

ISSN 0120-4157

# Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

## PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

### Citación provisional:

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

Recibido: 08-06-17

Aceptado: 02-11-18

Publicación en línea: 12-12-18

**Abandono terapéutico en tuberculosis multidrogorresistente: factores asociados en una región de alta carga en Perú**

**Abandono en tuberculosis multidrogorresistente**

**Therapeutic abandonment in multidrug-resistant tuberculosis: Associated factors in a high burden region in Perú**

Oriana Rivera <sup>1,2</sup>, Santiago Benites <sup>1</sup>, Julio Mendigure <sup>2</sup>, César Antonio Bonilla <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Vicerrectorado de Investigación, Universidad César Vallejo, Lima, Perú

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Norbert Wiener, Lima, Perú

<sup>3</sup> Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú

**Correspondencia:**

César Antonio Bonilla, Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Av. Guardia Chalaca 2176, Callao, Perú.

Teléfono: 6147474; ext. 3312

bonasal@gmail.com

**Contribución de los autores:**

Todos los autores participaron en la preparación del proyecto, el diseño, la recolección de la muestra, el análisis de resultados y la redacción del manuscrito.

**Introducción.** En el abordaje de la tuberculosis multidrogorresistente, el abandono terapéutico, constituye grave problema de salud pública, afectando la calidad de vida de pacientes, familias y comunidad. El enfrentarlo, supone una carga para los sistemas sanitarios, debido a que provoca fuentes de transmisión libres en la comunidad, e incremento de prevalencia y mortalidad. De ahí la necesidad de investigar aquellos factores asociados a esta situación.

**Objetivo.** Identificar factores de riesgo asociados al abandono del tratamiento en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en la Region Callao-Perú.

**Materiales y métodos.** Estudio analítico de casos y controles (casos=80 y controles=180) que iniciaron tratamiento del 01 enero 2010 al 31 diciembre 2012. Los factores se identificaron mediante regresión logística, calculándose las odds ratios (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC).

**Resultados.** En el análisis multivariado, se identificaron los factores de riesgo: no tener conocimiento de la enfermedad, OR aj= 23.10 [IC95% 3.6-36.79; (p .002)], no creer en curación, OR aj= 117.34 [IC95% 13.57-124.6; (p .000)]; no tener apoyo social, OR aj= 19.16 [IC95% 1.32-27.77; (p .030)]; no considerar adecuado el horario de atención, OR aj= 78.13 [IC95% 4.84-125.97; (p .002)]; y no recibir informes de laboratorio, OR aj= 46.13 [IC95% 2.85-74.77; (p .007)].

**Conclusión.** Los servicios de salud, deben direccionar esfuerzos para la identificación precoz de condiciones que podrían convertirse en factores de riesgo, lo cual ayudaría a implementar preventivamente intervenciones efectivas, rápidas y de alto impacto.

**Palabras clave:** tuberculosis; resistencia a medicamentos; factores de riesgo.

**Introduction:** In the approach of multidrug-resistant tuberculosis, the therapeutic abandonment constitutes a serious problem of public health, affecting the quality of life of patients, families and community. Addressing it poses a burden on health systems, because it causes free sources of transmission in the community, and increases in prevalence and mortality. Hence the need to investigate those factors associated with this situation.

**Objective:** To identify risk factors associated with treatment default in patients with multidrug-resistant tuberculosis in the Callao-Peru region.

**Materials and methods:** Analytical case-control study (cases = 80 and controls = 180) that started treatment from January 01, 2010 to December 31, 2012. The factors were identified by logistic regression, calculating the odds ratios (OR) and 95% confidence intervals.

**Results:** Finding risk factors in the multivariate analysis: Not having knowledge of the disease, OR aj = 23.10 [95% CI, 3.6-36.79; (p .002)], Do not believe in healing, OR aj = 117.34 [95% CI 13.57-124.6; (p .000)]; Not having social support, OR aj = 19.16 [95% CI 1.32-27.77; (p .030)]; Do not consider adequate working hours, OR aj = 78.13 [IC95% 4.84-125.97; (p .002)]; Do not receive laboratory reports, OR aj = 46.13 [95% CI 2.85-74.77; (p .007)]

**Conclusions:** Health services should direct efforts for the early identification of conditions that could become risk factors, which would help preventively implement effective, rapid and high-impact interventions.

**Keywords:** Tuberculosis, drug resistance, risk factor.

En la actualidad, los programas de control de la tuberculosis en el mundo tienen como reto principal conseguir la adherencia al tratamiento. Se ha demostrado que cuando se cumple estrictamente el esquema terapéutico, éste resulta ser de alta eficacia para tratar las formas sensibles y resistentes de la enfermedad. El enfrentar la irregularidad y el abandono supone una carga adicional para los sistemas sanitarios porque provoca fuentes de transmisión de tuberculosis libres en la comunidad, contribuyendo a incrementar la prevalencia y mortalidad a pesar de los grandes avances en diagnóstico y tratamiento.

La tuberculosis multidrogorresistente – TB MDR; forma clínico-bacteriológica severa de la enfermedad, es ocasionada por una cepa de *Mycobacterium tuberculosis*, resistente a por lo menos, isoniacida y rifampicina, drogas esenciales para regímenes de tratamiento de primera línea. Se ha reportado una baja adherencia a la terapia farmacológica a nivel global, lo que configura una situación verdaderamente crítica para evitar su expansión.

La Organización Mundial de la Salud – OMS (1), en el año 2016 notificó 600,000 nuevos casos de tuberculosis resistente a rifampicina-TBRR, de los cuales 490,000 fueron TB MDR, el 50 % de ellos pertenecían a tres países, India, China y Rusia; con éxito del tratamiento únicamente en el 54% (1). Perú es uno de los países de Latinoamérica con mayor cantidad de casos de TB RR/TB MDR; ese mismo año se estimaban 2,300 afectados e ingresando a tratamiento 1,645 pacientes en el periodo. Los resultados preliminares de la cohorte de tratamiento indican que la tasa de éxito al finalizar el estudio no será mayor al 52% (1,2), siendo estas cifras castigadas principalmente por el abandono al tratamiento, que históricamente se encuentra alrededor del 30% (3).

