

3.3 Variables

Variable dependiente:

Demora en diagnóstico de TBC. Esta condición será evaluada de dos formas: (A) Demora relacionada al paciente y (B) demora relacionada al sistema de salud o servicio

Variables independientes:

Variables sociodemográficas: Edad, sexo, ocupación, estado marital, y nivel de instrucción.

Variables relacionadas a los antecedentes clínicos: Episodio de TBC, Comorbilidades, hábitos nocivos.

Variables relacionadas al episodio de TBC: sintomatología,

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Categorización o dimensiones	Indicador
Variable dependiente					
Demora relacionada al paciente	Brecha de tiempo entre el inicio de síntomas y la primera consulta médica	Brecha de 30 días desde el inicio de síntomas y la primera consulta	Nominal	Si (Casos) No (Controles)	Historia clínica
Demora relacionada al servicio	Brecha de síntomas desde la primera consulta médica y el diagnóstico de TBC	Brecha de 28 días desde la primera consulta y el diagnóstico de TBC	Nominal	Si (Casos) No (Controles)	Historia clínica
Variable independiente					
Edad	Tiempo de vida de una persona	Tiempo medido en años desde el nacimiento reportado en la historia clínica	Continua	Años	Historia clínica
Sexo	Determinación biológica por sistema reproductor	Sexo reportado en la historia clínica	Nominal	Masculino Femenino	Historia clínica

Ocupación	Actividad laboral habitual	Ocupación reportada en la historia clínica	Nominal	Estudiante Chofer Comerciante Otro	Historia clínica
Estado marital	Relación interpersonal formal	Estado marital reportado en la historia clínica	Nominal	Soltero Casado/conviviente Divorciado/Separado Viudo	Historia clínica
Nivel de instrucción	Nivel de educación formal completa	Nivel reportado en la historia clínica	Nominal	– Ninguno – Primaria – Secundaria – Superior	Historia clínica
Episodio de TBC	Enfermedad por infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Clasificación como caso nuevo o reporte de haber presentado infecciones previas por <i>M. tuberculosis</i>	Nominal	– Nuevo – Recidiva	Historia clínica
Comorbilidades	Enfermedades de un paciente de las cuales se padece simultáneamente además del	Comorbilidades reportadas como antecedentes en la historia clínica	Nominal	– Diabetes mellitus – Hipertensión arterial – VIH/SIDA – Cáncer	Historia clínica

	motivo de consulta			– Otros	
Hábitos nocivos	Hábitos que representan un daño a la salud del paciente	Hábitos nocivos reportados en la historia clínica	Nominal	– Ninguno – Consumo de alcohol – Consumo de tabaco – Consumo de drogas	Historia clínica
Sintomatología	Conjunto de síntomas que se presentan durante una enfermedad	Síntomas que el paciente refirió desde su primera consulta hasta la consulta donde se realiza el diagnóstico de TBC	Nominal	– Disnea – Dolor torácico – Hemoptisis – Fiebre – Diaforesis – Otros	Historia clínica

3.4 Población y muestra

3.4.1 Población de estudio

Se tomará como población a todos los pacientes mayores de 18 años de edad que hayan sido diagnosticados con TBC pulmonar en el Centro de Salud Mirones durante el periodo de 2021-2022

3.4.2 Muestra de estudio

Se hará uso de las siguientes formulas especialmente diseñadas para el cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles.

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

donde:

p_1 : proporción de casos expuestos a factores de riesgo para deterioro funcional.

p_2 : proporción de controles expuestos a factores de riesgo para deterioro funcional

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

En un estudio realizado en la Amazonía peruana se encontró que el 62,5% de los participantes de dicho estudio en promedio se encontraron expuestos a factores de riesgo y se estimó un odds ratio (OR) medio de 2. (Ford et al., 2009)

Por lo tanto:

$$0,625 = 2 * p_2 / (1 - p_2) + 2 * p_2$$

$$0,625 * (1 - p_2) + 1,25 * p_2 = 2 * p_2$$

$$0,625 - 0,625 * p_2 = 0,75 * p_2$$

$$0,625 = 1,375 * p_2$$

$$0,4545 = p_2$$

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,

$$p = (p1 + p2) / 2 = 0,53975$$

$c = m/n$, 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,

$$n = [1,96*[(1 + 1) * 0,53975*(1 - 0,53975)]^{1/2} + 0,84*[1*0,625*(1 - 0,625) + 0,4545*(1 - 0,4545)]^{1/2}]^2 / 1*(0,4545 - 0,625)^2$$

$$n = [1,96*[0,496839875]^{1/2} + 0,84*[0,234375 + 0,24792975]^{1/2}]^2 / 0,02907025$$

$$n = [1,381542639153783 + 0,583364578629865]^2 / 0,02907025$$

$$n = 3,860860374498276 / 0,02907025$$

$$n = 132,81 = 133 \text{ casos}$$

por lo tanto, se tomarían también 133 controles

3.5 Instrumentos

Se hará uso de una ficha de recolección de datos (Anexo B) para la recopilación y organización de la información necesaria para la ejecución del presente estudio contenida en las historias clínicas de los pacientes.

La ficha de recolección de datos ha sido diseñada por el autor y solo el autor será quien tenga acceso a ella y haga uso de la misma. No se requiere de algún proceso de

validación para este instrumento debido a que solo es un instrumento para la organización y recopilación de la información ya contenida en las historias clínicas. No se trata de algún instrumento que use escalas o sistemas de puntuación para medir directamente fenómenos en los participantes de estudio.

3.6 Procedimientos

Se solicitará permiso al jefe del Centro de Salud Mirones para la ejecución del presente proyecto de investigación en el establecimiento de salud a su cargo utilizando los datos clínicos contenidos en las historias clínicas de los pacientes.

Cuando se cuente con la respectiva autorización se procederá a solicitar la relación de pacientes con diagnóstico de tuberculosis. Se acudirá al archivo de historias clínicas del Centro de Salud Mirones y se evaluará el tiempo desde que el paciente se presentó por un cuadro posible de tuberculosis hasta el momento de su diagnóstico formal.

Cuando se haya establecido que pacientes presentaron una demora en el diagnóstico de TBC, se procederá a realizar una selección probabilística de la muestra a estudiar para la cual todos los posibles casos y controles serán ingresados a un programa gratuito de sorteos disponibles en la web y los que salgan sorteados serán incluidos en el estudio.

Luego, se acudirá nuevamente al archivo de historias clínicas a proceder con la recolección de datos pertinente para lo cual se utilizará la ficha de recolección de datos previamente mencionada diseñada por el autor.

