

**UNIVERSIDAD CATÓLICA REDEMPTORIS MATER
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**



**TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
DOCTOR(A) EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

LINEA DE INVESTIGACIÓN: Atención Primaria en Salud

**Principales factores asociados a la no adherencia al
tratamiento antifímico y su impacto en la tasa de curación en
pacientes con diagnóstico de tuberculosis en América Latina.
Revisión sistemática**

AUTORES

Sánchez-Larios, Hilda Orleana
Meneses-Jarquín, Daniel Antonio

TUTORA CIENTÍFICA Y METODOLÓGICA

Ivonne Dessireé Leytón Padilla
Doctora en Medicina y Cirugía
Máster en Salud Pública

REVISORES DE LA INVESTIGACIÓN

REVISOR DE CONTENIDO
Dr. René Alfonso Gutiérrez, MD, MSc
Epidemiólogo, Salubrista Publico

REVISOR Y CORRECTOR DE ESTILO
Carlos Manuel Téllez, MSc.

Docente de Facultad de Ciencias Médicas, UNICA

Managua, Nicaragua
16 de noviembre de 2020

Dedicatoria

A Dios, por guiarnos en el camino.

A nuestros padres que estuvieron siempre con nosotros apoyándonos económica y moralmente en toda la carrera universitaria, son nuestro soporte para poder lograr nuestras metas, con su amor infinito, su apoyo y los valores que nos enseñaron para fortalecer nuestro espíritu logramos este propósito.

A nuestros tutores, quienes nos acompañaron firmemente desde el inicio de nuestras carreras, aportándonos conocimientos científicos que perdurarán en nosotros.

A todas aquellas personas que nos apoyaron, con nuestro profundo respeto y cariño, les dedicamos este esfuerzo que no hubiese sido posible sin su ayuda.

Br. Hilda Orleana Sánchez

Br. Daniel Antonio Meneses

Agradecimientos

Agradecemos a Dios infinitamente por sobre todas las cosas, por guiarnos por el buen camino, por darnos mucha salud y paz, por llenarnos de fortaleza, sabiduría y entendimiento para culminar nuestra carrera profesional.

A nuestros padres quienes, sin duda alguna, fueron y serán pilares importantes dentro de nuestra formación tanto profesional como personal.

A nuestra tutora, Dra. Ivonne Leytón por ayudarnos y guiarnos en este camino, para lograr la culminación de este trabajo con mucho éxito.

A nuestros profesores que durante el tiempo de formación nos transmitieron conocimientos que fueron muy valiosos en el desarrollo de la carrera.

Br. Hilda Orleana Sánchez

Br. Daniel Antonio Meneses

Opinión de la tutora

La tuberculosis es uno de los principales problemas de Salud Pública, se encuentra entre las 10 causas más frecuentes de muerte en todo el mundo y afecta primordialmente a individuos en situación de vulnerabilidad.

A pesar de los esfuerzos realizados por los sistemas de salud para prevenir y controlar la tuberculosis, aún no se logran alcanzar las metas de curación establecidas por la OMS debido a la falta de adherencia al esquema antifímico, esto se asocia a múltiples factores de índole personal, familiar, social o del sistema sanitario que interfieren en el cumplimiento del tratamiento antifímico.

Para combatir la falta de adherencia se requiere, en primer lugar, identificar los factores que influyen en el paciente y que impiden que éste se adhiera al esquema antimicrobiano, diversos estudios han abordado esta temática de forma individual generando recomendaciones particulares, es en este punto donde la presente revisión sistemática brinda la oportunidad de ampliar la visión sobre este problema y analizar los diferentes factores asociados a la falta de adherencia al tratamiento antifímico reportados en varios países de América Latina, con el propósito de poner en contexto esta situación y facilitar la búsqueda de soluciones así como el diseño de estrategias que puedan aplicarse en esta región del mundo.

Felicito a los autores por la disciplina y ahínco que demostraron durante este proceso investigativo, la información que presentan tiene relevancia social y científica, los datos son útiles tanto para los gerentes de salud como para el personal asistencial que trabaja en el control de esta enfermedad. Siéntanse orgullosos del gran trabajo que han realizado que es producto de su esfuerzo y dedicación. Les insto a continuar demostrando sus excelentes cualidades profesionales y humanas en la práctica de la medicina.



Dra. Ivonne Leytón Padilla
MSc. Salud Pública

Resumen

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo sistematizar los principales factores asociados a la no adherencia al tratamiento antifímico y su impacto en la tasa de curación en pacientes con diagnóstico de tuberculosis en América Latina.

