

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS A LOS RESULTADOS DEL
TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON
TUBERCULOSIS SENSIBLE DE LA REGIÓN CAJAMARCA,
PERIODO 2017-2021**

TESIS

PARA OPTAR

EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA CIRUJANA

PRESENTADA POR

**LISSETH CAROLYN SORIANO VÁSQUEZ
CARLA SILVANA SANTOS SAYAGO**

ASESOR

JOEL CHRISTIAN ROQUE HENRIQUEZ

LIMA - PERÚ

2024



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS A LOS RESULTADOS DEL
TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON
TUBERCULOSIS SENSIBLE DE LA REGIÓN CAJAMARCA,
PERIODO 2017-2021**

**TESIS
PARA OPTAR
EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA CIRUJANA**

**PRESENTADA POR
LISSETH CAROLYN SORIANO VÁSQUEZ
CARLA SILVANA SANTOS SAYAGO**

**ASESOR
MAG. JOEL CHRISTIAN ROQUE HENRIQUEZ**

**LIMA-PERÚ
2024**

JURADO

Presidente: Dra. Patricia Rosalia Segura Nuñez

Miembro: Dr. Luis Felipe Rojas Cama

Miembro: Dr. Henry Nelson Mormontoy Calvo

DEDICATORIA

Agradecemos a nuestra familia por su apoyo incondicional, por su amor y paciencia durante este largo camino por enseñarnos el valor del esfuerzo y la perseverancia.

A mi asesor por su invaluable guía y por su paciencia infinita, por sus consejos y guiarnos por todo este camino y por enseñarnos tanto durante este proceso.

AGRADECIMIENTO

A nuestro asesor de Tesis, Magister Joel Christian Roque Henriquez, por habernos apoyado en el seguimiento de nuestro estudio, su experiencia y dedicación fueron fundamentales para que este trabajo llegue a un buen final.

Apreciamos especialmente su paciencia y su capacidad para explicar conceptos complejos de manera clara y precisa.

Al personal de la DIRESA Cajamarca, por brindarnos las facilidades necesarias para la obtención de los datos estadísticos para nuestro estudio.

INDICE

JURADO	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
RESUMEN	vi
ABSTRACT.....	vii
INTRODUCCIÓN	ix
I. MATERIALES Y MÉTODOS.....	1
II. RESULTADOS.....	5
III. DISCUSIÓN	12
IV. CONCLUSIONES	15
V. RECOMENDACIONES	16
VI. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	17
ANEXOS	21

RESUMEN

La tuberculosis es un problema de salud pública mundial que generalmente afecta a los países de bajos y medianos ingresos. El resultado del tratamiento es un indicador importante para evaluar el desempeño de los programas de control de la tuberculosis.

Objetivo: Determinar la proporción de no éxito del tratamiento y los factores que se asocian en pacientes con tuberculosis sensible en la Región Cajamarca - Perú para el periodo 2017-2021.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectiva. Se basó en información consignada en el Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB). Se consideró como criterio de inclusión: paciente registrado en el SIGTB, y como criterio de exclusión: paciente al que no se le asignó el resultado del tratamiento. Para analizar la asociación entre no éxito del tratamiento con cada una de las variables independientes, se utilizaron las pruebas chi-cuadrado, exacta de Fisher y modelos lineales generalizados con familia de distribución Poisson, función de enlace log y varianza robusta.

Resultados: El tratamiento no fue exitoso en 133 (18,1%). En ambos modelos epidemiológicos la característica asociada (p valor $<0,05$) a no éxito del tratamiento fue irregularidad al tratamiento. Adicionalmente, mostraron asociación el sexo masculino (aRR: 2,09; IC al 95%: 1,09-4,03) y el esquema de tratamiento 2HREZ/10HR (aRR: 2,29; IC al 95%: 1,02-5,10). Algunas características que mostraron asociación en el análisis bivariado son antecedentes de alcoholismo (cRR: 1,60; IC al 95%: 1,05-2,43), antecedente de drogadicción (cRR: 1,72; IC al 95%: 1,00-2,96), con diagnóstico o antecedente de VIH (cRR: 3,28; IC al 95%: 2,26-4,75), condición de ingreso abandono recuperado (cRR: 2,33; IC al 95%: 1,29-4,21).

Conclusiones: Hay un alto porcentaje de no éxito del tratamiento en pacientes con tuberculosis sensible. La irregularidad al tratamiento fue la característica con mayor fuerza de asociación.

Palabras clave: Tuberculosis, Resultado del Tratamiento, Perú (*fuentes: DeCS BIREME*)

ABSTRACT

Tuberculosis is a global public health problem that generally affects low- and middle-income countries. Treatment outcome is an important indicator to evaluate the performance of tuberculosis control programs.

Objective: To determine the proportion of unsuccessful treatment and the factors that are associated in patients with sensitive tuberculosis in the Cajamarca Region - Peru for the period 2017-2021.

Methods: An observational, analytical, retrospective cohort study was conducted. It was based on information recorded in the Tuberculosis Management Information System (SIGTB). It was considered as inclusion criteria: patient registered in the SIGTB, and as exclusion criteria: patient who was not assigned the result of the treatment. To analyze the association between non-successful treatment with each of the independent variables, the chi-square test, Fisher's exact test and generalized linear models with a Poisson distribution family, log link function and robust variance were used.

Results: Treatment was unsuccessful in 133 (18.1%). In both epidemiological models, the characteristic associated (p value <0.05) with non-successful treatment was treatment irregularity. Additionally, male gender (aRR: 2.09; 95% CI: 1.09-4.03) and the 2HREZ/10HR treatment scheme (aRR: 2.29; 95% CI: 1.02-5.10) showed an association. Some characteristics that showed an association in the bivariate analysis are history of alcoholism (cRR: 1.60; 95% CI: 1.05-2.43), history of drug addiction (cRR: 1.72; 95% CI: 1.00-2.96), with a diagnosis or history of HIV (cRR: 3.28; 95% CI: 2.26-4.75), condition of admission dropout recovered (cRR: 2.33; 95% CI: 1.29-4.21).