3.7 Análisis de datos

Los datos recolectados a partir de las historias clínicas serán introducidos a una base de datos diseñada por el autor en el programa Microsoft Excel. Luego, dicha base de

datos será importada al programa estadístico STATA v.14 donde se ejecutará el análisis estadístico.

Los datos serán analizados inicialmente con pruebas descriptivas usándose la medida de media y desviación estándar para describir las variables de naturaleza numérica y proporciones absolutas y relativas para la descripción de las variables de naturaleza categórica. Se emplearán también pruebas de hipótesis para hallar diferencias entre las proporciones de los casos y controles para cada variable en estudio utilizándose la prueba de chi cuadrado, o en caso no se cumplan con los supuestos estadísticos para la prueba de chi cuadrado, se optaría por la aplicación de la prueba exacta de Fisher. Por otro lado, para las variables numéricas se hará uso de la prueba de t de Student.

Se llevará a cabo unas regresiones logísticas bivariadas con modelamientos crudos y ajustados, siendo este último modelamiento necesario para el control de variables confusoras. Si se obtuviera 2 o más variables estadísticamente significativas asociadas al desenlace de estudio se ejecutaría una regresión logística multivarida para la determinación de las asociaciones de los factores de riesgo.

El nivel de confianza empleado estará ubicado en el 95% y la significancia estadística será considerada para todo valor de p menor a 0,05.

3.8 Consideraciones éticas

La investigación propuesta no necesitará de la aplicación de un formato de consentimiento informado debido a que no se realizaran encuestas o entrevistas con los pacientes, sino que se accederá a sus registros clínicos a través de sus historias clínicas.

Se mantendrá en todo momento el anonimato y confidencialidad de los datos recabados en el presente estudio. Todos los pacientes incluidos en el estudio serán

otorgados de un código de identificación que solo el autor sabrá la identidad y número de historia clínica.

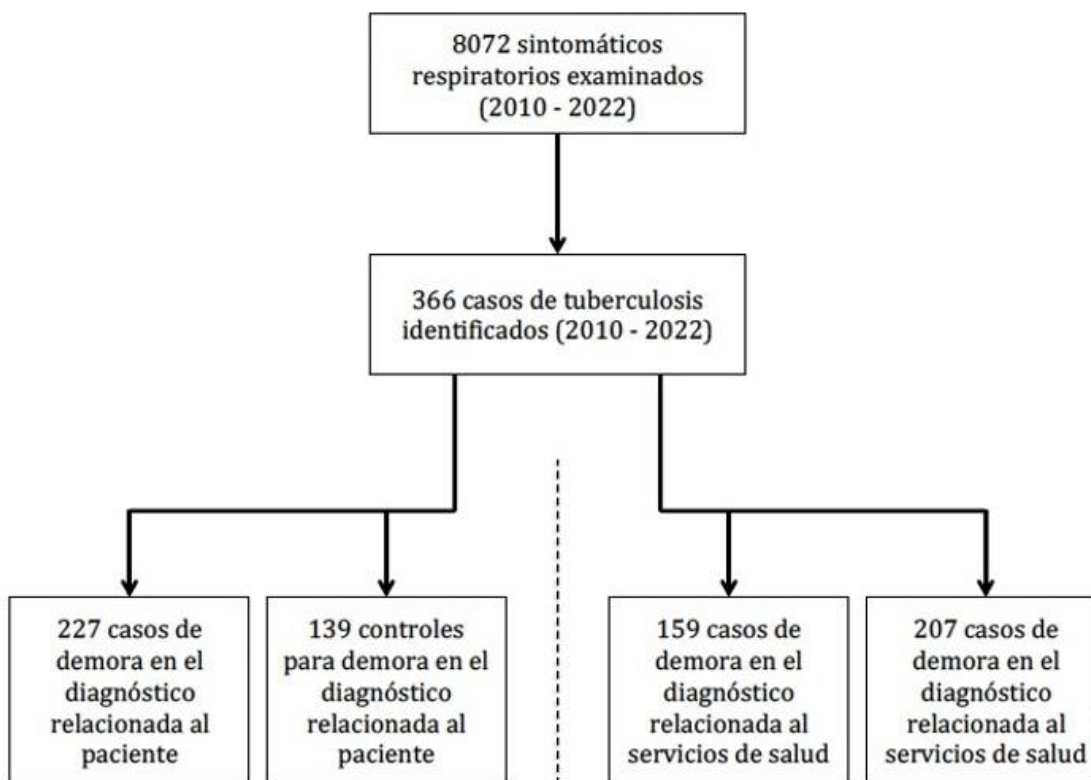
Se respetará completamente los postulados de la declaración de Helsinki sobre investigación con seres humanos plasmados en su última actualización realizada en Fortaleza-Brasil en el año 2013.

IV. RESULTADOS

Se identificó 8072 pacientes sintomáticos respiratorios desde el año 2010 hasta el año 2022 que fueron atendidos en el centro de salud donde se realizó el estudio, de los cuales 366 fueron casos de confirmados de tuberculosis y se evaluó su condición de demora en el diagnóstico basado en los criterios mencionados en la sección de métodos para clasificarlos como demora o no relacionados a los pacientes o a los servicios de salud. (Figura 1)

Figura 1.

Flujograma de identificación y reclutamiento de pacientes



Se estudiaron 133 casos y 133 controles para las condiciones determinadas como demora en el diagnóstico de TBC relacionado al paciente y relacionado al servicio de salud. En el estudio descriptivo inicial de las características sociodemográficas de los pacientes se encontró que con respecto a la demora relacionada con el paciente se encontró que los casos que demoraron más en acudir a los servicios de salud presentaron una edad significativamente menor al estudiar la media de edades siendo esta 36,01 años (DE=14,85) mientras que los controles presentaron una media de 45,27 años (DE=17,89), dicha diferencia de edades fue apreciable al estudiar la categorización de edades entre los pacientes con 60 años a más y menores de 60 años, en la cual se observó 32,33% de controles ≥ 60 años versus 9,77% de casos ≥ 60 años, ambas comparaciones de edades fueron estadísticamente diferentes entre los casos y controles según el valor de p obtenido por la prueba de t de Student y chi cuadrado, respectivamente. Adicionalmente, se encontraron diferencias significativas entre las proporciones de la variable nivel de instrucción entre los casos y controles la cual fue basada principalmente en las categorías de educación nivel primaria y educación nivel superior, ya que las proporciones en el nivel secundaria fueron similares entre los casos y controles, es así que se observó una diferencia del doble para ambas categorías. Po ejemplo, para la categoría de educación superior se encontró que el 15,04% de los controles tenían educación superior vs el 7,52% de los casos. (Tabla 1)