Metodología: Fue una revisión sistemática de tipo pronóstico con enfoque cualitativo cuya muestra fue de 20 artículos científicos, el periodo de búsqueda fue de agosto a octubre del año 2020. Se realizó una búsqueda activa de información utilizando el metabuscador Google Académico para acceder a las bases de datos. Se utilizaron los siguientes tesauros "tuberculosis pulmonar", "no adherencia al tratamiento", "factor de riesgo" y "tasa".

Resultados: La mayoría de los estudios incluidos fueron de tipo observacional descriptivo, realizados principalmente en Perú, que incluyeron a más de 50 participantes y se publicaron en los años 2014, 2015 y 2018. Los principales factores asociados a la no adherencia al tratamiento fueron: hábitos tóxicos (80%) sexo masculino (70%), mala calidad de atención (40%) y reacciones adversas al medicamento (45%).

Conclusiones: Se encontraron como principales factores asociados a la no adherencia al tratamiento antifímico: los hábitos tóxicos, el pertenecer al sexo masculino, la falta de apoyo familiar, los problemas con la accesibilidad geográfica y las reacciones adversas al medicamento.

Recomendaciones: Reforzar el trabajo de campo, haciendo visitas domiciliarias para evitar la falta de adherencia al tratamiento. Los profesionales de salud deben mejorar la calidad de la atención médica, implementando un enfoque integral. A la Universidad Católica se le recomienda a fortalecer las asignaturas de Comunidad, Epidemiología y Metodología de la Investigación.

Palabras claves: Tuberculosis pulmonar, factores asociados a la no adherencia, tratamiento antifímicos, impacto.

Correo electrónico de los autores: orleanalarios19@gmail.com, danielmeneses1997.damj@gmail.com

Summary

The objective of this systematic review was to systematize the main factors associated with nonadherence to antimicrobial treatment and its impact on the cure rate in patients diagnosed with tuberculosis in Latin America, which is described most frequently in the available scientific literature.

Methodology: Was a systematic review of a prognostic type with a qualitative approach, whose sample was 20 scientific articles, and the search period was from August to October 2020. The following thesauri were used in this section: "Pulmonary tuberculosis," "Nonadherence to treatment," "Risk factor," and "Rate."

Results: Most of the included studies were descriptive observational studies, conducted mainly in Peru, involving more than 50 participants, and published in 2014, 2015, and 2018. The main factors associated with nonadherence to treatment were: toxic habits (80%), male sex (70%), poor quality of care (40%), and adverse drug reactions (45%).

Conclusions: The main factors associated with nonadherence to treatment are toxic habits, male sex, secondary schooling, geographic accessibility, poor quality of care, and adverse drug reactions.

Recommendations: To reinforce the field work, making home visits to avoid the lack of adherence to the treatment. Health professionals should improve the quality of medical care, based on a comprehensive approach. To Universidad Católica Redemptoris Mater to strengthen the subjects of Community in Health Centers, Epidemiology, and Research Methodology

Keywords: Tuberculosis pulmonar, factores asociados a la no adherencia, tratamiento antifímico, impacto.