Conclusions: There is a high percentage of unsuccessful treatment in patients with sensitive tuberculosis. Treatment irregularity was the characteristic with the strongest association.

Keywords: Tuberculosis, Treatment Outcome, Peru (*fuentes: MeSH terms*)

NOMBRE DEL TRABAJO

FACTORES ASOCIADOS A LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS

AUTOR

LISSETH CAROLYN, SORIANO VÁSQUEZ

RECUENTO DE PALABRAS

6054 Words

RECUENTO DE CARACTERES

34275 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

33 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

141.0KB

FECHA DE ENTREGA

Jun 11, 2024 11:10 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 11, 2024 11:12 AM GMT-5**● 17% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 17% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública mundial ocasionada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* que generalmente afecta a los países de bajos y medianos ingresos ¹. Compromete principalmente a los pulmones, pero también puede afectar a otros órganos. El último año que la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó estimaciones de muertes globales según causa fue el 2019 ², la TB ocupó el décimo tercer lugar y el primero debido a un agente infeccioso ³.

Para valorar los resultados del tratamiento de la TB se distinguen dos grupos de pacientes: i) pacientes TB sensible, comprende a todos aquellos sin evidencia de poseer cepas resistentes a rifampicina y ii) pacientes tratados por TB resistente a medicamentos de segunda línea, comprende los resistentes a la rifampicina (TB-RR), multidrogosresistentes (TB-MDR) (tienen cepas al menos resistentes a isoniacida y rifampicina) y extensamente resistentes (TB-XDR) (además de multidrogosresistencia cuentan con cepas resistentes a cualquier fluoroquinolona y al menos uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea) ³⁻⁵. Los tratamientos en el segundo grupo son más largos y tóxicos, además suponen un problema que dificulta la lucha contra esta patología. Perú se encuentra dentro de los 30 países con mayor carga de TB-RR/MDR ³.

El resultado del tratamiento es un indicador importante para evaluar el desempeño de los programas de control de la TB ^{3,6,7}. Los objetivos del tratamiento son curar al paciente, interrumpir la transmisión y evitar que los bacilos se vuelvan resistentes a los medicamentos ^{1,3}. Lamentablemente, estos objetivos no se alcanzan en muchos países, lo que afecta la consecución de las metas establecidas en la Estrategia Fin de la TB de la OMS ⁸. En Perú la tasa de morbilidad de la TB para el año 2019 (antes de la pandemia por COVID-19) prácticamente se mantuvo con relación al año 2012 ⁹, esto es debido a los múltiples factores individuales, propios de la enfermedad y del sistema de salud que afectan negativamente los resultados del tratamiento de la TB ¹⁰⁻¹².

Sin duda, la tasa de no éxito del tratamiento de la TB y los factores que se asocian varían de un entorno a otro. El monitoreo de dichos aspectos es fundamental; sin embargo, la evidencia generada al respecto en las diferentes Regiones de Perú es escasa. Por lo tanto, la finalidad

de este estudio fue evaluar el resultado del tratamiento de la TB y los factores que se asocian a dicho resultado en la Región Cajamarca para un periodo de cinco años.

I. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Observacional, analítico, de cohorte retrospectiva.

Se basó en información consignada en el Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB) (<https://appsalud.minsa.gob.pe/sigtbdata/WFLogin.aspx>), en la cual las instituciones estatales de Perú registran los datos de todos los pacientes diagnosticados con TB. En cada institución hay personal autorizado y capacitado para el uso y manejo del SIGTB, a quienes la Dirección de Prevención y Control de la Tuberculosis (DPCTB) asigna un usuario y contraseña acorde con el nivel de acceso ¹³.

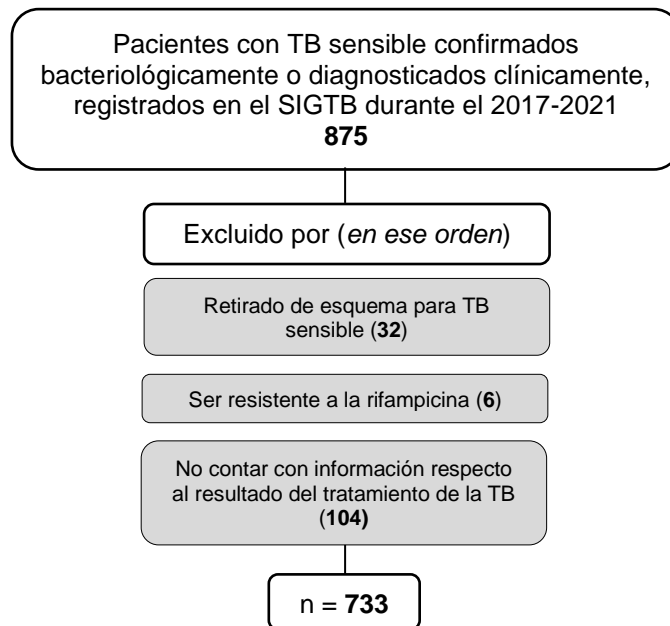
Población de estudio y criterios de selección

Pacientes TB sensible que han iniciado tratamiento en instituciones estatales de la Región Cajamarca - Perú durante el periodo 2017-2021. Criterio de inclusión: paciente registrado en el SIGTB. Criterio de exclusión: paciente al que no se le asignó el resultado del tratamiento de la TB.

Diseño muestral

Se realizó un censo en base a lo reportado en el SIGTB. El tamaño final de la muestra fue de 733 (figura 1).