Con respecto a la determinación de las características sociodemográficas en el análisis de la demora relacionada al servicio de salud, se encontró que la diferencia de edades fue solo significativa en la categorización tomando como punto de corte los 60 años de edad, es así que se observó una diferencia de aproximadamente 3 veces entre las proporciones de casos y controles mayores de 60 años (controles: 18,05% vs casos: 5,26%). Otras variables con diferencias significativas en las proporciones entre los grupos

de estudio fueron la ocupación y el estado marital. Destacándose una mayor proporción de casos que se dedicaban a ser choferes (23,31%) y controles que estaban desempleados (21,05%), y con respecto al estado marital se encontró que el 10,53% de casos estaban divorciados/separados en comparación con el 3,01% de controles lo cual representa una diferencia de más del triple entre ambas proporciones. (Tabla 1)

Tabla 1.

Características sociodemográficas de los casos y controles

	Demora relacionada al paciente			Demora relacionada con el servicio de salud		
	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p
Edad (M ± DE)	36,01 ± 14,85	45,27 ± 17,89	<0,001*	33,55 ± 13,19	36,4 ± 17,16	0,130*
Edad (Categorizada)						
< 60 años	120 (90,23)	90 (67,67)	<0,001§	126 (94,74)	109 (81,95)	0,001§
≥ 60 años	13 (9,77)	43 (32,33)		7 (5,26)	24 (18,05)	
Sexo						
Masculino	84 (63,16)	76 (57,14)	0,316§	83 (62,41)	85 (63,91)	0,799§
Femenino	49 (36,84)	57 (42,86)		50 (37,59)	48 (36,09)	
Ocupación						
Estudiante	29 (21,80)	23 (17,29)	0,600§	35 (26,32)	38 (28,57)	<0,001§
Chofer	28 (21,05)	22 (16,54)		31 (23,31)	12 (9,02)	
Comerciante	38 (28,57)	49 (36,84)		48 (36,09)	45 (33,83)	
Empleo de oficina	10 (7,52)	7 (5,26)		6 (4,51)	2 (1,50)	
Desempleado	14 (10,53)	17 (12,78)		5 (3,76)	28 (21,05)	
Ama de casa	14 (10,53)	15 (11,28)		8 (6,02)	8 (6,02)	
Estado marital						
Soltero	42 (31,58)	38 (28,57)	0,819§	48 (36,09)	54 (40,60)	0,049§
Casado/conviviente	80 (60,15)	85 (63,91)		71 (53,38)	75 (56,39)	
Divorciado/separado	11 (8,27)	10 (7,52)		14 (10,53)	4 (3,01)	
Nivel de instrucción						
Primaria	17 (12,78)	8 (6,02)	0,037§	12 (9,02)	13 (9,77)	0,084§
Secundaria	106 (79,70)	105 (78,95)		106 (79,70)	92 (69,17)	
Superior	10 (7,52)	20 (15,04)		15 (11,28)	28 (21,05)	

* Prueba t de Student, § Prueba de Chi cuadrado

Con respecto a la evaluación de las variables clínicas de los pacientes se pudo observar que en el análisis relacionado a la demora del paciente el número de comorbilidades (controles: $0,80 \pm 0,94$ vs casos: $0,43 \pm 0,68$) fue estadísticamente mayor en el grupo de controles, aunque solo se encontraron diferencias significativas para las proporciones para la variable de hipertensión arterial (29,32% vs 18,80%) y cáncer (12,78% vs 4,51%). Así también, resultó significativo el número de hábitos nocivos de los cuales se destacó el consumo de alcohol que mostró diferencias significativas en las proporciones entre los casos y controles (casos: 21,05% vs controles: 10,53%), y el número de síntomas (controles: $2,39 \pm 0,68$ vs casos: $1,06 \pm 1,14$). (Tabla 2)

Con respecto a la evaluación referente a la demora en los servicios de salud, se encontró que solo el número de hábitos nocivos (casos: $0,85 \pm 1,10$ vs controles: $0,38 \pm 0,79$) y el número de síntomas (casos: $1,93 \pm 1,00$ vs controles: $1,60 \pm 0,62$) resultaron significativas en la prueba de comparación de medias entre los grupos. Se encontraron diferencias significativas entre las proporciones de todos los hábitos nocivos (consumo de alcohol, tabaco, y drogas).

Tabla 2.*Características clínicas de los casos y controles*

	Demora relacionada al paciente			Demora relacionada con el servicio de salud		
	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p
Episodio de TB						
Nuevo	120 (90,23)	127 (95,49)	0,096*	124 (93,23)	117 (87,97)	0,141*
Reingreso	13 (9,77)	6 (4,51)		16 (12,03)	16 (12,03)	
Comorbilidades (M ± DE)	0,43 ± 0,68	0,80 ± 0,94	<0,001*	0,34 ± 0,62	0,36 ± 0,59	0,764*
Diabetes mellitus						
Ausente	105 (78,95)	96 (72,18)	0,199§	112 (84,21)	114 (85,71)	0,732§
Presente	28 (21,05)	37 (27,82)		21 (15,79)	19 (14,29)	
Hipertensión arterial						
Ausente	108 (81,20)	94 (70,68)	0,045§	121 (90,98)	127 (95,49)	0,143§
Presente	25 (18,80)	39 (29,32)		12 (9,02)	6 (4,51)	
VIH						
Ausente	122 (91,73)	119 (89,47)	0,528§	123 (92,48)	114 (85,71)	0,077§
Presente	11 (8,27)	14 (10,53)		10 (7,52)	19 (14,29)	
Cáncer						
Ausente	127 (95,49)	116 (87,22)	0,016§	130 (97,74)	128 (96,24)	0,722▲
Presente	6 (4,51)	17 (12,78)		3 (2,26)	5 (3,76)	
Hábitos nocivos (M ± DE)	0,48 ± 0,90	0,28 ± 0,65	0,044*	0,85 ± 1,10	0,38 ± 0,79	<0,001*
Alcohol						
No consume	105 (78,95)	119 (89,47)	0,019§	91 (68,42)	119 (89,47)	<0,001§
Consume	28 (21,05)	14 (10,53)		42 (31,58)	14 (10,53)	
Tabaco						
No consume	108 (81,20)	118 (88,72)	0,086§	91 (68,42)	110 (82,71)	0,007§
Consume	25 (18,80)	15 (11,28)		42 (31,58)	23 (17,29)	
Drogas						
No consume	122 (91,73)	123 (92,48)	0,820§	103 (77,44)	119 (89,47)	0,008§
Consume	11 (8,27)	10 (7,52)		30 (22,56)	14 (10,53)	
Número de síntomas	1,06 ± 1,14	2,39 ± 0,68	<0,001*	1,60 ± 0,62	1,93 ± 1,00	0,001*