Email: orleanalarios19@gmail.com danielmeneses1997.damj@gmail.com

Lista de signos y acrónimos

BAAR: Bacilo ácido alcohol resistente

BK+: Bacilo de Koch

CD4: Célula Defensora 4

CD8: Célula Defensora 8

CNE-MDR: Centro Nacional de Dosimetría Multidrogoresistente

DeSC Descriptores en Ciencias de la Salud

MeSH Descriptores en Ciencias de la Salud

MINSA: Ministerio de Salud

MTB/RIF® Multidrogoresistente a Rifampicina

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de Salud

PATB: Paciente con Tuberculosis

PPD: Prueba de Tuberculina

RAFAS: Reacciones adversas a fármacos antituberculosos

TB: Tuberculosis

TB-MDR: Tuberculosis Multidrogoresistente

TB-XDR: Tuberculosis Ultrarresistente

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

ÍNDICE

I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Justificación	3
IV. Pregunta de investigación	4
(Modalidad PICO)	4
V. Objetivos	5
5.1 Objetivo general.....	5
5.2 Objetivos específicos	5
VI. Marco referencia	6
6.1 Definición.....	6
6.2 Etiología	7
6.3 Epidemiología	7
6.4 Factores asociados a la no adherencia al tratamiento.....	8
6.5 El mecanismo de transmisión	10
6.6 Patogenia	11
6.7 Cuadro clínico.....	12
6.8 Diagnóstico	12
6.9 Tratamiento.....	13
6.10 Control y seguimiento del tratamiento	14
6.11 Retratamiento	15
6.12 Tuberculosis Multirresistente	15
6.13 Reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFAS)	16
6.14 Complicaciones.....	16
VII. Diseño metodológico	17
7.1 Tipo de estudio.....	17
7.2 Criterios de elegibilidad.....	17
7.2.1 Criterios de inclusión.....	17
7.2.2 Criterios de exclusión	17
7.3 Accesibilidad a los artículos	19
7.4 Fuentes de información	19
7.5 Técnica de búsqueda de información	19
7.6 Estrategia de búsqueda bibliográfica	19

7.7 Período de búsqueda bibliográfica.....	21
7.8 Método de revisión bibliográfica.....	21
7.9 Proceso de extracción de datos.....	22
7.10 Análisis estadístico.....	34
7.11 Control de sesgos	35
7.12 Consideraciones éticas	35
VIII. Resultados.....	36
IX. Conclusiones	68
X. Recomendaciones	69
XI. Referencias bibliográficas	70
XII. Anexos	
Anexo N°1: Formulario de obtención de datos	
Anexo N°2 Categorías del tratamiento	
Anexo N°3 Esquema de fármacos de primera de línea	
Anexo N°4 Esquema de retratamiento con drogas combinadas	
Anexo N° 5 Checklist STROBE	
Anexo N° 6: Calidad de evidencia GRADE	

I. Introducción

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, prevenible y curable provocada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, que ha acompañado al ser humano desde la antigüedad, encontrando indicios de la enfermedad en las momias egipcias e incas, lo que implica su propagación tanto en el Viejo como en el Nuevo Mundo (Arrieta et al., 2010).

Generalmente, la tuberculosis afecta a los pulmones, pero puede afectar también a otros órganos (tuberculosis extrapulmonar). Aproximadamente una cuarta parte de la población mundial está infectada por *M. tuberculosis* y por tanto puede desarrollar la enfermedad según la Organización Mundial de la Salud. (OMS, 2019a)

Este padecimiento sigue siendo un notable problema de salud pública a nivel mundial, ubicándose dentro de las 10 primeras causas de defunciones y se estima que 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis en 2018, número que se ha mantenido relativamente estable en los últimos años. (OMS, 2019a)

Aunque el tratamiento de la tuberculosis en Latinoamérica es gratuito, una de las principales barreras para el control de la enfermedad es la no adherencia del paciente al tratamiento, lo que ha conllevado a mayor número de contagios, progresión de la enfermedad, desarrollo de cepas resistentes y por ende algunos casos de muerte. (Arrossi et al., 2012)

Por lo tanto, esta revisión sistemática tuvo como objetivo primordial evidenciar los factores asociados a la no adherencia al esquema antifímico y su impacto en las tasas de curación, dando seguimiento a estrategias para mejorar la vigilancia sostenida en los Ministerios de Salud en América Latina.

II. Antecedentes

Cárdenas et al. (2017) en Santander, Colombia realizaron un estudio de tipo revisión sistemática donde se abordó la prevalencia y los factores asociados a la no adherencia al tratamiento antituberculoso, el universo del estudio fueron diez artículos recolectados en de bases de datos, entre las cuales se encuentran Medline, Scielo, Amrigs, Control y Elsevier.

El estudio concluyó, que los factores que influyeron en el abandono del tratamiento antituberculoso fueron: el ser hombre y tener VIH; otros estudios presentaron como factores influyentes al abandono del tratamiento antituberculoso: pertenecer al régimen subsidiado, los efectos adversos del tratamiento, la atención del profesional de salud, la dificultad de acceso al servicio, la falta de apoyo familiar, el abandono del trabajo, el impacto económico, la insatisfacción con la atención en la institución de salud y el abuso de sustancias psicoactivas especialmente el crack. En un estudio de caso-controles se encontró que los factores más influyentes en el abandono del tratamiento antituberculoso fueron: el uso abusivo de alcohol y drogas ilícitas, género masculino, edad media de 33,3 años, individuos no blancos, nivel de escolaridad inferior, antecedente de abandono y problemas en la relación del profesional – paciente y la falta de redes de apoyo en la comunidad.

