

Instituto Nacional
de Salud Pública

ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO

**DETERMINANTES Y CONSECUENCIAS DE LA
NO-ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSIS
EN ORIZABA, VERACRUZ, MÉX. DE 1995 AL 2010**

TESIS PRESENTADA POR:

OTONIEL VALENZUELA LOERA

PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN SALUD PÚBLICA

ÁREA DE CONCENTRACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

GENERACIÓN: 2011-2013

DIRECTORA DE TESIS:

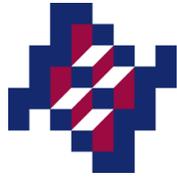
DRA. MARÍA DE LOURDES GARCÍA GARCÍA

ASESORES:

DR. LUIS PABLO CRUZ HERVERT

DR. ERIC ALEJANDRO MONTERRUBIO FLORES

Cuernavaca Mor. Octubre de 2013



Instituto Nacional
de Salud Pública

ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO

**DETERMINANTES Y CONSECUENCIAS DE LA
NO-ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSIS
EN ORIZABA, VERACRUZ, MÉX. DE 1995 AL 2010**

TESIS PRESENTADA POR:

OTONIEL VALENZUELA LOERA

PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN SALUD PÚBLICA

ÁREA DE CONCENTRACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

GENERACIÓN: 2011-2013

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. MARÍA DE LOURDES GARCÍA GARCÍA

ASESORES:

DR. LUIS PABLO CRUZ HERVERT

DR. ERIC ALEJANDRO MONTERRUBIO FLORES

Cuernavaca Mor. Octubre de 2013

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

TITULO:

DETERMINANTES Y CONSECUENCIAS DE LA NO-ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSIS EN ORIZABA, VERACRUZ, MÉX. DE 1995 AL 2010

DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

OTONIEL VALENZUELA LOERA

Estudiante de Maestría en Salud Pública- Área de concentración Epidemiología.

Escuela de Salud Pública de México (ESPM), Instituto Nacional de Salud Pública (INSP).
Dirección: Ave. Universidad No.655, Col. Santa María Ahuacatlán, Cerrada Los Pinos y Caminera C.P. 62100, Cuernavaca, Mor. México. Email:otonielvalenzuela@gmail.com

DRA. MARÍA DE LOURDES GARCÍA GARCÍA

Directora de tesis/ Médico cirujana, con especialidad en Medicina Interna (UNAM), Infectóloga (INNSZ), Epidemióloga (SSA/CDC), Maestra y Doctora en Ciencias (UNAM), Investigadora en Ciencias Médicas "F", Miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel III, Miembro de la Academia Nacional de Medicina y de la academia Mexicana de Ciencias, Subdirectora de Prevención y Vigilancia en Enfermedades Infecciosas (CISEI/INSP). Dirección: Ave. Universidad No.655, Col. Santa María Ahuacatlán, Cerrada Los Pinos y Caminera C.P. 62100, Cuernavaca, Mor. México. Email: garcigarm@gmail.com

DR. LUIS PABLO CRUZ HERBERT

Asesor de tesis/ Cirujano Dentista, Facultad de Odontología (UNAM), Especialización en Odontología (Ortodoncia), División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI/UNAM); Maestría en Ciencias Médico- Odontológicas y de la Salud (UNAM) Candidato a Doctorado en Ciencias Médicas (UNAM), Investigador en Ciencias Médicas (CISEI-INSP), Miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel I. Dirección: INSP sede Tlalpan, 7ª. Cerrada de Fray Pedro de Gante # 50, Col. Sección XVI, Tlalpan C.P. 14080, México, D.F. Email: aeoorto@gmail.com

DR. ERIC ALEJANDRO MONTERRUBIO FLORES

Asesor de tesis/ Lic. En Sistemas de Computación (UVM), Maestría y Doctorado en Ciencias, área de concentración Epidemiología (ESPM), Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Investigador nivel "C" en el Centro de Investigación en Nutrición y Salud (CINyS), Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Dirección: Ave. Universidad No.655, Col. Santa María Ahuacatlán, Cerrada Los Pinos y Caminera C.P. 62100, Cuernavaca, Mor. México. Email: eric@insp.mx

Hoja de aprobación:

Título de tesis: **DETERMINANTES Y CONSECUENCIAS DE LA NO-ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSIS EN ORIZABA, VERACRUZ, MÉX. DE 1995 AL 2010**

OTONIEL VALENZUELA LOERA

VoBo.

DRA. MARIA DE LOURDES GARCIA GARCIA
DIRECTORA DE TESIS

VoBo.

DR. LUIS PABLO CRUZ HERBERT
ASESOR DE TESIS

VoBo.

DR. ERIC ALEJANDRO MONTEERRUBIO FLORES
DIRECTORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Al final de todo el esfuerzo y tiempo invertido, lograr un producto final, en cual se reflejan muchos aprendizajes, experiencias y las ganas de seguir creciendo académicamente, me llena de satisfacción y orgullo haber podido culminar exitosamente una etapa de crecimiento académico y personal más en mi vida. Sin embargo, decir que logré pasarlo por mi propio esfuerzo sería mentir. Agradezco a todas las personas que directa e indirectamente me apoyaron en este proceso.

Al **Instituto Nacional de Salud Pública de México**, por todo el conocimiento que pude tener en este tiempo, el apoyo a través de sus docentes y administrativos.

A la **Fundación Ford y su Programa Internacional de Becas y al Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social (CIESAS)**, por su constante apoyo y soporte a estudiantes de comunidades indígenas y hacer posible el acceso a estudio de posgrado a muchos jóvenes en México.

A la **Dra. María de Lourdes García** por su paciencia, conocimiento e incondicional apoyo para que este proyecto fuera exitoso y por confiar en un servidor como alumno, digno de invertir tiempo y conocimiento de calidad.

Al **Dr. Luis Pablo Cruz**, por todo el apoyo a través del proyecto, por su calidad en el trabajo, su enseñanza y su amistad.

Al **Dr. Eric Alejandro Monterrubio**, por todo el soporte brindado a través de dos años, por su conocimiento, apoyo incondicional y amistad.

A **mi familia** por todo el apoyo incondicional a través de los años, a **mi esposa** por su paciencia, su amor en todo momento.

A **Dios** por haber sido mi más grande soporte, por haber permitido que todas estas personas aparecieran en mi vida y por permitirme tener un triunfo más en mi vida.

DEDICATORIA

A mi **familia**, porque este logro lo comparto con ellos.

A mi **Esposa** por ser una meta que afrontamos y logramos juntos.

A **mi Padre** por haberme enseñado a trabajar duro para lograr lo que uno se ha propuesto hacer,
siempre te llevo en todo lo hago y en mí corazón.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	13
2. ANTECEDENTES	15
La tuberculosis en el mundo.....	15
La tuberculosis en México.....	17
Agente causal.....	18
Reservorio y fuente de infección.....	18
Mecanismo de transmisión.....	19
Huésped susceptible.....	19
Historia natural de la tuberculosis	20
Factores de riesgo de la tuberculosis.....	21
Tratamiento de la tuberculosis.....	21
Tratamiento acortado estrictamente supervisado DOTS/TAES.....	22
<i>Los componentes del programa</i>	22
Importancia de la adherencia al tratamiento en la tuberculosis.....	24
3. FACTORES DE RIESGO Y DETERMINANTES ASOCIADOS AL ABANDONO DEL TRATAMIENTO	26
Factores relacionados al huésped.....	26
Factores relacionados con el Servicio de Salud.....	28
Factores relacionados con la bacteria y el tratamiento.....	29
Factores relacionados con el ambiente.....	30
4. CONSECUENCIAS CLÍNICAS ASOCIADAS AL ABANDONO DEL TRATAMIENTO	32
5. METODOLOGÍA	34
Planteamiento de las hipótesis.....	35
Análisis estadístico.....	36
Definición de población de estudio y eventos de interés.....	38
6. OBJETIVOS	39
Objetivo general.....	39
Objetivos específicos.....	39
7. RESULTADOS	40
<i>Características generales de los pacientes reclutados</i>	40
<i>Características generales de los factores relacionados a los servicios de salud</i>	41
<i>Características generales de los factores relacionados a la bacteria y al tratamiento</i>	41
<i>Características generales de los factores relacionados al ambiente</i>	42
<i>Descripción de los resultados del tratamiento en la población de estudio</i>	43
FACTORES ASOCIADOS CON EL ABANDONO DEL TRATAMIENTO.....	44

	<i>Factores relativos al paciente</i>	44
	<i>Factores relativos a los servicios de salud</i>	45
	<i>Factores relativos a la bacteria y al tratamiento</i>	46
	<i>Factores relativos al ambiente del paciente</i>	47
	CONSECUENCIAS DEL ABANDONO EN EL RESULTADO DEL TRATAMIENTO.....	50
	FACTORES RELACIONADOS A LA RECURRENCIA EN EL TRATAMIENTO ENTRE LOS PACIENTES QUE ABANDONAN EN TRATAMIENTO.....	50
	<i>Factores relativos al paciente que abandona asociados con la recurrencia</i>	50
	<i>Factores relativos a los servicios de salud entre los que abandonan asociados con la recurrencia</i>	52
	<i>Factores relativos a la bacteria y al tratamiento, entre los que abandonan, asociados con la recurrencia</i>	52
	<i>Factores relativos al ambiente de los que abandonan, asociados con la recurrencia</i>	53
	FACTORES RELACIONADOS A LA MUERTE POR TODAS LAS CAUSAS ENTRE LOS QUE ABANDONAN EL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.....	56
	FACTORES RELACIONADOS A LA MUERTE POR TUBERCULOSIS ENTRE LOS PACIENTES QUE ABANDONAN EN TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.....	60
8.	DISCUSIÓN	64
	Determinantes asociadas al abandono del tratamiento antituberculoso.....	64
	Consecuencias del tratamiento por abandono del tratamiento antituberculoso.....	66
	Determinantes asociadas a la recurrencia en el tratamiento antituberculoso entre los pacientes que abandonan.....	66
	Determinantes asociadas a la muerte por todas las causas entre los pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso.....	67
	Determinantes asociadas a la muerte por tuberculosis entre los pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso.....	68
9.	CONCLUSIONES	69
10.	FORTALEZAS	71
11.	LIMITACIONES	71
12.	BIBLIOGRAFÍA	72
13.	ANEXOS	76

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Historia natural de la tuberculosis.

Figura 2. Modelo conceptual propuesto en el presente estudio.

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. Características de los pacientes con tuberculosis en Orizaba, Veracruz, Méx. De 1995-2010.

TABLA 2. Factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010.

Tabla 3. Variables asociadas al riesgo de abandono del tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010.

TABLA 4. Factores relacionados a la recurrencia en pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010.

Tabla 5. Variables asociadas al riesgo de recurrencia en pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010.

TABLA 6. Factores relacionados a la defunción por todas las causas en pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010.

Tabla 7. Variables asociadas al riesgo defunción por todas las causas en pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010.

TABLA 8: Factores relacionados a la defunción por tuberculosis entre pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010.

Tabla 9. Factores relacionados a la defunción por tuberculosis entre los pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010.

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Revisión de factores relacionados al abandono del tratamiento antifímico.

Anexo 2. Operacionalización de las variables propuestas y de las variables utilizadas en el estudio.

RESUMEN

Antecedentes

La tuberculosis es una enfermedad crónica infecciosa, que según la Organización Mundial de la Salud ha infectado a un tercio de la población mundial. En el año 1993 se declaró a la tuberculosis como una enfermedad reemergente a nivel mundial¹. Para 2012 la OMS informó de 8.7 millones de casos nuevos solamente para ese año y 1.4 millones de muertes por la enfermedad². Con la implementación del tratamiento acortado estrictamente supervisado se mejoró el control de la tuberculosis a nivel mundial. En el plan mundial para detener a la tuberculosis 2006-2015 se dispuso una tasa de éxito en el tratamiento del 85% en los casos de tuberculosis a nivel mundial². La Secretaría de Salud informó que para el 2008 en México la tasa de éxito en el tratamiento de TB fue de 84.04%, cifra prácticamente igualable con la meta mundial.

Métodos

Se llevó a cabo un análisis en dos fases: en la primera se analizó la asociación de diversos factores inherentes al individuo, al sistema de salud, a la bacteria y su tratamiento y al ambiente y su relación con el abandono del tratamiento; en la segunda fase se analizó la asociación del abandono con las recurrencias, la muerte por cualquier causa y muerte por tuberculosis como consecuencias del tratamiento entre los que lo abandonaron.

Resultados

Se encontraron asociaciones entre, ser paciente retratado, hombre consumidor de alcohol, no derechohabiente y hacinamiento con el abandono del tratamiento; además, los pacientes que abandonan el tratamiento tienen mayor riesgo de tener recurrencias, morir por cualquier causa y morir por tuberculosis.

Conclusión

El objetivo al iniciar un régimen de tratamiento contra la tuberculosis, es el de llegar a la cura bacteriológica del paciente, evitando así la propagación de la enfermedad y el deterioro de la salud del paciente mismo, encontró con evidencias significativas que el abandono del tratamiento, produce mayor riesgo de que un paciente tenga una recurrencia en la enfermedad o en la muerte del paciente por tuberculosis. Estas posibles consecuencias por abandono en un paciente tienen un gran efecto negativo en la salud pública, lo que implica serias afectaciones al paciente, a la población que lo rodea y a los Servicios de Salud en cuanto a los gastos de atención.

Palabras clave: tuberculosis, tratamiento antituberculoso, no adherencia, abandono, recurrencia, muerte por tuberculosis.

1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad que ha ocasionado miles de muertes en el mundo, afecta a gran parte de la población mundial, principalmente a la población más vulnerable, tras el continuo intento de erradicarla, las medidas con este propósito han fallado una y otra vez, pues los factores base del problema siguen presentes en las poblaciones.

El reto que la tuberculosis representa a nivel mundial, como un padecimiento reemergente, se ha recrudecido con la aparición de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a las drogas utilizadas para su tratamiento. La aparición de casos resistentes se encuentra ligado a la falta de adherencia al tratamiento, lo que en último término deriva en el abandono de la terapéutica. La expansión de la tuberculosis resistente en el mundo, representa un problema grave de salud pública que puede afectar más allá de solo el ámbito sanitario.

La adherencia a un régimen terapéutico contra la tuberculosis, se asocia a una serie de factores inherentes al individuo, a la bacteria y su tratamiento, el ambiente del paciente y al Sistema de Salud que le proporciona las herramientas de prevención, control y tratamiento a la población. Las deficiencias sumadas de los diferentes factores agudizan el problema e impiden la curación definitiva de la enfermedad. El estudio de estos factores permite tomar medidas de acción para que cada inicio de farmacoterapia contra TB, llegue a término exitoso de curación, anticipando de esta manera el riesgo de abandonos, recurrencias, muertes por cualquier causa durante el tratamiento y muertes por tuberculosis.

Debido a la creciente incidencia de casos de tuberculosis drogorresistente en el mundo, todos los países tienen la responsabilidad de implementar programas para el control de la tuberculosis de forma estricta, buscando la curación de los casos durante el primer tratamiento establecido en un caso nuevo de tuberculosis, elevando las tasas de curación, minimizando la posibilidad de que los tratamientos se abandonen y que, un caso mal intervenido, no avance a convertirse en uno farmacorresistente.

La adherencia al tratamiento ideal, para obtener como resultado la curación de un caso de tuberculosis, consistiría en la toma diaria de los medicamentos y seguir al pie de la letra las indicaciones del personal de salud, bajo el que se esté a cargo.

Las diferencias que existen entre los pacientes de TB en las diferentes zonas del mundo, son de suma importancia al momento de tomar la decisión de administrar los fármacos y la decisión de qué régimen terapéutico se debe seguir, elegir de forma incorrecta, puede sumar más cifras a las estadísticas mundiales de prevalencia, incidencia y mortalidad por tuberculosis.

2. ANTECEDENTES

La tuberculosis es una enfermedad presente en la vida del hombre desde tiempos antiguos, ha producido una alta morbilidad y ha originado epidemias importantes. Debido a esto, el estudio de la tuberculosis en el mundo se ha tomado con suma importancia, gracias a esto, se han realizado descubrimientos trascendentales que permiten al hombre hacer frente a esta enfermedad crónico-infecciosa.

La tuberculosis en el mundo

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades que no deberían ser de tal impacto en la prevalencia, incidencia y muertes por una enfermedad infecciosa a nivel mundial, puesto que los avances en salud y disponibilidad de fármacos efectivos para curarla, están disponibles para toda la población. Sin embargo, son evidentes los rezagos que existen en los países en vías de desarrollo, es ahí donde una enfermedad oportunista como la tuberculosis, ha encontrado su punto fuerte y ha reemergido y evolucionado hasta convertirse en una carga sumamente peligrosa, con la capacidad de afectar no solo a la población desprotegida, sino también a las sociedades de primer mundo.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el *Mycobacterium tuberculosis* ha infectado a un tercio de la población mundial, entre el 5 y 10% de los infectados desarrollarán la enfermedad en algún momento de su vida, con el cumplimiento de ciertos factores que incrementan el riesgo de desarrollar la enfermedad. En el periodo de 1980 a 2006, 90 millones de casos de tuberculosis fueron reportados a la OMS.

La OMS en el año 1993, declaró a la tuberculosis como una enfermedad emergente a nivel mundial¹, aunque no todas las zonas se ven afectadas en la misma magnitud, el no tomar medidas para su control a tiempo, podría empeorar este problema de salud pública. En el período inicial de emergencia se estimó que existían entre 7-8 millones de casos de la enfermedad, provocándose entre 1.3-1.6 millones de muertes por año en el mundo¹.

Fue necesaria la implementación de estrategias de control de la enfermedad, integrándose en 1991 el Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (DOTS/TAES) que hasta la fecha ha mostrado ser una de las mejores estrategias de control de la tuberculosis a nivel mundial ^{3, 4}. Entre 1995 y 2010, de 55 millones de pacientes tratados con la estrategia DOTS/TAES, de estos, más del 80% fueron tratados de forma exitosa, salvando un estimado de 6.8 millones de vidas en comparación con otras estrategias utilizadas anteriormente al DOTS/TAES¹.

Recientemente para el año 2010, se han estimado entre 8.5-9.2 millones de casos y entre 1.2-1.5 millones de muertes por TB; para el año 2011, se estimaron un total de 12 millones de casos prevalentes, 8.7 millones de casos incidentes y cerca de 990,000 muertes; para el 2012 la OMS informó de 8.7 millones de casos nuevos solamente para ese año y 1.4 millones de muertes por la enfermedad². Además, en este año, la tuberculosis representó segunda causa de mortalidad mundial (enfermedad causada por un agente infeccioso).

La tuberculosis en México

México como país en desarrollo es afectado por este padecimiento, encontrándose entre los primeros lugares en América latina en cuanto a incidencia con 196,691 casos de TB en todas sus formas notificados al Sistema de Salud entre los años 2001-2011⁵. Se ha estimado que entre un 30 y 40% de su población se encuentran infectados por *Mycobacterium tuberculosis*.

En el plan mundial para detener a la tuberculosis 2006-2015 se dispuso como meta, alcanzar una tasa de éxito en el tratamiento del 85% en los casos de tuberculosis a nivel mundial². La Secretaria de Salud informó que para el 2008 en México la tasa de éxito en el tratamiento de TB fue de 84.04%, cifra prácticamente igualable con la meta mundial.

En 2008 el 5.0% de los casos nuevos de tuberculosis en México lo abandonaron, para 2009 fue el 4.44%. Los fracasos en el tratamiento en este periodo fue de 1.2% en 2008 y 1.38% en 2009.

La incidencia de tuberculosis en México para el 2010 fue de 13.7 por 100 mil habitantes y la mortalidad fue de 1.7⁶. México se encuentra entre los países que han implementado la estrategia TAES para el tratamiento de pacientes con tuberculosis, con esta alternativa las tasas de éxito en el tratamiento se han visto favorecidas en una forma ideal. Según el estudio realizado por Martínez-Medina (2003), el tratamiento auto administrado se encuentra en desventaja respecto al tratamiento administrado con la metodología TAES (Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado) con una efectividad del 95.5% contra el 76.3% del autoadministrado⁷.

Agente causal

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa crónica provocada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum* y *M. canetti*)¹. Se le denomina Bacilo de Koch en honor al doctor alemán Robert Koch, quien descubrió el bacilo de la tuberculosis en 1882.⁸ es una bacteria ácido-alcohol resistente, aerobia estricta, muy resistente al frío, a la desecación, muy sensible al calor, la luz solar y luz ultravioleta.⁹

Reservorio y fuente de infección

El reservorio más importante de la tuberculosis es el hombre sano infectado, esto sucede cuando una persona se infecta y no desarrolla la enfermedad, permaneciendo el bacilo en forma latente dentro de su organismo. También se han descrito algunas especies de animales capaces de infectarse de *M. Tuberculosis*, principalmente los bovinos.

Cuando el hombre sano infectado desarrolla la enfermedad, en algún momento de su vida, producto de la acción de algún factor que puede detonar la reactivación del bacilo se convierte en un enfermo y fuente de infección. La transmisión del bacilo está generalmente limitada a infecciones de Tb en el tracto respiratorio. La presencia de cavidades pulmonares en las radiografías de tórax del paciente indica que éste tiene una gran capacidad de contagio.