La tuberculosis es una enfermedad resultante de la combinación de una multiplicidad de factores tales como variaciones demográficas y ajustes territoriales; falta de recursos básicos, bajos ingresos personales y familiares lo que implica migraciones, hacinamiento, desnutrición, entre otros. A ello se suman estilos de vida inadecuados, comorbilidades como el VIH SIDA, diabetes mellitus, cáncer y otras, además del deterioro en las intervenciones de salud pública determinado por debilidad en el equipo asistencial y el mismo sistema de salud, impidiendo el diagnóstico precoz, el inicio oportuno del tratamiento y su cumplimiento. Situaciones que contribuyen a la adaptación del *Mycobacterium tuberculosis* y favoreciendo el desarrollo de resistencia a los antibióticos existentes (4,5).

En el control de la tuberculosis sensible y de sus formas resistentes, la ausencia de fidelidad al servicio de salud y al cumplimiento del esquema terapéutico, constituyen un grave problema de salud pública que puede afectar la calidad de vida de las personas afectadas, sus familias y la comunidad, la cual causa costos innecesarios para el sistema de salud, incrementa el gasto de las familias, además de la ausencia de resultados clínicos, epidemiológicos y sociales favorables, constituyendo una barrera para el control de la enfermedad (6,7).

El abandono al tratamiento antituberculosis implica muchas causas. Se han evaluado factores socio-demográficos como género, edad, ocupación, alcoholismo y adicción a drogas ilegales al igual que factores relacionados con las condiciones de acceso a la atención médica de los pacientes y la organización en la prestación de los servicios de salud (8,9).

El propósito del estudio fue identificar, entender, explicar, valorar y vincular entre sí, los factores de riesgo asociados al abandono del tratamiento de los pacientes con tuberculosis multidrogorresistente; de modo que permita caracterizar el perfil del

afectado/a en relación con esta situación y así reforzar conocimientos, mejorar actitudes y promover prácticas y estilos de vida encaminadas a las acciones preventivas y de fidelidad al tratamiento de manera sostenida.

### **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio de diseño observacional, analítico, de casos y controles no pareado. La población de interés fueron las personas con tuberculosis multidrogorresistente que iniciaron tratamiento bajo condiciones de supervisión y gratuidad en el periodo comprendido entre el primero de enero del año 2010 y el 31 de diciembre del 2012, habiendo concluido la terapia como “curado” o “abandono” hasta el 31 de junio del 2015 en los establecimientos de la Dirección Regional de Salud del Callao-Perú, de acuerdo a la normatividad técnica nacional para el abordaje diagnóstico y terapéutico de la tuberculosis multidrogorresistente en el país (10).

Se contempla el uso de tres tipos de tratamiento: i) Estandarizado. En afectados con factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente y en quienes, por la severidad de su estado, no se puede esperar el resultado de una prueba de sensibilidad rápida o convencional para iniciar tratamiento (6-8 meses Etambutol, Pirazinamida, Levofloxacina, Kanamicina, Etionamida, Cicloserina/ 12-16 meses Etambutol, Pirazinamida, Levofloxacina, Etionamida, Cicloserina); ii) Empírico. En afectados con diagnóstico de TB resistente donde el tratamiento se diseña según resultados de cualquiera de las dos pruebas de sensibilidad rápida utilizadas en el país (MODS: Microscopic Observation Drug Susceptibility y Prueba molecular Genotype®MTBDRplus) o prueba de sensibilidad convencional a fármacos de primera y segunda línea (Método de proporciones agar en placa) o en contactos domiciliarios de un caso de tuberculosis multidrogorresistente donde el esquema se

basa en el tratamiento del caso índice. iii) Individualizado. En afectados donde el tratamiento se basa en los resultados de una prueba de sensibilidad convencional para medicamentos de primera y segunda línea.

Se definieron como casos aquellas personas que recibieron tratamiento para tuberculosis multidrogorresistente y su condición de egreso fue abandono al tratamiento (paciente que inicia tratamiento y lo descontinúa por treinta días consecutivos o más). Como controles se incluyeron aquellas personas que recibieron tratamiento para tuberculosis multidrogorresistente y su condición de egreso fue curado (paciente que concluye el esquema de tratamiento y dispone de diez cultivos mensuales negativos en los últimos doce meses).

En el periodo de investigación se notificaron 408 casos de tuberculosis multidrogorresistente que iniciaron tratamiento en la región Callao, de los cuales 86 individuos cumplieron con la definición y criterios de inclusión para ser considerado como “caso” y 180 egresados cumplieron con la definición y criterios de inclusión para ser considerado como “control” (figura 1). Los casos y controles acudieron espontáneamente o derivados de los establecimientos de salud de la Dirección de Salud Callao al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión-HNDAC de la misma jurisdicción.

Tanto casos como controles tuvieron representatividad, simultaneidad y homogeneidad y la selección se basó en los siguientes criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años que disponían de resultado de prueba de sensibilidad a medicamentos de primera y segunda línea, tomada al inicio del tratamiento. Criterios de exclusión: pacientes que presentaban información incompleta en la historia clínica.



La técnica de recolección de datos fue el análisis documental para lo cual se utilizó una "Ficha de recolección de datos" validada por juicio de expertos en tuberculosis y metodólogos en investigación.

Las variables explicativas de los factores de riesgo para el abandono se definieron de acuerdo a cuatro dimensiones con sus respectivos indicadores: biología humana (sexo, edad, antecedentes de hospitalización, reacciones adversas a medicamentos antituberculosis, mejoría durante el tratamiento); ambiente (estado civil, escolaridad, ocupación, ingresos económicos familiares, vivienda donde residió durante el tratamiento, distancia al establecimiento de salud, conocimiento sobre enfermedad, creencias sobre curación, apoyo familiar y apoyo social); estilos de vida (consumo de drogas alucinógenas, alcohol y tabaco); servicios de salud (relación con el personal de salud, explicación sobre la enfermedad y el tratamiento, horario de atención y tiempo de espera para la administración del tratamiento, no tomar esquema terapéutico por falta de personal y medicamentos, confort, información sobre resultados del laboratorio, atención oportuna ambulatoria, visita domiciliaria cuando dejó de recibir el tratamiento).

Adicionalmente, se consideraron indicadores como el tiempo y tipo de tratamiento, retorno al establecimiento luego del abandono, confirmación diagnóstica de la tuberculosis multidrogorresistente y conversión bacteriológica al sexto mes de tratamiento.