Huasco y Orozco (2018) en Milagro, Ecuador, realizaron una revisión sistemática donde los factores asociados al abandono del tratamiento antifímico más predominantes fueron: ser del sexo masculino, la escolaridad incompleta y consumo de alcohol.

La escolaridad incompleta no es un factor predominante en todos los países incluidos en ese estudio, pero se resalta que en Argentina el 65% de las personas cumplen con dicho factor. Los factores que intervienen en el abandono del tratamiento influyen en gran porcentaje en el incumplimiento del tratamiento lo que no permite una curación efectiva y conlleva a complicaciones de la patología como la multidrogorresistencia y la proliferación de estas cepas bacterianas resistentes aumentan el contagio de la población.

III. Justificación

La incidencia de la tuberculosis sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública, a pesar de que se cuentan con fármacos y esquemas antimicrobianos bien detallados; la resistencia a los fármacos antifímicos se ha asociado a la falla al proceso de adherencia al tratamiento, por esta razón se decide la realización de este estudio.

La utilidad práctica de esta investigación se basó en brindar recomendaciones gerenciales, epidemiológicas y clínicas dirigidas al MINSA y a los profesionales de la salud, para el desarrollo de estrategias que puedan contribuir a mejorar la adherencia al tratamiento, logrando así un adecuado manejo y control de la enfermedad que se traduzca en un aumento de la tasa de curación y un descenso en las cifras de resistencia a los antifímicos. También en la disminución del riesgo de contagio y de la aparición de complicaciones que pueden presentar los pacientes con diagnóstico de tuberculosis. Esta investigación generó recomendaciones a la Universidad Redemptoris Mater, para fortalecer las asignaturas claves en la formación médica de los estudiantes fomentando el aprendizaje de competencias útiles en el desarrollo del pensamiento científico, humanista y crítico.

**IV. Pregunta de investigación
(Modalidad PICO)**

¿Cuáles son los principales factores asociados a la no adherencia al tratamiento antifímicos y su impacto en la tasa de curación en pacientes con diagnóstico de tuberculosis en América Latina?

P OBLACION	Pacientes con TB, no adherentes al tratamiento
I NTERVENCIÓN	Tratamiento antifímico
C ONTROL	-----
O (RESULTADOS)	Factores asociados a la no adherencia y tasa de curación

V. Objetivos

5.1 Objetivo general

Sistematizar los principales factores asociados a la no adherencia al tratamiento antifímicos y su impacto en la tasa de curación en pacientes con diagnóstico de tuberculosis en América Latina descrito con mayor frecuencia en la literatura científica disponible.

5.2 Objetivos específicos

1. Recopilar los factores del paciente, entorno familiar, servicios de salud y del tratamiento asociados a la no adherencia al tratamiento antifímicos en América Latina.
2. Sintetizar el impacto en las tasas de curación de tuberculosis de los factores asociados a la no adherencia al tratamiento antifímicos.

VI. Marco referencia

6.1 Definición

La tuberculosis es una enfermedad pulmonar contagiosa que se transmite por el aire. “Cuando las personas enfermas de tuberculosis tosen, estornudan, hablan o escupen, lanzan al aire microorganismos conocidos como bacilos de Koch, causante de la tuberculosis.” (OMS, 2016).

Adherencia al tratamiento

Según el Ministerio de Salud (MINSA, 2011a) describe como adherencia al tratamiento al paciente que sigue el curso recomendado de tratamiento, tomando todos los medicamentos indicados durante el tiempo que sea necesario, realizándose los exámenes y pruebas de control; asimismo, que cumple las medidas de control de la TB y ejerciendo sus derechos y deberes. La adherencia es importante, porque la TB es casi siempre curable si los pacientes cumplen con su tratamiento.

No adherencia al tratamiento:

Reyes (2019) refiere que el incumplimiento terapéutico constituye un problema sanitario primordial que afecta directamente a los pacientes con tuberculosis, independientemente de su edad y de su situación clínica. Los efectos de la no adherencia terapéutica repercuten en los aspectos clínicos, psicosociales y económicos de las personas que necesiten tratamientos prolongados. Los pacientes con mala adherencia al tratamiento presentan más enfermedades médicas concomitantes y mayor prevalencia de síntomas somáticos.