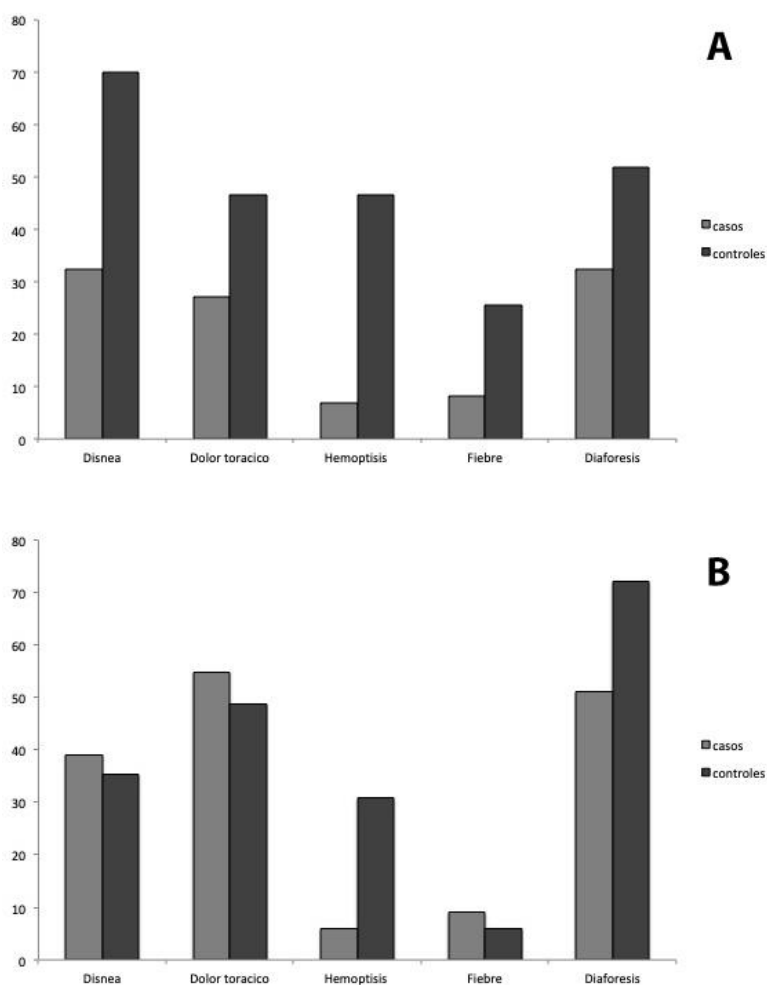
* Prueba de t de Student, § Prueba de Chi cuadrado, ▲ Prueba exacta de Fisher

Con respecto a la comparación entre casos y controles sobre los síntomas específicos que presentaron se encontró que los casos que demoraron en acudir a un servicio de salud todos presentaron menor frecuencia de síntomas que los controles, siendo los síntomas más frecuentes entre casos y controles la disnea (controles: 62,92%

vs casos: 32,33%), diaforesis (controles: 51,88% vs casos: 32,33%), y dolor torácico (controles: 46,62% vs casos: 27,07%) siendo las diferencias entre estas proporciones significativas con valores de $p < 0,001$. Con respecto a la evaluación de los grupos clasificados según la demora de los servicios de salud se obtuvo que solamente las diferencias fueron significativas entre las proporciones de hemoptisis (controles: 30,83% vs casos: 6,02%) y diaforesis (controles: 72,18% vs 51,13%). (Figura 2)

Figura 2.

Síntomas presentes en los casos y controles. A, casos y controles para demora relacionada con el paciente. B, casos y controles para demora relacionada con el servicio de salud



Se realizaron 2 análisis de regresión logística bivariada para la determinación de las variables que entrarían en el análisis de regresión logística multivariada que determinaría las variables asociadas finalmente a los desenlaces de estudio (demora de diagnóstico de TBC relacionada al paciente y relacionada a los servicios de salud).

En el análisis de regresión logística bivariada con respecto a las variables sociodemográficas, se encontró que la edad como variable continua y categórica mostró contribuir con la protección a presentar una demora relacionada al paciente en el diagnóstico de TBC, siendo la edad la única variable sociodemográfica asociada con significancia estadística en este modelo. Por otro lado, en el análisis de regresión logística bivariada sobre la demora relacionada con el servicio de salud, la edad como variable categórica, la ocupación en las categorías de chofer y desempleado, el estado marital en la categoría de divorciado/separado, y el nivel de instrucción en la categoría de superior fueron las variables con valores de p significativos. (Tabla 3)

Tabla 3.

Regresión logística bivariada de las variables sociodemográficas.

	Demora relacionada al paciente			Demora relacionada con el servicio de salud		
	OR	IC95%	Valor p	OR	IC95%	Valor p
Edad (Continua)	0,96	0,95 a 0,98	<0,001	0,98	0,97 a 1,00	0,131
Edad (Categorizada)						
< 60 años		Ref			Ref	
≥ 60 años	0,22	0,11 a 0,44	<0,001	0,25	0,10 a 0,60	0,002
Sexo						
Masculino		Ref			Ref	
Femenino	0,77	0,47 a 1,27	0,317	1,06	0,64 a 1,75	0,799
Ocupación						
Estudiante		Ref			Ref	
Chofer	1,01	0,46 a 2,20	0,981	2,80	1,24 a 6,30	0,012
Comerciante	0,61	0,30 a 1,22	0,169	1,15	0,62 a 2,13	0,639
Empleo de oficina	1,13	0,37 a 3,43	0,826	3,25	0,61 a 17,21	0,164
Desempleado	0,65	0,26 a 1,59	0,351	0,19	0,06 a 0,55	0,002