El análisis de los datos se inició con un análisis exploratorio para determinar la frecuencia de presentación de cada variable y su distribución. En las variables continuas se obtuvieron medidas de tendencia central (medias, medianas) y de dispersión de acuerdo a la naturaleza de los datos. El proceso de descripción de variables categóricas se complementó con tablas de frecuencia.

Posteriormente se realizó un análisis bivariado. La asociación estadística entre la variable resultado y las explicativas categóricas fueron evaluaron mediante tablas de 2x2, 2xC empleando la razón de disparidad (OR) con su correspondiente intervalo de confianza (IC) del 95%. La significancia estadística de las tablas de contingencia se evaluó mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando fuera necesario. A continuación, se realizó un análisis de regresión logística múltiple que permitió identificar aquellas variables que explicaron el modelo final.

### ***Consideraciones éticas***

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del Callao-Perú.

### **Resultados**

Se incluyeron en el estudio 266 personas (86 casos y 180 controles) De las 266 personas incluidas en el estudio, el 60.2% eran hombres, 85% se encontraban entre 18 y 47 años de edad, 62.4% tenían educación primaria, 55.3% mantenían una relación de pareja (23.3% eran convivientes y 32% eran casados), 15% estaban desocupados y 27% estudiando. 86.1% tenían como ingreso económico familiar hasta USD 465 mensuales, de ellos el 55.6% percibían hasta USD 232. El 28.6% recibieron en promedio doce meses de tratamiento.

Según el estudio, el 68% de los casos respondió no haber retornado al establecimiento de salud donde recibía el tratamiento, luego del abandono. En relación al tiempo de tratamiento en el momento del abandono, el 60% lo hizo dentro de los seis meses y el 35% abandonaba antes del año. El 72% de los abandonos se encontraban en el esquema estandarizado según norma nacional. Un 30% no tenía confirmación diagnóstica de multidrogorresistencia al momento del abandono y un dato bastante interesante es que 49 casos que abandonaron, lo hicieron después de

los seis meses de iniciar el esquema terapéutico, el 71% de los abandonos tenía conversión bacteriológica al sexto mes de tratamiento.

En el análisis bivariado se observó que los factores asociados al fracaso dentro de la biología humana fueron: la edad entre 28 a 37 años, el haber estado hospitalizado de uno a tres meses al inicio al tratamiento, el no sentir mejoría durante el tratamiento y presentar diabetes mellitus (cuadro 1).

En la dimensión ambiente, tener un nivel de instrucción secundario, un ingreso inferior a USD 232 mensuales, la distancia mayor a una hora para llegar al establecimiento de salud, el desconocimiento de la enfermedad o el no contar con un tipo de apoyo familiar o social eran factores de riesgo para abandonar el tratamiento (cuadro 2).

En cuanto a los estilos de vida se encontró factores de riesgo como el consumo de drogas alucinógenas y consumo de tabaco de tres a cuatro cigarrillos al día (cuadro 3).

En relación con los servicios de salud se encontró que la mala relación con el personal de salud, el no recibir explicación sobre la enfermedad, no estar de acuerdo con los horarios de atención ni los tiempos de espera para la atención y un ambiente no cómodo, eran factores de riesgo para abandonar el tratamiento (cuadro 4).

El análisis multivariado confirmó que el no tener conocimiento de la enfermedad  $OR_{aj} = 23,10$  IC95% (3,96-36,79;  $p=0,02$ ), el creer que no se va curar  $OR_{aj} = 117,34$  IC95% (13,57-124,6;  $p=0,00$ ), el no contar con apoyo social  $OR_{aj} = 19,16$  IC95% (1,32-27,77;  $p=0,03$ ), no considerar adecuado el horario del establecimiento de salud enfermedad  $OR_{aj} = 78,13$  IC95% (4,84-125,97;  $p=0,02$ ) y que el personal de salud no informe sobre los resultados de laboratorio  $OR_{aj} = 46,13$  IC95% (2,85-74,77;  $p=0,007$ ) estuvieron asociados con abandono terapéutico (cuadro 5). La

capacidad predicativa del modelo fue muy buena (93%) de acuerdo al área bajo la curva-AUC (*área under curve*) (figura 2).

## **Discusión**

En los últimos 20 años se han realizado enormes esfuerzos por mejorar el tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente, lo que ha involucrado una importante inversión de recursos del Estado, sin embargo, ese esfuerzo resultara estéril si es que no se garantiza el cumplimiento del tratamiento. Conviene subrayar que el abandono al tratamiento, por su etiología multidimensional y multicausal, es un obstáculo que dificultaría en el futuro mejorar la calidad de vida de la población si no se consigue controlar.

La toma regular de los medicamentos antituberculosis en condiciones programáticas ha demostrado largamente su beneficio, pero puede ocurrir que el paciente bajo diferentes circunstancias no cumpla o no respete la duración del tratamiento, acrecentando la magnitud del problema que significa la enfermedad, produciéndose un inadecuado uso de los recursos sanitarios y lo más grave, esa actitud puede llevar a la disminución del beneficio terapéutico que son la curación y cortar la cadena de transmisión, que son los principales aportes de los medicamentos al individuo y a la comunidad (11-15).

En esa perspectiva, un aspecto que puede ir de la mano con el abandono al tratamiento es la resistencia secundaria o adquirida a medicamentos antituberculosis que se desarrolla en pacientes que han recibido quimioterapia antituberculosis irregular o abandonaron el uso de medicamentos, favoreciendo la aparición de cepas mutantes resistentes, lo cual concuerda con los hallazgos de Gelmanova et al (15), donde evidenció que el incumplimiento terapéutico se asoció a malos resultados OR: 2.4 [IC 95%: 1.1–5.5], convirtiéndose en un problema grave para el

control de esta forma severa de la enfermedad por las repercusiones en el incremento de la mortalidad y la diseminación de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes. Es evidente entonces que solo si el paciente toma regularmente el tratamiento puede beneficiarse de los resultados esperados.