Según el Fondo de Población de las Naciones Unidas para el 2011 se superó los 7 mil millones de habitantes¹⁰, un tercio de la población del mundo según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se encuentra infectada por *M. tuberculosis*, para ese mismo año se estimaron 8.7 millones de nuevos casos y 1.4 millones de muertes por tb¹¹, esto refleja el potencial que la tuberculosis tiene, de causar estragos en la población mundial si se descuidan las medidas para su control.

Mecanismo de transmisión

La particularidad de este padecimiento y que lo convierte en uno difícil de controlar, es su mecanismo de transmisión, la vía aérea. Una persona infectada puede transmitir la enfermedad mediante expulsión de bacilos en gotas de Pflügge, que consisten en gotas de saliva y contenido traqueobronquial en forma de aerosol que se expelen al momento de hablar, toser y estornudar, éstas generalmente miden de 1-5 micras de diámetro¹², y quedan suspendidas en el aire hasta ser aspiradas por otra persona sana, iniciando así un nuevo proceso de reproducción en un nuevo individuo que puede permanecer latente o desarrollarse a un caso de enfermedad tuberculosa.

Los mecanismo de infección menos frecuente son la vía digestiva (*M. bovis*), urogenital y cutánea-mucosa.

Huésped susceptible

Si bien para desarrollar la enfermedad es necesaria la infección con el bacilo de la tuberculosis, no es suficiente la exposición e intrusión del bacilo a la pared alveolar, esto solo representa el riesgo exógeno, interviene también la capacidad del sistema inmune del individuo, siendo la capacidad endógena la que determina el desarrollo o no de la enfermedad.

Sin embargo, determinar la causa exacta del desarrollo de la enfermedad es difícil de afirmar. Se han identificado múltiples factores que pueden incrementar el riesgo de desarrollar la enfermedad, muchos de ellos pueden ser factores potentes y elevar considerablemente el riesgo de enfermar, otros, por su prevalencia en la población son considerados importantes para el desarrollo de la enfermedad.

Historia natural de la tuberculosis

No todos los individuos infectados por el bacilo desarrollan la enfermedad, existen dos formas de tuberculosis: la infección de tuberculosis latente y la enfermedad de tuberculosis como tal.

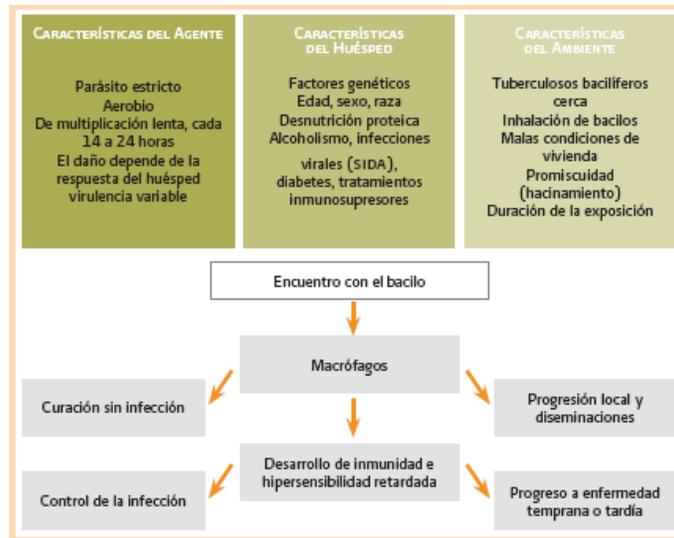
En la primera forma, los bacilos pueden permanecer en el individuo infectado deteniendo su multiplicación debido a la inmunidad del huésped, no existe presencia de síntomas y no se puede transmitir las bacterias. Sin embargo, por la acción de cualquier factor, las bacterias se activan e inician su multiplicación en el cuerpo la infección se vuelve activa, iniciando con las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Se considera a la enfermedad de tuberculosis o tuberculosis activa cuando los bacilos de *M. tuberculosis* se multiplican dentro del organismo debido a que el sistema inmune no puede detener su crecimiento. Este proceso puede ser años después de haberse infectado o en las semanas siguientes

Los signos y síntomas que generalmente se presentan en la enfermedad son:

- Tos persistente de 2 o más semanas.
- Expectoración con sangre.
- Dolor en el tórax.
- Pérdida de peso.
- Debilidad o fatiga.
- Pérdida del apetito.
- Fiebre y sudores nocturnos
- Escalofríos

Figura 1. Historia natural de la tuberculosis.



Evolución de la Infección Tuberculosa. Adaptado de Tapia-Conyer R., El manual de la salud pública, 2ª ed.

Factores de riesgo de la tuberculosis

Entre los factores que se han asociado con la aparición de la enfermedad tuberculosa, se pueden mencionar a la edad, la capacidad inmune, antecedentes de tuberculosis, las comorbilidades como el VIH/SIDA, diabetes mellitus, la desnutrición, ser contacto de un portador de *M. tuberculosis*, el hacinamiento, la extrema pobreza.

Tratamiento de la tuberculosis

El objetivo del tratamiento antituberculoso es evitar la transmisibilidad del *M. tuberculosis* y lograr la curación antes de que ocurran complicaciones en la salud del individuo o la muerte.

En México se ha adoptado el régimen de tratamiento aprobado por la OMS, que consiste en la administración de una combinación de cinco fármacos: Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol o Estreptomina, en un esquema de dos fases: fase intensiva y la fase de sostén, por un periodo de seis meses.

A partir de la implementación a nivel mundial del programa de tratamiento supervisado, las cifras de casos exitosos de tratamiento han ido al incremento.

Aun así, cada año casos en tratamiento siguen fracasando en el mundo, muchos abandonados en el transcurso de la primera fase de tratamiento, lo cual abre la puerta a la aparición de resistencia de la bacteria hacia los medicamentos utilizados.

Tratamiento acortado estrictamente supervisado DOTS/TAES

A partir del año 1991, la OMS implementó una estrategia novedosa en el tratamiento del paciente tuberculoso, lo que permitió fortalecer la capacidad resolutive del mundo ante este problema. Consiste en la administración de un esquema acortado y estandarizado de fármacos antifímicos de primera línea, supervisado estrechamente por personal debidamente capacitado dentro de los Servicios de Salud.

Los componentes del programa (TAES o DOTS, 1991)

Al analizarse la carga de la TB en el mundo y la capacidad de expansión de la enfermedad, fue catalogada por la OMS como una enfermedad reemergente en 1993. Este problema ameritó la implementación de acciones que detuvieran su avance e iniciaran el proceso de control sobre la enfermedad, el tema no fue fácil, considerando que en la TB se encuentran ligados múltiples factores.

La OMS implementó la estrategia TAES, como una herramienta para llevar con éxito a término los tratamientos antituberculosos en el mundo.

La estrategia se ha ido modificando según la aparición de nuevos retos mundiales en la lucha contra la TB. Actualmente la OMS trabaja con la estrategia DOTS a partir de 5 componentes¹³.

1. Contempla el compromiso político para garantizar el financiamiento sostenido hacia el programa: Este compromiso contempla la formulación de planes estratégicos en los Programas Nacionales de la Lucha contra la TB, éstos planes deben integrar las cuestiones técnicas necesarias para la operación de los programas, sus métodos de financiamiento y la difusión de los resultados en los distintos niveles del sistema de salud. El financiamiento sostenido, contempla la situación económica, que es crítica actualmente en los países subdesarrollados (y que son los que tienen la

mayor carga de la enfermedad) y fomenta las alianzas nacionales e internacionales para incrementar la movilización de recursos internos y externos, para garantizar la disponibilidad y funcionamiento de los programas contra la TB.

2. Garantizar la calidad en las pruebas bacteriológicas para la detección de casos: Para el diagnóstico de la TB son muy importantes las pruebas bacteriológicas (baciloscopias y cultivo) por lo que este punto se avoca a asegurar el acceso a estas pruebas, mediante una red de laboratorios que a su vez cuenten con un laboratorio central de referencia que norme y supervise la práctica de los primeros, favoreciendo una comunicación activa entre los diferentes niveles, además de ser un sistema eficaz y de calidad.
3. La implementación de tratamientos normados, supervisados y con medidas de apoyo al paciente: En la estrategia DOTS se busca que todos los tratamientos implementados sean bajo el mismo régimen estandarizado de tratamiento que va de los 6-8 meses con quimioterapia de corta duración, siguiéndose de esta manera las directrices de la OMS, éstas dictan los lineamientos para la utilización de regímenes farmacológicos y sus combinaciones más eficaces, con el fin de facilitar el apego al tratamiento y disminuir el riesgo de aparición de farmacorresistencia. Además del régimen farmacológico, es necesario que los sistemas de salud integren en sus estrategias, acciones que eviten el abandono o interrupción del tratamiento, incluyendo de forma activa en su tratamiento, al paciente, su red social y la mejora al acceso a los tratamientos, adaptándolos a los diferentes contextos de la población, pues el dominio de estos factores se vuelve de mucha ayuda para el cumplimiento de los regímenes de tratamiento antituberculoso.
4. Sistema eficaz de suministro y gestión de los medicamentos: Es imprescindible que exista un suministro de medicamentos antituberculosos de calidad garantizada, es necesario que existan sistemas sólidos para la adquisición y distribución de los medicamentos a todos los centros de salud, y estos centros los administren de forma gratuita, puesto que la gran

mayoría de enfermos son de bajos ingresos y en general la curación de TB beneficia a toda la sociedad.

5. Sistema de vigilancia, evaluación y medición del impacto: La creación de un sistema de vigilancia es necesario para evaluar el impacto de la estrategia en los pacientes, las zonas geográficas afectadas y en general para evaluar el desempeño de cada país que implementa la estrategia DOTS. Este sistema debe establecer una comunicación entre el nivel central y cada uno de los componentes secundarios normando el registro de los datos de los pacientes, resultados del tratamiento, deberán además tener a disposición la información diagnóstica de forma confidencial, para que de forma consecutiva se generen informes sobre el resultado de los tratamientos implementados. Los servicios de salud deben asegurar la calidad de atención prestada en pro del control de la TB, supervisar y resolver problemas en el desempeño de la atención.

Importancia de la adherencia al tratamiento en la Tuberculosis

En el año 2001 en la OMS se concluyó que el simple término de adherencia no era suficiente para definirla correctamente, adherencia: “el grado en el cual un paciente sigue las instrucciones médicas”³ Hablar de adherencia no es solamente estudiar un simple concepto, si bien, ese es el punto de inicio, existen muchos factores que están relacionados a ella e intervienen de forma activa en su cumplimiento.

Puesto que es fácil seguir al pie de la letra las indicaciones médicas para completar un tratamiento para una gripe, no lo es en el caso de enfermedades crónicas, en este tema se ha discutido la adherencia a los tratamientos, con más profundidad. Al seguir un tratamiento por largo tiempo el paciente tiende a salir de una actitud pasiva.

Una adecuada adherencia debe contener un activo compromiso y colaboración del paciente con el profesional de la salud, para su propia atención, establecer una buena comunicación y estar de acuerdo con las recomendaciones que surjan del profesional de la salud respecto al proceso de atención.

En el proyecto de adherencia a terapias de largo plazo de la OMS se logró converger en un concepto más apegado al estudio de la adherencia a este tipo de terapias: el grado en el que, el comportamiento de una persona en la toma de su tratamiento, seguimiento de una dieta, realiza cambios en su estilo de vida, corresponden con las recomendaciones aceptada de un profesional de la salud³.

La OMS ha definido a la adherencia en el tratamiento antituberculoso, como “el grado en que la historia de toma de medicamentos coincide con el tratamiento prescrito”³. Después de diagnosticarse la enfermedad los principales objetivos que los profesionales de la salud persiguen al instituir el tratamiento son: impedir la cadena de transmisibilidad y lograr la curación del paciente.

A pesar de este compromiso por los servicios de salud, muchos casos de tratamientos fracasan en completarlo, los factores contribuyente a este problema se han estudiado con numerosas ocasiones. Se han descrito diversos factores que se asocian con la no adherencia al tratamiento antituberculoso dando como resultado el abandono del tratamiento, García-García (2007) menciona los principales obstáculos para alcanzar un buen control del tratamiento⁴:

- El desempeño inadecuado de los programas de control.
- La falta de apego al tratamiento
- La aparición de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a los antimicrobianos
- La coinfección SIDA-Tuberculosis.

Entonces la adherencia se vuelve un componente esencial para el cumplimiento del tratamiento, la curación de los pacientes y en evitar la aparición de nuevos casos de tuberculosis resistente como una de las consecuencias y su comprensión requiere el estudio de los factores inherentes al individuo, a su ambiente, a la bacteria y su tratamiento y al servicio de salud.

3. FACTORES DE RIESGO Y DETERMINANTES ASOCIADOS AL ABANDONO DEL TRATAMIENTO

Diversos autores han descrito factores de riesgo durante el tratamiento antituberculoso y de que forma se asocian a una mejor o pobre adherencia, incrementando el riesgo de abandono al tratamiento. Se han descrito factores relacionados con el huésped y el ambiente en que se desenvuelve el paciente, los relacionados al servicio de salud, además, los que la misma bacteria y su tratamiento acarrearán para el paciente.

Factores relacionados con el huésped.

El individuo infectado que ha desarrollado la enfermedad, posterior a ser captado por los programas de control de Tb, inicia un proceso largo de tratamiento, en el cual sufren algunos cambios fisiológicos, en su estilo de vida y en su dinámica en la sociedad, este conjunto de transformaciones, incluyen un sinnúmero de factores que intervienen en la adecuada adhesión al tratamiento al que se está sujeto, el peso de estos factores en cada individuo fortalece o debilita la posibilidad de lograr un éxito en el tratamiento o que se abandone.

Edad. Se ha asociado a la edad con el abandono del tratamiento^{14, 15, 16, 17}, en un estudio en Colombia, los individuos en el rango de edad de 21 a 30 años tuvieron un mayor riesgo de abandonar el tratamiento¹⁴. Además se han descrito una mayor asociación de abandono en edades superiores a 25 años¹⁷.

Nivel educativo. En aquellos en quienes el nivel educativo fue inferior al nivel de secundaria se encontraron mayores posibilidades de riesgo de abandonar el tratamiento^{17, 18, 19, 20}. Solo un estudio realizado en Nicaragua la variable analfabetismo se relacionó con el abandono²¹.

Sexo. La asociación del abandono del tratamiento con el sexo del individuo se describe en 6 estudios revisados, con la posibilidad de riesgo presente en individuos masculinos^{16, 18, 21, 22, 23, 24}.

Estado civil. Estudios concuerdan que el vivir solo o ser soltero incrementa el riesgo de abandonar el tratamiento, más que los que son casados, considerando que el tener un conyugue permite tener un mayor soporte y apoyo^{16, 18}.

Ocupación. El desempleo en los sujetos en tratamiento incrementa el riesgo de abandono del tratamiento hasta seis veces más^{16,17, 21}.

Nivel de ingresos. Estudios realizados en Kenia y Colombia revelaron que existe un mayor riesgo de abandono del tratamiento antituberculoso en aquellos pacientes que se encuentran en un nivel socioeconómico bajo y su nivel de ingresos no les brinda un apoyo adecuado^{14, 18}.

No ser el primer tratamiento. Los pacientes que han tomado un régimen de tratamiento o que cuentan con antecedentes de abandonos previos tienen hasta tres veces mayor riesgo de abandonarlo nuevamente, en comparación con lo que toman el tratamiento por primera vez, según resultados de estudios realizados en España, Nicaragua, Brasil y Uganda^{15, 17, 18, 20}.

Comorbilidad. La coexistencia de una enfermedad como la diabetes mellitus o la hipertensión arterial complica la adherencia al tratamiento antifímico, pero con mayor grado, en aquellos pacientes donde se encuentra el binomio Tb-VIH/SIDA-incrementándose hasta dos veces la posibilidad el abandono de tratamiento antituberculoso^{14,16, 18, 20, 25, 26, 27}.

Alcoholismo. Pacientes consumidores de alcohol bajo el régimen de tratamiento antifímico, tuvieron hasta 5 veces mayor posibilidad de abandonarlo en entre los bebedores de riesgo, y en los que solo lo consumen, dos veces más posibilidad de abandono que los que no lo consumen^{18, 18, 21, 20, 27}.

Tabaquismo. En estudios realizados en Brasil y Nicaragua se encontró dos y hasta 4 veces mayor posibilidad de abandono del tratamiento en pacientes fumadores respecto de los que no consumen tabaco^{19, 24, 27}.

Drogas. Considerando la inestabilidad en la que frecuentemente se encuentran los usuarios de drogas ilícitas, se puede esperar que tengan un menor apego a los tratamiento médicos, en el caso de Tb, se ha visto de cinco hasta nueve veces mayor posibilidad de abandono de tratamiento antifímico entre los consumidores de drogas^{16, 19, 21, 23, 27}.

Conocimiento de la enfermedad y tratamiento. Ser entrenado adecuadamente para el autocuidado en el proceso de la enfermedad y su tratamiento tiene un efecto protector según un estudio realizado por Americano do Brasil y

colaboradores²⁷ y el no tomar el tratamiento de acuerdo a los lineamientos aumenta la posibilidad de abandonarlo²⁸.

Sensación de mejoría. Un factor de abandono es la sensación de mejoría antes de terminar el tratamiento, generalmente en los primeros dos meses de tratamiento y el cambio de fase intensiva a fase de sostén en el TAES^{17, 18}.

Inmigración. Ser inmigrante expone al paciente a la posibilidad de abandonar el tratamiento hasta tres veces más según el estudio realizado por Cayla y colaboradores en España¹⁶.

Incentivos. Los incentivos en efectivo tuvieron un impacto positivo en un estudio realizado en Rio de Janeiro²⁷.

Factores relacionados con el servicio de salud.

Afiliación a servicios de salud. Las dificultades para tener acceso a los servicios de salud o no estar afiliado a ninguna institución de seguridad social, incrementan de uno a cuatro veces más posibilidad de abandonar el tratamiento antifímico^{18, 21, 27, 28}.

Retrasos en iniciar tratamientos. El retrasar el inicio de tratamiento antituberculoso permite que la enfermedad continúe su evolución y se extienda el tiempo de contagiosidad. La pérdida de dosis y las faltas a las tomas de tratamiento también son descritas como factores capaces de incrementar el abandono del tratamiento^{14, 23, 27, 28}.

Por lo tanto la disponibilidad de medicamento es indispensable para los programas de control de la tuberculosis, la búsqueda intencionada de casos, su diagnóstico temprano, servicio de laboratorios capaces de dar respuesta a los retos que la tuberculosis ofrece para los servicios de salud, dan evidencia de un buen o mal modelo de salud en los países.

Controles de baciloscopía. La falta de baciloscopias de control durante el tratamiento podría ser evidencia de una falta en control adecuado de los pacientes en tratamiento o carencias tanto de insumos para el diagnóstico o medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis¹⁵.

Largas esperas por tratamiento en consulta. Largas esperas por el tratamiento, e implementación de horarios inadecuados, según estudios realizados pueden incrementar de dos hasta nueve veces la posibilidad de abandono del tratamiento^{18, 19, 27}.

Mala atención. Según Soza y colaboradores tener un concepto negativo de la atención recibida incrementa hasta cinco veces la posibilidad de abandonar el tratamiento^{21, 25}.

Baja capacitación de profesional-paciente. Un tema importante para promover la adherencia al tratamiento antituberculoso, es la educación necesaria en el tema de la enfermedad, el paciente debe comprender su situación, la capacidad de la tuberculosis para provocar la muerte y la importancia de su tratamiento, por lo tanto el profesional de la salud debe sobrepasar este conocimiento para trasmitirlo de forma clara a los usuarios del servicio de salud^{15, 16, 18, 19, 22, 25}.

Factores relacionados con la bacteria y el tratamiento.

Necesidad de hospitalización. El paciente que necesita ser hospitalizado por su enfermedad tiene mayor riesgo de abandonar el tratamiento debido a su condición, también de aquellos que pierden la continuidad de su tratamiento por el mismo caso^{23, 26, 27}.

Efectos secundarios del tratamiento. Una de las mayores quejas de los pacientes que inician un tratamiento con drogas antituberculosas son los efectos secundarios que estas provocan, estos son una de las causas de abandono, pues los efectos secundarios pueden ser incapacitantes en algunos casos^{15, 25, 27}.

Condición de paciente al inicio del tratamiento. La condición clínica del paciente al inicio de tratamiento, se consideró importante como factor de riesgo para el abandono del tratamiento antituberculoso en Brasil y Etiopia^{17, 24}.

Duración del tratamiento. El conocimiento de la duración del tratamiento, de seis meses o más, incrementa el riesgo de abandonarlo^{25, 28}, mientras que desconocer esta información resultó con un efecto protector en un estudio en Madagascar²².

Cantidad de pastillas a tomar. Gebremariam y colaboradores describen a la cantidad de pastillas a tomar como un factor de riesgo para el abandono del tratamiento²⁵.

Tipo de tratamiento. La administración del tratamiento a través de la estrategia TAES ha mostrado su efectividad, el no recibirlo según Jianzhao y colaboradores aumenta el riesgo de abandonarlo hasta dos veces más respecto de los que si siguen esta estrategia^{21, 28}.