Figura 1. Flujograma de aplicación de los criterios de elegibilidad para la conformación de la muestra



Variables dependientes

Resultados del tratamiento de la TB en pacientes sensibles, categorías: curado, tratamiento completo, fallecido, fracaso al tratamiento y pérdida en el seguimiento. La definición de las categorías es la siguiente ⁴:

- Curado: paciente con TB pulmonar con bacteriología probada al comienzo del tratamiento y que cuenta con baciloscopía o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión previa.
- Tratamiento completo: paciente con TB que termino el tratamiento sin constancia de fracaso, pero sin evidencia que muestre que la baciloscopía o el cultivo de esputo del último mes de tratamiento y al menos en una ocasión previa fueron negativos.
- Fallecido: paciente con TB que fallece por cualquier razón antes del inicio o durante el tratamiento.
- Fracaso al tratamiento: paciente con TB con baciloscopía o cultivo de esputo positivo en el mes cinco o posterior al tratamiento.
- Pérdida en el seguimiento: paciente con TB que no comenzó tratamiento o lo interrumpió durante dos meses seguidos o más.

Éxito del tratamiento en pacientes con TB sensible, categorías: éxito del tratamiento (curado + tratamiento completo) y no éxito del tratamiento (fallecido + fracaso al tratamiento + pérdida en el seguimiento) ⁴.

Variables independientes

Año de inicio de tratamiento (categorías: 2017, 2018, 2019, 2020, 2021), sexo (categorías: femenino, masculino), edad, personal de salud (categorías: no, sí), tipo de seguro de salud (categorías: Seguro Integral de Salud, EsSalud, otro seguro, no tiene seguro), red de atención (categorías: Cajamarca, Jaén, San Ignacio, otra, no pertenece a ninguna red), antecedente de alcoholismo (categorías: no, sí), antecedente de tabaquismo (categorías: no, sí), antecedente de drogadicción (categorías: no, sí), con diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus (categorías: no, sí), con diagnóstico o antecedente de VIH (categorías: no, sí), localización de la TB (categorías: extrapulmonar, pulmonar), condición de ingreso (categorías: nuevo, recaída, abandono recuperado, fracaso), esquema de tratamiento [categorías: 2HREZ/10 HR, 2HREZ/4(HR)3, 2HREZ/7HR – donde, H: isoniacida, R: rifampicina, E: etambutol, Z: pirazinamida], irregularidad al tratamiento (categorías: no, sí), tratamiento de la TB (categorías: no éxito, éxito).

Hay irregularidad al tratamiento para TB sensible cuando el paciente no recibe tres dosis programadas consecutivas o alternas durante la primera fase, o cinco dosis seguidas o alternas durante todo el tratamiento ⁶.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas. Para la de tipo numérica se calculó mediana y rango intercuartílico, dado que los datos de la variable no tienen distribución normal; para las de tipo categórica se calcularon frecuencias absolutas y relativas. La normalidad de la variable se valoró a través del análisis de la media, mediana, skewness, kurtosis, así como de los gráficos histograma y cuantil-cuantil.

Los valores de la variable edad se compararon en aquellos con y sin éxito del tratamiento de la TB mediante la prueba U de Mann-Withney. Con el fin de analizar la asociación entre no éxito del tratamiento en pacientes TB sensible con cada una de las variables independientes, se llevaron a cabo análisis bivariados mediante la prueba chi-cuadrado y exacta de Fisher.

También se realizaron modelos lineales generalizados con familia de distribución Poisson, función de enlace log y varianza robusta.

Para todos los casos se consideró un p valor $<0,05$ como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico Stata versión 17.0 (StataCorp, College Station, Texas, USA).

Consideraciones éticas

El presente fue un análisis secundario de datos, por lo que no hubo contacto con sujetos humanos. En la base de datos proporcionada por la Dirección Regional de Salud Cajamarca hay un código de identificación para cada uno de los participantes protegiendo su identidad, respetándose así su confidencialidad.

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Dirección Regional de Salud de Cajamarca. Además, en cumplimiento de la Ley de Prevención y Control de la Tuberculosis en el Perú (Ley N° 30287) y su Reglamento (Decreto Supremo N° 021-2016-SA), está registrado en PRISA (<https://prisa.ins.gob.pe/>, código: EI00000002926).

II. RESULTADOS

Características sociodemográficas y clínicas

Respecto a las características sociodemográficas; 458 (62,5%) fueron varones, la mediana de edad 41 años (rango intercuartílico: 26-60) y el grupo etario con mayor número de participantes fue 15 a 44 años (53,9%). La red con mayor número de atenciones fue Jaén con 203 (27,7%) y el 9,4% tuvieron antecedente de alcoholismo (tabla 1).

Con relación a las características clínicas; en 568 (77,5%) la localización de la TB fue pulmonar, el 92,1% no había sido tratado para TB o habían recibido medicamento para TB por menos de un mes, el 9,4% tuvo antecedente de alcoholismo, el 15,8% fue diagnosticado o tuvo antecedente de diabetes mellitus y el 10,9% presentaron irregularidad al tratamiento (tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes con TB sensible registrados en el SIGTB (n=733)

Características	n (%)
Características sociodemográficas	
Año de inicio de tratamiento	
2017	152 (20,7)
2018	182 (24,8)
2019	190 (25,9)
2020	114 (15,6)
2021	95 (13,0)
Sexo	
Femenino	275 (37,5)
Masculino	458 (62,5)
Edad [mediana (RIC)]	41 (26-60)
≤ 14	16 (2,2)
15 a 44	395 (53,9)
≥ 45	322 (43,9)
Personal de salud (n = 732)	
No	726 (99,2)
Sí	6 (0,8)
Tipo de seguro de salud	
Seguro Integral de Salud	678 (92,5)
EsSalud	8 (1,1)
Otro seguro	10 (1,4)
No tiene seguro	37 (5,1)
Red de atención*	
Cajamarca	106 (14,5)
Jaén	203 (27,7)