El análisis de los resultados de esta investigación en la regresión logística multivariada, evidenciaron que la fidelización al tratamiento de un afectado por tuberculosis multidrogorresistente es un asunto complejo de obtener debido a un sinnúmero de condiciones, tales como: no tener conocimiento de la enfermedad, no creer en la curación, no contar con apoyo social, no considerar adecuado el horario de atención del establecimiento de salud y que los integrantes del equipo de atención no informen los resultados de laboratorio. Estas condiciones hacen que alrededor del 30% de los pacientes que inician tratamiento para tuberculosis multidrogorresistente en la región Callao, lo abandonen. Bajo estas circunstancias, dificulta alcanzar las metas nacionales que están alineadas con la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la reducción de la mortalidad por tuberculosis en el 95% en el año 2035 y la tasa de incidencia en un 90% en comparación con el año 2015 (1). Por tal razón, se requiere una participación activa de los servicios de salud, la familia, la comunidad y los pacientes para ir cerrando estas brechas.

Algo semejante ocurre, con los hallazgos de *Soza et al*(16), en que identificaron como factores de riesgo de abandono de la farmacoterapia antituberculosis: sexo masculino (OR: 2.51; IC 95%: 1.63 a 3.94), residencia inestable o en la calle (OR: 3.08; IC 95%:1.57 a 6.49), cambio de domicilio durante el tratamiento (OR: 4.2; IC 95%: 2.06 a 9.93), consumo de bebidas alcohólicas (OR: 5.25; IC 95%: 2.43 a 12.94), uso de drogas ilícitas (OR: 5.25; IC 95%: 2.43 a 12.94), dificultad de acceso a los servicios de salud (OR: 2.64; IC 95%: 1.39 a 5,29) y un concepto negativo de la

atención recibida (OR: 5.33; IC 95%: 1.52 a 28.56). Es por ello que los autores sugieren indispensable establecer en los servicios de salud medidas que contribuyan a disminuir el riesgo de abandono y puntualizan la importancia de recuperar la participación social del sector salud mediante acciones comunitarias.

Explorando más la idea, *Arrosi et al* (17) encontraron que los pacientes con viviendas sin agua, tuvieron tres veces más probabilidad de no adherencia (OR=2.8; IC 95% 1.1-6.9). Igualmente, los pacientes que realizaban los controles en un hospital tuvieron tres veces más riesgo de no adherir que los que realizaban el control en centros de atención primaria (OR=3.2; IC 95% 1.1-8.9). Estos resultados según los investigadores, permiten delinear un perfil de paciente en riesgo de no-adherencia, caracterizado por estar en condiciones de pobreza y con dificultades de acceso a la atención de su salud.

A su vez, *Sánchez et al* (18), plantean en su investigación cuantitativa y cualitativa, que el abandono se encuentra relacionado con una mala tolerabilidad, eficacia del tratamiento y los determinantes sociales del paciente. Además, refiere que uno de los factores de riesgo para abandonar es la pobre educación brindada al paciente, por lo tanto, recomiendan adaptar la educación a las necesidades de los pacientes. Una mejor información, como por ejemplo sobre eventos adversos, podría ayudar con la adherencia al tratamiento. Estos resultados concuerdan con un meta-análisis realizado por *Toczek* (19), donde concluyeron que la educación del paciente era una intervención eficaz para reducir el abandono en tuberculosis.

Así mismo, *Maciel et al* (20) en su estudio encontró que la falta de educación estaba fuertemente relacionado con el abandono en los distritos de Rio de Janeiro; ellos recomiendan evaluar la educación en el contexto social en términos de su potencial para ampliar las oportunidades de trabajo, facilitar la movilidad social y reducir las

desigualdades en la sociedad considerando que un buen nivel educativo está relacionado con un buen nivel de salud, tal como lo demuestran otras investigaciones (21-25).

Estos resultados permiten reconocer la no existencia de un perfil estándar del paciente que potencialmente abandonaría el tratamiento y que cumpla en todos los casos porque depende de cada realidad sociopolítica y demográfica, entre otros aspectos, como consecuencia de esa multicausalidad y multidimensionalidad en el ámbito de lo complejo que genera el abandono. Lo anterior obliga a las diferentes comunidades a realizar investigaciones operativas sobre este problema permitiendo conocer de primera mano, cuáles son los factores de riesgo específicos que contribuyen a esta situación en cada jurisdicción.

El abandono es una situación clínico operativa, considerada como una barrera para conseguir el control de la tuberculosis en el mundo y es una de las áreas preferentes para los programas nacionales del control de la enfermedad. Dicho de ese modo, su abordaje priorizado debe ser una estrategia contemplada desde diferentes ángulos que contribuya a generar una respuesta positiva de parte de los afectados, sus familias y los servicios de salud, bajo una cobertura de atención centrada en el paciente y basada en los ocho ejes temáticos planteadas en la primera conferencia ministerial mundial de la Organización Mundial de la salud para poner fin a la tuberculosis en la era del desarrollo sostenible a través de una respuesta multisectorial: *“cobertura universal de la prevención y atención de la tuberculosis; financiamiento sostenible y cobertura sanitaria universal y de protección social; respecto de la equidad, la ética y los derechos humanos; investigación e innovación científica; monitoreo y evaluación de los progresos; acción relativa a la resistencia a los antimicrobianos, seguridad sanitaria y tuberculosis multidrogorresistente;*

*aceleración de la respuesta a la tuberculosis al VIH; por último sinergias entre las respuestas a la tuberculosis y a las enfermedades no transmisibles” (17,26,27).*

La salud es el resultado de una compleja interacción de factores: biología humana, ambiente, estilos de vida y la organización de los servicios de salud que juegan un rol decisivo para entender la génesis y consecuencias de enfermedades con muchas externalidades como la tuberculosis. Es en ese terreno que la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud constituyen pilares fundamentales para enfrentar el abandono al tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente. Para ello es importante conocer es el perfil de los afectados que son potenciales candidatos de abandonar el tratamiento. Por tal razón es necesario determinar el comportamiento individual de las personas, sus creencias, actitudes y prácticas, en suma, su respuesta ante la enfermedad que influyen sobre la percepción de la prestación de los servicios y que pueden contribuir en la adherencia al tratamiento (28-30).

El análisis bivariado evidenció factores de riesgo que permitirán caracterizar al afectado por tuberculosis multidrogorresistente que abandona el tratamiento: son personas de mediana edad, con un grado de instrucción medio, tienen como antecedentes el haber tenido hospitalización prolongada al inicio del tratamiento y durante el tratamiento no sintieron mejoría de la enfermedad. Además son pacientes con comorbilidades como la diabetes mellitus. Podría tratarse de obreros, con un ingreso económico familiar equivalente al salario mínimo y deben desplazarse largas distancias para llegar al establecimiento de salud a recibir su tratamiento.