Tiempo de negativización de baciloscopía. La presencia de positividad en baciloscopias de control después del tercer mes de tratamiento incrementa el riesgo de abandonarlo hasta siete veces más. Esto puede ser un indicativo de presencia de bacterias resistentes a los fármacos o una mala adherencia al tratamiento^{23, 28}.

Farmacorresistencia. La aparición de farmacorresistencia uno de los problemas que se pretende evitar al llevar un buena adherencia en el tratamiento antifímico y lograr la curación del paciente, sin embargo en aquellos portadores de bacterias resistentes a los fármacos antituberculosos tienen hasta ocho veces más riesgo de abandonar el tratamiento²⁹.

Factores relacionados con el ambiente.

Distancia hogar-centro de salud. Tener que realizar viajes largos desde el hogar hasta el centro de salud donde se lleva a cabo el tratamiento puede tener serias implicaciones para el paciente y el subsecuente seguimiento del tratamiento, en un estudio realizado en Madagascar se encontró que las personas que debías viajar más de una hora hasta el centro de salud tenían hasta dos veces más riesgo de abandonarlo^{15, 17, 18, 22}.

Lugar de residencia. Las diferencias que existen entre residir en una zona urbana o rural, en cuanto a la adherencia del tratamiento no parecen tan evidentes en los estudios consultados, solo un estudio realizado en Etiopia se muestra que los pacientes residentes del área rural reflejaron un mayor porcentaje de incumplimiento del tratamiento¹⁷.

Uso de transporte público. La necesidad de uso de transporte público, está muy relacionado con la distancia que el paciente debe recorrer para obtener su tratamiento, por tanto, el desembolso económico realizado, en un periodo de seis meses o más en algunos casos se convierte en un factor que puede incrementar la posibilidad de abandonar el tratamiento, tal es el caso de Etiopia, donde se encontró hasta 1.5 veces mayor posibilidad de hacerlo^{15, 17}.

Redes sociales. El apoyo que el paciente recibe es muy importante, ya que este soporte puede incrementar la adherencia al tratamiento, y puede ser por programas sociales o familiar^{15, 25}.

Falta de alimento. En dos estudios realizados en Etiopia y Kenia se encontró que la falta de alimento como un factor que influía en la adherencia del tratamiento antituberculoso^{18, 25}.

Ser preso o haber estado en unidad carcelaria. Las personas que se encuentran recluidas en centros de detención o que hayan estado detenidos tienen hasta cuatro veces más de posibilidad de abandonar un tratamiento antifímico^{14, 16}.

Estigma. Durante muchos años se ha asociado a la tuberculosis como una enfermedad de la pobreza, resultado de esto, muchos pacientes que se encuentran bajo un régimen de tratamiento antituberculosos son estigmatizados por la sociedad, por lo que esta práctica pone en hasta dos veces mayor posibilidad de abandono de los tratamiento en los pacientes estigmatizados debido a la enfermedad^{18, 22, 25}.

4. CONSECUENCIAS CLÍNICAS ASOCIADAS AL ABANDONO DEL TRATAMIENTO

La falta de adherencia al tratamiento y su abandono, como resultado, orillan al paciente a posibilidades de diversos desenlaces en el futuro de su enfermedad que lo exponen desde una curación exitosa, hasta la muerte temprana por la enfermedad.

Si bien, las proporciones más grandes en estudios realizados en diversas partes del mundo, dan como resultado la curación bacteriológica. De los estudios consultados para el presente proyecto un 80%, proporcionó evidencia de este resultado, en pacientes que recibieron un retratamiento, sin especificar la causa del retratamiento, la mayor proporción de curación se encontró en Cali, Colombia³⁰ y la menor en Marruecos con un 59% de curación en casos en retratamiento²³. El mayor porcentaje de abandonos se describió en Camerún²⁶, el 70% de los artículos lo describieron, el abandono como resultado. Solo en Colombia el 3.2% de los casos estudiados tuvieron recaída, en el 70% de los estudios se encontró el resultado de fracaso en el tratamiento, en el 80% se presentó como resultado la muerte con el porcentaje más alto en Tamatave, Madagascar con un 12% de muerte en los casos retratados²², y el 0.04% en Brasil³¹.

El 20% de los artículos consultados proporcionó la evidencia de aparición de resistencia a las drogas utilizadas en el tratamiento, el 17.4% de los pacientes en un retratamiento tuvieron las resistencia, en Chiapas, México³² y en menor proporción, 4.7% en un estudio realizado en Colombia³⁰.

La transferencia de los casos a otras instituciones se dio en un 40% de los estudios consultados, siendo mayor en Brasil, 13.32%³¹.

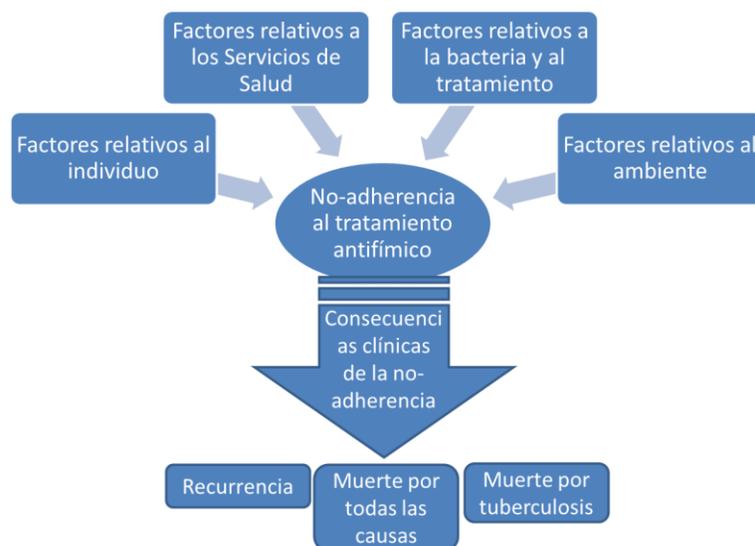
En un estudio realizado en México, donde se asoció a la DM con el incumplimiento y fracasos en un régimen de tratamiento antifímico, durante el seguimiento de estos pacientes, quienes presentaron fracasos o incumplimiento en el tratamiento tenían mayor riesgo de recurrencias y recaídas, además las tasas de sobrevivencia fueron bajas³³. En un segundo estudio, se encontró un alto porcentaje de fracasos como resultado de tratamiento en pacientes que recibieron un retratamiento³⁴. Durante un tratamiento o incluso después de terminarlo los

adultos mayores evidenciaron una mayor probabilidad de fallas en el tratamiento y muertes por Tb³⁵.

En Nueva York, se documentó fracasos del tratamiento en el 30% de los casos no adherentes, con hasta dos veces más de riesgo de fracasos respecto de los adherentes al tratamiento; además, tuvieron un riesgo mayor de desarrollar drogorresistencia y presencia de defunción³⁷.

El 3.7% de los pacientes que no tuvieron éxito en su tratamiento, presentaron como resultado fracaso en el mismo, 3.2% lo incumplieron y la mortalidad fue de 3.9% de los casos, éstos fueron los resultados del estudio realizado en Etiopía. (Ver anexo 1)

Figura 2. Modelo conceptual propuesto en el presente estudio.



5. METODOLOGÍA

El estudio se realizó a partir del análisis de una base de datos secundaria, resultado del estudio “Frecuencia, consecuencias clínicas y pronóstico de la tuberculosis pulmonar en adultos mayores” llevado a cabo en Orizaba, Veracruz, entre 1995 y 2010. Se contó con la autorización por escrito para el uso de la base de datos por la Dra. Ma. Lourdes García García propietaria de la base.

El proyecto del que se desprende la base de datos, es un estudio de cohorte prospectivo, en el cual se incluyeron a todos los pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar desde el año 1995 a 2010, los sujetos fueron captados para el estudio con apoyo de las unidades de salud, clínicas y hospitales de todas las instituciones de salud presentes en el área geográfica en estudio. En el espacio de tiempo señalado, se estudiaron a todos los sujetos que refirieron la presencia de tos por más de 2 semanas consecutivas, de éstas, las que resultaron positivas a bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) o en quienes se logró aislar por cultivo al *M. tuberculosis* fueron referidas a una institución de salud para que recibiese el tratamiento antifímico establecido por el Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en México.

Los pacientes que otorgaron el consentimiento informado, fueron incluidos en el estudio recabando información del historial clínico y la aplicación de un cuestionario que indaga acerca de variables epidemiológicas, sociodemográficas, y datos clínicos.

Planteamiento de las hipótesis

En el presente estudio se analizó la asociación entre el abandono al tratamiento y algunas variables definidas que cumplen un rol importante en la adherencia al tratamiento y están relacionadas al individuo, a los Servicios de Salud, a la bacteria y su tratamiento y al ambiente, las hipótesis propuestas fueron:

1. Existen factores sociodemográficos, de acceso a los servicios de salud, relacionados al ambiente donde se desenvuelve el paciente que se asocian al abandono del tratamiento contra la tuberculosis.
2. La no adherencia al tratamiento antituberculoso se asocia a una mayor frecuencia de recurrencias, muertes por cualquier causa y defunciones por tuberculosis en los pacientes que abandonaron el tratamiento antituberculoso.

Análisis estadístico:

El estudio se compone de dos fases de análisis las cuales se desarrollaron mediante el uso del paquete estadístico Stata versión 12.0:

En la primera fase se investigaron las determinantes de la no-adherencia al tratamiento de la tuberculosis en la zona y periodo de estudio. En esta fase la variable dependiente en estudio fue la no-adherencia considerando al abandono del tratamiento como tal. Las variables independientes en esta fase se agruparon en aquellas que son relativas al paciente, al servicio de salud, a la bacteria y su tratamiento y al ambiente del paciente.

Se utilizó un análisis bivariado, en el cual se asoció la variable respuesta de abandono del tratamiento antituberculoso con las variables independientes:

Variables incluidas en el análisis:

- Relativas al individuo: Edad, sexo, índice de masa muscular escolaridad del paciente, pertenencia a grupo étnico, tipo de paciente a su entrada al estudio (nuevo o retratado); signos y síntomas presentes tales como presencia de fiebre, flemas con sangre, sudoración nocturna, pérdida de peso, existencia de cavernas y nódulos pulmonares en la placa de Rayos X; la presencia de comorbilidades como ser positivo a VIH, tener Diabetes Mellitus y cirrosis hepática y, consumo de alcohol y tabaco, se diseñó una variable dummy donde se incluyeron cuatro categorías, a partir del sexo y su consumo de alcohol (Ver anexo 2) .
- Relativas a los servicios de salud: Derechohabencia a algún servicio de salud, la distancia entre el hogar del paciente y el centro de salud de tratamiento, tiempo entre el inicio de síntomas y la primera baciloscopía positiva, tiempo que transcurre entre la primer baciloscopía positiva y el inicio del tratamiento antituberculoso y el tiempo entre el inicio de síntomas y el inicio del tratamiento.
- Relativas a la bacteria y al tratamiento: Número de cruces presentes en el BAAR del paciente, la resistencia de la bacteria, tipificación del cluster y el tiempo que transcurre en la conversión bacteriológica.

- Relativas al ambiente del paciente: la presencia de hacinamiento, la zona de residencia del paciente, el material con que se encuentra construido el piso del hogar del paciente y la exposición a vivir sin hogar o haber sido recluso en una cárcel.

Del análisis bivariado se eligieron las variables que obtuvieron un nivel de significancia ≥ 0.2 , estas variables estadísticamente significativas del análisis bivariado, fueron nuevamente incluidas en un análisis multivariado. Partiendo de un modelo saturado y finalizando con un modelo reducido, del cual se excluyeron variables que no fueron estadísticamente significativas (valor de $p > 0.05$) y aquellas con datos faltantes.

En la segunda fase se estudiaron las consecuencias del abandono al tratamiento antituberculoso, incluyendo a los pacientes que tuvieron recurrencia en el tratamiento, muerte por cualquier causa y muerte por tuberculosis. Se analizó la variable abandono como principal variable independiente, se realizó un análisis bivariado en un primer tiempo para cada consecuencia, después se eligieron las variables estadísticamente significativas (valor de $p < 0.2$) para incorporarse a un análisis multivariado, partiendo de un modelo saturado a un modelo reducido, en el cual se aceptó un nivel de significancia $p < 0.05$.

Los resultados generados en el análisis bivariado y multivariado de ambas fases, se concentraron en tablas de resultado.

Definición de población de estudio y eventos de interés

La población estudiada son todos los pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar, la confirmación bacteriológica del diagnóstico será considerada a través de baciloscopía positiva de forma inicial, en el análisis del presente estudio no serán relevantes los diagnósticos de tuberculosis extrapulmonares.

El evento de interés en un primer momento del análisis, es el estudio de las determinantes que se asocian con el abandono del tratamiento.

Para fines del presente estudio el abandono del tratamiento antituberculoso se considera sinónimo de no-adherencia, siendo el abandono, la interrupción del tratamiento por un periodo de 30 días o más, según la Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de la tuberculosis.

En la segunda fase del análisis el evento de interés son los resultados del tratamiento, que fueron medidos en el sexto mes, se analizó la asociación entre el abandono con la recurrencia, la muerte por cualquier causa y la muerte por tuberculosis como las consecuencias del tratamiento.

La recurrencia se definió como la aparición de un segundo o subsecuente episodio de tuberculosis confirmada por baciloscopía o cultivo en un paciente con historia de tratamiento previo.

La muerte por tuberculosis fue definida tal como se hizo en el estudio de Jiménez-Corona et al. Donde se estudió a esta misma cohorte de pacientes, y se consideró conceptualmente a un caso de defunción por tuberculosis a aquellos que cumplían con dos de tres requisitos: certificado de muerte donde la causa básica fuera tuberculosis; autopsia verbal con el cuidador del paciente quien identificó a la tuberculosis como la causa probable de muerte; haber sido positivo en la última baciloscopía o cultivo antes de que ocurriera la muerte³³.

6. OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar los factores relacionados con la no adherencia al tratamiento antituberculoso y sus consecuencias en casos de tuberculosis pulmonar en Orizaba, Veracruz entre 1995 y 2010.

Objetivos específicos:

1. Explorar las variables relacionadas a la no adherencia al tratamiento antituberculoso.
2. Analizar el riesgo de abandono en el tratamiento de la tuberculosis en la población del estudio
3. Analizar el riesgo de recurrencias entre los que pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso.
4. Analizar el riesgo de defunciones por todas las causas entre los que abandonan el tratamiento de la tuberculosis en la población de estudio.
5. Analizar el riesgo de defunciones por tuberculosis entre los que abandonan el tratamiento antituberculoso en la población de estudio
6. Integrar medidas de recomendación que contribuyan a minimizar la no-adherencia al tratamiento antituberculoso.

7. RESULTADOS

Características generales de los pacientes reclutados

Durante los 15 años del periodo de estudio, se reclutaron 1,196 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar; el 58.19% fueron masculinos, la media de edad en la población de estudio fue de 46.9 años.

El nivel educativo de la población en general fue de menor o igual a primaria en el 68.01% (812/1,194) de los casos y superior al nivel de primaria en el 31.99% (382/1,194).

En el 26.15% (312/1,193) de la población, los pacientes son parte de un grupo étnico en el área de estudio.

El 87.28% (1,043/1,196) de los casos fueron pacientes nuevos, en el inicio de un tratamiento antituberculoso; 12.72% (152/1,196) de los casos fueron pacientes retratados por tuberculosis.

El 57.89% (690/1,192) de los casos obtuvo valores normales en el Índice de Masa Muscular (IMC), 23.07% (275/1,192) fueron catalogados en desnutrición, y el 19.04% (227/1,192) de los casos tuvieron sobrepeso y obesidad.

Respecto de la sintomatología, el 71.42% (852/1,193) de los pacientes presentó fiebre; sudoraciones nocturnas el 69.93% (835/1,194); pérdida de peso 83.82% (979/1,168); presencia de sangre en la expectoración 33.5% (399/1,191)

El 38.78% (394/1,016) de los pacientes valorados presentó cavernas en las imágenes de rayos X; en el 13.82% (140/1,013) de los pacientes valorados hubo presencia de nódulos pulmonares debidas a la exposición de tuberculosis.

El consumo de alcohol en los participantes del estudio fue de 23.30% (278/1193) y el de consumo de tabaco de 8.55% (102/1193).

La proporción de comorbilidades estudiadas presentes en la población, fue la siguiente: Diabetes Mellitus (DM) 31.27% (374/1,196), ser positivo a VIH 2.06% (24/1,163), la presencia de cirrosis entre los pacientes fue del 0.75% (9/1,196) de los casos.

Características generales de los factores relacionados a los servicios de salud

Del total de los pacientes el 63.96% (765/1196) no contaba con una afiliación a servicios de salud; mientras que el 36.04% (431/1,196) si la tenía.

En el 50% de los casos la distancia a recorrer entre el hogar y su unidad de tratamiento fue menor a un kilómetro (709.5 metros. Rango intercuartil RIC=422.2-1,055.2).

El tiempo que transcurrió entre el inicio de síntomas y la primera baciloscopia positiva, en el 50% de los casos fue de tres meses (96 días. Rango intercuartil RIC=55-183).

El tiempo transcurrido entre la primer baciloscopia positiva y el inicio de tratamiento en la población fue de 6 días en el 50% de los casos (RIC=2-11).

El tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y el inicio del tratamiento fue de tres meses y medio (107 días. RIC=64-186).

Características generales de los factores relacionados a la bacteria y al tratamiento

En el 39.46% (472/1,196) de los casos se reportó en baciloscopia 1 cruz según el número de BAAR; 28.01% (335/1,196) dos cruces y en el 23.75% (284/1,196) se reportaron tres cruces.

En el estudio de la clasificación de las cepas según su resistencia a los fármacos antituberculosos, en el 78.77% de los casos (694/881) se encontró que la cepa fue sensible a todos los fármacos; 16.57% (146/881) fueron portadores de cepas resistentes por lo menos a un fármaco y el 4.65% (41/881) presentaron MDR (Incluyendo resistencia a Isoniacida y Rifampicina). 18.45 % de los pacientes (178/965) correspondieron a pacientes infectados por una mismo tipo de cepa de *M. tuberculosis*.

La conversión bacteriológica ocurrió a los 2 meses después de iniciado el tratamiento. El 93.64% (1120/1196) de los casos, recibió fármacos antituberculosos bajo la estrategia de Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES). El 1.34% (167/1196) fue tratamiento autoadministrado.

Características generales de los factores relacionados al ambiente

En el 32.62% (366/1,122) de los casos hubo presencia de hacinamiento en el hogar, lo que corresponde a que en un mismo dormitorio se encuentren más de 4 personas en comunión.

Los pacientes que fueron clasificado en una zona de residencia rural fue el 11.99% (140/1,168); en el 21.82% (245/1,123) la construcción del piso de su hogar fue de tierra; el 3.61% (43/1,191) de los casos tiene la condición de vivir sin hogar u haber estado encarcelado.

TABLA 1. Características de los pacientes con tuberculosis en Orizaba, Veracruz, Méx. De 1995-2010					
Factores relativos al individuo		n/total/%	Factores relativos a los servicios de salud		n/total/%
Edad (media, n, desviación estándar)		46.9/1,196 (17.2)			
Sexo	Femenino	500/1,196 (41.81)	Derechohabencia	No	431/1,196 (36.04)
	Masculino	696/1,196 (58.19)		Si	765/1,196 (63.96)
Escolaridad	>Primaria	382/1,194 (31.99)	Distancia del hogar al centro de salud (Metros) (mediana, rango)		709.5 (422.16-1,055.22)
	<Primaria	812/1,194 (68.01)	Tiempo entre inicio de síntomas y primera baciloscopia positiva (Días)(mediana, rango)		96 (55-183)
Pertenencia a grupo étnico	No	881/1,193 (73.85)	Tiempo entre primer baciloscopia positiva e inicio de tratamiento (Días)(mediana, rango)		6 (2-11)
	Si	312/1,193 (26.15)	Tiempo entre inicio de síntomas e inicio de tratamiento (Días) (mediana, rango)		107 (64-186)
Tipo de paciente	Nuevo	1,035/1,196 (86.54)	Factores relativos a la bacteria y al tratamiento		
	Retratado	161/1,196 (13.46)	Número de cruces en BAAR ^b	Negativo	105/1,196 (8.78)
Índice de Masa Muscular	Desnutrición	275/1,192 (23.07)		(+)	472/1,196 (39.46)
	Normal	690/1,192 (57.89)		(++)	335/1,196 (28.01)
	Sobrepeso y obesidad	227/1,192 (19.04)		(+++)	284/1,196 (23.75)
-Signos, síntomas y resultados de gabinete					
Fiebre	No	341/1,193 (28.58)	Resistencia de la bacteria	Sensible	694/881 (78.77)
	Si	852/1,193 (71.42)		Resistente	146/881 (16.57)
Flemas con sangre	No	792/1,191 (66.50)		MDR	41/881 (4.65)
	Si	399/1,191 (33.50)	Tipificación de clúster		
Sudoración nocturna	No	359/1,194 (30.07)	Diferente cepa	787/965 (81.55)	
	Si	835/1,194 (69.93)		Misma cepa	178/965 (18.45)
Pérdida de peso	No	189/1,168 (16.18)	Factores relativos del ambiente		
	Si	979/1,168 (83.82)	Hacinamiento	No (< 3)	756/1,122 (67.38)
Cavernas en Rayos X	No	622/1,016 (61.22)		Si (≥ 4)	366/1,122 (32.62)
	Si	394/1,016 (38.78)	Zona de residencia	Urbana	1,028/1,168 (88.01)
Nódulos en Rayos X	No	873/1,013 (86.18)		Rural	140/1,168 (11.99)
	Si	140/1,013 (13.82)	Material del piso del hogar		
-Comorbilidad					
Resultado de VIH ^a	Negativo	1,139/1,163 (97.94)	Exposición a:	Ninguno	1,148/1,191 (96.39)
	Positivo	24/1,163 (2.06)		Vivir s/hogar o en prisión	43/1,191 (3.61)
Diabetes	No	822/1,196 (68.73)	a VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; b BAAR, Bacilo ácido alcohol resistente		
Cirrosis hepática	Si	374/1,196 (31.27)			
	No	1,187/1,196 (99.25)			
Si	9/1,196 (0.75)				
-Consumo de alcohol y tabaco					
Consumo de alcohol	No	915/1,193 (76.70)			
	Si	278/1,193 (23.30)			
Consumo de tabaco	No	1,091/1,193 (91.45)			
	Si	102/1,193 (8.55)			
Consumo de alcohol por sexo	Mujeres N/beben	494/1,193 (41.41)			
	Mujeres S/beben	5/1,193 (0.42)			
	Hombres N/beben	421/1,193 (35.29)			
	Hombres S/beben	273/1,193 (22.88)			

Descripción de los resultados del tratamiento en la población de estudio

De la población, el 83.19% (995/1196) pacientes que completaron el tratamiento, se obtuvo la curación bacteriológica y probable de los pacientes, en el 80.2% (960/1196) de los casos al finalizar su tratamiento, 2.93% (35/1196) fracasó, 7.19% (86/1196) abandonó el tratamiento, 3.93% (47/1196) falleció durante el tratamiento y 1.25% (15/1196) de los pacientes decidió no aceptar el tratamiento.