Ama de casa	0,74	0,29 a 1,84	0,518	1,08	0,36 a 3,20	0,882
Estado marital						
Soltero		Ref			Ref	
Casado/conviviente	0,82	0,48 a 1,41	0,494	1,06	0,64 a 1,76	0,807
Divorciado/separado	0,88	0,34 a 2,26	0,793	3,93	1,21 a 12,77	0,023
Nivel de instrucción						
Secundaria		Ref			Ref	
Primaria	2,10	0,87 a 5,08	0,098	0,80	0,34 a 1,84	0,602
Superior	0,49	0,22 a 1,10	0,087	0,46	0,23 a 0,92	0,029

Así también se realizó el análisis de regresión logística bivariada para la evaluación de las variables de naturaleza clínica en el presente estudio. En el análisis del desenlace de demora relacionada al paciente, se observó que el número de comorbilidades estuvo asociada significativamente; no obstante, el análisis individual de cada comorbilidad demostró que solo la hipertensión arterial (OR=0,55; IC95%: 0,31 a 0,98) y el cáncer (OR=0,32; IC95%: 0,12 a 0,84) estuvieron asociados significativamente confiriendo valores protectores. Similarmente, se encontró significancia estadística para el número de hábitos nocivos, aunque el análisis individual de estos reflejó solo la significancia estadística para el consumo de alcohol (OR=2,26; IC95%: 1,13 a 4,53). Así también, el número de síntomas estuvo asociado de manera protectora contra la demora relacionada con el paciente, siendo el síntoma con mayor protección la hemoptisis (OR=0,08; IC95%: 0,03). (Tabla 4)

Por otro lado, el análisis referente a la demora relacionada con el servicio de salud demostró que el número de hábitos nocivos estuvo asociado de forma significativa y como un factor que promueve el riesgo de presentar una demora en el diagnóstico de TBC relacionada a los servicios de salud, siendo significativo para el consumo de alcohol, tabaco y drogas. Contrariamente, el número de síntomas se comportó como una variable protectora de forma significativa, aunque solo los síntomas de hemoptisis (OR=0,14; IC95%: 0,06 a 0,32) y diaforesis (OR=0,40; IC95%: 0,24 a 0,67). (Tabla 4)

Tabla 4.*Regresión logística bivariada de las variables clínicas*

	Demora relacionada al paciente			Demora relacionada con el servicio de salud		
	OR	IC95%	Valor p	OR	IC95%	Valor p
Episodio de TB						
Nuevo		Ref			Ref	
Reingreso	2.29	0,84 a 6,22	0.103	0.53	0,22 a 1,24	0.146
Comorbilidades (continua)	0.57	0,42 a 0,78	0.001	0.94	0,63 a 1,39	0.763
Diabetes mellitus						
Ausente		Ref			Ref	
Presente	0.69	0,39 a 1,21	0.200	1.12	0,57 a 2,20	0.732
Hipertensión arterial						
Ausente		Ref			Ref	
Presente	0.55	0,31 a 0,98	0.046	2.09	0,76 a 5,76	0.151
VIH						
Ausente		Ref			Ref	
Presente	0.76	0,33 a 1,75	0.529	0.48	0,21 a 1,09	0.081
Cáncer						
Ausente		Ref			Ref	
Presente	0.32	0,12 a 0,84	0.021	0.59	0,13 a 2,52	0.477
Hábitos nocivos (continua)	1.38	1,01 a 1,90	0.048	1.68	1,28 a 2,20	<0,001
Alcohol (Consumo)	2.26	1,13 a 4,53	0.021	3.92	2,02 a 7,61	<0,001
Tabaco (Consumo)	1.82	0,91 a 3,63	0.089	2.20	1,23 a 3,93	0.007
Drogas (Consumo)	1.10	0,45 a 2,70	0.820	2.47	1,24 a 4,92	0.010
Número de síntomas (Continua)	0.21	0,14 a 0,31	<0,001	0.62	0,46 a 0,83	0.002
Disnea (Presente)	0.20	0,12 a 0,34	<0,001	1.17	0,71 a 1,93	0.526
Dolor torácico (Presente)	0.42	0,25 a 0,70	0.001	1.27	0,78 a 2,06	0.327
Hemoptisis (Presente)	0.08	0,03 a 0,17	<0,001	0.14	0,06 a 0,32	<0,001
Fiebre (Presente)	0.26	0,12 a 0,54	<0,001	1.54	0,61 a 3,92	0.355
Diaforesis (Presente)	0.44	0,26 a 0,72	0.001	0.40	0,24 a 0,67	<0,001

Finalmente, se realizó el análisis de regresión logística multivariada incluyéndose solo aquellas variables que hayan resultado significativas en los modelamientos bivariados presentados previamente para cada desenlace de estudio. Asimismo, se excluyeron las variables que presentaran colinealidad y solo se incluiría la variable mas robusta. Es así que en el análisis multivariado para el desenlace de demora relacionada

con el paciente, se incluyeron las variables edad como variable categórica, comorbilidades, hábitos nocivos, y el número de síntomas, de los cuales solo la edad ≥ 60 años (OR=0,25; IC95%: 0,08 a 0,75), los hábitos nocivos (OR=1,97; IC95%: 1,25 a 3,11), y el número de síntomas (OR=0,17; IC95%: 0,11 a 0,27) resultaron estadísticamente significativos. (Tabla 5)

Tabla 5.

Análisis de regresión logística multivariada para la demora relacionada con el paciente

	OR	IC95%	Valor p
Edad (Categorizada)			
< 60 años		Ref	
≥ 60 años	0,25	0,08 a 0,75	0,014
Comorbilidades (continua)	1,43	0,85 a 2,38	0,169
Hábitos nocivos (continua)	1,97	1,25 a 3,11	0,003
Número de síntomas (Continua)	0,17	0,11 a 0,27	<0,001

Por otro lado, al análisis multivariado del desenlace de demora relacionada a los servicios de salud mostró que la ocupación en la categoría de desempleado (OR=0,13; IC95%: 0,03 a 0,63), el estado marital en la categoría de divorciado/separado (OR=7,69; IC95%: 1,74 a 34,02), el nivel de instrucción en la categoría de primaria (OR=6,38; IC95%: 1,50 a 27,08), los hábitos nocivos (OR=2,22; IC95%: 1,55 a 3,18) y el número de síntomas (OR=0,49; IC95%: 0,32 a 0,75) fueron las variables que se hallaron asociadas con significancia estadística. (Tabla 6)

Tabla 6.