Adicionalmente, son pacientes sin conocimiento acerca de la enfermedad, no creen en la mejoría, no reciben apoyo social y/o familiar y son consumidores de tabaco y/o drogas alucinógenas. Mantienen una relación regular o mala con el personal del



establecimiento de salud y no reciben explicación o información sobre la enfermedad, el tratamiento y los resultados de laboratorio.

Igualmente, no consideran adecuados el horario de atención, el tiempo de espera para recibir los medicamentos, las comodidades del ambiente donde reciben su tratamiento; no reciben atención oportuna para las consultas médicas y exámenes de control. Es importante mencionar que los hallazgos del análisis bivariado no han podido ser evidenciados totalmente en el estudio multivariado.

*Álvarez et al* (31) reportan que el desconocimiento sobre la enfermedad propicia la elección de diferentes alternativas para la atención, entre ellas el incumplimiento del tratamiento. Los servicios de salud y la inadecuada relación médico-paciente influyen en el retardo en el diagnóstico y falta de adherencia al tratamiento, en tal razón, sugieren un programa de difusión sobre aspectos básicos de la enfermedad y el tratamiento para mejorar estos problemas.

Por otra parte, *Deshmukh et al* (32) manifiestan que la adherencia al tratamiento para tuberculosis multidrogorresistente es una tarea compleja, tanto para los pacientes como para el sistema de salud, por la larga duración, los factores socio-económicos-personales y los estilos de vida entre otros. Aunque los autores también resaltan algunos factores que contribuyen al éxito del tratamiento como son el apoyo social y la motivación, demostrado en varios países como Rusia e India (33-37), donde el apoyo del gobierno, los voluntarios de la comunidad, vecinos, amigos y otros miembros de la comunidad, son un factor importante para asegurar la finalización del tratamiento en estos pacientes.

Ahora bien, no se puede dejar de mencionar el importante rol en el abandono e irregularidad del tratamiento de los tomadores de decisiones políticas, la organización y capacidad de prestación de los servicios de salud, ya sea respecto al

tipo de establecimiento que ofrece la atención, tipo de proveedor o profesional que presta el servicio, evaluación del sistema de recuperación de pacientes, disponibilidad de recursos financieros, humanos e insumos, por lo que cuando estos niveles se enfrentan a problemas, se configura debilidad en todo el sistema de salud que va a contribuir a la ausencia de fidelidad al tratamiento (38).

En conclusión, se puede decir que la tuberculosis constituye un grave problema de salud pública en el mundo; aunque en la actualidad existen fármacos eficaces y potentes que podrían curar la enfermedad; sin embargo, esta ventaja para su control se ve minimizada por la presencia de abandonos al tratamiento. Se han descrito múltiples factores que influyen sobre esta situación, que por el carácter multidimensional, tienen que ser afrontados desde diferentes perspectivas, lo que conlleva la necesidad de plantear un abordaje más realista y establecer estrategias preventivas cuya relación costo efectividad y alto impacto, contribuyan a que los afectados culminen exitosamente el tratamiento, considerando que una vez presentado el abandono, las posibilidades de recuperación de los casos para el tratamiento, son muy bajas.

En este orden de ideas, debe fomentarse la aplicación de medidas preventivas clínico-operacionales-gerenciales y de salud pública, en el marco de la normatividad vigente, para el seguimiento de los casos identificados con el perfil de riesgo para abandonar el tratamiento: i) Abordaje clínico (historia clínica minuciosa y manejo multidisciplinario). ii) Abordaje operacional (desarrollar los procedimientos para una adecuada consejería y acompañamiento al paciente por parte del personal de salud e integrantes de la comunidad). iii) Abordaje gerencial (promover mecanismos para fortalecer la oferta en los servicios de salud, tales como: horarios adecuados, ambientes cómodos y asignación de recursos humanos). iv) Elaborar y ejecutar

planes de información, educación y comunicación a los afectados. v) Impulsar el autocuidado de la salud. vi) Intensificar actividades de abogacía que contribuirán al desarrollo de políticas sanitarias que permitan trabajo multisectorial coordinado con la sociedad civil, ayudando a enfrentar con éxito la fidelidad al tratamiento.

### **Agradecimientos**

Al Hospital Daniel Alcides Carrión del Callo, Perú, por permitirnos la realización de la investigación.

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaramos no tener conflictos de intereses.

### **Financiación**

Esta investigación fue financiada con recursos propios de los investigadores.

### **Referencias**

1. **WHO.** Global Tuberculosis Report, 2017. [Fecha de consulta: 2 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js23360en/>
2. **WHO.** Tuberculosis country profiles, 2016. [Fecha de consulta: 19 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/>
3. **Ministerio de Salud.** Situación de la TBC en el Perú: Normatividad, cobertura, casos y esquema de tratamiento. Lima: Ministerio de Salud; 2018. [Fecha de consulta: 2 de mayo de 2018].

Disponible en:

[ftp://ftp.minsa.gob.pe/sismed/ftp\\_carga/REUNION%20FORTALECIMIENTO%20SISMED%20EN%20EL%20MARCO%20DE%20LAS%20ESTRATEGIAS%20DEL%2012%20AL%2015%20MARZO%202018/REUNION%20TECNICA%2012%20\\_15%20MARZO%202018/REUNION%20DEL%2012\\_15\\_03\\_18/Dia%201/TBC.pdf](ftp://ftp.minsa.gob.pe/sismed/ftp_carga/REUNION%20FORTALECIMIENTO%20SISMED%20EN%20EL%20MARCO%20DE%20LAS%20ESTRATEGIAS%20DEL%2012%20AL%2015%20MARZO%202018/REUNION%20TECNICA%2012%20_15%20MARZO%202018/REUNION%20DEL%2012_15_03_18/Dia%201/TBC.pdf)