FACTORES ASOCIADOS CON EL ABANDONO DEL TRATAMIENTO

Factores relativos al paciente

La frecuencia de los casos que abandonaron el tratamiento durante el estudio fue de 7.49% (86 casos), presentándose una mayor proporción de pacientes del sexo masculino (75.58%), sin embargo, la variable sexo del paciente resultó significativa solamente en el análisis bivariado.

La media de la edad en la población fue de 46.8 años entre los pacientes que abandonaron el tratamiento, no presentó diferencias significativas entre los dos grupos y no resultó estadísticamente significativa en ninguno de los análisis realizados.

Existe una mayor proporción (74.42%) de pacientes con grado de primaria o menos que abandonaron el tratamiento.

Los pacientes retratados tienen una frecuencia mayor de abandonos, éstos tienen hasta 2 veces más de riesgo de abandonar respecto de los casos nuevos de tratamiento. En ambos casos solo se obtuvo un valor significativo para el análisis bivariado.

La pertenencia a algún grupo étnico en esta población, no significó ninguna desventaja, solo el 27.91% de los forman parte de una etnia, abandonaron el tratamiento, el 72.09% restante no registró esta pertenencia, los resultados no fueron significativos dentro ninguno de los análisis realizados.

El Índice de Masa Muscular (IMC) entre los pacientes reveló una mayor frecuencia de casos con desnutrición, según los valores descritos por la OMS, entre los pacientes que abandonaron el tratamiento respecto de los que no. Resultó ser estadísticamente significativo, como un factor protector entre los que abandonan el tener sobrepeso u obesidad, los datos arrojados por el IMC solo fueron significativos en el análisis bivariado y no obtuvieron significancia para el multivariado.

En alusión de la sintomatología del paciente se observó que una mayor proporción de los pacientes que presentaron fiebre, sudoraciones nocturnas y pérdida de peso y menos frecuente la expectoración con sangre, abandonaron el tratamiento.

El apoyo brindada por los rayos X en los estudio de gabinete, realizados a los pacientes, pudo determinar la presencia de cavernas y nódulos pulmonares entre las lesiones causadas por la tuberculosis, las cuales fueron menos frecuentes entre los pacientes que abandonaron el tratamiento. La asociación de las variables de presencia de expectoración con sangre y sudoración nocturna, obtuvieron un valor significativo en el análisis bivariado, pero no para el ajustado; el resto de las variables no obtuvo significancia en ninguno de los análisis.

Comorbilidades estudiadas. Los diagnósticos de Diabetes mellitus (DM), cirrosis hepática y ser positivo a VIH fueron menos frecuentes entre los pacientes que abandonaron el tratamiento. Sin embargo la presencia de positividad a VIH y DM fueron solo estadísticamente significativas en el análisis bivariado, en el cual resultó que no ser diabético incrementa el riesgo de abandono en un 1.5 veces más, a diferencia de los que si son diabéticos, este resultado no fue significativo al ajustar por posibles confusores. El ser positivo a VIH incrementa el riesgo crudo de abandono de 3.6 veces, a 4.1 ajustando por posibles variables confusoras, siendo estadísticamente significativo en ambos casos.

Consumo de alcohol y tabaco. El consumo de alcohol entre los individuos que abandonaron el tratamiento, no tuvo diferencias en la frecuencia, el consumo de alcohol por sexo, fue más frecuente entre los hombres que abandonaron y que si consumen alcohol, siendo estadísticamente significativo en ambos modelos de análisis utilizados, se observó que los hombres que consumen alcohol tienen hasta 4.2 veces más riesgo de abandonar el tratamiento antituberculoso que las mujeres que no consumen alcohol, y hasta 3 veces más de riesgo que los hombres que no consumen alcohol. El consumo de tabaco fue menos frecuente entre los que abandonan el tratamiento, sin evidencia de ser estadísticamente significativo en ninguno de los análisis utilizados.

Factores relativos a los servicios de salud

La Derechohabencia a un servicio médico resultó ser un factor protector ante el riesgo de abandono de tratamiento antifímico, se encontró una prevalencia mayor de abandonos entre los pacientes no derechohabientes, además, éstos reportaron

2.5 más riesgo de abandonar el tratamiento antituberculoso que los que si contaban con la afiliación a un servicio médico, arrojando valores estadísticamente significativos para ambos modelos de regresión bivariado y multivariado.

Respecto de los días que transcurrieron desde el primer resultado positivo en la baciloscopía hasta el inicio de tratamiento, la mayor prevalencia se observó entre los pacientes que abandonaron el tratamiento, con un día por encima de los que no abandonaron, este resultado fue estadísticamente significativo solo para el modelo bivariado.

La mediana de la distancia del recorrido desde el hogar del paciente hasta la unidad de tratamiento, fue mayor entre los pacientes que abandonaron respecto de los que no abandonaron y 30.7 metros mayor que la mediana general de la población, y los días transcurridos entre el inicio de los síntomas de la enfermedad y la realización de la primer baciloscopía por el Centro de Salud (CS), fue menor entre los que abandonaron el tratamiento, con una mediana general de 96 días. En general, los días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta el inicio de tratamiento fueron 107 en la población, con una diferencia de 7 días entre los que abandonaron y lo que no, siendo más largo el tiempo entre los que si abandonaron, estos tres resultados no fueron estadísticamente significativos en ninguno de los análisis realizados.

Factores relativos a la bacteria y al tratamiento

La clasificación según el número de cruces de Bacilos Acido Alcohol Resistentes (BAAR) en la baciloscopía, entre los pacientes en quienes la baciloscopía fue catalogada como 2 y 3 cruces de BAAR, se encontró una mayor frecuencia de abandono del tratamiento, sin embargo este resultado no obtuvo significancia estadística en ninguno de los análisis.

Los pacientes portadores de bacterias multidrogorresistentes tuvieron una frecuencia de hasta tres veces más de abandono, siendo estadísticamente significativo solo en el análisis bivariado pero no al ser ajustado por posibles confusores. La tipificación por cluster mostró que los pacientes que se encontraban infectados por una misma cepa de *M. tuberculosis*, tienen una

frecuencia mayor de abandono. Además el tiempo de conversión fue mayor entre los pacientes que abandonaron, con 4.5 días más respecto de los que no abandonaron, sin ser estadísticamente significativo el resultado.

Factores relativos al ambiente del paciente

Los factores que rodean al individuo debido a su nivel social o entorno en que se desenvuelve, también tienen un peso importante en la decisión de abandono de un tratamiento antituberculoso. Tal es el caso del hacinamiento, en este estudio se encontró, que el hacinamiento esto es, donde cohabitan 4 o más personas en un mismo dormitorio fueron más frecuentes entre los que abandonaron el tratamiento. En este caso, los pacientes que viven en hacinamiento tienen hasta 2 veces más de riesgo de abandonar el tratamiento que los que no viven en hacinamiento, siendo estadísticamente significativo en ambos análisis bivariado y ajustado.

El tipo de construcción de piso del hogar arrojó que los pacientes que cuentan con piso de tierra en sus hogares tienen una mayor frecuencia de abandono, evidenciando también que el nivel socioeconómico es importante en el rol del abandono. Además, los pacientes que viven en zona rural, tuvieron una mayor frecuencia de abandono. Ambos resultados no fueron estadísticamente significativos.

La exposición a vivir sin un hogar estable o ser recluido en una cárcel, resultó en una mayor frecuencia entre los casos de abandono del tratamiento antituberculoso, sin embargo no fue estadísticamente significativo al ajustar por otras variables.

TABLA 2. Factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010					
		Total n/total (%)	No Abandono n/total (%)	Abandono n/total (%)	Valor de p*
Factores relativos al individuo					
Edad (media, n, desviación estándar)		46.8/1081 (17.0)	46.7/995 (17.0)	47.0/86 (16.7)	0.891
Sexo	Femenino	459/1081 (42.46)	438/995 (44.02)	21/86 (24.42)	0.000
	Masculino	622/1081 (57.54)	557/995 (55.98)	65/86 (75.58)	
Escolaridad	>Primaria	344/1080 (31.85)	322/994 (32.39)	22/86 (25.58)	0.193
	≤Primaria	736/1080 (68.15)	672/994 (67.61)	64/86 (74.42)	
Pertenencia a grupo étnico	No	791/1079(73.31)	729/993 (73.41)	62/86 (72.09)	0.791
	Si	288/1079 (26.69)	264/993 (26.59)	24/86 (27.91)	
Tipo de paciente	Nuevo	947/1081 (87.6)	876/995 (88.04)	71/86 (82.56)	0.139
	Retratado	134/1081 (12.4)	119/995 (11.96)	15/86 (17.44)	
Índice de Masa Muscular	Desnutrición	241/1080 (22.31)	213/993 (21.43)	28/86 (32.56)	0.000
	Normal	637/1080 (58.98)	587/993 (59.05)	50/86 (58.14)	
	Sobrepeso y obesidad	202/1080 (18.7)	194/993 (19.52)	8/86 (9.3)	
-Signos, síntomas y resultados de gabinete					
Fiebre	No	303/1078 (28.11)	277/992 (27.92)	26/86 (30.23)	0.648
	Si	775/1078 (71.89)	715/992 (72.08)	60/86 (69.77)	
Flemas con sangre	No	710/1079 (65.8)	648/993 (65.26)	62/86 (72.09)	0.2
	Si	369/1079 (34.2)	345/993 (34.74)	24/86 (27.91)	
Sudoración nocturna	No	315/1081 (29.14)	283/995 (28.44)	32/86 (37.21)	0.086
	Si	766/1081 (70.86)	712/995 (71.56)	54/86 (62.79)	
Pérdida de peso	No	171/1056 (16.19)	157/974 (16.12)	14/82 (17.07)	0.822
	Si	885/1056 (83.81)	817/974 (83.88)	68/82 (82.93)	
Cavernas en Rayos X	No	565/934 (60.49)	523/859 (60.88)	42/75 (56)	0.407
	Si	369/934 (39.51)	336/859 (39.12)	33/75 (44)	
Nódulos en Rayos X	No	806/931 (86.57)	744/856 (86.92)	62/75 (82.67)	0.301
	Si	125/931 (13.43)	112/856 (13.08)	13/75 (17.33)	
-Comorbilidad					
Resultado de VIH ^a	Negativo	1046/1059 (98.77)	967/977 (98.98)	79/82 (96.34)	0.037
	Positivo	13/1059 (1.23)	10/977 (1.02)	3/82 (3.66)	
Diabetes	No	735/1081 (67.99)	670/995 (67.34)	65/86 (75.58)	0.116
	Si	346/1081 (32.01)	325/995 (32.66)	21/86 (24.42)	
Cirrosis hepática	No	1072/1081 (99.17)	987/995 (99.2)	85/86 (98.84)	0.725
	Si	9/1081 (0.83)	8/995 (0.8)	1/86 (1.16)	
-Consumo de alcohol y tabaco					
Consumo de alcohol	No	829/1079 (76.83)	786/993 (79.15)	43/86 (50)	0.000
	Si	250/1079 (23.17)	207/993 (20.85)	43/86 (50)	
Consumo de tabaco	No	985/1079 (91.29)	907/993 (91.34)	78/86 (90.7)	0.840
	Si	94/1079 (8.71)	86/993 (8.66)	8/86 (9.3)	
Consumo de alcohol por sexo	Mujeres N/beben	453/1079 (41.98)	433/993 (43.61)	20/86 (23.26)	0.000
	Mujeres S/beben	5/1079 (0.46)	4/993 (0.4)	1/86 (1.16)	
	Hombres N/beben	376/1079 (34.85)	353/993 (35.55)	23/86 (26.74)	
	Hombres S/beben	245/1079 (22.71)	203/993 (20.44)	42/86 (48.84)	
Factores relativos a los servicios de salud					
Derechohabencia	No	692/1081 (64.01)	624/995 (62.71)	68/86 (79.07)	0.002
	Si	389/1081 (35.99)	371/995 (37.29)	18/86 (20.93)	
Distancia del hogar al centro de salud (Metros) (mediana, rango)		708.6 (424-1,063.8)	705.6 (414.3-1072.3)	739.3 (517.5-1029.4)	0.261**
Tiempo entre inicio de síntomas y primera baciloscopia positiva (Días)(mediana, rango)		96 (55-178)	96 (55-178)	90 (54-193)	0.985**
Tiempo entre primer baciloscopia positiva e inicio de tratamiento (Días)(mediana, rango)		6 (2-10)	6 (2-10)	7 (3-21)	0.020**
Tiempo entre inicio de síntomas e inicio de tratamiento (Días) (mediana, rango)		107 (64-185)	107 (64-182)	114 (69-205)	0.360**
Factores relativos a la bacteria y al tratamiento					
Número de cruces en BAAR ^b	Negativo	88/1081 (8.14)	81/995 (8.14)	7/86 (8.14)	0.329
	(+)	420/1081 (38.85)	392/995 (39.4)	28/86 (32.56)	
	(++)	318/1081 (29.42)	294/995 (29.55)	24/86 (27.91)	
	(+++)	255/1081 (23.59)	228/995 (22.91)	27/86 (31.4)	
Resistencia de la bacteria	Sensible	655/813 (80.57)	600/742 (80.86)	55/71 (77.46)	0.030
	Resistente	132/813 (16.24)	122/742 (16.44)	10/71 (14.08)	
	MDR	26/813 (3.2)	20/742 (2.7)	6/71 (8.45)	
Tipificación de clúster	Diferente cepa	727/888 (81.87)	670/815 (82.21)	57/73 (78.08)	0.381
	Misma cepa	161/888 (18.13)	145/815 (17.79)	16/73 (21.92)	
Tiempo de conversión bacteriológica (Días)(mediana, rango)		63 (52-83.5)	63 (52-81.5)	68.5 (59.5-112)	0.228**

Análisis logístico bivariado; *prueba de χ^2 ; ** prueba de Kruskal-Wallis; ^a VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; ^b BAAR, Bacilo ácido alcohol resistente.

Continuación TABLA 2. Factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010					
		Total n/total (%)	No Abandono n/total (%)	Abandono n/total (%)	Valor de p*
Factores relativos del ambiente					
Hacinamiento	No(< 3)	694/1026 (67.64)	651/944 (68.96)	43/82 (52.44)	0.002
	Sí (≥ 4)	332/1026 (32.36)	293/944 (31.04)	39/82 (47.56)	
Zona de residencia	Urbana	927/1056 (87.78)	856/971 (88.16)	71/85 (83.53)	0.212
	Rural	129/1056 (12.22)	115/971 (11.84)	14/85 (16.47)	
Material del piso del hogar	Otro material	797/1028 (77.53)	735/945 (77.78)	62/83 (74.7)	0.519
	Tierra	231/1028 (22.47)	210/945 (22.22)	21/83 (25.3)	
Exposición a:	Ninguno	1042/1076 (96.84)	962/990 (97.17)	80/86 (93.02)	0.035
	Vivir s/hogar o en prisión	34/1076 (3.16)	28/990 (2.83)	6/86 (6.98)	

Análisis logístico bivariado; *prueba de χ^2 ; ¹ VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; ² BAAR, Bacilo ácido alcohol resistente.

Tabla 3. Variables asociadas al riesgo de abandono del tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010							
Factores	Total n/total (%)	No abandono n/total (%)	Abandono n/total (%)	OR crudo (IC 95%) N=1081	Valor de p	OR Ajustado (IC 95%) N=1008	Valor de p
Edad (media)	46.8/1081 (17.0)	46.7/995 (17.0)	47.0/86 (16.7)	1.01 (0.98-1.01)	0.891	1.01 (0.99-1.03)	0.077
Índice de Masa Corporal							
Desnutrición	241/1080 (22.31)	213/993 (21.43)	28/86 (32.56)	1.5 (0.94-2.51)	0.82	1.5 (0.90-2.66)	0.110
Normal	637/1080 (58.98)	587/993 (59.05)	50/86 (58.14)	1 (Referencia)	----	-----	----
Sobrepeso y obesidad	202/1080 (18.7)	194/993 (19.52)	8/86 (9.3)	0.48 (0.06-0.11)	0.063	0.7 (0.33-1.67)	0.476
Paciente retratado	134/1081 (12.4)	119/995 (11.96)	15/86 (17.44)	1.5 (0.86-2.80)	0.139	2.04 (1.06-3.89)	0.03
Positivo a VIH*	13/1059 (1.23)	10/977 (1.02)	3/82 (3.66)	3.6 (0.99-13.61)	0.037	4.1 (0.98-17.09)	0.052
No tener diabetes	735/1081 (67.99)	670/995 (67.34)	65/86 (75.58)	1.5 (0.90-2.49)	0.11	1.19 (0.66-2.14)	0.55
Consumo de alcohol por sexo							
Mujeres No/bebedoras	453/1079 (41.98)	433/993 (43.61)	20/86 (23.26)	1 (Referencia)	-----	-----	-----
Mujeres bebedoras	5/1079 (0.46)	4/993 (0.4)	1/86 (1.16)	5.4 (0.57-50.67)	0.139	5.0 (0.50-50.14)	0.167
Hombres N/bebedores	376/1079 (34.85)	353/993 (35.55)	23/86 (26.74)	1.4 (0.76-2.61)	0.273	1.3 (0.70-2.61)	0.361
Hombres bebedores	245/1079 (22.71)	203/993 (20.44)	42/86 (48.84)	4.4 (2.56-7.82)	0.000	4.2 (2.29-7.73)	0.000
No Derecho- habientia	692/1081 (64.01)	624/995 (62.71)	68/86 (79.07)	2.2 (1.31-3.83)	0.020	2.5 (1.37-4.59)	0.003
Hacinamiento	332/1026 (32.36)	293/944 (31.04)	39/82 (47.56)	2.0 (1.27-3.17)	0.002	2.07 (1.26-3.38)	0.004

*VIH; Virus de Inmunodeficiencia Humana

En resumen el análisis ajustado reveló que las variables asociadas al abandono y fueron estadísticamente significativas ($p < 0.05$), fueron: el ser paciente retratado con una OR ajustado de 2.04; el ser hombre y consumidor de alcohol con 4.2 de OR ajustado; no ser derechohabiente de algún servicio de salud, reveló un OR ajustado de 2.5; el hacinamiento obtuvo 2.0 de OR ajustado. Estas variables fueron las que tuvieron una asociación estadísticamente significativa con el abandono del tratamiento. Sin embargo, el ser positivo a VIH, también estuvo próxima a ser significativas en el modelo ajustado, con 4.1 de OR ajustada.

CONSECUENCIAS DEL ABANDONO EN EL RESULTADO DEL TRATAMIENTO

Los desenlaces del tratamiento por su importancia en la calidad de vida del paciente y que fueron considerados en el siguiente estudio fueron: la recurrencia en el tratamiento y la muerte por tuberculosis.

Los pacientes fueron seguidos por 61.5 meses (mediana de seguimiento, Rango intercuartilar, RIC=25.7-97.3). Durante el seguimiento el 9.36% fueron pacientes recurrieron, 22.37% fallecieron por todas las causas y 4.44% de los pacientes fallecieron por tuberculosis.