San Ignacio	99 (13,5)
Otra	186 (25,4)
No pertenece a ninguna red	139 (19,0)
Antecedente de alcoholismo (n = 732)	
No	663 (90,6)
Sí	69 (9,4)
Antecedente de tabaquismo (n = 731)	
No	703 (96,2)
Sí	28 (3,8)
Antecedente de drogadicción (n = 732)	
No	699 (95,5)
Sí	33 (4,5)

Características clínicas

Con diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus (n = 677)	
No	570 (84,2)
Sí	107 (15,8)
Con diagnóstico o antecedente de VIH (n = 698)	
No	659 (94,4)
Sí	39 (5,6)
Localización de la TB	
Extrapulmonar	165 (22,5)
Pulmonar	568 (77,5)
Condición de ingreso (n = 732)	
Nuevo	674 (92,1)
Recaída	40 (5,5)
Abandono recuperado	17 (2,3)
Fracaso	1 (0,1)
Esquema de tratamiento	
2HREZ/10HR	62 (8,5)
2HREZ/4(HR)3	646 (88,1)
2HREZ/7HR	25 (3,4)
Irregularidad al tratamiento (n = 531)	
No	473 (89,1)
Sí	58 (10,9)

RIC: rango intercuartílico

Red de atención: La categoría no pertenece a ninguna red es para aquellas Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de segundo nivel o mayor (hospitales)

Resultados del tratamiento de la TB

Globalmente, el tratamiento de la TB no fue exitoso en 133 (18,1%): 105 fallecieron (14,3%), en 25 (3,4%) hubo pérdida en el seguimiento y en tres (0,4%) el tratamiento fracasó. A pesar de que el no éxito del tratamiento fue mayor en pacientes diagnosticados en los años 2020 y 2021, está no fue estadísticamente significativa (p valor = 0,528) (tabla 2).

Tabla 2. Resultados del tratamiento en pacientes con TB sensible

Resultado del tratamiento de la TB	Año					p valor*
	2017	2018	2019	2020	2021	
Exitoso	127 (83,6)	155 (85,2)	153 (80,5)	91 (79,8)	74 (77,9)	0,528
Curado	101 (66,5)	108 (59,3)	108 (56,8)	54 (47,4)	40 (42,1)	
Tratamiento completo	26 (17,1)	47 (25,8)	45 (23,7)	37 (32,5)	34 (35,8)	
No exitoso	25 (16,5)	27 (14,8)	37 (19,5)	23 (20,2)	21 (22,1)	
Fallecido	17 (11,2)	19 (10,4)	32 (16,8)	20 (17,5)	17 (17,9)	
Pérdida en el seguimiento	8 (5,3)	8 (4,4)	4 (2,1)	2 (1,8)	3 (3,2)	
Fracaso	-	-	1 (0,5)	1 (0,9)	1 (1,1)	

* Prueba Chi2 para valorar la diferencia de proporciones de éxito/no éxito del tratamiento de la TB según año.

Factores asociados al no éxito del tratamiento de la TB

En el análisis bivariado, las características sociodemográficas asociadas a no éxito del tratamiento de la TB fueron sexo masculino (cRR: 1,45; IC al 95%: 1,03-2,04; p valor=0,034), edad (cRR: 1,01; IC al 95%: 1,00-1,02; p valor=0,014), red de atención [(para Jaén cRR: 0,42; IC al 95%: 0,26-0,68; p valor <0,001), (para San Ignacio cRR: 0,50; IC al 95%: 0,28-0,89; p valor=0,018)], antecedente de alcoholismo (cRR: 1,60; IC al 95%: 1,05-2,43; p valor=0,027) y antecedente de drogadicción (cRR: 1,72; IC al 95%: 1,00-2,96; p valor = 0,049). Las características clínicas asociadas a dicho desenlace fueron sin diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus (cRR: 0,54; IC al 95%: 0,30-0,97; p valor=0,038), con diagnóstico o antecedente de VIH (cRR: 3,28; IC al 95%: 2,26-4,75; p valor <0,001), localización pulmonar de la TB (cRR: 0,61; IC al 95%: 0,44-0,84; p valor=0,002), esquema de tratamiento [(para 2HREZ/10HR cRR: 2,79; IC al 95%: 1,98-3,95; p valor <0,001), (para 2HREZ/7HR cRR: 2,66; IC al 95%: 1,59-4,46; p valor <0,001)] e irregularidad al tratamiento (cRR: 20,97; IC al 95%: 12,01-36,51; p valor <0,001) (tablas 3 y 4).

Tabla 3. Características asociadas a no éxito del tratamiento de la TB en el análisis bivariado

Características (n=733)	Éxito del tratamiento de la TB		p
	No (n=133) n (%)	Sí (n=600) n (%)	
Características sociodemográficas			
Sexo			0,031
Femenino	39 (14,2)	236 (85,8)	