4. **Bonilla C.** Situación de la tuberculosis en el Perú. *Acta Med Per.* 2008;25:163-70.
5. **Caminero J.** Origen, presente y futuro de las resistencias en tuberculosis. *Arch Bronconeumol.* 2001;37:35-42. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(01\)75005-3](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(01)75005-3)
6. **Rieder H.** Bases epidemiológicas del control de la tuberculosis. Primera edición. Paris: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias; 1999.
7. **Farga V, Torres Z, Herrera M.** Perfil del paciente con tuberculosis que abandona el tratamiento en Chile. *Rev Chil Enf Respir.* 2015;31:52-7. <https://doi.org/10.4067/S0717-73482015000100008>
8. **Brito D, Sales M, Silva M, Silva S, Gomez L, Souza V.** Fatores de adesao e risco de abandono ao tratamento. *R Interd.* 2015;8:169-79.
9. **Culquí D, Munayco C, Grijalvac C, Cayla JA, Horna O, Kenedy A, et al.** Factores asociados al abandono de tratamiento antituberculoso convencional en Perú. *Arch Bronconeumol.* 2012;48:150-5. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2011.12.008>
10. **Ministerio de Salud.** Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. Lima: MINSA; 2013.
11. **Da Fonseca P, Silva G, Mendes A.** Fatores asociados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhao, Brasil, no periodo de 2001 a 2010. *Cad Saude Pública.* 2014;30:1745-54. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00124513>
12. **Calsin N, Horner B.** Fatores associados ao abandon do tratamento tuberculose: Uma revisao integrative. *Texto Contexto Enferm.* 2011;20:599-606.

13. **Mitnick C, Bayona J, Palacios E, Shin S, Furin J, Alcántara F, et al.** Community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Perú. *N Engl J Med.* 2003;348:119-28. [https://doi.org/ 10.1056/NEJMoa022928](https://doi.org/10.1056/NEJMoa022928)
14. **Comolet TM, Rakotomalala R, Rajaonarivo H.** Factors determining compliance with tuberculosis treatment in an urban environment, Tamatave, Madagascar. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998;2:891-7.
15. **Gelmanova I, Keshavjee S, Golubchikova VT.** Barriers to successful tuberculosis treatment in Tomsk, Russian Federation: non-adherence, default and the acquisition of multidrug resistance. *Bull World Health Organ.* 2007;85:703-11. [https://doi.org/ 10.2471/BLT.06.038331](https://doi.org/10.2471/BLT.06.038331)
16. **Soza NI, Pereira SM, Barreto ML.** Abandono del tratamiento de la tuberculosis en Nicaragua: resultados de un estudio comparativo. *Rev Panam Salud Pública.* 2005;17:271-8.
17. **Arrosi S, Herrero MB, Greco A, Ramos S.** Factores asociados a la no adherencia al tratamiento de la tuberculosis: Revisión de la literatura. Buenos Aires: CEDES; 2011.
18. **Sánchez E, Marquer C, Kalon S, Qayyum S, Hayrapetyan A, Varaine F, et al.** Reasons for defaulting from drug-resistant tuberculosis treatment in Armenia: a quantitative and qualitative study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18:160-7. [https://doi.org/ 10.5588/ijtld.13.0369](https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0369)
19. **Toczek A, Cox H, du Cros P, Cooke G, Ford N.** Strategies for reducing treatment default in drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17:299-307. <https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0537>

20. **Maciel E, Amancio J, Castro D, Braga J.** Social determinants of pulmonary tuberculosis treatment non-adherence in Rio de Janeiro, Brazil. Plos One. 2018;13:e0190578. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190578>
21. **Sobral F, Fernanda A.** Educação para a competitividade ou para a cidadania social?. São Paulo Em Perspect. 2000;14:3-11. <https://doi.org/10.1590/S0102-88392000000100002>
22. **Vijay S, Kumar P, Chauhan LS, Vollepore BH, Kizhakkethil UP, Rao SG.** Risk factors associated with default among new smear positive TB patients treated under DOTS in India. PloS One. 2010;5:e10043. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010043>
23. **Dick J, Lombard C.** Shared vision--a health education project designed to enhance adherence to anti-tuberculosis treatment. Int J Tuberc Lung Dis. 1997;1:181-6.
24. **Comolet TM, Rakotomalala R, Rajaonarivo H.** Factors determining compliance with tuberculosis treatment in an urban environment, Tamatave, Madagascar. Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis. 1998;2:891-7.
25. **Sabates R, Feinstein L.** The role of education in the uptake of preventative health care: the case of cervical screening in Britain. Soc Sci Med. 2006;62:2998-3010. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2005.11.032>
26. **Farga V.** Tuberculosis lo que hay que saber. Rev Chil Enf Respir. 2008;24:317-22. <https://doi.org/10.4067/S0717-73482008000400008>
27. **WHO.** Primera Conferencia Ministerial Mundial. [Fecha de consulta: 20 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/tb-factsheet-conferences.pdf?ua=1>

28. **Laframboise HL.** Health policy: breaking the problem down into more namageable segments. *Can Med Assoc J.* 1973;108:388-91.
29. **Lalonde M.** A new perspective on the health of Canadians. Ottawa: Minister of Supply and Services Canada; 1974.
30. **Leimane V, Riekstina V, Holtz TH, Zarovska E, Skripconoka V, Thorpe L, et al.** Clinical outcome of individualised treatment of multidrugresistant tuberculosis in Latvia: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2005;365:318-26.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17786-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17786-1)
31. **Álvarez GC, Álvarez JF, Dorantes JE, Halperin D.** Percepciones y prácticas relacionadas con la tuberculosis y la adherencia al tratamiento en Chiapas, México. *Salud Pública Mex.* 2000;42:520-8.
32. **Deshmukh RD, Dhande DJ, Sachdeva KS, Sreenivas AN, Kumar AM, Parmar M.** Social support a key factor for adherence to multidrug-resistant tuberculosis treatment. *Indian J Tuberc.* 2018;65:41-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2017.05.003>
33. **Barnhoorn F, Adriaanse H.** In search of factors responsible for noncompliance among tuberculosis patients in Wardha District, India. *Soc Sci Med.* 1992;34:291-306.
34. **Jakubowiak WM, Bogorodskaya EM, Borisov SE, Danilova ID, Kourbatova EV.** Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in six Russian regions. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:46-53.
35. **Sengupta S, Pungrassami P, Balthip Q, Strauss R, Kasetjaroen Y, Chongsuvivatwong V, et al.** Social impact of tuberculosis in southern Thailand: views from patients, care providers and the community. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:1008-12.