FACTORES RELACIONADOS A LA RECURRENCIA ENTRE LOS PACIENTES QUE ABANDONAN EL TRATAMIENTO

Factores relativos al paciente que abandona asociados con la recurrencia

Al indagar en el riesgo de que aparezca un subsecuente o segundo episodio de tuberculosis entre los pacientes que abandonaron el tratamiento, se encontró que de 86 casos de abandonos que se presentaron en el estudio, la frecuencia de abandono fue mayor entre los pacientes recurrentes, el riesgo de que se presente una recurrencia entre los que abandonan el tratamiento, es 2 veces mayor que en los que no abandonan, valor estadísticamente significativo para ambos análisis, bivariado y multivariado.

No se observaron diferencias significativas entre las medias de edad de los pacientes que tuvieron una recurrencia, siendo la media general de 36.7 años, sin ser significativo en su resultado. La proporción de hombres que recurrieron fue mayor respecto al sexo femenino. El nivel de escolaridad tuvo una frecuencia mayor de pacientes con estudios de primaria o inferior, que presentaron una recurrencia, valores significativos solo para el análisis bivariado.

Los pacientes con grados de desnutrición según el IMC, presentaron una frecuencia mayor de recurrencias, sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativos para el análisis ajustado, pero si para el bivariado.

La frecuencia de pacientes que no pertenecían a algún grupo étnico y que abandonaron el tratamiento fue mayor entre los que presentaron recurrencias, resultado significativo para el análisis bivariado.

Respecto del tipo de paciente entre los que abandonaron, los pacientes que fueron retratados tuvieron una mayor frecuencia de recurrencias, éstos pacientes tienen hasta 1.8 veces más de riesgo de caer en una recurrencia, respecto de los pacientes que ingresan por primera vez a un tratamiento, siendo estadísticamente significativo este resultado al ajustar por posibles confusores.

De los pacientes que abandonaron la prevalencia de signos y síntomas como la fiebre, la expulsión de flemas con sangre, presencia de sudoración nocturna y la pérdida de peso fue más frecuente entre los pacientes que presentaron recurrencias, que en los que no la tuvieron. Sin embargo no arrojaron cifras estadísticamente significativas para el análisis ajustado.

En la implementación y valoración de los exámenes de rayos x entre los que abandonaron, la frecuencia de cavernas en la radiografía de tórax fue mayor entre los casos de pacientes que recurrieron en el tratamiento, de igual manera que la presencia de nódulos en la placa de tórax, no fue estadísticamente significativo este resultado.

La presencia de VIH y DM en los pacientes que abandonaron, fueron más frecuentes entre los que recurrieron en el tratamiento, sin presentar resultados estadísticamente significativos para el análisis ajustado, solo para el bivariado. La frecuencia de cirrosis hepática no presentó cifras significativas.

La frecuencia de consumo de tabaco en los que abandonaron fue mayor en los pacientes que tuvieron una recurrencia, sin embargo sin significancia estadística.

Los pacientes que si consumen alcohol entre los que abandonan fueron más frecuentes en el grupo de los que tuvieron recurrencias.

Los hombres que beben alcohol, tienen 2 veces más de riesgo de recurrir en el tratamiento que entre los que lo consumen, resultado estadísticamente significativo en el análisis ajustado.

Factores relativos a los servicios de salud entre los que abandonan asociados con la recurrencia

La mayor frecuencia de pacientes sin afiliación a ningún servicio médico se dio entre los que tuvieron recurrencias. La distancia en metros desde el hogar hasta la unidad de tratamiento en los pacientes fue menor entre los que recurrieron en el tratamiento, aún respecto de la mediana general, siendo significativo el resultado solo en el análisis bivariado.

El tiempo que transcurrió entre el inicio de síntomas y la primer baciloscopia positiva, el inicio de síntomas y el inicio de tratamiento fueron de 10.5 días y 20 días respectivamente, siendo en ambos casos mayor en número de días entre los que recurrieron, pero no se encontró significancia estadística en ninguno.

Ninguno de los factores asociados con los servicios de salud tuvo peso, por no ser estadísticamente significativos en esta población.

Factores relativos a la bacteria y al tratamiento, entre los que abandonan, asociados con la recurrencia.

Encontrar un resultado de baciloscopia de dos y tres cruces fue el resultado con mayor frecuencia, sin embargo obtener tres cruces evidenció mayor significancia estadística entre los pacientes recurrentes, pero al ser ajustado por posibles variables confusoras no mostró significancia estadística.

La presencia de una bacteria resistente o multirresistente impacta ampliamente en la recurrencia, los pacientes portadores de cepas multirresistentes que recurrieron en el tratamiento fueron hasta 9 veces más frecuentes que entre los que no recurrieron, revelando que los pacientes portadores de cepas multirresistentes tienen hasta 11 veces mayor riesgo de recurrir en el tratamiento que los que no lo son, en este grupo de estudio, este resultado se concluye con significancia estadística en ambos análisis realizados.

Factores relativos al ambiente de los que abandonan, asociados con la recurrencia.

El factor de hacinamiento y la exposición a vivir sin hogar o haber sido encarcelado mostraron frecuencias mínimamente superiores entre los que recurrieron en el tratamiento, sin embargo no resultaron ser significativas. Se encontró una mayor frecuencia de pacientes que viven en áreas urbanas que recurrieron en el tratamiento, con significancia estadística solo en el análisis bivariado y respecto de la construcción del piso de su hogar, no se encontraron diferencias significativas entre los que recurren y los que no.

TABLA 4. Factores relacionados a la recurrencia en pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010					
		Total n/total (%)	No recurrencia n/total (%)	Recurrencia n/total (%)	Valor de p*
Abandono del tratamiento	No	995/1081 (92.04)	911/979 (93.05)	84/102 (82.35)	0.000
	Si	86/1081 (7.96)	68/979 (6.95)	18/102 (17.65)	
Factores relativos al individuo					
Edad	(media, n, desviación estándar)	46.7/1101 (16.9)	46.8/998 (17.1)	46.0/103 (15.6)	0.678
Sexo	Femenino	467/1101 (42.42)	433/998 (43.39)	34/103 (33.01)	0.042
	Masculino	634/1101 (57.58)	565/998 (56.61)	69/103 (66.99)	
Escolaridad	>Primaria	353/1100 (32.09)	326/997 (32.7)	27/103 (26.21)	0.180
	≤Primaria	747/1100 (67.91)	671/997 (67.3)	76/103 (73.79)	
Pertenencia a grupo étnico	No	810/1099 (73.7)	727/996 (72.99)	83/103 (80.58)	0.096
	Si	289/1099 (26.3)	269/996 (27.01)	20/103 (19.42)	
Tipo de paciente	Nuevo	962/1101 87.38(884/998 (88.58)	78/103 (75.73)	0.000
	Retratado	139/1101 (12.62)	114/998 (11.42)	25/103 (24.27)	
Índice de Masa Muscular	Desnutrición	242/1100 (22)	215/997 (21.56)	27/103 (26.21)	0.459
	Normal	652/1100 (59.27)	592/997 (59.38)	60/103 (58.25)	
	Sobrepeso y obesidad	206/1100 (18.73)	190/997 (19.06)	16/103 (15.53)	
-Signos, síntomas y resultados de gabinete					
Fiebre	No	309/1098 (28.14)	281/995 (28.24)	28/103 (27.18)	0.820
	Si	789/1098 (71.86)	714/995 (71.76)	75/103 (72.82)	
Flemas con sangre	No	726/1099 (66.06)	661/996 (66.37)	65/103 (63.11)	0.506
	Si	373/1099 (33.94)	335/996 (33.63)	38/103 (36.89)	
Sudoración nocturna	No	323/1101 (29.34)	300/998 (30.06)	23/103 (22.33)	0.101
	Si	778/1101 (70.66)	698/998 (69.94)	80/103 (77.67)	
Pérdida de peso	No	174/1076 (16.17)	160/974 (16.43)	14/102 (13.73)	0.481
	Si	902/1076 (83.83)	814/974 (83.57)	88/102 (86.27)	
Cavernas en Rayos X	No	580/952 (60.92)	529/858 (61.66)	51/94 (54.26)	0.163
	Si	372/952 (39.08)	329/858 (38.34)	43/94 (45.74)	
Nódulos en Rayos X	No	822/949 (86.62)	742/856 (86.68)	80/93 (86.02)	0.859
	Si	127/949 (13.38)	114/856 (13.32)	13/93 (13.98)	
-Comorbilidad					
Resultado de VIH ^a	Negativo	1063/1078 (98.61)	965/977 (98.77)	98/101 (97.03)	0.155
	Positivo	15/1078 (1.39)	12/977 (1.23)	3/101 (2.97)	
Diabetes	No	749/1101 (68.03)	687/998 (68.84)	62/103 (60.19)	0.073
	Si	352/1101 (31.97)	311/998 (31.16)	41/103 (39.81)	
Cirrosis hepática	No	1092/1101 (99.18)	990/998 (99.2)	102/103 (99.3)	0.856
	Si	9/1101 (0.82)	8/998 (0.8)	1/103 (0.97)	
-Consumo de alcohol y tabaco					
Consumo de alcohol	No	846/1099 (76.98)	778/996 (78.11)	68/103 (66.02)	0.006
	Si	253/1099 (23.02)	218/996 (21.89)	35/103 (33.98)	
Consumo de tabaco	No	1004/1099 (91.36)	916/996 (91.97)	88/103 (85.44)	0.025
	Si	95/1099 (8.64)	80/996 (8.03)	15/103 (14.56)	
Consumo de alcohol por sexo	Mujeres N/beben	461/1099 (41.95)	427/996 (42.87)	34/103 (33.01)	0.025
	Mujeres S/beben	5/1099 (0.45)	5/996 (0.5)	0	
	Hombres N/beben	385/1099 (35.03)	351/996 (35.24)	34/103 (33.01)	
	Hombres S/beben	248/1099 (22.57)	213/996 (21.39)	35/103 (33.98)	

Análisis logístico bivariado; *prueba de χ^2 ; ** prueba de Kruskal-Wallis; ^a VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; ^b BAAR, Bacilo ácido alcohol resistente.

Continuación. TABLA 7. Factores relacionados a la recurrencia en pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010					
		Total n/total (%)	No recurrencia n/total (%)	Recurrencia n/total (%)	Valor de p*
Factores relativos a los servicios de salud					
Derechohabencia	No	702/1101 (63.76)	630/998 (63.13)	72/103 (69.9)	0.173
	Si	399/1101 (36.24)	368/998 (36.87)	31/103 (30.1)	
Distancia del hogar al centro de salud (Metros) (mediana, rango)		709.5 (425.5-1072.2)	718.6 (429-1092.8)	674.5 (406.9-971.3)	0.180**
Tiempo entre inicio de síntomas y primera baciloscopia positiva (Días) (mediana, rango)		96 (55-178)	94.5 (54-176)	105 (58-232)	0.863**
Tiempo entre primer baciloscopia positiva e inicio de tratamiento (Días) (mediana, rango)		6 (2-11)	6 (2-10)	6 (2-14)	0.372**
Tiempo entre inicio de síntomas e inicio de tratamiento (Días) (mediana, rango)		107 (64-185)	105 (62-181)	125 (81-237)	0.006**
Factores relativos a la bacteria y al tratamiento					
Número de cruces en BAAR ^b	Negativo	91/1101 (8.27)	86/998 (8.62)	5/103 (4.85)	0.125
	(+)	431/1101 (39.15)	398/998 (39.88)	33/103 (32.04)	
	(++)	322/1101 (29.25)	284/998 (28.46)	38/103 (36.89)	
	(+++)	257/1101 (23.34)	230/998 (23.05)	27/103 (26.21)	
Resistencia de la bacteria	Sensible	663/827 (80.17)	610/744 (81.99)	53/83 (63.86)	0.000
	Resistente	134/827 (16.2)	119/744 (15.99)	15/83 (18.07)	
	MDR	30/827 (3.63)	15/744 (2.02)	15/83 (18.07)	
Tipificación de clúster	Diferente cepa	736/902 (81.6)	664/812 (81.77)	72/90 (80)	0.680
	Misma cepa	166/902 (18.4)	148/812 (18.23)	18/90 (20)	
Tiempo de conversión bacteriológica (Días) (mediana, rango)		63 (52-84)	62 (52-80)	67 (60-112)	0.001**
Factores relativos del ambiente					
Hacinamiento	No (< 3)	709/1046 (67.78)	645/946 (68.18)	64/100 (64)	0.395
	Si (≥ 4)	337/1046 (32.22)	301/946 (31.82)	36/100 (36)	
Zona de residencia	Urbana	944/1075 (87.81)	851/974 (87.37)	93/101 (92.08)	0.169
	Rural	131/1075 (12.19)	123/974 (12.63)	8/101 (7.92)	
Material del piso del hogar	Otro material	817/1048 (77.96)	740/949 (77.98)	77/99 (77.78)	0.964
	Tierra	231/1048 (22.04)	209/949 (22.02)	22/99 (22.22)	
Exposición a:	Ninguno	1059/1096 (96.62)	960/993 (96.68)	99/103 (96.12)	0.764
	Vivir s/hogar o en prisión	37/1096 (3.38)	33/993 (3.32)	4/103 (3.88)	

Análisis logístico bivariado; *prueba de χ^2 ; ** prueba de Kruskal-Wallis; ^a VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; ^b BAAR, Bacilo ácido alcohol resistente.

Tabla 5. Variables asociadas al riesgo de recurrencia en pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010							
Factores	Total n/total (%)	No recurrencia n/total (%)	Recurrencia n/total (%)	OR crudo (IC 95%) N=1081	Valor de p	OR Ajustado (IC 95%) N=1008	Valor de p
Abandono del tratamiento	86/1081 (7.96)	68/979 (6.95)	18/102 (17.65)	2.8 (1.63-5.05)	0.000	2.2 (1.16-4.47)	0.016
Edad (media)	46.7/1101 (16.9)	46.8/998 (17.1)	46.0/103 (15.6)	0.99 (0.98-1.00)	0.678	1.00 (0.98-1.01)	0.939
Paciente retratado	139/1101 (12.62)	114/998 (11.42)	25/103 (24.27)	2.4 (1.52-4.06)	0.000	1.8 (1.00-3.49)	0.048
Resistencia de la bacteria							
Sensible	663/827 (80.17)	610/744 (81.99)	53/83 (63.86)	1 (Referencia)	-----	-----	----
Resistente	134/827 (16.2)	119/744 (15.99)	15/83 (18.07)	1.4 (0.79-2.65)	0.229	1.3 (0.75-7.3)	0.288
MDR ^a	30/827 (3.63)	15/744 (2.02)	15/83 (18.07)	11.5 (5.33-24.82)	0.000	11.4 (4.59-28.30)	0.000
Numero de cruces en BAAR^b							
Negativo	91/1101 (8.27)	86/998 (8.62)	5/103 (4.85)	1 (referencia)	----	-----	----
(+)	431/1101 (39.15)	398/998 (39.88)	33/103 (32.04)	1.4 (0.54-3.75)	0.473	1.6 (0.54-5.2)	0.366
(++)	322/1101 (29.25)	284/998 (28.46)	38/103 (36.89)	2.3 (0.87-6.02)	0.90	2.6 (0.86-7.9)	0.087
(+++)	257/1101 (23.34)	230/998 (23.05)	27/103 (26.21)	2.0 (0.75-5.41)	0.125	2.3 (0.74-7.3)	0.146
Consumo de alcohol por sexo							
Mujeres No/bebedoras	461/1099 (41.95)	427/996 (42.87)	34/103 (33.01)	1 (referencia)	---	-----	----
Mujeres bebedoras	5/1099 (0.45)	5/996 (0.5)	0	1	---	-----	----
Hombres N/bebedores	385/1099 (35.03)	351/996 (35.24)	34/103 (33.01)	1.2 (0.74-1.99)	0.025	1.2 (0.69-2.32)	0.436
Hombres bebedores	248/1099 (22.57)	213/996 (21.39)	35/103 (33.98)	2.0 (1.25-3.4)	0.004	2.0 (1.10-3.73)	0.023

^a MDR, Multidrogorresistente; ^b BAAR, Bacilo ácido alcohol resistente.

En resumen, el análisis ajustado reveló que las variables asociadas al retratamiento fueron: abandonar el tratamiento previamente, con un OR ajustado de 2.2; ser un paciente retratado con un OR ajustado de 1.8; estar infectado con una cepa multirresistente con un OR ajustado de 11.4 y el ser hombre consumidor de alcohol, OR ajustado de 2.0.

FACTORES RELACIONADOS A LA MUERTE POR TODAS LAS CAUSAS ENTRE LOS PACIENTES QUE ABANDONAN

La diferencia de frecuencia del abandono del tratamiento entre la muerte por cualquier causa y los que no murieron fue de 12.8 %, con una mayor frecuencia de abandono entre los que murieron por cualquier causa. Los que abandonaron tuvieron 3.2 veces mayor riesgo de morir que los que no murieron en el presente estudio, con un valor ajustado estadísticamente significativo. La media de la edad de muerte fue 55.4 años, y como mayor proporción de sujetos masculinos (2.4 veces más) que del sexo femenino. Siendo ambos estadísticamente significativos para el análisis bivariado, pero solo la edad fue también significativa en el análisis ajustado.

La frecuencia de los pacientes con grado de desnutrición se encontró mayor en aquellos individuos que fallecieron, sin embargo, este resultado no resultó significativo para el análisis ajustado.

Se observaron mayores frecuencias en la escolaridad menor o igual a nivel de primaria y el ser paciente retratado entre los que fallecieron por cualquier causa, sin embargo solo resultaron significativos en el análisis bivariado, sin serlo en el ajustado. La frecuencia resultó mayor entre los que no pertenecen a alguna etnia, con valor significativo para el análisis bivariado.

Los signos y síntomas estudiados en los pacientes no resultaron significativos para el estudio, no así, las frecuencias de, flemas con sangre y la pérdida de peso fueron mayores en el caso de quienes murieron en estudio por cualquier causa, siendo significativa para el análisis bivariado solo la segunda variable. La sudoración nocturna fue más frecuente entre los que no murieron, y no existió una relación significativa entre los que presentaron sudoración nocturna y muerte dentro del estudio. No fue relevante la presencia de cavernas en las radiografías de tórax, solo una mayor frecuencia no significativa en quienes presentaron nódulos pulmonares en rayos x.

Las personas positivas a VIH evidenciaron una mayor frecuencia y un riesgo de morir de 9.8 veces más que los que no murieron. De igual forma el tener DM y cirrosis hepática incrementó el riesgo de morir en 1.8 y 5.5 veces más

respectivamente, resultado estadísticamente significativo para ambos análisis utilizados. El consumo de alcohol fue significativo solo en el grupo de hombres que lo consumen, incrementando el riesgo de morir hasta de 3 veces más, siendo estadísticamente significativo para el análisis bivariado y para el ajustado.

La resistencia de la bacteria fue muy importante, pues los pacientes portadores de cepas multirresistentes tienen hasta 11 veces mayor riesgo de morir que los portadores de cepas sensibles a los fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis, incluyendo a la Isoniacida y Rifampicina. Este resultado aportó datos estadísticamente significativos para ambos análisis utilizados.

TABLA 6. Factores relacionados a la defunción por todas las causas en pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010					
		Total n/total (%)	No muerte n/total (%)	Muerte por cualquier causa n/total (%)	Valor de p*
Abandono del tratamiento	No	995/1081 (92.04)	798/841 (94.89)	197/240 (82.08)	0.000
	Si	86/1081 (7.96)	43/841 (5.11)	43/240 (17.92)	
Factores relativos al individuo					
Edad (media, n, desviación estándar)		46.7/1149 (17.0)	44.2/892 (16.1)	55.4/257 (17.1)	0.000
Sexo	Femenino	487/1149 (42.38)	411/892 (46.08)	76/257 (29.57)	0.000
	Masculino	662/1149 (57.62)	481/892 (53.92)	81/257 (70.43)	
Escolaridad	>Primaria	372/1148 (32.4)	320/891 (35.91)	52/257 (20.23)	0.000
	<Primaria	776/1148 (67.6)	571/891 (64.09)	205/ (79.77)	
Pertenencia a grupo étnico	No	843/1147 (73.5)	644/890 (72.36)	199/257 (77.43)	0.105
	Si	304/1147 (26.5)	246/890 (27.64)	58/257 (22.57)	
Tipo de paciente	Nuevo	1002/1149 (87.21)	791/892 (88.68)	211/257 (82.1)	0.005
	Retratado	147/1149 (12.79)	101/892 (11.32)	46/257 (17.9)	
Índice de Masa Muscular	Desnutrición	250/1146 (21.82)	177/891 (19.87)	73/255 (28.63)	0.000
	Normal	674/1146 (58.81)	523/891 (58.7)	151/255 (59.22)	
	Sobrepeso y obesidad	222/1146 (19.37)	191/891 (21.44)	31/255 (12.16)	
-Signos, síntomas y resultados de gabinete					
Fiebre	No	327/1146 (28.53)	255/889 (28.68)	72/257 (28.02)	0.834
	Si	819/1146 (71.47)	634/889 (71.32)	185/257 (71.98)	
Flemas con sangre	No	758/1145 (66.2)	590/889 (66.37)	168/256 (65.63)	0.825
	Si	387/1145 (33.8)	299/889 (33.63)	88/256 (34.38)	
Sudoración nocturna	No	342/1148 (29.79)	263/892 (29.48)	79/256 (30.86)	0.672
	Si	806/1148 (70.21)	629/892 (70.52)	177/256 (69.14)	
Pérdida de peso	No	184/1122 (16.4)	152/874 (17.39)	32/248 (12.9)	0.092
	Si	938/1122 (83.6)	722/874 (82.61)	216/248 (87.1)	
Cavernas en Rayos X	No	601/980 (61.33)	458/749 (61.15)	143/231 (61.9)	0.836
	Si	379/980 (38.67)	291/749 (38.85)	88/231 (38.1)	
Nódulos en Rayos X	No	844/977 (86.39)	648/746 (86.86)	196/231 (84.85)	0.435
	Si	133/977 (13.61)	98/746 (13.14)	35/231 (15.15)	
-Comorbilidad					
Resultado de VIH ^a	Negativo	1107/1124 (98.49)	869/878 (98.97)	238/246 (96.75)	0.011
	Positivo	17/1124 (1.51)	9/878 (1.03)	8/246 (3.25)	
Diabetes	No	786/1149 (68.41)	645/892 (72.31)	141/257 (54.86)	0.000
	Si	363/1149 (31.59)	247/892 (27.69)	116/257 (45.14)	
Cirrosis hepática	No	1140/1149 (99.22)	889/892 (99.66)	251/257 (97.67)	0.001
	Si	9/1149 (0.78)	3/892 (0.34)	6/257 (2.33)	
-Consumo de alcohol y tabaco					
Consumo de alcohol	No	885/1147 (77.16)	707/890 (79.44)	178/257 (69.26)	0.001
	Si	262/1147 (22.84)	183/890 (20.56)	79/257 (30.74)	
Consumo de tabaco	No	1048/1147 (91.37)	810/890 (91.01)	238/257 (92.61)	0.422
	Si	99/1147 (8.63)	80/890 (8.99)	19/257 (7.39)	
Consumo de alcohol por sexo	Mujeres N/beben	481/1147 (41.94)	406/890 (45.62)	75/257 (29.18)	0.000
	Mujeres S/beben	5/1147 (0.44)	4/890 (0.45)	1/257 (0.39)	
	Hombres N/beben	404/1147 (35.22)	301/890 (33.82)	103/257 (40.08)	
	Hombres S/beben	257/1147 (22.41)	179/890 (20.11)	78/257 (30.35)	

Análisis logístico bivariado; *prueba de χ^2 ; ^a VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; ^b BAAR, Bacilo ácido alcohol resistente.