Abandono al tratamiento:

El abandono o falta del cumplimiento del tratamiento se presenta cuando el paciente no asiste a recibir los medicamentos durante un mes o más. (Reyes, 2019)

6.2 Etiología

Se conoce como Complejo *Mycobacterium tuberculosis*, a los siguientes:

- *M. Tuberculosis*
- *M. Bovis*
- *M. Africanum*
- *M. microti*
- *M. caneti*

6.3 Epidemiología

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el informe anual del 2018 reportó 289, 000 casos con una mortalidad estimada para la región de 22, 900 personas. Es por esta razón que se considera importante la no adherencia al tratamiento antifímico (OPS, 2018).

Las enfermedades infecciosas siguen siendo la primera causa de muerte en el mundo y de pérdida de años de vida libres de discapacidad, la situación de la tuberculosis es deplorable en la actualidad hay 20 millones de tuberculosos en el mundo y aparecen 8 millones de casos nuevos cada año. (Arrossi et al., 2012)

La tuberculosis afecta a ambos sexos en todos los grupos etarios, pero la carga más elevada se registra en los hombres (edad ≥ 15 años), que en 2018 representaban el 57% de todos los casos de tuberculosis. En comparación, las mujeres constituían el 32% y los niños (edad < 15 años) el 11%, de todos los casos 8.6% desde el punto de vista geográfico, la mayoría de los casos de TB al 2018, se registraron en Asia Suroriental un 44% y África en un 24% y para las Américas, según OMS, fue de un 3%. (OMS, 2019b)

Se estima que en 2018 se registraron 1,2 millones (intervalo, 1,1-1,3 millones) de muertes por tuberculosis entre personas VIH-negativas (reducción de un 27% desde los 1,7 millones de 2000), y otras 251 000 muertes (intervalo, 223 000-281 000) 3 entre personas VIH-positivas (reducción del 60% desde las 620 000 de 2000) mortalidad global ha descendido un 46% del año 2000 al 2018. (OMS, 2019b)

La OMS ha declarado esta enfermedad como una emergencia global y ha advertido que esta puede costar más de 30 millones de vidas en la actual década, a menos que se tome una acción inmediata para frenar su diseminación; parte de estas acciones contundentes fue incluir la patología como un evento de vigilancia obligatoria en el marco de la aparición de los primeros casos de VIH/SIDA en el mundo. (OMS, 2019a)

La carga de Tuberculosis en las Américas y en otras regiones se mide mediante la estimación de la incidencia, prevalencia y la mortalidad por tuberculosis. Se estima que en el año 2011 se produjeron unos 268 400 casos nuevos de TB en las Américas, lo que equivale a 28 casos por 100 000 habitantes. En el 2011, dos tercios (67%) de todos los casos nuevos de Tuberculosis tuvieron lugar en América del Sur (área andina: 29%; resto de países: 38%), 17% en México y Centroamérica; 11% en el Caribe y 5,1% en América del Norte. (Cárdenas et al., 2017)

Para el año 2017 se estimó 282 000 casos nuevos y recaídas de TB para la región de las Américas, un 3% de la carga mundial de TB (10 millones de casos) y una tasa de incidencia de 28 por 100 000 habitantes. En las Américas, la tasa de incidencia más alta se observó en el Caribe (61.2 por 100 000 habitantes), seguido de América del Sur (46.2), América Central y México (25.9) y Norte América. También se mencionó que el 87% de los casos de TB se encontraban en diez países, concentrándose un poco más de la mitad en Brasil, Perú y México. (OPS, 2018)

6.4 Factores asociados a la no adherencia al tratamiento

El abandono de tratamiento de la tuberculosis es uno de los factores más importantes que disminuye la eficiencia de la terapia, asociándose a fracasos, mayor mortalidad, desarrollo de resistencia bacteriana y un período de contagio más prolongado. Las causas del abandono al tratamiento se han asociado clásicamente a factores del paciente, factores que se relacionan con la toxicidad de los fármacos y factores relacionados al sistema de salud. (Beramendi et al., 2016)

La no adherencia de los pacientes se asocia a múltiples factores, los mismos que se derivan de una misma persona y su entorno. Por ello se implementa la estrategia de tratamiento supervisado, el cual implica que el paciente debe asistir casi todos los días de la semana al centro de salud más cercano de su domicilio, lo cual implica gastos de movilización para el paciente y la disponibilidad de tiempo que este tenga. (Beramendi et al., 2016)