36. **Ananthakrishnan R, Jeyaraj A, Palanil G, Sathiyasekaran B.** Socio economic impact of TB on patients registered within RNTCP and their families in the year 2007 in Chennai, India. *Lung India.* 2012;29:221-6. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.99103>
37. **Kaulagekar-Nagarkar A, Dhake D, Jha P.** Perspective of tuberculosis patients on family support and care in rural Maharashtra. *Indian J Tuberc.* 2012;59:224-30.
38. **Wending A, Barbosa AP, Módena CM, Torres V.** O abandono do tratamento da tuberculose sob a perspectiva dos gerentes de diferentes centros de saúde de Belo Horizonte-MG, Brasil. *Text Context Enferm.* 2012;21:77-85  
<https://doi.org/10.1590/S0104-07072012000100009>



**Cuadro 1. Características de la población de acuerdo a la dimensión biología humana**

Características		Caso N=86(%)	Control N=180	OR IC95%	P
<b>Sexo</b>	Masculino	57 (66,3)	103(57,2)	1,46(0,86-2,51)	0,159
	Femenino	29(33,7)	77(42,8)		
<b>Edad en años</b>	18 a 27	29 (33,7)	82(45,6)	0,60(0,35-0,03)	0,044
	<b>28 a 37</b>	<b>33(38,4)</b>	<b>39(21,7)</b>	<b>2,25(1,28-3,94)</b>	<b>0,004</b>
	38 a 47	15(17,4)	28(15,6)	1,14(0,57-2,28)	0,411
	48 a más	9(10,5)	31(17,2)	1	
<b>Tiempo que estuvo hospitalizado</b>	<14 días	4(10,3)	36(55,4)	1	
	14-30 días	17(43,6)	27(41,5)	0,92(0,41-2,05)	0,838
	<b>1 a 3 meses</b>	<b>13(33,3)</b>	<b>2(3,1)</b>	<b>5,30(1,45-19,42)</b>	<b>0,000</b>
<b>Durante el tratamiento sintió mejoría en el estado de salud</b>	<b>No</b>	<b>60(69,8)</b>	<b>53(29,4)</b>	<b>5,53(3,15-9,68)</b>	<b>0,000</b>
	Si	26(30,2)	127(70,6)		
<b>Otra enfermedad Diagnosticada</b>	Asma	10(20,8)	12(27,3)	1	
	VIH	10(20,8)	3(6,8)	0,27(0,07-1,08)	0,050
	Diabetes	23(47,9)	10(22,7)	6,20(2,79-13,76)	0,000
	Insuficiencia renal Crónica	3(6,2)	9(20,5)	0,68(0,18-2,60)	0,419
	Hepatopatía Crónica	1(2,1)	1(2,3)	2,10(0,13-34,07)	0,543
	Cáncer	1(2,1)	5(11,4)	6,02(0,67-53,76)	0,083

**Cuadro 2. Características de la población de acuerdo a la dimensión Ambiente**

Características		Caso N=86(%)	Control N=180	OR IC95%	P
<b>Estado Civil</b>	Viudo	1(1,2)	1(0,6)	1	
	Soltero	28(32,6)	89(49,4)	<b>0,49(0,28-0,84)</b>	<b>0,007</b>
	Conviviente	25(29,1)	37(20,6)	1,58(0,87-2,85)	0,085
	Casado	<b>32(37,2)</b>	<b>53(29,4)</b>	<b>1,42(0,82-2,44)</b>	<b>0,130</b>
<b>Escolaridad</b>	Nunca asistió a la escuela	6(7,0)	3(1,7)	1	
	Primaria	61(70,9)	105(58,3)	3,44(0,83-14,26)	<b>0,088</b>
	Secundaria	17(19,8)	68(37,8)	8,00(1,81-35,29)	0,006
	Superior	2(2,3)	4(2,2)	4,00(0,44-35,77)	0,215
<b>Distancia al establecimiento de salud</b>	<15 minutos	10 (11,6)	28(15,6)	1	
	15-30 minutos	18(20,9)	52(28,9)	1,03(0,42-2,53)	0,946
	31-60 minutos	42(48,8)	90(50,0)	0,76(0,34-1,72)	0,517
	>1 hora	16(18,6)	10(5,6)	1,84(1,12-3,01)	0,001
<b>Conocimiento sobre la enfermedad</b>	No	74(86,0)	135(75,0)	2,05(1,02-4,12)	0,027
	Si	12(14,0)	45(25,0)		
<b>Creencias sobre la curación</b>	No	73(84,9)	41(22,8)	19,10(9,59-37,77)	0,000
	si	13(15,1)	139(77,2)		
<b>Apoyo familiar</b>	No	42(48,8)	18(10,0)	8,59(4,50-16,37)	0,000
	Si	44(51,2)	162(90,0)		
<b>Apoyo Social</b>	No	42(48,8)	19(10,6)	8,08(4,28-15,28)	0,000
	Si	44(51,2)	161(89,4)		

**Cuadro 3. Características de la población de acuerdo a la dimensión estilos de vida**

Características		Caso N=86(%)	Control N=180	OR IC95%	P
Durante el tratamiento ingirió bebidas que contenían alcohol	No	41(47,7)	156(88,7)	0,14(0,07- 0,25)	0,000
	Si	45(52,3)	24(13,3)		
Durante el tratamiento ingirió algún tipo de sustancia alucinógena	No	63(73,3)	145(80,6)	1,66(1,36- 2,20)	0,000
	Si	23(26,7)	35(19,4)		
Durante el tratamiento fumo tabaco	No	54(62,8)	132(73,3)	1,61(1,35- 2,06)	<b>0,000</b>
	Si	32(37,2)	48(26,7)		
Cuantos Cigarrillos fumo al día	1 a 2	7(21,9)	38(79,2)	1	
	3 a 4	17(53,1)	6(12,5)	2,82(1,39- 5,71)	0,000
	5 a 10	8(25,0)	4(8,39)	1,94(0,85- 4,40)	0,043