Continuación TABLA 6. Factores relacionados a la defunción por todas las causas en pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010					
		Total n/total (%)	No muerte n/total (%)	Muerte por cualquier causa n/total (%)	Valor de p*
Factores relativos a los servicios de salud					
Derechohabencia	No	736/1149 (64.06)	586/892 (65.7)	150/257 (58.37)	0.031
	Si	413/1149 (35.94)	306/892 (34.3)	107/257 (41.63)	
Distancia del hogar al centro de salud (Metros) (mediana, rango)		706.7 (418.7-1061.3)	712.9 (416.5-1085.8)	701.5 (425.2-1003.6)	0.930**
Tiempo entre inicio de síntomas y primera baciloscopia positiva (Días) (mediana, rango)		95 (54-179)	92 (52.5-176)	105 (61-201)	0.017**
Tiempo entre primer baciloscopia positiva e inicio de tratamiento (Días) (mediana, rango)		6 (2-11)	6 (2-10)	6 (3-13)	0.175**
Tiempo entre inicio de síntomas e inicio de tratamiento (Días) (mediana, rango)		106 (64-185)	104 (60-181)	114 (74-203)	0.013**
Factores relativos a la bacteria y al tratamiento					
Número de cruces en BAAR ^b	Negativo	101/1149 (8.79)	80/892 (8.97)	21/257 (8.17)	0.715
	(+)	456/1149 (39.69)	346/892 (38.79)	110/257 (42.8)	
	(++)	326/1149 (28.37)	257/892 (28.81)	69/257 (26.85)	
	(+++)	266/1149 (23.15)	209/892 (23.43)	57/257 (22.18)	
Resistencia de la bacteria	Sensible	673/845 (79.64)	512/624 (82.05)	161/221 (72.85)	0.000
	Resistente	138/845 (16.33)	101/624 (16.19)	37/221 (16.74)	
	MDR	34/845 (4.02)	11/624 (1.76)	23/221 (10.41)	
Tipificación de clúster	Diferente cepa	757/929 (81.49)	579/714 (81.09)	178/215 (82.79)	0.574
	Misma cepa	172/929 (18.51)	135/714 (18.91)	37/215 (17.21)	
Tiempo de conversión bacteriológica (Días) (mediana, rango)		63 (52-84)	62 (51-76)	66 (55.5-94.5)	0.000**
Factores relativos del ambiente					
Hacinamiento	No (< 3)	729/1077 (67.69)	556/825 (67.39)	173/252 (68.65)	0.709
	Si (≥ 4)	348/1077 (32.31)	269/825 (32.61)	79/252 (31.35)	
Zona de residencia	Urbana	987/1122 (87.97)	757/870 (87.01)	230/252 (91.27)	0.067
	Rural	135/1122 (12.03)	113/870 (12.99)	22/252 (8.73)	
Material del piso del hogar	Otro material	840/1078 (77.92)	640/825 (77.58)	200/253 (79.05)	0.621
	Tierra	238/1078 (22.08)	185/825 (22.42)	53/253 (20.95)	
Exposición a:	Ninguno	1104/1144 96.5(i)	857/888 (96.51)	247/256 (96.48)	0.985
	Vivir s/hogar o en prisión	40/1144 (3.5)	31/888 (3.49)	9/256 (3.52)	

Análisis logístico bivariado; *prueba de χ^2 ; ** prueba de Kruskal-Wallis; ^a VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; ^b BAAR, Bacilo ácido alcohol resistente.

Tabla 7. Variables asociadas al riesgo defunción por todas las causas en pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010							
Factores	Total n/total (%)	No muerte n/total (%)	Muerte por cualquier causa n/total (%)	OR crudo (IC 95%) N=1081	Valor de p	OR Ajustado (IC 95%) N=1008	Valor de p
Abandono del tratamiento	86/1081 (7.96)	43/841 (5.11)	43/240 (17.92)	4.0 (2.58-6.35)	0.000	3.2 (1.82-5.84)	0.000
Edad (media)	46.7/1149 (17.0)	44.2/892 (16.1)	55.4/257 (17.1)	1.0 (1.03-1.04)	0.000	1.0 (1.03-1.06)	0.000
Índice de Masa Muscular							
Desnutrición	250/1146 (21.82)	177/891 (19.87)	73/255 (28.63)	1.4 (1.02-1.98)	0.033	2.0 (1.33-3.19)	0.001
Normal	674/1146 (58.81)	523/891 (58.7)	151/255 (59.22)	1 (Referencia)	----	-----	----
Sobrepeso y obesidad	222/1146 (19.37)	191/891 (21.44)	31/255 (12.16)	0.56 (0.36-0.85)	0.000	0.52 (0.29-0.95)	0.034
Positivo a VIH ^a	17/1124 (1.51)	9/878 (1.03)	8/246 (3.25)	3.2 (1.23-8.5)	0.011	9.8 (2.71-35.55)	0.001
Diabetes	363/1149 (31.59)	247/892 (27.69)	116/257 (45.14)	2.1 (1.61-2.85)	0.000	1.8 (1.29-2.78)	0.001
Cirrosis	9/1149 (0.78)	3/892 (0.34)	6/257 (2.33)	7.0 (1.75-28.52)	0.001	5.5 (1.10-28.21)	0.037
Resistencia de la bacteria							
Sensible	673/845 (79.64)	512/624 (82.05)	161/221 (72.85)	1 (Referencia)	----	-----	----
Resistente	138/845 (16.33)	101/624 (16.19)	37/221 (16.74)	1.1 (0.76-1.76)	0.472	1.2 (0.75-1.95)	0.432
MDR ^b	34/845 (4.02)	11/624 (1.76)	23/221 (10.41)	6.6 (3.17-13.93)	0.000	11.8 (4.37-31.99)	0.000
Consumo de alcohol por sexo							
Mujeres No/bebedoras	481/1147 (41.94)	406/890 (45.62)	75/257 (29.18)	1 (Referencia)	----	-----	----
Mujeres bebedoras	5/1147 (0.44)	4/890 (0.45)	1/257 (0.39)	1.3 (0.14-12.27)	0.788	3.7 (0.24-55.31)	0.341
Hombres N/bebedores	404/1147 (35.22)	301/890 (33.82)	103/257 (40.08)	1.8 (1.32-2.58)	0.000	1.5 (0.97-2.34)	0.068
Hombres bebedores	257/1147 (22.41)	179/890 (20.11)	78/257 (30.35)	2.3 (1.64-3.38)	0.000	3.6 (2.26-5.93)	0.000

^a VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; ^b MDR, Multidrogorresistente.

En resumen, el análisis ajustado reveló que las variables asociadas a la muerte por todas las causas fueron: abandonar el tratamiento antituberculoso, con un OR ajustado de 3.2; tener desnutrición según el IMC con un OR ajustado de 2.0, además tener sobrepeso y obesidad confiere un efecto protector sobre los pacientes con un OR ajustado de 0.5; ser positivo a VIH con 9.8 de OR ajustado; tener DM con un OR ajustado de 1.8; padecer cirrosis hepática, OR ajustado de 5.5; ser portador de una cepa multirresistente de M. tuberculosis con un OR de 11.8; ser hombre con historia de ser bebedor de alcohol con un OR ajustado de 3.6.

FACTORES RELACIONADOS A LA MUERTE POR TUBERCULOSIS ENTRE LOS PACIENTES QUE ABANDONAN EL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

La frecuencia del abandono entre los pacientes que murieron por tuberculosis fue casi 6 veces mayor que en los que no murieron, además el riesgo de morir por tuberculosis en este grupo fue de casi 7 veces ajustando por posibles variables confusoras. La diferencia entre la media de edad entre los que murieron por tuberculosis y los que vivieron fue de 6 años. La proporción de muertes por tuberculosis en el sexo masculino fue mayor. La variable edad y sexo fueron estadísticamente significativos solo para el análisis bivariado.

Se encontraron mayores frecuencias entre los que murieron por tuberculosis en la escolaridad menor o igual a nivel de primaria, en el análisis bivariado se observó que contar con este nivel de educación expone a los pacientes a morir por tuberculosis hasta dos veces más, sin embargo al ajustar por posibles variables confusoras no esta estimación de riesgo no resultó estadísticamente significativa. Los pacientes que estuvieron en un retratamiento tuvieron tres veces mayor proporción de muertes por tuberculosis y 3.7 veces más de riesgo en el modelo bivariado, sin ser significativo en el análisis multivariado.

En cuanto al IMC de los pacientes, aquellos que tuvieron una clasificación de desnutrición tuvieron hasta 2.3 veces mayor riesgo de morir por tuberculosis, siendo significativo en ambos análisis, el bivariado y multivariado.

El no ser diabético incrementó hasta 3 veces el riesgo de fallecer por tuberculosis entre los pacientes del estudio, este resultado fue estadísticamente significativo en ambos análisis.

El consumo de alcohol y tabaco no resultaron significativos en esta asociación.

No así la resistencia bacteriana, pues los portadores de cepas resistentes por lo menos a una de las drogas utilizadas tuvieron 2.5 veces mayor riesgo de morir por tuberculosis, este riesgo de incrementó hasta 18 veces entre los portadores de cepas multirresistentes incluyendo a Isoniacida y Rifampicina, este valor fue estadísticamente significativo en el análisis ajustado.

TABLA 8: Factores relacionados a la defunción por tuberculosis entre pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010

		Total n/total (%)	Vivos n/total (%)	Muerte por Tb n/total (%)	Valor de p*
Abandono del tratamiento	No	995/1081 (92.04)	968/1037 (93.35)	27/44 (61.36)	0.000
	Si	86/1081 (7.96)	69/1037 (6.65)	17/44 (38.64)	
Factores relativos al individuo					
Edad (media, n, desviación estándar)		46.7/1149 (17.0)	46.4/1098 (16.8)	52.4/51 (19.2)	0.014
Sexo	Femenino	487/1149 (42.38)	472/1098 (42.99)	15/51 (29.41)	0.055
	Masculino	662/1149 (57.62)	626/1098 (57.01)	36/51 (70.59)	
Escolaridad	>Primaria	372/1148 (32.4)	362/1097 (33)	10/51 (19.61)	0.046
	≤Primaria	776/1148 (67.6)	735/1097 (67)	41/51 (80.39)	
Pertenenencia a grupo étnico	No	843/1147 (73.5)	805/1096 (73.45)	38/51 (74.51)	0.867
	Si	304/1147 (26.5)	291/1096 (26.55)	13/51 (25.49)	
Tipo de paciente	Nuevo	1002/1149 (87.21)	968/1098 (88.16)	34/51 (66.67)	0.000
	Retratado	147/1149 (12.79)	130/1098 (11.84)	17/51 (33.33)	
Índice de Masa Corporal	Desnutrición	250/1146 (21.82)	227/1097 (20.69)	23/49 (46.94)	0.001
	Normal	674/1146 (58.81)	651/1097 (59.34)	23/49 (46.94)	
	Sobrepeso y obesidad	222/1146 (19.37)	219/1097 (19.96)	3/49 (6.12)	
-Signos, síntomas y resultados de gabinete					
Fiebre	No	327/1146 (28.53)	316/1095 (28.86)	11/51 (21.57)	0.260
	Si	819/1146(71.47)	779/1095 (71.14)	40/51 (78.43)	
Flemas con sangre	No	758/1145(66.2)	725/1094 (66.27)	33/51 (64.71)	0.817
	Si	387/1145(33.8)	369/1094 (33.37)	18/51 (35.29)	
Sudoración nocturna	No	342/1148 (29.79)	329/1098 (29.96)	13/50 (26)	0.549
	Si	806/1148 (70.21)	769/1098 (70.04)	37/50 (74)	
Pérdida de peso	No	184/1122 (16.4)	180/1072 (16.79)	4/50 (8)	0.101
	Si	938/1122 (83.6)	892/1072 (83.21)	46/50 (92)	
Cavernas en Rayos X	No	601/980 (61.33)	579/935 (61.93)	22/45 (48.89)	0.079
	Si	379/980 (38.67)	356/935 (38.07)	23/45 (51.11)	
Nódulos en Rayos X	No	844/977 (86.39)	804/932 (86.27)	40/45 (88.89)	0.616
	Si	133/977 (13.61)	128/932 (13.73)	5/45 (11.11)	
-Comorbilidad					
Resultado de VIH ^a	Negativo	1107/1124 (98.49)	1063/1078(98.61)	44/46 (95.65)	0.108
	Positivo	17/1124 (1.51)	15/1078 (1.39)	2/46 (4.35)	
Diabetes	No	786/1149 (68.41)	744/1098 (67.76)	42/51 (82.35)	0.028
	Si	363/1149 (31.59)	354/1098 (32.24)	9/51 (17.65)	
Cirrosis hepática	No	1140/1149 (99.22)	1089/1098(99.18)	51/100 (100)	0.516
	Si	9/1149 (0.78)	9/1098 (0.82)	0	
-Consumo de alcohol y tabaco					
Consumo de alcohol	No	885/1147 (77.16)	849/1096 (77.46)	36/51 (70.59)	0.253
	Si	262/1147 (22.84)	247/1096 (22.54)	15/51 (29.41)	
Consumo de tabaco	No	1048/1147 (91.37)	1000/1096(91.24)	48/51 (94.12)	0.475
	Si	99/1147 (8.63)	96/1096 (8.76)	3/51 (5.88)	
Consumo de alcohol por sexo	Mujeres N/beben	481/1147 (41.94)	466/1096 (42.52)	15/51 (29.41)	0.269
	Mujeres S/beben	5/1147 (0.44)	5/1096 (0.46)	0	
	Hombres N/beben	404/1147 (35.22)	383/1096 (34.95)	21/51 (41.18)	
	Hombres S/beben	257/1147 (22.41)	242/1096 (22.08)	15/51 (29.41)	

Análisis logístico bivariado; *prueba de χ^2 ; ^a VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; ^b BAAR, Bacilo ácido alcohol resistente.

Continuación TABLA 8: Factores relacionados a la defunción por tuberculosis entre pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010					
		Total n/total (%)	Vivos n/total (%)	Muerte por Tb n/total (%)	Valor de p*
Factores relativos a los servicios de salud					
Derechohabencia	No	736/1149 (64.06)	586/892 (65.7)	150/257 (58.37)	0.031
	Sí	413/1149 (35.94)	306/892 (34.3)	107/257 (41.63)	
Distancia del hogar al centro de salud (Metros) (mediana, rango)		706.7 (418.7-1061.3)	712.9 (424.3-1072)	671.1 (339.9-1012)	0.569
Tiempo entre inicio de síntomas y primera baciloscopia positiva (Días) (mediana, rango)		95 (54-179)	95 (54-178)	101 (55-271)	0.297
Tiempo entre primer baciloscopia positiva e inicio de tratamiento (Días) (mediana, rango)		6 (2-11)	6 (2-10)	6.5 (2-25)	0.165
Tiempo entre inicio de síntomas e inicio de tratamiento (Días) (mediana, rango)		106 (64-185)	106 (63-182)	126 (80-243)	0.092
Factores relativos a la bacteria y al tratamiento					
Número de cruces en BAAR ^b	Negativo	101/1149 (8.79)	80/892 (8.97)	21/257 (8.17)	0.715
	(+)	456/1149 (39.69)	346/892 (38.79)	110/257 (42.8)	
	(++)	326/1149 (28.37)	257/892 (28.81)	69/257 (26.85)	
	(+++)	266/1149 (23.15)	209/892 (23.43)	57/257 (22.18)	
Resistencia de la bacteria	Sensible	673/845 (79.64)	512/624 (82.05)	161/221 (72.85)	0.000
	Resistente	138/845 (16.33)	101/624 (16.19)	37/221 (16.74)	
	MDR	34/845 (4.02)	11/624 (1.76)	23/221 (10.41)	
Tipificación de clúster	Diferente cepa	757/929 (81.49)	579/714 (81.09)	178/215 (82.79)	0.574
	Misma cepa	172/929 (18.51)	135/714 (18.91)	37/215 (17.21)	
Tiempo de conversión bacteriológica (Días) (mediana, rango)		63 (52-84)	63 (52-81.5)	90 (64-143)	0.003
Factores relativos del ambiente					
Hacinamiento	No (< 3)	729/1077 (67.69)	556/825 (67.39)	173/252 (68.65)	0.709
	Sí (≥ 4)	348/1077 (32.31)	269/825 (32.61)	79/252 (31.35)	
Zona de residencia	Urbana	987/1122 (87.97)	757/870 (87.01)	230/252 (91.27)	0.067
	Rural	135/1122 (12.03)	113/870 (12.99)	22/252 (8.73)	
Material del piso del hogar	Otro material	840/1078 (77.92)	640/825 (77.58)	200/253 (79.05)	0.621
	Tierra	238/1078 (22.08)	185/825 (22.42)	53/253 (20.95)	
Exposición a:	Ninguno	1104/1144 96.5()	857/888 (96.51)	247/256 (96.48)	0.985
	Vivir s/hogar o en prisión	40/1144 (3.5)	31/888 (3.49)	9/256 (3.52)	

Análisis logístico bivariado; *prueba de χ^2 ; ^a VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; ^b BAAR, Bacilo ácido alcohol resistente.

Tabla 9. Factores relacionados a la defunción por tuberculosis entre los pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso en Orizaba, Veracruz, Méx. de 1995 a 2010							
Factores	Total n/total (%)	Vivos n/total (%)	Muerte por Tb n/total (%)	OR crudo (IC95%) N=1081	Valor de p	OR Ajustado (IC95%) N=1008	Valor de p
Abandono del tratamiento	86/1081 (7.96)	69/1037 (6.65)	17/44 (38.64)	8.8 (4.59-16.99)	0.000	6.8 (3.00-15.41)	0.000
Edad (media)	46.7/1149 (17.0)	46.4/1098 (16.8)	52.4/51 (19.2)	1.0 (1.00-1.03)	0.014	1.0 (1.01-1.06)	0.001
Índice de Masa muscular							
Desnutrición	250/1146 (21.82)	227/1097 (20.69)	23/49 (46.94)	2.8 (1.57-5.21)	0.001	2.3 (1.05-5.09)	0.036
Normal	674/1146 (58.81)	651/1097 (59.34)	23/49 (46.94)	1 (Referencia)	----	-----	----
Sobrepeso y obesidad	222/1146 (19.37)	219/1097 (19.96)	3/49 (6.12)	0.38 (0.11-1.30)	0.126	0.66 (0.14-3.13)	0.610
Escolaridad ≤ primaria	776/1148 (67.6)	735/1097 (67)	41/51 (80.39)	2.0 (1.00-4.07)	0.046	1.4 (0.54-4.05)	0.441
Paciente retratado	147/1149 (12.79)	130/1098 (11.84)	17/51 (33.33)	3.7 (2.02-6.85)	0.000	1.2 (0.49-3.35)	0.596
Positivo a VIH ^a	17/1124 (1.51)	15/1078 (1.39)	2/46 (4.35)	3.2 (0.71-14.52)	0.108	2.9 (0.33-27.0)	0.330
No tener diabetes	786/1149 (68.41)	744/1098 (67.76)	42/51 (82.35)	2.2 (1.06-4.61)	0.028	3.2 (1.29-8.03)	0.012
Resistencia de la bacteria							
Sensible	673/845 (79.64)	512/624 (82.05)	161/221(72.85)	1 (Referencia)	----	-----	----
Resistente	138/845 (16.33)	101/624 (16.19)	37/221 (16.74)	1.8 (0.85-4.15)	0.115	2.5 (1.04-6.32)	0.040
MDR ^b	34/845 (4.02)	11/624 (1.76)	23/221 (10.41)	14.7 (0.02-0.05)	0.000	18.4 (5.75-59.35)	0.000
Consumo de alcohol por sexo							
Mujeres No/bebedoras	481/1147 (41.94)	466/1096 (42.52)	15/51 (29.41)	1 (Referencia)	----	-----	----
Mujeres bebedoras	5/1147 (0.44)	5/1096 (0.46)	0	1	----	-----	----
Hombres N/bebedores	404/1147 (35.22)	383/1096 (34.95)	21/51 (41.18)	1.7 (0.86-3.34)	0.269	1.3 (0.53-3.2)	0.555
Hombres bebedores	257/1147 (22.41)	242/1096 (22.08)	15/51 (29.41)	1.9 (0.92-4.0)	0.079	1.3 (0.51-3.74)	0.518

^a VIH, Virus de inmunodeficiencia humana; ^b MDR, Multidrogorresistente

En resumen, el análisis ajustado reveló que las variables asociadas a la muerte por tuberculosis fueron: el abandono del tratamiento antituberculoso con un OR ajustado de 6.8; ser paciente con desnutrición, según el IMC, con una OR ajustado de 2.3; no tener DM con 3.2 de OR ajustado; ser portador de cepas de M. tuberculosis resistente y Multidrogorresistente con OR ajustados de 2.5 y 18.4, respectivamente.