Análisis de regresión logística multivariada para la demora relacionada a los servicios de salud

	OR	IC95%	Valor p
Edad (Categorizada)			
< 60 años		Ref	
≥ 60 años	0,42	0,08 a 2,13	0,300
Ocupación			
Estudiante		Ref	
Chofer	1,52	0,40 a 5,69	0,528
Comerciante	0,60	0,18 a 1,95	0,400
Empleo de oficina	2,02	0,26 a 15,64	0,500
Desempleado	0,13	0,03 a 0,63	0,011
Ama de casa	0,77	0,15 a 3,91	0,760
Estado marital			
Soltero		Ref	
Casado/conviviente	2,33	0,83 a 6,50	0,105
Divorciado/separado	7,69	1,74 a 34,02	0,007
Nivel de instrucción			
Secundaria		Ref	
Primaria	6,38	1,50 a 27,08	0,012
Superior	0,46	0,17 a 1,23	0,123
Hábitos nocivos (Continua)	2,22	1,55 a 3,18	<0,001
Número de síntomas (Continua)	0,49	0,32 a 0,75	0,001

V. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realizó un estudio de casos y controles en el cual se evaluó como objetivo primario los factores asociados a dos desenlaces referente al diagnóstico de tuberculosis: (a) demora relacionada con el paciente y (b) demora relacionada con los servicios de salud.

Con respecto a las características sociodemográficas, en la evaluación de los factores relacionados a la demora relacionada al paciente se encontró que los casos presentaron una edad en general menor a la de los controles (casos: 36,01 años vs controles: 45,27 años), además la proporción de controles con 60 años a más fue mayor en más de 3 veces al valor de la proporción de los casos en dicho rango etario (32,33% vs 9,77%). Adicionalmente, se encontraron mayores proporciones de casos con educación nivel primaria en comparación con los controles (12,78% vs 6,02%), y mayor proporción de controles con educación nivel superior en comparación con los casos (15,04% vs 7,52%). En otro estudio realizado en Corea del Sur por Ko et al. se encontró que la proporción de pacientes mayores de 65 años que presentaron demora en acudir al servicio de salud fue de 46,8% lo cual es similar a lo reportado en la presente investigación presentada como tesis. No obstante, solo el 4% de los pacientes que demoraron en acudir al centro de salud y el 5,9% de los pacientes que acudieron dentro de un tiempo prudente desde el inicio de sus síntomas presentaron un nivel educativo por debajo del obligatorio, (Ko et al., 2022) lo cual discrepa de lo obtenido en esta tesis donde el 12,78% de los casos de demora relacionada con el paciente presentaron un nivel educativo de primaria. Por otro lado, en otro estudio realizado en India se encontraron mayores proporciones de pacientes con educación superior tanto para los que presentaron demora (34,09%) como para los que no (51,77%). (Balasubramnian et al., 2022)

En el estudio de las características sociodemográficas de los casos y controles con respecto a la demora relacionada con los servicios de salud se encontró que la edad y la ocupación mostraron diferencias significativas entre las proporciones de los grupos de estudio encontrándose una proporción de 18,05% de pacientes mayores de 60 años sin demora en su diagnóstico por los servicios de salud versus 5,26% de pacientes mayores de 60 años con demora en su diagnóstico por los servicios de salud, y la proporción de pacientes desempleados (21,05%) fue significativamente mayor en el grupo de pacientes sin demora en el diagnóstico relacionado a los servicios de salud. La proporción hallada en este estudio discrepó de la proporción de desempleo reportada en otro estudio realizado en Corea del Sur donde las proporciones de empleo fueron bajas encontrándose empleados solo el 21,6% y el 24,0% de los controles y casos, respectivamente. (Ko et al., 2022)

Con respecto a la caracterización de las variables clínicas entre los grupos de estudio para cada desenlace, se encontró que en el desenlace de demora relacionada al paciente, el número de comorbilidades fue estadísticamente mayor en el grupo de controles que en los casos, siendo dicha diferencia fundamentalmente debida a las mayores proporciones de hipertensión arterial y cáncer de los controles sobre los casos. Adicionalmente, se hallaron diferencias significativas en el número de hábitos nocivos y el número de síntomas atribuyéndose mayor número de hábitos nocivos a los casos y mayor número de síntomas a los controles. Estos resultados discrepan de los presentados por Ko et al. debido a que dichos autores no lograron apreciar diferencias significativas entre las comorbilidades analizadas grupalmente entre los casos y controles para la demora relacionada a los servicios de salud; no obstante, se encontraron diferencias significativas entre las proporciones de casos y controles para las enfermedades respiratoria crónicas, enfermedad renal crónica y enfermedades neuropsiquiátricas; (Ko

et al., 2022) sin embargo, estas diferencias no son comparables con la presente tesis debido a que no se ha evaluado dichas patologías dentro de las comorbilidades de los pacientes bajo estudio. Por otro lado, se hallaron diferencias significativas para los hábitos nocivos reportados por Ko et al., siendo estos el consumo de alcohol y el consumo de tabaco, reportándose 45,8% de pacientes que fuman regularmente en el grupo de casos de demora relacionada al paciente y 10,7% de casos de demora debida al paciente que consumen excesivamente alcohol. (Ko et al., 2022)

Con respecto a las características clínicas de los pacientes de los grupos para la demora relacionada a los servicios de salud se encontró que solo los hábitos nocivos y los síntomas mostraron diferencias de medias y proporciones entre los grupos de casos y controles. Similarmente, se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio para la evaluación de síntomas en el estudio coreano previamente mencionado, destacándose mayormente diferencias entre los grupos por hemoptisis y fiebre. (Ko et al., 2022).

Los síntomas más frecuentes fueron disnea, diaforesis y dolor torácico entre los casos y controles para ambos desenlaces de estudio, sin considerar la tos debido a que los pacientes fueron captados como sintomáticos respiratorios, es decir que todos han presentado tos por mínimo 14 días. Dicho resultado esta conforme a lo reportado previamente en otro estudio publicado en el año 1998 y realizado en Callao donde se evidencio que después de la tos, el dolor torácico (58.46%), la disnea (40,77%), y hemoptisis (30,77%) fueron los síntomas más frecuentemente reportados en la población peruana estudiada; adicionalmente, la diaforesis estuvo presente en 70,77% de los pacientes en dicho estudio. (Chávez. 1998)