Masculino	94 (20,5)	364 (79,5)	
Edad [mediana (RIC)]	45 (27-66)	41 (26-58)	0,038[†]
Personal de salud (n=732)			1,000 [‡]
No	132 (18,2)	594 (81,8)	
Sí	1 (16,7)	5 (83,3)	
Tipo de seguro de salud			0,515 [‡]
Seguro Integral de Salud	127 (18,7)	551 (81,3)	
EsSalud	1 (12,5)	7 (87,5)	
Otro seguro	-	10 (100,0)	
No tiene seguro	5 (13,5)	32 (86,5)	
Red de atención*			0,005
Cajamarca	30 (28,3)	76 (71,7)	
Jaén	24 (11,8)	179 (88,2)	
San Ignacio	14 (14,1)	85 (85,9)	
Otra	39 (21,0)	147 (79,0)	
No pertenece a ninguna red	26 (18,7)	113 (81,3)	
Antecedente de alcoholismo (n=732)			0,034
No	114 (17,2)	549 (82,8)	
Sí	19 (27,5)	50 (72,5)	
Antecedente de tabaquismo (n=731)			0,147
No	125 (17,8)	578 (82,2)	
Sí	8 (28,6)	20 (71,4)	
Antecedente de drogadicción (n=732)			0,064
No	123 (17,6)	576 (82,4)	
Sí	10 (30,3)	23 (69,7)	
Características clínicas			
Con diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus (n=677)			0,028
No	109 (19,1)	461 (80,9)	
Sí	11 (10,3)	96 (89,7)	
Con diagnóstico o antecedente de VIH (n=698)			<0,001
No	98 (14,9)	561 (85,1)	
Sí	19 (48,7)	20 (51,3)	
Localización de la TB			0,003
Extrapulmonar	43 (26,1)	122 (73,9)	
Pulmonar	90 (15,9)	478 (84,2)	
Condición de ingreso (n=732)			0,101 [‡]
Nuevo	119 (17,7)	555 (82,3)	
Recaída	7 (17,5)	33 (82,5)	
Abandono recuperado	7 (41,2)	10 (58,8)	
Fracaso	-	1 (100,0)	
Esquema de tratamiento			<0,001
2HREZ/10HR	26 (41,9)	36 (58,1)	
2HREZ/4(HR)3	97 (15,0)	549 (85,0)	
2HREZ/7HR	10 (40,0)	15 (60,0)	
Irregularidad al tratamiento (n=531)			<0,001
No	14 (3,0)	459 (97,0)	
Sí	36 (62,1)	22 (37,9)	

* Red de atención: La categoría no pertenece a ninguna red es para aquellas Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de segundo nivel o mayor (hospitales)

Los p valores fueron obtenidos con la prueba estadística chi-cuadrado, excepto †: prueba U de Mann-Whitney, ‡: prueba exacta de Fisher

En ambos modelos epidemiológicos la característica asociada a no éxito del tratamiento de la TB fue irregularidad al tratamiento [(para el primer modelo aRR: 18,63; IC al 95%: 9,85-35,22; p valor <0,001), (para el segundo modelo aRR: 17,08; IC al 95%: 8,48-34,42; p valor <0,001)]. Adicionalmente, en el primer modelo mostró asociación el sexo masculino (aRR: 2,09; IC al 95%: 1,09-4,03; p valor=0,027), y en el segundo modelo el esquema de tratamiento 2HREZ/10HR (aRR: 2,29; IC al 95%: 1,02-5,10; p valor=0,044) (tabla 4).

Tabla 4. Factores asociados al no éxito del tratamiento de la TB, enfoques epidemiológicos

Características	Análisis bivariado (n = 733)			Regresión múltiple (modelo 1, n = 473)			Regresión múltiple (modelo 2, n = 473)		
	cRR	IC 95%	P	aRR	IC 95%	P	aRR	IC 95%	p
Características sociodemográficas									
Sexo									
Femenino	Ref.			Ref.			-	-	-
Masculino	1,45	1,03-2,04	0,034	2,09	1,09-4,03	0,027	-	-	-
Edad	1,01	1,00-1,02	0,014	0,99	0,98-1,00	0,163	1,00	0,98-1,01	0,612
Red de atención*									
Cajamarca	Ref.			Ref.			Ref.		
Jaén	0,42	0,26-0,68	<0,001	0,37	0,12-1,14	0,084	-	-	-
San Ignacio	0,50	0,28-0,89	0,018	1,06	0,30-3,81	0,927	-	-	-
Otra	0,74	0,49-1,12	0,154	1,51	0,55-4,15	0,428	-	-	-
No pertenece a ninguna red	0,66	0,42-1,05	0,078	0,70	0,26-1,90	0,478	-	-	-
Antecedente de alcoholismo**									
No	Ref.			Ref.			Ref.		
Sí	1,60	1,05-2,43	0,027	0,63	0,25-1,57	0,317	0,74	0,32-1,71	0,481
Antecedente de tabaquismo**									
No	Ref.			Ref.			Ref.		
Sí	1,61	0,88-2,95	0,126	1,32	0,11-16,35	0,830	1,58	0,09-27,02	0,751
Antecedente de drogadicción**									
No	Ref.			Ref.			Ref.		
Sí	1,72	1,00-2,96	0,049	1,33	0,12-14,11	0,815	0,99	0,07-13,52	0,996
Características clínicas									
Con diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus**									
No	Ref.			Ref.			Ref.		
Sí	0,54	0,30-0,97	0,038	0,22	0,03-1,50	0,122	0,24	0,04-1,55	0,134

Con diagnóstico o antecedente de VIH**

No	Ref.			Ref.			Ref.		
Sí	3,28	2,26-4,75	<0,001	1,92	0,55-6,68	0,305	1,17	0,29-4,82	0,823
Localización de la TB									
Extrapulmonar	Ref.			Ref.			Ref.		
Pulmonar	0,61	0,44-0,84	0,002	0,86	0,37-2,00	0,734	0,91	0,47-1,76	0,780
Condición de ingreso**									
Nuevo	Ref.			Ref.			Ref.		
Recaída	0,99	0,50-1,98	0,98	2,66	0,92-7,74	0,072	2,36	0,77-7,21	0,133
Abandono recuperado	2,33	1,29-4,21	0,005	2,16	0,62-7,57	0,228	1,75	0,59-5,19	0,313
Esquema de tratamiento									
2HREZ/10HR	2,79	1,98-3,95	<0,001	2,73	0,95-7,84	0,062	2,29	1,02-5,10	0,044
2HREZ/4(HR)3	Ref.			Ref.			Ref.		
2HREZ/7HR	2,66	1,59-4,46	<0,001	1,63	0,41-6,45	0,489	2,61	0,60-11,3	0,199
Irregularidad al tratamiento**									
No	Ref.			Ref.			Ref.		
Sí	20,97	12,01-36,51	<0,001	18,63	9,85-35,22	<0,001	17,08	8,48-34,42	<0,001

* Red de atención: La categoría no pertenece a ninguna red es para aquellas Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de segundo nivel o mayor (hospitales)