8. DISCUSION

El presente estudio se documentó que las variables asociadas al abandono del tratamiento antituberculoso fueron: el ser un paciente retratado, ser del sexo masculino y consumidor de alcohol, el vivir en hacinamiento y no ser derechohabiente de ningún servicio médico, tres de ellas son variables relativas a los pacientes, incluyendo sociodemográficas, consumo de alcohol y una relativa a los servicios de salud.

Determinantes asociadas al abandono del tratamiento antituberculoso

Los resultados de este estudio indican que los factores mayormente asociados al abandono del tratamiento fueron: la condición de ser paciente retratado, la no derechohabiencia, el hacinamiento y el consumo de alcohol en hombres, además la comorbilidad de ser positivo a VIH estuvo cercanamente ligada al abandono.

La relevancia, en este estudio, de las determinantes asociadas con el abandono del tratamiento, fueron consideradas como resultado de una asociación estadísticamente significativa en el modelo de regresión multivariado, donde se ajustó la relación por posibles variables confusoras considerando el valor de $p < 0.05$.

La diferencia de edad es una variable que ha sido reportada como un factor que interviene activamente en el abandono de tratamiento, diversos autores (14, 19, 20) han descrito un de dos a tres veces mayor entre las pacientes que se encuentran entre los 18 y 30 años, lo cual nos hace pensar que la mayor parte de los abandonos se producen en la población joven, laboralmente activa y con capacidad de movilidad, sin embargo en presente estudio esta asociación no se vio refleja en los resultado obtenidos.

La mayor presencia del sexo masculino entre los que abandonaron el tratamiento coincide con lo reportado anteriormente por autores que coinciden que el sexo masculino tiene hasta 2.5 veces más de riesgo de abandono de tratamiento que el sexo femenino (18, 21, 22, 23), en el presente estudio la prevalencia de hombres que abandonaron el tratamiento fue mayor, sin embargo se exploró la variable sexo según la presencia de consumo de alcohol, resultando que los hombres que

consumen alcohol tienen hasta cuatro veces más riesgo de abandonar que las mujeres que no lo consumen y tres veces más riesgo que los hombres que no consumen alcohol. El mismo consumo de alcohol representa por si solo un riesgo importante, se han reportado riesgos de abandono del tratamiento antituberculoso por alcoholismo (18, 19, 21, 27, 36) con riesgo de abandono de hasta cuatro veces mayor entre los que abusan del consumo de alcohol. La presencia del binomio de hombres consumidores de alcohol demuestra su importancia como factor que debe considerarse en el inicio de cualquier régimen de tratamiento antifímico, con el fin de evitar la no- adherencia.

Se encontró que los pacientes que recibieron tratamiento previo, tienen hasta dos veces más de riesgo de abandonar el tratamiento, este resultado coincide con los obtenidos por otros estudios (16,21, 20) que muestran resultado donde los pacientes retratados tienen de 2 a 3 veces más riesgo de abandono que los que toman el tratamiento por primera vez.

La exposición a más de dos veces en el riesgo de abandono por no contar con un servicio médico expone, indica una clara necesidad de mantener bajo un sistema estable a los pacientes que se encuentran bajo tratamiento antituberculoso, con el fin de facilitar el acceso a los servicios. Se ha descrito que el acceso limitado a los servicio de salud incrementan el riesgo de abandono hasta cuatro veces más que en los pacientes que se tiene asegurado el acceso (18, 24, 27).

Se ha demostrado la asociación del hacinamiento como uno de los factores que favorecen la propagación de casos de tuberculosis en el mundo por contacto con un enfermo, este concepto se encuentra relacionado al medio ambiente en que se desenvuelve el paciente y la condición en la que vive, según los resultado del presente estudio los pacientes que viven en hacinamiento tuvieron hasta dos veces más d riesgo de abandono, Cáceres y Orozco en el 2007 reconocieron que el nivel socioeconómico bajo expone al paciente con 4 veces más de riesgo de abandono de tratamiento antituberculoso(14).

Si bien las comorbilidad no fueron significativas en este estudio, el ser VIH positivo, se ha descrito en resultados de otros estudios como un factor importante asociado al abandono del tratamiento (14, 16, 18, 20, 25, 27), con incremento en

el riesgo de 2 hasta 3 veces más en los afectados por el virus, sin embargo el presente estudio no concuerda con tales resultados al no tener a la positividad a VIH como un factor importante que se asocie con el abandono en nuestra población de estudio.

Consecuencias del tratamiento por abandono del tratamiento antituberculoso

Los pacientes que abandonaron el tratamiento tuvieron mayor riesgo de presentar eventos como la recurrencia en el tratamiento, de morir por cualquier causa y de morir por tuberculosis como consecuencias de la no-adherencia al tratamiento antituberculoso, he aquí la importancia de incrementar la adherencia al tratamiento en pro de disminuir las consecuencias indeseables para los pacientes.

Existen pocos estudios en la literatura que describan el seguimiento de los pacientes tuberculosos posterior al término de su tratamiento, por lo que los hallazgos adelante presentados, fueron una oportunidad que se tuvo en el presente estudio y que dan una buena perspectiva del impacto de la no-adherencia en los resultados de tratamiento.

Determinantes asociadas a la recurrencia en el tratamiento entre los pacientes que abandonan entre los pacientes que abandonan

El que el paciente abandone su tratamiento, lo expone a tener recurrencias en la enfermedad hasta dos veces más que los que no abandonan, controlando por posibles confusores, este resultado hace evidente la necesidad de que los pacientes bajo régimen terapéutico contra la tuberculosis que han abandonado previamente un tratamiento, sean vigilados cuidadosamente para contribuir en el término éxito del tratamiento, además la prevención de los abandonos nos permiten incrementar el número de casos curados desde el primer tratamiento. Se ha descrito al abandono, como uno de los resultados del tratamiento antituberculoso en una proporción que va desde 6 a 26 % de los casos (23, 26, 28,

31, 35, 36, 37), en el presente estudio el porcentaje de abandono fue de 7.9% en el total de los casos. Respecto de los que presentaron una recurrencia la proporción fue mayor entre la población que si tuvo recurrencias en el tratamiento.

Otros factores que resultaron significativos en esta asociación fueron:

Ser paciente retratado entre los que abandonaron el tratamiento incrementó el riesgo de recurrencias hasta 2 veces más que los pacientes que iniciaron un tratamiento por primera vez.

La presencia de cepa multidrogorresistente entre los pacientes que abandonaron y presentaron la recurrencia, entre los pacientes con abandono, los que estuvieron infectados por cepas MDR, presentaron 11 veces más de riesgo de recurrir en el tratamiento.

Además el peso de ser hombre y consumidor de alcohol entre los que abandonaron el tratamiento, también incrementa el riesgo de recurrencias al doble.

Determinantes asociadas a la muerte por toda la causas entre los pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso

Los pacientes que abandonaron el tratamiento tuvieron 3 veces más riesgo de morir por cualquier causa a comparación de los que no murieron. Se encontró que media de edad fue mayor entre los que murieron, con una diferencia de 11.2 años respecto de los que no murieron, siendo la población mayor de los que abandonaron los que más murieron en el estudio.

La desnutrición entre los que abandonan tuvo en peso importante en las muerte por cualquier causa, los que abandonaron con grado de desnutrición tienen hasta el doble de riesgo de morir por cualquier causa en el presente estudio. El sobrepeso y la obesidad fueron significativos como un factor protector ante la muerte por cualquier causa.

La comorbilidades tuvieron un peso significativo en el resultado, los pacientes que abandonaron y son VIH positivos tuvieron casi 10 veces más riesgo de morir por

cualquier causa, lo que tuvieron DM hasta casi el doble de riesgo de morir y los que padecieron cirrosis hepática cinco veces más de riesgo de morir.

Las pacientes que abandonaron y son portadores de cepas MDR tuvieron hasta casi doce veces más de riesgo de morir por cualquier causa.

Los hombres consumidores de alcohol que abandonaron tuvieron 3.6 veces más de riesgo de morir por cualquier causa en el presente estudio.

Determinantes asociadas a la muerte por tuberculosis entre los pacientes que abandonan el tratamiento antituberculoso

Como era de esperar para estos resultados, el impacto de abandonar el tratamiento y morir por tuberculosis fue mayor que entre los que lo pacientes que abandonaron y murieron por cualquier causa. Los pacientes que abandonan el tratamiento tienen hasta casi siete veces mayor riesgo de morir por tuberculosis que los que no murieron.

La media de la edad de los que abandonan y mueren por tuberculosis fue seis veces mayor entre los que murieron por tuberculosis que entre los que no murieron.

Los que abandonan el tratamiento y además tienen desnutrición tuvieron el doble de riesgo de morir por tuberculosis en comparación con los que no murieron.

No ser paciente diabético entre los que abandonan el tratamiento es tener tres veces más de riesgo de morir por tuberculosis, este resultado puede estar relacionado con la accesibilidad a los servicios médicos, regularidad en el control de la enfermedad y de los pacientes y en el nivel socioeconómico de los pacientes diabéticos.

Los pacientes que abandonaron y son portadores de cepas resistentes tuvieron el doble de riesgo de morir por tuberculosis que los que permanecieron vivos, además este riesgo de incrementó a 18 veces en los portadores de cepas MDR.

9. CONCLUSIONES

Lograr la curación bacteriológica en los pacientes desde el primer tratamiento, se puede alcanzar en la mayor parte de los casos, siempre considerando que existen diversos factores que intervendrán en la adherencia en el tratamiento. Es posible alcanzar y sobrepasar la meta de la OMS de curar el 85% de los casos de tuberculosis en el mundo, los profesionales de la salud pueden analizar la situación en que se encuentran sus pacientes tuberculosos, anticipándose a la posible no-adherencia en el tratamiento.

Mucho se ha hablado a nivel mundial de la importancia de la adherencia al tratamiento de la tuberculosis, también se han descrito factores que favorecen el abandono del tratamiento antituberculoso, incluso se han tomado medidas de prevención para evitarlos. En el presente estudio se intenta colaborar con este esfuerzo de afianzar los conocimientos sobre las causas que generan un abandono del tratamiento antituberculoso, encontrando que existen diferentes factores que orillan al paciente a abandonar su régimen de tratamiento, lo cual es comprensible en algunos casos, sin embargo modificable. Las condiciones sociodemográficas, pueden ser modificables en el contexto educativo y de programas de apoyo social de fácil acceso; las comorbilidades pueden ser controladas con la implementación de programas de fácil acceso, eficientes y eficaces dentro del Sistema de Salud, en el cual el paciente sea el actor principal, obteniendo una atención de calidad, en tiempo y forma. El Sistema de Salud debe proveer seguridad en la atención médica para los pacientes diagnosticados con tuberculosis, desde el primer contacto, para evitar retrasos en el inicio de tratamientos y que el acceso a los medicamentos esté garantizado en todos sus niveles.

El consumo de alimentos nutritivos entre los pacientes es indispensable, para mejorar el pronóstico en cuanto al abandono del tratamiento, modificando el factor que representa la desnutrición entre los pacientes tuberculosos, asegurar una valoración y educación nutricional, son responsabilidad de los profesionales de la salud, además, el trabajo conjunto del Sistema de Salud con las autoridades

competentes ayudan a proporcionar las condiciones alimentarias favorables entre los pacientes de bajos recurso.

La existencia de condiciones como el alcoholismo se encuentra muy arraigado a problemas como el nivel socioeconómico bajo y en algunos casos culturales, no solamente la tuberculosis y la adherencia a su tratamiento han sido afectados, sino también otras enfermedades crónicas, es indispensable tomar acciones contra el consumo del alcohol, mayormente entre los hombres.

Muchas veces la magnitud con que el abandono del tratamiento afecta a los pacientes no se toca a profundidad. El presente estudio permitió indagar en las consecuencias más importantes que suelen presentarse entre los pacientes que abandonan un tratamiento antituberculoso. El objetivo al iniciar un régimen de tratamiento contra la tuberculosis, es el de llegar a la cura bacteriológica del paciente, evitando así la propagación de la enfermedad y el deterioro de la salud del paciente mismo, comprobar con evidencias significativas que el abandono del tratamiento, produce mayor riesgo de que un paciente tenga una recurrencia en la enfermedad, nos advierte del peligro que las recurrencias en la enfermedad generan, el alargamiento del periodo de positividad y de contagiosidad , aparición de monorresistencia o multidrogorresistencia a los medicamentos antifímicos y que el paciente desarrolle daños irreversibles en su salud. Estas posibles consecuencias de una recurrencia en un paciente que abandona tienen un gran efecto negativo en la salud pública, lo que implica serias afectaciones a la población que rodea al paciente y a los Servicios de Salud en cuanto a los gastos de atención.

Al encontrar, que los pacientes con abandonos son los que más mueren por tuberculosis y que más recurrencias en el tratamiento presentan, los profesionales de la salud deben enfocar su esfuerzo, en identificar los factores asociados que se describen entre los que abandonaron el tratamiento en el presente estudio, con el fin de ubicar a los pacientes con mayor riesgo de abandonar, implementando acciones encaminadas a favorecer la adherencia al tratamiento y proteger al paciente de consecuencias negativas que afectaran su salud de forma irreparable.

Las muertes por tuberculosis en el mundo ya son innecesarias, pues existen todos los elementos para curarla y me atrevo a decir que es posible erradicarla.

10. FORTALEZAS

La primera fortaleza encontrada en el presente estudio es el alto número de pacientes incluidos en el análisis, por lo que nuestra muestra fue

La segunda fortaleza se refiere de que los datos fueron obtenidos durante un seguimiento de casos, tal seguimiento se extendió hasta después de finalizado el tratamiento, lo que permitió que en el presente estudio se lograr evaluar las consecuencias del abandono post tratamiento.

Tercera fortaleza se logra al poder abordar la asociación de los factores asociados al abandono en un análisis ajustado.

11. LIMITACIONES

En el presente estudio debido a ser un análisis de base de datos secundaria, no se tuvo acceso a los sujetos de investigación y no se logró incluir a todas las variables propuestas, por su inexistencia entre los datos de la base, que fueron abordadas en este estudio por su importancia teórica en el tema de la tuberculosis, entre ellas variables referentes a la calidad en la atención de los Servicios de Salud, creencias y percepciones de los pacientes entorno a la enfermedad, tratamiento y la atención recibida por el personal de salud, variables relacionadas con el apoyo social de los pacientes bajo tratamiento y no se incluyeron variables que midan el nivel de conocimiento que tienen los pacientes sobre su enfermedad.

Al incluir en el grupo de no abandono a pacientes en quienes se confirmó la cura bacteriológica, cura probable y a los fracasos, estos últimos como pacientes no curados, puede favorecer a que la asociación encontrada entre los diversos factores con el abandono pueda ser subestimada en el presente estudio.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaria de Salud. Estándares para la atención de la tuberculosis en México. 2009, disponible en: http://www.cenave.gob.mx/tuberculosis/WEB/descargas/2009/Ref_estandares.pdf.
2. Alianza Alto a la Tuberculosis y Organización Mundial de la Salud. Plan Mundial para Detener la Tuberculosis 2006-2015. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006 (WHO/HTM/STB/2006, 35).
3. World Health Organization (WHO). Adherence to long- term therapies: Evidence for action. Suiza 2003, disponible en: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
4. García-García ML. Apego al tratamiento y el desarrollo de farmacorresistencia. Limitaciones y necesidades para el desarrollo de estrategias para el control efectivo de la tuberculosis. Salud Pub. Méx. 2007, 49; 127-133
5. Secretaria de Salud. Situación actual de la tuberculosis en México: Retos y desafíos para su control. XVII curso de actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en el niño y el adulto. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. 2013. Disponible en: http://www.cenavece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/tuberculosis/xvii_cursotb.html.
6. Martínez-Medina MA. Efecto del tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) sobre la adherencia y la tasa de curación de la tuberculosis pulmonar. Gac. Méd. Méx. 2004. 140: 1; 1-6.
7. García-García ML, Mayar-Maya ME, Ferreira-Reyes L, Palacios-Martínez M, Álvarez-García C, Valdespino-Gómez JL. Eficacia y eficiencia del tratamiento antituberculoso en jurisdicciones sanitarias de Morelos. Salud Pública Méx. 1998; 40: 421-429.
8. González N. Estado actual de la tuberculosis en México y en el ámbito mundial, VI Cong. Nac. De Vac. 2007;15: 86:50-55

9. Bermejo MC, Clavera I, Michel de la Rosa FJ, Marín B. Epidemiología de la tuberculosis. An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (supl. 2) 7-19
10. Fondo de Población de las Naciones Unidas. Estado de la población mundial 2012. Div. De Inf. Y Rel. Ext. UNFPA. NY, USA. 2012
11. Organización Mundial de la salud (OMS). Reporte global de Tuberculosis. Francia. Informe 2012.
12. Rieder HL. Bases epidemiológicas del control de la tuberculosis. U. Inter. C. la Tub. Y Enf. Resp. Paris Fr. 1999
13. Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia DOTS, tuberculosis (TB): proseguir la expansión y mejora de un DOTS de calidad. Consultado 15/04/2013 disponible en: <http://www.who.int/tb/dots/es/>
14. Cáceres FM, Orozco LC. Incidencia y factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso. Biomédica, 2007; 27:498-504.
15. Castelnuovo B. A review of compliance to anti tuberculosis treatment and risk factors for defaulting treatment in Sub Saharan Africa. African Health Science, 2010; 10(4): 320-324.
16. Cayla JA, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J, Caminero AJ, Vidal R, García JM, Blanquer R, Casals M, y Grupo de trabajo del Estudio de Cumplimiento Terapéutico de la Tuberculosis en España (ECUTTE). Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. Respiratory Research, 2009; 10: 121.
17. Biru Shargie E, Lindtjørn B. Determinants of treatment adherence among smear-positive pulmonary tuberculosis patients in southern Ethiopia. Plos Med, 2007; 4(2):e37.
18. Mutire BN, Keraka MN, Kimuu PK, Kabiru EW, Ombeka VO, Oguya F. Factors associated with default from treatment among tuberculosis patients in Nairobi province, Kenya: a case control study. BMC. Public Health, 2011; 11:696.
19. Culqui DR, Grijalva CG, Reategui SR, Suárez LA. Factores pronóstico del abandono del tratamiento antituberculoso en una región endémica del Perú. Rev. Panam.Salud Pública, 2005; 18(1):14-20.
20. Garrido M. de S, Penna ML, Pérez-Porcuna TM, Souza AB, Marreiro L de S, Albuquerque BC, Martinez-Espinoza FE, Bühner-Sékula S. Factors associated