Se llevaron a cabo dos regresiones logísticas multivariadas para la determinación final de los factores asociados a cada desenlace de estudio. Se determinó que la edad ≥ 60

años ($OR=0,25$), los hábitos nocivos ($OR=1,97$) y el número de síntomas ($OR=0,17$) estuvieron asociadas significativamente con la demora en el diagnóstico relacionada a los pacientes, es así que los pacientes mayores de 60 años presentan 75% menos probabilidades de demorar en acudir a un servicio de salud desde la aparición de sus síntomas, por cada hábito nocivo que tenga el paciente se adiciona un 97% de probabilidades de demorar en acudir a un centro de salud, y por cada síntoma que presente el paciente se disminuye en 83% las probabilidades de demorar en acudir a un servicio de salud por parte del paciente. Estos resultados discrepan de lo presentado por Santos et al. donde se reportó al abuso del alcohol como un factor protector contra la demora del diagnóstico por responsabilidad del paciente ($HR=0,91$). (Santos et al., 2021) Adicionalmente, en otro estudio realizado en China por Xu et al. se reportó que ante la presencia de síntomas de tuberculosis las probabilidades de demorar en acudir al médico disminuyen en 70% ($OR=0,30$). (Xu et al., 2022) Así también, en otro estudio realizado en Iquitos, se encontró que la educación de los pacientes menor a secundaria completa confiere mayor riesgo de presentar demoras en acudir al médico para el manejo de tuberculosis ($\beta=0,44$). (Ford et al., 2009)

Con respecto al análisis del segundo desenlace se encontró que la condición laboral de desempleado ($OR=0,13$), el estado civil de divorciado/separado ($OR=7,69$), el nivel educativo de primaria ($OR=6,38$), los hábitos nocivos ($OR=2,22$), y el número de síntomas ($OR=0,49$), siendo variables protectoras la condición de desempleado y el número de síntomas, mientras que estar divorciado/separado, la cantidad de hábitos nocivos, y el número de síntomas. Estos resultados son concordantes con lo reportado por Ko et al. quienes presentaron entre sus resultados que la presencia de síntomas como factor protector en su análisis multivariado ($OR=0,625$). (Ko et al., 2022) Así también, se encontró en otro estudio realizado por Santos et al. que el abuso de alcohol confiere el

aumento de 19,7% de probabilidades de demora en el diagnóstico relacionado a los servicios de salud (OR=1,197). (Santos et al., 2021).

VI. CONCLUSIONES

- Los factores asociados a la demora relacionada a los pacientes fueron edad mayor o igual a 60 años y el número de síntomas como factores protectores, y los hábitos nocivos como factor de riesgo. Mientras que para la demora relacionada a los servicios de salud tuvo como factores de riesgo a estar divorciado/separado, tener un nivel educativo nivel primaria, y los hábitos nocivos, y como factores protectores la condición de desempleo y el número de síntomas.
- El 32,33% de los pacientes considerados como controles para la demora del diagnóstico relacionada a los pacientes tenían una edad mayor o igual a 60 años, y proporciones dispares para el nivel educativo primaria y superior. Mientras que, para la demora del diagnóstico relacionada a los servicios de salud, un 18,05% vs 5,26% presentaron 60 años a más en los controles y casos, respectivamente, y las variables ocupación y estado marital también presentaron diferencias de proporciones significativas
- Las comorbilidades, los hábitos nocivos, y el número de síntomas fueron las variables que demostraron diferencias de medias significativas entre los casos y controles para la demora relacionada a los pacientes, mientras que los hábitos nocivos y el número de síntomas mostraron medias con diferencias significativas para los casos y controles de demora relacionada a los servicios de salud.
- Los factores sociodemográficos asociados para la demora del diagnóstico relacionada a los pacientes fueron la edad mayor o igual a 60 años, mientras que en el caso de la demora relacionada al sistema de salud fueron la ocupación de desempleado, estar divorciado/separado, y tener un nivel educativo de primaria.

- Los factores clínicos asociados para la demora del diagnóstico relacionada a los pacientes fueron los hábitos nocivos y número de síntomas, lo cual fue similar para el desenlace de demora relacionada a los servicios de salud.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda llevar a cabo un estudio longitudinal de cohortes ambispectivo que tome como punto de reclutamiento a la primera consulta de los pacientes que acudan al centro de salud.
- Se recomienda evaluación de variables psicosociales además de mayor variedad de antecedentes patológicos en los pacientes para una mejor comparación con estudios previos y llegar a resultados más robustos.
- Se recomienda la ejecución del presente estudio considerando más centros de salud para aumentar el poder estadístico.

VIII. REFERENCIAS

- Balasubramnian, A., Francis, P.T., Leelamoni, K., Rakesh, P.S., y Lalu, J.S. (2022). Diagnostic and treatment delay among new pulmonary tuberculosis patients in Southern India: A cross-sectional study. *Indian Journal of Public Health*, 66(Supplement), S60-S65.
- Buonsenso, D., Iodice, F., Biala, J.S., y Goletti, D. (2021). COVID-19 effects on tuberculosis care in Sierra Leone. *Pulmonology*, 27(1), 67-69.
- Chavez, T. (1998). Demora en el diagnóstico y su correlato clínico, radiológico y bacteriológico en TBC pulmonar. *Anales de la Facultad de Medicina*, 59(3).
- Fetensa, G., Wirtu, D., Etana, Belachew, Tolossa, T., y Wakuma, B. (2022). Magnitude and determinants of delay in diagnosis of tuberculosis patients in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis: 2020. *Archives of Public Health*, 80(1), 78.
- Floyd, K., Glaziou, P., Houben, R.M.G.J., Sumner, T., White, R.G., y Raviglione, M. (2018). Global tuberculosis targets and milestones set for 2016-2035: definition and rationale. *The International Journal of tuberculosis and lung diseases*, 22(7), 723-730.
- Ford, C.M., Bayer, A.M., Gilman, R.H., Onifade, D., Acosta, C., Cabrera, L., Vidal, C., y Evans, C.A. (2009). Factors associated with delayed tuberculosis test-seeking behavior in the Peruvian Amazon. *The American Journal of Tropical Journal and Hygiene*, 81(6), 1097-1102.
- Getnet, F., Demissie, M., Assefa, N., Mengistie, B., y Worku, A. (2022). Delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis in low-and middle-income settings: systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 17(1), 202.