** El número de observaciones es menor a 733 por datos faltantes

Modelo 1: Ajustado por sexo, edad, red de atención, antecedente de alcoholismo, antecedente de tabaquismo, antecedente de drogadicción, con diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus, con diagnóstico o antecedente de VIH, localización de la TB, condición de ingreso, esquema de tratamiento, irregularidad al tratamiento

Modelo 2: Ajustado por edad, antecedente de alcoholismo, antecedente de tabaquismo, antecedente de drogadicción, con diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus, con diagnóstico o antecedente de VIH, localización de la TB, condición de ingreso, esquema de tratamiento, irregularidad al tratamiento

cRR: Riesgo relativo crudo. aRR: Riesgo relativo ajustado. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

III. DISCUSIÓN

Este estudio reveló que el 18,1% de los pacientes con TB sensible de la Región Cajamarca no tuvieron éxito en el tratamiento de la TB durante el periodo 2017-2021. Cifra inferior a lo reportado en investigaciones en Etiopía (19,2%)¹⁴ y Nigeria (36,2%)¹⁵; sin embargo, a pesar que nuestra población de estudio incluyó únicamente a pacientes TB sensible, superior a lo reportado en el informe mundial de la TB (14,0%)³, así como en investigaciones en Afganistán (14,0%)¹⁶, Bután (10,6%)¹⁷, Etiopía (5,4%, 7,5%, 7,7% y 17,5%)¹⁸⁻²¹, Eritrea (9,6%)²², Grecia (11,3% para población TB sensible)²³ y Mozambique (4,8%)²⁴.

El principal motivo para el resultado obtenido en la presente investigación es el alto porcentaje de pacientes con irregularidad al tratamiento (10,9%). En el marco de esta problemática es importante resaltar que la no adherencia al tratamiento está asociada al desarrollo de resistencia a fármacos antituberculosos^{25,26}, esto último es relevante desde el punto de vista programático y económico dado que la drogorresistencia, que está en aumento en todo el mundo, se asocia a fracaso del tratamiento²⁵⁻²⁸.

Una segunda razón es que la décima parte de los pacientes tuvo antecedente de alcoholismo (9,4%). Aquellos que consumen alcohol tienen peores resultados²⁹ debido a: i) mecanismos conductuales, incluida una peor adherencia a la medicación³⁰ y pérdidas en el seguimiento, y ii) mecanismos biológicos, incluido el impacto del alcohol en: las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas³¹, la función pulmonar, hepatotoxicidad, absorción y metabolismo de fármacos contra la TB y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Si bien solo el 4,5% de los pacientes tuvo antecedente de drogadicción, es de enfatizar que su asociación con pobres resultados del tratamiento de la TB han sido reportados en investigaciones previas^{32,33}.

Otro motivo que podría explicar el resultado es la coinfección con VIH, presente en el 5,6% de los pacientes. La TB complica al paciente con VIH con un cuadro más severo lo cual apresura el paso de la infección por VIH a SIDA y por lo tanto a muerte, por su parte la infección por VIH disminuye la cantidad de linfocitos CD4, de suma importancia en iniciar y mantener la respuesta inmunitaria, afectando así la presentación clínica, evolución y tratamiento de la TB^{18-20,34}.

Así mismo, la asociación encontrada en el presente estudio entre la condición de ingreso abandono recuperado y no éxito del tratamiento de la TB también ha sido reportada en otras investigaciones ^{15,18,24}. El hallazgo puede estar relacionado con el soporte insuficiente que se brinda al paciente con TB durante el tratamiento, para probar esta hipótesis se requiere de estudios adicionales.

Respecto a otros resultados, en la presente investigación el sexo masculino se asocia a no éxito del tratamiento; sin embargo, la mayoría de los trabajos previos no encuentra tal asociación ^{15,19–22,24}, esto podría deberse a confusores no medidos que afectan en mayor magnitud a este sexo. Con relación a la asociación encontrada entre el esquema 2HREZ/10HR y no éxito del tratamiento, esto se explicaría a que dicho esquema se utiliza en casos de TB complicados como pacientes con compromiso del Sistema Nervioso Central u osteoarticular ⁶. La edad (como variable continua) y la localización extrapulmonar de la TB mostraron asociación con no éxito del tratamiento en el análisis bivariado, pero luego de ajustar por las otras variables incluidas en el presente estudio dicha asociación desapareció, lo cual es coherente con los hallazgos de trabajos previos ^{14,15,19–22,24}, por ejemplo, para edad no se evidencia una tendencia que conforme se gane años de vida haya un mayor o menor éxito del tratamiento.

Finalmente, en el análisis bivariado los pacientes con diabetes mellitus mostraron mejores resultados del tratamiento de la TB, contrario a la evidencia actual, a este respecto, una revisión sistemática encontró que la diabetes se asocia a no éxito del tratamiento de la TB, particularmente mortalidad, y aumenta el riesgo de desarrollar TB-MDR ³⁵. Esto podría explicarse al tamaño de muestra, así como a confusores no medidos en el presente estudio; sin embargo, se requieren de otros trabajos para dilucidar y explicar este hecho.

Limitaciones y fortalezas

Una limitación es la baja potencia estadística post-hoc, por ende, una mayor probabilidad de cometer error tipo II. Sin embargo, resaltar que el estudio tiene por fortaleza haber evaluado una muestra Regional durante un periodo de 5 años.

Otra limitación es el uso de una fuente secundaria (SIGTB) que proviene de reportes rutinarios susceptibles de errores en la compilación y con falta de criterios que estandarice

la información consignada en el sistema, por ejemplo, para alcoholismo, tabaquismo o drogadicción (sesgo de medición). La DPCTB busca prevenir el problema a través del entrenamiento frecuente del personal a cargo del llenado del aplicativo.

Por otro lado, algunas variables importantes que podrían tener un impacto en el resultado del tratamiento como ingresos, nivel educativo, peso del paciente, distancia al establecimiento de salud, conocimientos y actitudes hacia la TB, entre otros, no fueron registradas (confusores no medidos).