- with tuberculosis treatment default in an endemic área of the Brazilian Amazon: a case control study. *PLoS ONE*, 2012; 7(6):e39134.
21. Soza-Pineda N, Pereira SM, Barreta ML. Abandono del tratamiento de la tuberculosis en Nicaragua: resultados de un estudio comparativo. *Rev. Panam. Salud Pública*, 2005; 17(14):271-278.
 22. Comolet TM, Rakotomalala R, Rajaonarhoa H. Factors determining compliance with tuberculosis treatment in an urban environment, Tamatave, Madagascar. *Int. Journal Tuberc. Lung. Dis*, 1998; 2(11):891-897.
 23. Dooley KE, Lahlou O, Ghali I, Knudsen JM, Elmessaoudi MD, Cherkaoui I, Aouad RE. Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco. *BMC Public Health*, 2011; 11:140.
 24. Maruza M, Militão-Albuquerque MFP, Coimbra I, Moura LV, Montarroyos UR, Miranda-Filho DB, Lacerda HR, Rodriguez LC, Ximenes RAA. Risk factors for default from tuberculosis treatment in HIV-infected individuals in the state of Pernambuco, Brazil: a prospective cohort study. *Infectious Diseases*, 2011; 11:351.
 25. Gebremariam MK, Bjune GA, Jan C, Frich JC. Barriers and facilitators of adherence to TB treatment in patients on concomitant TB and HIV treatment: a qualitative study. *BMC Public Health*, 2010; 10: 651.
 26. Pefura Yone EW, Kengne AP, Kuaban C. Incidence, time and determinants of tuberculosis treatment default in Yaounde, Cameroon: a retrospective hospital register-based cohort study. *BMJ. Open*, 2011;1:e000289.
 27. Americano do Brasil PE, Velers-Braga J. Meta-analysis of factors related to health services that predict treatment default by tuberculosis patients. *Cad. Saúde Pública*, rios de Janeiro, 2008; 24 (4):s485-s502.
 28. Jianzhao H, Van den Hof S, Lin X, Yubang Q, Jinglong H, Van der Werf MJ. Risk factors for non-cure among new sputum smear positive tuberculosis patients treated in tuberculosis dispensaries in Yunnan, China. *BMC. Health Services Research*, 2011; 11:97.
 29. Gelmanova IY, Keshavjee S, Golubchikova VT, Berezina VI, Strellis AK, Yanova GV, Atwood S, Murray M. Barriers to successful tuberculosis treatment

- in Tomsk, Russian Federation: non-adherence, default and the acquisition of multidrug resistance. *Bulletin of the World Health Organization*, 2007; 85:703-711.
30. Rojas CM, Villegas SL, Piñeros HM, Chamorro EM, Durán CE, Hernández EL, Pacheco R, Ferro BE. Características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de una cohorte de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali, Colombia. *Biomédica* 2010; 30: 482-491.
 31. Souza MSPL, Pereira SM, Marinho JM, Barreto ML. Characteristics of healthcare services associated with adherence to tuberculosis treatment. *Rev. Saúde Pública*, 2009; 43 (6).
 32. Reyes-Guillén I, Sanchez-Perez HJ, Cruz-Burguete J, Izaurieta-de Juan M. Anti-tuberculosis treatment defaulting. An analysis of perceptions and interactions in Chiapas, México. *Salud Pública Méx.* 2008; 50: 251-257.
 33. Jiménez-Corona ME, Cruz-Herbert LP, García-García ML, Ferreyra-Reyes L, Delgado-Sánchez G, Bobadilla-del-Valle M, Canizales-Quintero S, Ferreira-Guerrero E, Báez-Saldaña R, Téllez-Vázquez N, Montero-Campos R, Mongua-Rodríguez N, Martínez-Gamboa RA, Sifuentes-Osomio J, Ponce-de-Leon A. Association of diabetes and tuberculosis: impact on treatment and post-treatment outcomes. *Thorax* 2013;68: 214-220.
 34. García-García ML, Ponce-de-León A, Jiménez-Corona ME, Jiménez-Corona A, Palacios-Martínez M, Balandrano-Campos S, Ferreyra-Reyes L, Juárez-Sandino L, Sifuentes-Osornio J, Olivera-Díaz H, Valdespino-Gómez JL, Small PM. Clinical consequences and transmissibility of drug-resistant tuberculosis in southern México. *Arch. Med.* 2000; 160: 630-636
 35. Cruz-Herbert LP, García-García ML, Ferreyra-Reyes L, Bobadilla-del Valle M, Cano-Arellano B, Canizales-Quintero S, Ferreira-Guerrero E, Báez-Saldaña R, Téllez-Vázquez N, Nava-Mercado A, Juárez-Sandino L, Delgado-Sánchez G, Fuentes-Leyva CA, Montero-Campos R, Martínez-Gamboa RA, Small PM, Sifuentes-Osornio J, Ponce de León A. Tuberculosis in ageing: high rates, complex diagnosis and poor clinical outcomes. *Age and ageing*, 2012; 41: 488-495.

36. Sanz-Barbero B, Blasco-Hernández T, Galindo-Carretero S. Abandono del tratamiento antituberculoso en la población inmigrante: la movilidad y la falta de apoyo familiar. *Gac. Sanit.* 2009;23 (supl 1): 80-85.
37. Orofino RL, Americano do Brasil PE, Trajman A, Stanis-Schmaltz CA, Dalcomo M, Cavalcanti-Rolla V. predictors of tuberculosis treatment outcomes. *J. Bras. Pneumol.* 2011; 38(1): 88-97.
38. Berhe G, Enquselassie F, Aseffa A. Treatment outcome of smear-positive pulmonary tuberculosis patient in Tigray Region, Northern Ethiopia. *BMC Public Health* 2012; 12: 537.
39. Pablos-Mendéz A, Knirsh CA, Graham Barr R, Lerner BH, Frieden TR. Nonadherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. *American Journal of Medicine.* 1997; 102: 164-170.

13. ANEXOS

Anexo 1. Revisión de factores relacionados al abandono del tratamiento antituberculoso.

Autor	Sitio de estudio	Tipo de estudio	Núm. de pacientes	Factores encontrados	Comentarios
Castelnuovo B.	Infectious Diseases Institute, Kampala, Ug.	Meta-análisis	5 estudios: 4,284 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> · Distancia entre vivienda y hospital. · Uso de transporte público · No ser el primer tratamiento. · Falta de baciloscopias de control. · Cambio de unidad de tratamiento después de la fase intensiva. · Efectos secundarios experimentados durante el tratamiento. · Falta de apoyo familiar. · Pobre conocimiento acerca del tratamiento de Tb. · Ser mayor de 25 años 	
Biru Shargie E, Lindtjørn B.	Hosp. Hossana, Etiopía.	Cohorte	404 ptes.	<ul style="list-style-type: none"> · Distancia casa-unidad de tratamiento. (<i>Hazard Ratio, HR:2.97</i>) · Necesidad de usar transporte público. (<i>OR: 1.59</i>). · Residencia rural. · Edad >25 años. (<i>HR:1.71</i>) · Cambio de fase de tratamiento. · Nivel de educación. · Ocupación. · Condición clínica del paciente al inicio del tratamiento. 	
Garrido M. de S, Penna ML, Pérez-Porcuna TM, Souza AB, Marreiro L de S, et al. (2012)	Amazonas de Brazil	Casos y controles retrospectivo (Anidado en una cohorte)	N=11,312 Casos: 1,584 Controles: 9,728	<ul style="list-style-type: none"> · Abandonos previos de tratamiento. (<i>OR:3.2</i>) · HIV positivo (<i>OR:1.62</i>) · Alcoholismo. (<i>OR:1.51</i>) · Bajo nivel de educación. (<i>OR:1.35</i>) · Comorbilidades (<i>OR:1.31</i>) 	Se encontró un efecto protector con el DOTS. (<i>OR:0.7</i>)
Gebremariam MK, Bjune GA, Jan C, Frich JC.	Etiopía	Estudio cualitativo. (Grupos focales)	Entrevista a profundidad. con: · 15 ptes. Tb/VIH. · 9 personal de salud Grupo focal: · 14 ptes. Tb/VIH	<ul style="list-style-type: none"> · Creencias sobre Tb, su tratamiento y la coinfección con VIH. · Cantidad de pastillas a tomar. · Efectos secundarios del tratamiento. · Falta de alimentos. · Interacción con el personal de salud. · Duración del tratamiento. · Estigma · Soporte social. 	
Mutire BN, Keraka MN, Kimuu PK, Kabiru EW, Ombeka VO, Oguya F.	Nairobi, Kenia.	Casos y controles, retrospectivo	Datos secundarios: N=5,659 Casos:945 Controles: 1,033 Datos primarios: Casos:120 Controles: 154	<ul style="list-style-type: none"> Fact. Socio-económicos: · Insuficiente comida. · Bajos ingresos. (<i>OR:5.57</i>) · Uso de medicina herbal (<i>OR:5.7</i>) · Educación (< nivel secund.). (<i>OR:3.28</i>) · Residencia en el lugar de tratamiento (\leq a 2 años). (<i>OR:2.78</i>) · Estigma. (<i>OR:2.28</i>) Fact. Relac. el sistema de salud: · Distancia casa-unidad de tratamiento · Acceso limitado al servicio de salud. · Esperas por largas por el servicio (\geq 1hra.). (<i>OR:2.34</i>) Fact. Relac. Al paciente: · Bajo conocimiento sobre tb. (<i>OR:8.67</i>) · Ser de sexo masculino. (<i>OR: 1.43</i>) · Ser soltero. (<i>OR:1.67</i>) · Abuso de alcohol. (<i>OR:4.97</i>) · HIV. (<i>OR:1.56</i>) Fact. Relac. Al tratamiento: · Mejoría en los primeros 2meses. 	

(Continuación **Anexo 1.** Revisión de factores relacionados al abandono del tratamiento antituberculoso)

Autor	Sitio de estudio	Tipo de estudio	Núm. de pacientes	Factores encontrados	Comentarios
Comolet TM, Rakotomalala R, Rajaonariloa H.	Tamatave, Madagascar.	Casos y controles	Casos:38 Controles: 111	<ul style="list-style-type: none"> · No ser informado de la enfermedad por el médico. (OR:9.5) · Desconocer el nombre de la enfermedad. (OR:6.3) · Desconocer la duración del tratamiento. (OR:0.28) · Sentir que la Tb es una enfermedad vergonzosa. (OR:2.9) · Ser hombre. (OR:2.51) · Viajar más de una hora al centro de salud. (OR:2.29) 	
Pefura Yone EW, Kengne AP, Kuaban C.	Yaounde, Camerun.	Cohorte, retrospectivo, (Basado en reg. Hosp.)	N=1,688 ptes.	<ul style="list-style-type: none"> · Hospitalización en la fase intensiva. (HR: 0.69) · Condición desconocida de HIV. (HR:1.65) 	
Jianzhao H, Van den Hof S, Lin X, Yubang Q, Jinglong H, Van der Werf MJ.	Yunnan, China.	Cohorte prospectivo	N= 841 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> · Seguro médico. (OR:4.7) · Atraso en el tratamiento \geq 30días. (RR:2.5) · Resultados positivo de baciloscopia después de 2 meses de tratamiento. (OR:6.0) · No recibir TAES. (RR:2.6) · Toma de tratamiento de acuerdo con los lineamientos. (OR:2.8)(RR: 5.7) · Conocimiento de duración de tratamiento. (OR:9.9) 	Los estudios mayor nivel primaria. (RR: 0.42)
Dooley KE, Lahlou O, Ghali I, Knudsen JM, Elmessaoudi MD, Cherkaoui I, Aouad RE.	Marruecos	Cohorte retrospectivo.	N= 291 ptes.	<ul style="list-style-type: none"> · Sexo masculino. (OR:2.29) · Uso de drogas ilícitas. (OR:) · Positividad del esputo después de 3 meses. (OR:7.14) · Hospitalización. (OR:2.09) · Dosis perdidas en la fase intensiva 	Tener un peso adecuado al inicio de tratamiento fue un factor protector.
Soza-Pineda N, Pereira SM, Barreta ML.	Nicaragua	Casos y Controles	Casos:251 Controles: 251	<ul style="list-style-type: none"> · Sexo masculino (OR: 2.51). · Analfabetismo · Desempleo · Residencia inestable o vivir en la calle (OR: 3.08). · Cambio de domicilio (OR: 4.22). · Tabaquismo (OR: 4.83). · Alcoholismo (OR: 5.25). · Uso de drogas ilícitas (OR: 5.25). · Dificultad de acceso a servicios de salud (OR: 2.64). · Concepto negativo de la atención recibida (OR: 5.33). · Antecedente de tratamiento previo (OR: 2.14). · Esquema terapéutico distinto (OR: 1.77). 	
Cáceres FM, Orozco LC.	Bucaramanga, Colombia	Cohorte	N=261	<ul style="list-style-type: none"> · Edad 21-30 años. (HR:20.61) · Nivel económico bajo. (HR:3.9) · Tener VIH/sida. (HR:2.94) · Haber estado detenido en prisión. (HR:2.23) · Presentar más de dos faltas al tratamiento. (HR:6.62) 	
Sanz-Barbero B, Blasco-Hernández T, Galindo-Carretero S.	Madrid, España	Cohorte prospectivo.	N= 296	<ul style="list-style-type: none"> · Desplazamiento fuera del lugar de tratamiento por más de 30 días. (OR: 4.39) · Ser bebedor de riesgo. (OR: 5.66) 	Los factores encontrados fueron, ser del sexo femenino y contar con un núcleo familiar

(Continuación **Anexo 1.** Revisión de factores relacionados al abandono del tratamiento antituberculoso)

Autor	Sitio de estudio	Tipo de estudio	Núm. de pacientes	Factores encontrados	Comentarios
Americano do Brasil PE, Velers-Braga J.	Rio de Janeiro, Brasil.	Meta-análisis	41 estudios	<ul style="list-style-type: none"> · Dificultad de acceso al servicio de salud. (OR: 1.71) · Entrenamiento para la adherencia. (OR:0.48) · Necesidad de hospitalización. (OR: 1.31) · Retraso en iniciar el tratam. (OR: 1.12) · Alcoholismo · Información acerca de Tb · Efectos adversos del tratamiento. · Incentivos en efectivo. · Cultivo positivo. · Larga espera por el tratamiento. · HIV positivo · Tabaquismo. · Uso de drogas. 	
Maruza M, Militão-Albuquerque MFP, Coimbra I, Moura LV, Montarroyos UR, Miranda-Filho DB, Lacerda HR, Rodriguez LC, Ximenes RAA.	Pernambuco, Brasil.	Cohorte, prospectiv.	N= 2,310	<ul style="list-style-type: none"> · Sexo masculino. (OR: 2.28) · Tabaquismo. (OR: 2.62) · Conteo de células T (CD4 <200). (OR: 2.28) 	<p>Factores protectores:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Edad \geq 30 años. (OR: 0.5) · Educación \geq secundaria. (OR: 0.33) <p>E. Significativo en el Análisis univariado pero no en el modelo final:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Consumo de alcohol. (OR: 3.7) · Masculino. (OR: 2.03) · Edo. Civil: soltero. (OR: 2.45)
Cayla JA, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J, Caminero AJ, Vidal R, García JM, Blanquer R, Casals M, y Grupo de trabajo del Estudio de Cumplimiento Terapéutico de la Tuberculosis en España (ECUTTE)	España	Cohorte prospect.	N=1,490	<ul style="list-style-type: none"> · Sexo masculino. (OR: 1.87) · Ser inmigrante. (OR: 3.24) · Edad 18-30 años. (OR:2.08) · Infección HIV. (OR: 2.4) · Desempleado. (OR:6.12) · Tratados previamente. (OR Adj:2.80) · Dificultad para entender el tratamiento. (OR Adj:2.93) · Vivir solo. (OR Adj:2.35) · Residente de institución de confinamiento. (OR Adj:4.79) · Uso de drogas inyectadas. (OR Adj:9.51) 	
Culqui DR, Grijalva CG, Reategui SR, Suárez LA.	Provincia de Ica, Perú	Casos y controles	Casos:59 Controles: 58	<ul style="list-style-type: none"> · Escolaridad inf. a secundaria. (OR: 3.83) · Infor. deficiente del trat. (OR Adj: 4.2) · Horarios inadecuados del programa de Tb. (OR Adj: 9.95) · Consumo de alcohol. (OR: 2.27) · Consumo de drogas ilícitas. (OR Adj:7.15) 	
Gelmanova IY, et al.	Tomsk, Siberia	Cohorte retrospect.	N=237	<ul style="list-style-type: none"> · Multidrogorresistencia. (8.4%) 	

Anexo 2. Operacionalización De las variables propuestas y de las variables utilizadas en el estudio.

Variable dependiente	Definición operacional	Escala de medición	Calificación	Análisis/ control
Abandono	Pacientes que abandonaron el tratamiento	Cualitativa nominal	No. Pacientes que terminaron el tratamiento SI. Pacientes que abandonaron el tratamiento	Porcentaje
Variables independientes	Definición operacional	Escala de medición	Valores/ categorías	Análisis/ control
Edad	Número de años del paciente	Cuantitativa continua	Número de años	Distribución por edad
Sexo	Sexo del paciente	Cualitativa nominal	Femenino Masculino	Porcentaje
Escolaridad	Nivel de escolaridad alcanzado al momento del estudio	Cualitativa nominal	0-Mayor que primaria. 1-Menor o igual a primaria.	Porcentaje
Etnia	Pertenencia a un grupo étnico.	Cualitativa nominal	No Si	Porcentaje
Tipo de paciente	Haber tomado un tratamiento contra la Tb anteriormente	Cualitativa nominal	Nuevo retratado	Porcentaje
IMC	Índice de Masa Muscular	Cualitativa Categórica	0-Normal 1-Desnutrició 2.Sobrepeso y obesidad	Distribución por IMC
Fiebre	Síntoma: Presencia de fiebre	Cualitativa Nominal	NO SI	Porcentaje
Flemas con sangre	Síntoma: presencia de flemas con sangre	Cualitativa Nominal	NO SI	Porcentaje
Sudoración nocturna	Síntoma: presencia de sudoración nocturna	Cualitativa Nominal	NO SI	Porcentaje
Pérdida de peso	Signo: Pérdida de peso	Cualitativa Nominal	NO SI	Porcentaje
Cavernas en rayos X	Resultado de examen de gabinete: presencia de cavernas pulmonares	Cualitativa Nominal	NO SI	Porcentaje
Nódulos en rayos X	Resultado de examen de gabinete: presencia de nódulos pulmonares	Cualitativa Nominal	NO SI	Porcentaje
HIV	Presencia del Virus de Inmunodeficiencia Humana.	Cualitativa nominal	NO SI	Porcentaje
Diabetes Mellitus	Presencia de Diabetes Mellitus	Cualitativa nominal	NO SI	Porcentaje
Cirrosis hepática	Presencia de cirrosis hepática	Cualitativa nominal	NO SI	Porcentaje
Alcoholismo	Cantidad de copas de alcohol consumidas en el último mes	Cualitativa nominal	NO SI	Porcentaje
Tabaquismo	Consumo de tabaco	Cualitativa nominal	NO SI	Porcentaje
Consumo de alcohol por sexo		Cualitativa categórica	1.Mujeres N/beben 2.Mujeres S/beben 3.Hombres N/beben. 4.Hombres S/beben	Porcentaje

Consumo de drogas ilícitas	Uso de drogas como: solventes, marihuana, cocaína, heroína, pastillas u hongos.	Cualitativa nominal	NO SI	Distribución por consumo de alcohol por sexo
Derechohabiencia	Derechohabiencia del pacientes a: IMSS, ISSSTE, PEMEX.	Cualitativa nominal	NO SI	Porcentaje
Distancia	Distancia entre el hogar y unidad de tratamiento.	Cuantitativa continua	Distancia en metros	Continua
Tiempo entre síntomas y primera baciloscopia positiva	Tiempo que transcurre entre el inicio de síntomas y la primer baciloscopia positiva	Cuantitativa continua	Tiempo en número de días	Continua
Tiempo entre 1er baciloscopia positiva e inicio de tratamiento	Tiempo que transcurre entre la primer baciloscopia positiva y el inicio del tratamiento.	Cuantitativa continua	Tiempo en número de días.	Continua
Tiempo entre inicio de síntomas e inicio de tratamiento.	Tiempo que transcurre entre el inicio de síntomas y el inicio del tratamiento.	Cuantitativa continua	Tiempo en número de días.	Continua
Número de cruces en BAAR	Número de cruces en BAAR, reportado en baciloscopia.	Cualitativa categórica	Negativo (+) (++) (+++)	Porcentaje
Resistencia de la bacteria	Presencia de resistencia en la bacteria.	Cualitativa categórica.	Sensible Resistente MDR	Porcentaje
Tipificación de cluster	Cepa a la que pertenece el cluster	Cualitativa nominal	Diferente cepa Misma cepa	Porcentaje
Tiempo de conversión	Días en que se negativizó la baciloscopia del paciente	Cuantitativa continua	Número de días	Continua
Hacinamiento	Número de personas que viven en el mismo domicilio por dormitorio	Cualitativa nominal	0=(≤3) 1=(≥4)	Porcentaje
Zona de residencia	Zona donde vive el paciente	Cualitativa nominal	Urbana Rural	Porcentaje
Material del piso del hogar	Tipo de construcción del piso del hogar	Cualitativa nominal	Otro material Tierra	Porcentaje
Exposición a:	Estará expuesto a vivir sin hogar o en prisión.	Cualitativa nominal	Ninguno Vivir s/hogar o en prisión	porcentaje
Resultados del tratamiento:	Definición operacional	Escala de medición	Valores/ categorías	Análisis/ control
Abandono	Abandono del de 2º tratamiento antituberculoso	Cualitativa nominal	NO SI	Porcentaje
Recurrencia	Presencia de episodio subsecuente de TB confirmado en un paciente con antecedente de tratamiento previo.	Cualitativa nominal	NO SI	Porcentaje
Muerte por todas las causas	Muerte por todas las causas	Cualitativa nominal	NO SI	Porcentaje
Defunción por TB	Muerte por <i>M. tuberculosis</i> durante el tratamiento	Cualitativa nominal	NO SI	Porcentaje