Además, la no adherencia ocasiona altos costos a los servicios de salud, pérdida de años de vida en personas jóvenes, sobretodo en personas que tienen coinfección con VIH, aumento de la posibilidad de la transmisión de los bacilos y la resistencia hacia los fármacos, siendo la multidrogoresistencia una de las mayores amenazas debido al incumplimiento de las tomas diarias del medicamento. (Muñoz et al., 2013)

Factores asociados del paciente

Las condiciones personales de cada paciente, suponen un elemento a tener en cuenta a la hora de analizar la adherencia terapéutica. Son varios los factores que dificultan una correcta adhesión al tratamiento antituberculoso, el desempleo, la secundaria incompleta, sexo masculino, el bajo nivel socioeconómico, los cuales conllevan a una menor probabilidad de continuar el tratamiento. (López, 2018)

Consumo de sustancias psicoactivas (alcohol, tabaco, drogas, etc.) y la comorbilidad asociada a la tuberculosis. Y la cantidad de fármacos que el paciente tiene que tomar al día. (López, 2018)

Factores relacionados con el tratamiento

Según Riquelme (2017) los factores asociados a la no adherencia van a depender de la naturaleza del tratamiento. El incumplimiento es mayor cuando se trata de cambiar estilos de vida, hábitos o dietas. Los factores que aumentan la complejidad del tratamiento son número de fármacos, tomas al día, vías de administración, duración del tratamiento y efectos secundarios (náuseas, vómitos, pirosis, escalofríos y cefalea).

Factores relacionados con el entorno familiar y social

La motivación personal del paciente, el apoyo familiar y el entorno, también son factores importantes para el cumplimiento de la adherencia al tratamiento. La disfunción familiar y la falta de apoyo social, están relacionados con el incumplimiento. (Riquelme, 2017)

Factores asociados con la estructura sanitaria

La dificultad para acceder a un centro sanitario, la distancia, el tiempo de espera para una consulta, son algunas de las causas que influyen en la baja adherencia terapéutica y constituyen un obstáculo al momento de adquirir el tratamiento, esto debe ser resuelto por el sistema de salud de cada país. (Riquelme, 2017)

Factores relacionados con el profesional sanitario

La relación médico – paciente desempeña un papel fundamental en el cumplimiento del tratamiento, cuando existe una relación estrecha y de confianza, se favorece la adherencia, también se ha demostrado que el grado de supervisión tiene relevancia, los pacientes que son seguidos periódicamente tienden a ser cumplidores. (Riquelme, 2017)

La no adherencia es la incapacidad o la oposición del paciente a cumplir con todos los componentes del tratamiento. Cuando un tratamiento se complica o dura un largo periodo, como en el caso de la tuberculosis, a menudo los pacientes se cansan o desaniman de continuar con el tratamiento. Otros factores importantes son la mala relación médico-paciente, la mala calidad de atención. (Muñoa, 2016)

6.5 El mecanismo de transmisión

El M. tuberculosis se transmite a través de las microgotas (gotitas de flügge) aerosolizadas que se producen cuando una persona con TB del tracto respiratorio (pulmonar y/o laríngea) las elimina al toser, estornudar, hablar, cantar y/o reír. Se ha calculado que un enfermo con baciloscopia positiva es capaz de contagiar alrededor de 10-15 personas por año. (MINSa, 2011b)

Las gotas grandes (por su peso) caen rápidamente y llegan al suelo sin experimentar evaporación. Las gotas que permanecen en el aire se evaporan disminuyendo su tamaño, transformándose en núcleos de gotitas contagiosos, que permanecen en el aire ambiental por un tiempo prolongado. (MINSA, 2011b)

El riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa una vez producida la infección, es de naturaleza principalmente endógena, determinado por la integridad del sistema inmunitario celular. (MINSA, 2011b)

6.6 Patogenia

Cuando el *Mycobacterium tuberculosis* consigue llegar al alvéolo pulmonar, se produce una ligera reacción inflamatoria en la que predominan los polimorfonucleares, los cuales son rápidamente sustituidos por macrófagos alveolares. (Morán y Lazo, 2011)

El macrófago infectado libera una sustancia que atrae a los linfocitos T, los macrófagos presentan los antígenos de los bacilos fagocitados a estos linfocitos, con lo que se inicia una serie de reacciones efectoras inmunitarias. (Morán y Lazo, 2011)

El encuentro inicial se extiende durante semanas o meses, y en este tiempo, la población de bacilos prolifera de manera masiva y se disemina. Después de algunas semanas aparece la inmunidad mediada por células T, demostrable por ser positiva la prueba cutánea con derivado proteico purificado (PPD). (Morán y Lazo, 2011)