IV. CONCLUSIONES

Hay un alto porcentaje de no éxito del tratamiento en pacientes TB sensible. La irregularidad al tratamiento es la única característica que mostró asociación con no éxito del tratamiento en ambos modelos epidemiológicos. En el análisis bivariado entre las características que mostraron asociación se destaca los siguientes: antecedente de alcoholismo, antecedente de drogadicción, la coinfección con VIH, y la condición de ingreso abandono recuperado.

Fuentes de financiamiento

La participación de JCRH fue financiada por la Universidad de San Martín de Porres. Las participaciones de WEAO, SVÑV y AACM fueron financiadas por la Dirección Regional de Salud Cajamarca. LCSV y CSSS autofinanciaron su participación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

V. RECOMENDACIONES

Es importante que en los pacientes con tuberculosis se le realice seguimiento continuo durante el tratamiento para evaluar su progreso y detectar cualquier factor de riesgo que podría ser perjudicial en el futuro como la no adherencia al tratamiento o interrumpir indicaciones debido a los efectos secundarios de los fármacos, la resistencia a los medicamentos debido a que las bacterias desarrollan resistencia a medicamentos antituberculosos lo cual dificulta su eliminación, otro factor importante es que los pacientes con VIH y diabéticos tienen mayor dificultad a combatir la infección por tuberculosis, ello aumenta el riesgo de que el tratamiento no funcione es por lo que se recomienda monitoreo adecuado y continuo que ayudará la identificación a tiempo y el manejo de los problemas que podrían conducir al fracaso del tratamiento.

VI. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. *Lancet*. 2019;393(10181):1642–56. doi:10.1016/S0140-6736(19)30308-3
2. World Health Organization. Global health estimates: Leading causes of death [Internet]. Geneva; 2022 [citado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
3. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. Geneva; 2021 [citado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240037021>
4. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision: updated December 2014 and January 2020 [Internet]. Geneva; 2020 [citado el 20 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241505345>
5. Singh R, Dwivedi S, Gaharwar U, Meena R, Rajamani P, Prasad T. Recent updates on drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *J Appl Microbiol*. 2020;128(6):1547-67. doi:10.1111/jam.14478
6. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud Para La Atención Integral De Las Personas Afectadas Por Tuberculosis [Internet]. Lima; 2013 [citado el 20 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf>
7. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la prevención y control de la coinfección tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana en el Perú [Internet]. Lima; 2018 [citado el 31 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/276732-norma-tecnica-de-salud-para-la-prevencion-y-control-de-la-coinfeccion-tuberculosis-y-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-en-el-peru>
8. World Health Organization. The End TB Strategy [Internet]. Geneva; 2015 [citado el 31 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/the-end-tb-strategy>
9. Ministerio de Salud - Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis [Internet]. Lima; 2022 [citado el 31 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/DashboardDPCTB/PerfilTB.aspx>

10. Yasobant S, Bhavsar P, Kalpana P, Memon F, Trivedi P, Saxena D. Contributing Factors in the Tuberculosis Care Cascade in India: A Systematic Literature Review. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:3275-86. doi:10.2147/RMHP.S322143
11. Bonadonna L, Saunders M, Zegarra R, Evans C, Alegria-Flores K, Guio H. Why wait? The social determinants underlying tuberculosis diagnostic delay. *PLoS One*. 2017;12(9):e0185018. doi:10.1371/journal.pone.0185018
12. Bonadonna L, Saunders M, Guio H, Zegarra R, Evans C. Socioeconomic and Behavioral Factors Associated with Tuberculosis Diagnostic Delay in Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(6):1614-23. doi:10.4269/ajtmh.17-0096
13. Ministerio de Salud. Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis [Internet]. Lima; 2022 [citado el 20 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/2019112154851.pdf>
14. Tesema T, Seyoum D, Ejeta E, Tsegaye R. Determinants of tuberculosis treatment outcome under directly observed treatment short courses in Adama City, Ethiopia. *PLoS One*. 2020;15(4):e0232468. doi:10.1371/journal.pone.0232468
15. Umeokonkwo C, Okedo-Alex I, Azuogu B, Utulu R, Adeke A, Disu Y. Trend and determinants of tuberculosis treatment outcome in a tertiary hospital in Southeast Nigeria. *J Infect Public Health*. 2020;13(7):1029-33. doi:10.1016/j.jiph.2019.10.012
16. Rahimi B, Rahimy N, Ahmadi Q, Hayat M, Wasiaq A. Treatment outcome of tuberculosis treatment regimens in Kandahar, Afghanistan. *Indian J Tuberc*. 2020;67(1):87-93. doi:10.1016/j.ijtb.2018.10.008
17. Dorji T, Wangdi K. Treatment outcome of tuberculosis patient of Samtse General Hospital, Bhutan. *Nepal J Epidemiol*. 2020;10(3):888-96. doi:10.3126/nje.v10i3.28397
18. Fentie AM, Jorgi T, Assefa T. Tuberculosis treatment outcome among patients treated in public primary healthcare facility, Addis Ababa, Ethiopia: a retrospective study. *Arch Public Health*. 2020;78:12. doi:10.1186/s13690-020-0393-6
19. Tola A, Minshore K, Ayele Y, Mekuria A. Tuberculosis Treatment Outcomes and Associated Factors among TB Patients Attending Public Hospitals in Harar Town, Eastern Ethiopia: A Five-Year Retrospective Study. *Tuberc Res Treat*. 2019;2019:1503219. doi:10.1155/2019/1503219
20. Woldesemayat E, Azeze Z. Treatment outcome of tuberculosis at Dilla Referral Hospital, Gedeo Zone, southern Ethiopia: A retrospective study. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249369. doi:10.1371/journal.pone.0249369