- Hogan, A.B., Jewell, B.L., Sherrard-Smith, E., Vesga, J.F., Watson, O.J., Whittaker, C., Hamlet, A., Smith, J.A., Winskill, P., Verity, R., Baguelin, M., Lees, J.A., Whittles, L.K., Ainslie, K.E.C., Bhatt, S., Boonyasiri, A., Brazeau, N.F., Cattarino, L., Cooper, L.V., ... Hallett, T.B. (2020). Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Global Health*, 8(9), e1132-e1141.
- Ko, Y., Min, J., Kim, H.W., Koo, H.K., Oh, J.Y., Jeong, Y.J., Kang, H.H., Kang, J.Y., Kim, J.S., Lee, S.S., Park, J.S., Kwon, Y., Yang, J., Han, J., y Jang, Y.J. (2022). Time delays and risk factors in the management of patients with active pulmonary tuberculosis: nationwide cohort study. *Scientific reports*, 12(1), 11355.
- Mahajan, R. (2013). Bedaquiline: First FDA-approved tuberculosis drug in 40 years. *International Journal of Applied & Basic Medical Research*, 3(1), 1-2.
- Mase, S.R., Ramsay, A., Ng, V., Henry, M., Hopewell, P.C., Cunningham, J., Urbanczik, R., Perkins, M.D., Aziz, M.A., y Pai, M. (2007). Yield of serial sputum specimen examinations in the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 11(5), 485-495.
- Ministerio de salud [MINSa]. (2018). Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas con tuberculosis. MINSa N°752-2018. [Resolucion Ministerial 752-2018-MINSa.PDF \(www.gob.pe\)](#)
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2022). Global Tuberculosis Report. WHO. [Global Tuberculosis Report 2022 \(who.int\)](#)

- Santos, J.A., Leite, A., Soares, P., Duarte, R., y Nunes, C. (2021). Delayed diagnosis of active pulmonary tuberculosis - potential risk factors for patient and healthcare delays in Portugal. *BMC Public Health*, 21(1), 2178.
- Silva, S., Arinaminpathy, N., Atun, R., Goosby, E., y Reid, M. (2021). Economic impact of tuberculosis mortality in 120 countries and the cost of not achieving the Sustainable Development Goals tuberculosis targets: a full-income analysis. *Lancet Global Health*, 9(10), e1372-e1379.
- Tendolkar, M.S., Tyagi, R., y Handa, A. (2021). Review of advances in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis. *Indian Journal of Tuberculosis*, 68(4), 510-515.
- Venkatesan, P. (2020). COVID-19 diagnostics-not at the expense of other diseases. *The Lancet Microbe*, 1(2), e64.
- Xu, C.H., Zhang, X.M., Liu, Y., Hu, D.M., Xia, Y.Y., Wang, L., y Zhang, H. (2022). Factors Associated with Diagnostic Delay of Pulmonary Tuberculosis in China. *Biomedical and Environmental Sciences*, 35(1), 73-78.
- Zhu, X.H., Tao, N.N., Zhang, Q.Y., Song, W.M., An, Q.Q., Liu, S.Q., Li, W.F., Long, F., y Li, H.C. (2022). Association between diagnostic delay and prognosis of pulmonary tuberculosis in Shandong, China: a retrospective study. *BMC Pulmonary Medicine*, 22(1), 309.

IX. ANEXOS

Anexo A: Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables y dimensiones	Metodología
¿Cuáles son los factores asociados a la demora en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en un establecimiento de salud del primer nivel de atención en Lima?	<p>Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> •Determinar los factores asociados a la demora en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el Centro de Salud Mirones. <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> •Describir las variables referentes a las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio. •Reportar la caracterización de las variables de naturaleza clínica de los pacientes incluidos en el estudio. •Evaluar la asociación entre las características demográficas y la demora en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en los pacientes incluidos al estudio. •Evaluar la asociación entre las características clínicas y la demora en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en los pacientes incluidos en el estudio. 	<p>H_i: La edad, la ocupación, el nivel de instrucción, el episodio de TBC, las comorbilidades y los hábitos nocivos son factores asociados a una demora en el diagnóstico de TBC pulmonar en el Centro de Salud Mirones</p> <p>H₀: La edad, la ocupación, el nivel de instrucción, el episodio de TBC, las comorbilidades y los hábitos nocivos no son factores asociados a una demora en el diagnóstico de TBC pulmonar en el Centro de Salud Mirones</p>	<p>Variable dependiente:</p> <p>Demora en diagnóstico de TBC.</p> <p>(A) Demora relacionada al paciente y (B) demora relacionada al sistema de salud o servicio</p> <p>Variables independientes:</p> <p>Variables sociodemográficas: Edad, sexo, ocupación, estado marital, y nivel de instrucción.</p> <p>Antecedentes clínicos: Episodio de TBC, Comorbilidades, hábitos nocivos.</p> <p>Variables relacionadas al episodio de TBC: sintomatología, radiología.</p> <p>Variables relacionadas a los servicios del establecimiento de salud: Años de experiencia del médico tratante.</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>La investigación propuesta como tesis será de diseño observacional analítico de casos y controles.</p> <p>Ámbito temporal y espacial</p> <p>Esta investigación será realizada utilizando datos del servicio de medicina general del Centro de Salud Mirones. Se tomarán pacientes atendidos en dicho servicio durante el periodo que comprende los años 2021 y 2022.</p> <p>Muestra</p> $p_1 = w * p_2 / (1 - p_2) + w * p_2$ $n = [z_{1-\alpha/2} * [c + 1] * p * (1 - p)]^{1/2} + z_{1-\beta} * [c * p_1 * (1 - p_1) + p_2 * (1 - p_2)]^{1/2}]^2 / c * (p_2 - p_1)^2$ <p>n=133 casos</p>

Anexo B: Ficha de recolección de datos

Demora en diagnóstico de TBC:

A. Demora relacionada al paciente: Si () No ()

B. Demora relacionada al servicio de salud: Si () No ()

SECCIÓN A: Datos sociodemográficos

Edad: _____ años

Sexo: Masculino () Femenino ()

Ocupación: Estudiante () Chofer () Comerciante () Otro () Especificar: _____

Estado marital: Soltero () Casado/conviviente () Divorciado/separado () Viudo ()

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

SECCIÓN B: ANTECEDENTES

Episodio de TBC: Nuevo () Recidiva ()

Comorbilidades: Diabetes mellitus () Hipertensión arterial () VIH/SIDA () Cáncer ()

Otro () Especificar: _____

Hábitos nocivos: Ninguno () Consumo de alcohol () Consumo de tabaco ()

SECCIÓN C: CUADRO CLÍNICO

Síntomatología		Hallazgos radiológicos	
Tos		Consolidación parenquimatosa	
Disnea		Adenopatías	
Dolor torácico		Atelectasias	
Hemoptisis		Opacidades nodulares	

Fiebre		Calcificaciones	
Diaforesis		Granulomas	
Otros. Especificar:		Cavitación	
		Otros. Especificar:	

SECCIÓN D: DATOS RELACIONADOS AL SERVICIO DE SALUD

Experiencia del médico: _____ años