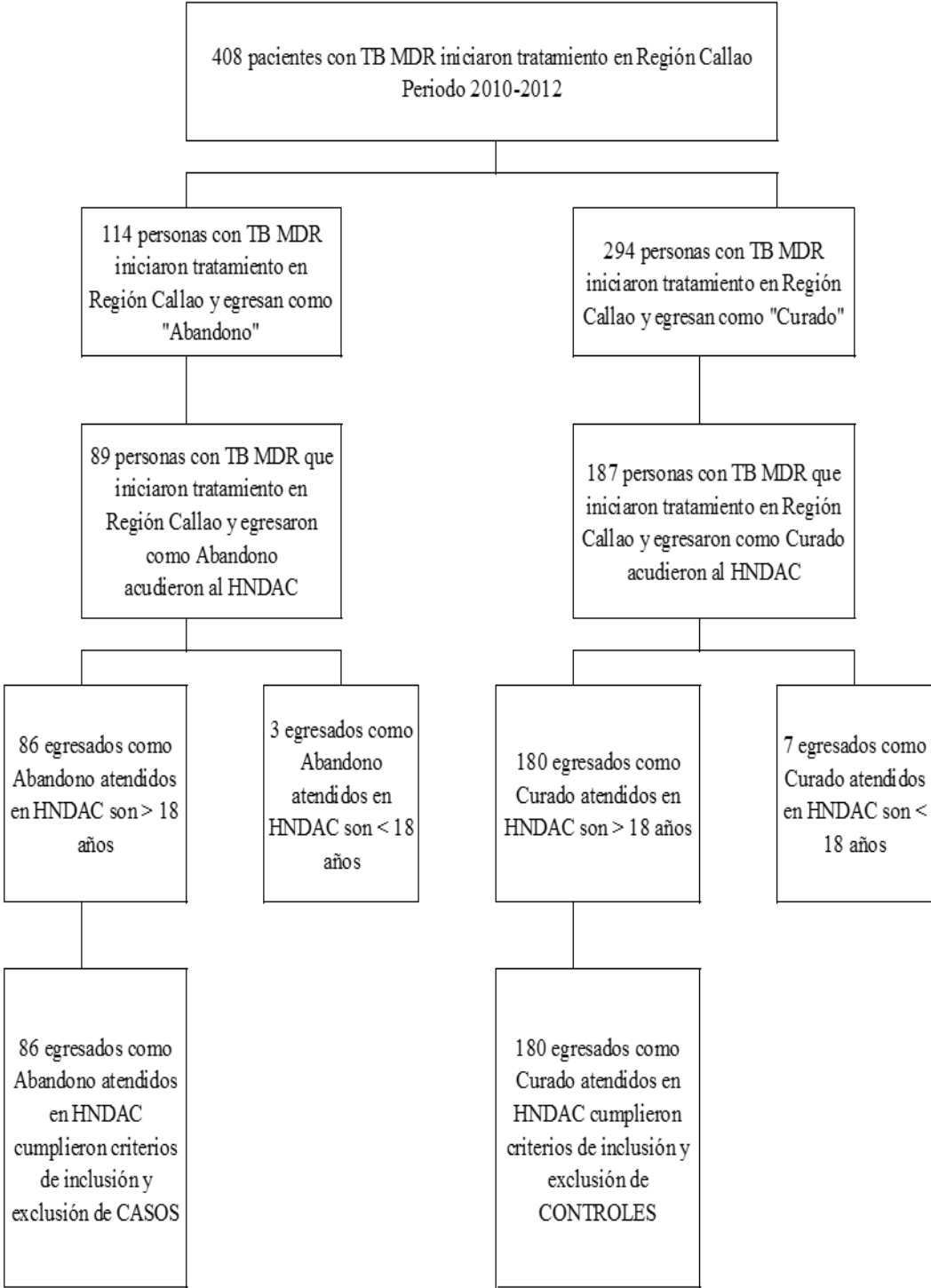
**Cuadro 4. Características de la población de acuerdo a la dimensión Servicios de Salud**

Características		Caso N=86(%)	Control N=180	OR IC95%	P
<b>Relación con el personal de salud</b>	Buena	16(18,6)	111(61,7)	1	
	Regular	48(55,8)	48(26,7)	1,55(1,25-1,92)	0,000
	Mala	22(25,6)	3(1,7)	6,12(2,11-17,74)	0,000
<b>Explicación sobre la enfermedad</b>	No	52(60,5)	79(43,9)	1,95 (1,15-3,29)	0,012
	Si	34(39,5)	101(56,1)		
<b>Explicación sobre el tratamiento</b>	No	66(76,7)	79(43,9)	4,21(2,36-7,53)	0,000
	Si	20(23,3)	101(56,1)		
<b>Considera adecuado el horario de atención para la toma del tratamiento</b>	No	70(81,4)	44(24,4)	13,52(7,12-25,66)	0,000
	Si	16(18,6)	136(75,6)		
<b>En algún momento no tomo medicamentos por falta de personal</b>	No	33(38,4)	141(78,3)	0,17(0,09-0,30)	0,000
	Si	53(61,6)	39(21,7)		
<b>Considero Cómodo el ambiente donde recibió su tratamiento</b>	No	60 (69,8)	86(47,8)	2,2(1,46-4,35)	0,001
	Si	26(30,2)	95(52,2)		
<b>El personal de salud le informo sobre sus resultados de laboratorio</b>	No	73(84,9)	42(23,3)	18,45(9,31-36,55)	0,000
	Si	13(15,1)	138(76,7)		
<b>Recibió atención oportuna para sus consultas médicas y exámenes de control</b>	No	75(87,2)	47 (26,1)	19,29(9,44-39,43)	0,000
	Si	11(12,8)	133(73,9)		

**Cuadro 5. Factores asociados con abandono terapéutico en pacientes con TBMDR de acuerdo al modelo de regresión logística**

<b>Características</b>		<b>OR ajustado IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Conocimiento de la enfermedad</b>	No	23,10(3,96-36,79)	0,002
	Si		
<b>Creencia sobre la curación</b>	No	117,34(13,57-124,6)	0,000
	Si		
<b>Apoyo Social</b>	No	19,16(1,32-27,77)	0,03
	Si		
<b>Horario de establecimiento de salud</b>	No	78,13(4,84-125,97)	0,002
	Si		
<b>El personal de salud le informó sobre los resultados de laboratorio</b>	No	46,13(2,85-74,77)	0,007
	Si		

**Figura 1.** Flujograma de la selección de individuos para el estudio



**Figura 2. Curva ROC o AUC (Siglas en ingles de Área bajo la curva), del modelo multivariado de factores asociados con abandono terapéutico en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente**