Las células T activadas por las micobacterias interactúan con los macrófagos en 3 formas: las células T colaboradoras CD4+ secretan interferón-G, que activa a los macrófagos para producir una destrucción intracelular de las micobacterias a través de intermedios nitrogenados como NO, NO₂ y HNO₃. Segundo, las células T supresoras CD8+ destruyen los macrófagos infectados por las micobacterias y así destruyen también las micobacterias. Tercero, las células T doblemente negativas (CD4- y CD8-) lisan los macrófagos sin destruir las micobacterias. (Morán y Lazo, 2011)

Se conocen 2 formas de infección tuberculosa: la primaria que corresponde a la infección inicial por el bacilo, la que se ha explicado anteriormente, y la secundaria o de reactivación, que es el resultado de la reinfección exógena o de la reactivación de la infección primaria. (Morán y Lazo, 2011)

Los granulomas de la tuberculosis secundaria suelen localizarse en el vértice de los pulmones, aunque también pueden estar ampliamente diseminados en pulmón, meninges, médula ósea y otros órganos. (Garza et al., 2016)

6.7 Cuadro clínico

La infección inicial suele ser asintomática (primoinfección tuberculosa) y a las pocas semanas, el individuo desarrolla sensibilidad a la prueba de la tuberculina. Los síntomas pueden ser ligeros o tornarse severos, algunos de ellos pueden ser generales, como pueden ser la fatiga, pérdida de peso, astenia, sudoraciones nocturnas, fiebre vespertina y anorexia. (Morán y Lazo, 2011)

Del total de adultos sanos, cerca del 85 % padece la variedad parenquimatosa pulmonar, el 15 % la extrapulmonar y el 4 % la variedad intra y extratorácica simultánea. (Morán y Lazo, 2011)

6.8 Diagnóstico

Según OMS (2019) para el diagnóstico de *M. tuberculosis* existen varios métodos, siendo el primero la valoración del cuadro clínico que presentan los pacientes. El método más usado sigue siendo la baciloscopía de esputo, una prueba que viene utilizándose desde hace mucho tiempo.

El uso de la prueba rápida Xpert MTB/RIF® se ha ampliado considerablemente desde 2010. La prueba detecta de forma simultánea la tuberculosis y la resistencia a la rifampicina, que constituye el fármaco más importante contra esta enfermedad. Otros estudios son el cultivo que es el “estándar de oro”, la prueba de tuberculina y la radiografía (OMS, 2019a)

Se recomienda el Xpert MTB/RIF para:

- ✚ Retratamiento.
- ✚ Casos nuevos, BK+ después del segundo mes de tratamiento.
- ✚ Contactos de TB-MDR.
- ✚ Provenientes de áreas endémicas de TB-MDR.
- ✚ Categorías de riesgo (profesionales de la salud, privados de libertad; mineros). (OPS, 2018)

6.9 Tratamiento

Para cada paciente con diagnóstico de TB el médico puede elegir los siguientes tratamientos:

- ✚ Tratamiento de esquema acortado: para todo paciente nuevo con Tuberculosis Pulmonar BAAR Positiva, BAAR Negativa o TB extrapulmonar tenga o no confirmación bacteriológica.
- ✚ Tratamiento con esquema de retratamiento: para todo paciente antes tratado por Tuberculosis o TB extrapulmonar (recaída, fracaso o Vuelto a Tratar) tenga o no confirmación bacteriológica.
- ✚ Tratamiento MDR con esquema estandarizado: Para todo paciente que tiene como resultado en la prueba de sensibilidad resistencia a rifampicina e isoniacida.
- ✚ Tratamiento MDR con esquema individualizado: para todo paciente que tiene resultado en la prueba de sensibilidad (PS) a medicamentos antituberculosos de primera y segunda línea, debe tener por lo menos cuatro (04) drogas nuevas a los que la cepa de *M. tuberculosis* sea sensible. Un esquema individualizado es la mejor opción para el tratamiento de la TB MDR dado que es basado en los resultados de la prueba de sensibilidad (PS) y no se usan medicamentos a los cuales el bacilo pueda tener resistencia. (MINSA, 2011a) Ver Anexo n°1