21. Teferi M, Didana L, Hailu T, Woldesenbet S, Bekele S, Mihret A. Tuberculosis treatment outcome and associated factors among tuberculosis patients at Wolayta Sodo Teaching and Referral Hospital, Southern Ethiopia: a retrospective study. *J Public Health Res.* 2021;10(3). doi:10.4081/jphr.2021.2046
22. Araia Z, Kibreab F, Kibrom A, Mebrahtu A, Girmatsion M, Teklehiwet Y, et al. Determinants of unsuccessful tuberculosis treatment outcome in Northern Red Sea region, Eritrea. *PLoS One.* 2022;17(8):e0273069. doi:10.1371/journal.pone.0273069
23. Manika K, Kotoulas S, Papadaki E, Kyreltsi P, Sionidou M, Kontakiotis T, et al. Tuberculosis treatment outcome in Thessaloniki, Greece - a single center study. *Hippokratia.* 2019;23(4):154-9
24. Osório D, Munyangaju I, Nacarapa E, Nhangave A-V, Ramos-Rincon J-M. Predictors of unfavourable tuberculosis treatment outcome in Bilene District, Gaza Province, Mozambique: A retrospective analysis, 2016 - 2019. *S Afr Med J.* 2022;112(3):234-9
25. Shin S, Keshavjee S, Gelmanova I, Atwood S, Franke M, Mishustin S, et al. Development of extensively drug-resistant tuberculosis during multidrug-resistant tuberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(3):426-32. doi:10.1164/rccm.200911-1768OC
26. Bastard M, Sanchez-Padilla E, Hewison C, Hayrapetyan A, Khurkhumal S, Varaine F, et al. Effects of treatment interruption patterns on treatment success among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Armenia and Abkhazia. *J Infect Dis.* 2015;211(10):1607-15. doi:10.1093/infdis/jiu551
27. Batyrshina Y. Treatment interruptions in patients with MDR/XDR-TB: risk factors and impact on treatment outcomes. *European Respiratory Journal.* 2016;48(suppl 60). doi:10.1183/13993003.congress-2016.OA3513
28. Calver A, Falmer A, Murray M, Strauss O, Streicher E, Hanekom M, et al. Emergence of increased resistance and extensively drug-resistant tuberculosis despite treatment adherence, South Africa. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(2):264-71. doi:10.3201/eid1602.090968
29. Ragan E, Kleinman M, Sweigart B, Gnatenko N, Parry C, Horsburgh C, et al. The impact of alcohol use on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020;24(1):73-82. doi:10.5588/ijtld.19.0080
30. Miller A, Gelmanova I, Keshavjee S, Atwood S, Yanova G, Mishustin S, et al. Alcohol use and the management of multidrug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russian Federation. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16(7):891-6. doi:10.5588/ijtld.11.0795

31. Molina P, Happel K, Zhang P, Kolls J, Nelson S. Focus on: Alcohol and the immune system. *Alcohol Res Health*. 2010;33(1-2):97-108
32. Jalal T, Abdullah S, Wahab F, Dir S, Naing N. Prevalence and Factors Associated with Tuberculosis Treatment Success among TB/HIV Co-Infection in North-East Malaysia. *Malays J Med Sci*. 2017;24(6):75-82. doi:10.21315/mjms2017.24.6.9
33. Mohd Shariff N, Shah S, Kamaludin F. Predictors of death among drug-resistant tuberculosis patients in Kuala Lumpur, Malaysia: A retrospective cohort study from 2009 to 2013. *J Glob Antimicrob Resist*. 2016;6:102-7. doi:10.1016/j.jgar.2016.04.005
34. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH Guía Clínica Regional - Actualización 2017 [Internet]. Washington; 2017 [citado el 4 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/node/58184>
35. Huangfu P, Ugarte-Gil C, Golub J, Pearson F, Critchley J. The effects of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23(7):783-96. doi:10.5588/ijtld.18.0433

ANEXOS

Sexo:

- Femenino ()
- Masculino ()

Edad:_____

Año del inicio del tratamiento antituberculoso:

- 2017 ()
- 2018 ()
- 2019 ()
- 2020 ()
- 2021 ()

Personal de salud:

- NO ()
- SÍ ()

Tipo de seguro de salud:

- EsSalud ()
- Seguro Integral de Salud ()
- Seguro de las Fuerzas Armadas ()
- Seguro de la Policía Nacional del Perú ()
- Seguro Privado ()
- Otro seguro no listado ()
- No tiene seguro ()

Institución estatal donde el paciente TB sensible recibe tratamiento antituberculoso:

- EsSalud ()
- Instituto Nacional Penitenciario ()
- Ministerio de Salud ()
- Sanidad de la Fuerza Aérea ()
- Sanidad de la Policía Nacional del Perú ()

- Sanidad del Ejército ()
- Sanidad Naval ()

Beneficiario del Programa de Alimentación y Nutrición para el Paciente con Tuberculosis y Familia (canasta PAN TB):

- Sí ()
- NO ()

Antecedentes: Sí () NO ()

- Alcoholismo ()
- Tabaquismo ()
- Drogadicción ()

Comorbilidades: Sí () NO ()

- Diabetes Mellitus ()
- VIH ()

Localización de la TB:

- Pulmonar ()
- Extrapulmonar ()

Condición de ingreso:

- Paciente nuevo ()
- Paciente con recaída ()
- Paciente con tratamiento después del fracaso ()
- Paciente con tratamiento después de pérdida al seguimiento ()
- Otros pacientes previamente tratados ()

Esquema de tratamiento:

- 2HREZ/7HR ()
- 2HREZ/10HR ()
- 2HREZ/4(HR)3 ()

Resultados del tratamiento de pacientes con TB sensible:

- Curado ()
- Tratamiento completo ()
- Fracaso al tratamiento ()

- Fallecido ()
- Pérdida en el seguimiento ()

Éxito del tratamiento antituberculoso en pacientes con TB sensible:

- SÍ ()
- NO ()

Irregularidad del tratamiento

- SI ()
- NO ()