Fármacos de primera línea

Los medicamentos de primera línea son más potentes para matar al *M. tuberculosis* y cualquier esquema de tratamiento los incluye mientras no haya una resistencia

confirmada. La isoniacida (H) y la rifampicina (R) son los medicamentos bactericidas más potentes, activos contra todas las poblaciones de bacilos tuberculosos. La Pirazinamida (Z) y la estreptomycin (S) tienen también propiedades bactericidas contra ciertas poblaciones de bacilos. El Etambutol (E) es un fármaco bacteriostático que se asocia a medicamentos bactericidas más potentes para evitar la emergencia de bacilos resistentes. (MINSA, 2011a) Ver Anexo N° 2

Fármacos de segunda línea

Los medicamentos de segunda línea son de reserva y sólo son usados para tratar a los pacientes en los cuales se sospecha resistencia o que tienen resistencia comprobada a los fármacos de primera línea. Generalmente estos medicamentos son menos potentes que los de primera línea y tienden a producir mayores reacciones adversas. (MINSA, 2011a)

6.10 Control y seguimiento del tratamiento

Cuando el paciente tiene diagnóstico de TB pulmonar sensible se inicia tratamiento acordado según esquema establecido. Si el paciente vive en zonas rurales de difícil acceso, se hospitaliza por dos meses durante la fase inicial para que reciba el tratamiento acordado supervisado por el personal de salud. (MINSA, 2011a)

Si los exámenes de esputo reflejan ser BAAR negativos (conversión negativa) a los 2 meses o 60 dosis de tratamiento, el PATB pasa a la segunda fase del esquema. Si el examen se mantiene BAAR positivo al segundo mes de tratamiento, se debe tomar muestra para cultivo y drogosenibilidad además debe continuarse el tratamiento de la fase intensiva por 4 semanas más, y hay que examinar el esputo a intervalos de una semana. Cuando los controles salen negativos al tercer mes de tratamiento se pasa a la segunda fase. (MINSA, 2011a)

Si al término del tercer mes de tratamiento sigue BAAR positivo se pasa a la segunda fase con Rifampicina e Isoniacida. Si al quinto mes de tratamiento todavía continúa positivo, se suspende el esquema y se evalúa al paciente como fracaso al tratamiento acordado. Los controles baciloscópicos en la segunda fase se hacen al 4to, 5to y 6to mes del tratamiento. Cuando el paciente ha completado 6 meses y

los controles al 4to, 5to y 6to mes salen negativos, se decide el alta. Si cualquiera de los dos últimos controles resulta positivo, se considera fracaso al tratamiento acortado. (MINSa, 2011a)

6.11 Retratamiento

Inicialmente debe enviar muestra para cultivo y drogosensibilidad, la primera fase dura 3 meses, administrándose en los primeros 2 meses 4 medicamentos de forma combinada en una tableta: Isoniacida 75 mg (H) + rifampicina 150 mg(R) + Pirazinamida 400 mg (Z) + Etambutol 275 mg (E), añadiendo Estreptomicina 1 gr (S) inyectable. Al finalizar el segundo mes de tratamiento se suspende el uso de la estreptomicina. En el tercer mes se usan solamente cuatro drogas siempre en tabletas combinadas de Isoniacida 75 mg (H) + rifampicina 150 mg(R) + Pirazinamida 400 mg (Z) + Etambutol 275 mg (E). (MINSa, 2011a)

El esputo será examinado una vez al mes comenzando al segundo mes de tratamiento. Si el BAAR sale negativo a los tres meses del tratamiento, se pasa a la segunda fase. La segunda fase se agrega isoniacida y etambutol según esquema. Si el resultado es positivo a los 3 meses se debe prolongar la fase intensiva por un mes más con los mismos cuatro medicamentos (HRZE). (MINSa, 2011a)

En caso de seguir positivo después de cuatro meses de tratamiento, se examinan los resultados de drogosensibilidad y si el paciente es sensible tiene todas las posibilidades de curarse si se mantiene con la segunda fase estrictamente supervisada; cuando es resistente por lo menos a Rifampicina e Isoniacida, se declara con multifarmacorresistente (MDR/TB) y se indica drogas de segunda línea. (MINSa, 2011a)

6.12 Tuberculosis Multirresistente

La farmacorresistencia surge debido a una mala utilización de los medicamentos antituberculosos, ya sea a través de su prescripción incorrecta por los dispensadores de atención de salud, o por la mala calidad de los medicamentos o

la interrupción prematura del tratamiento por los pacientes. Este tipo de tuberculosis es causado por una cepa que no responde al tratamiento con isoniazida y rifampicina, los dos medicamentos antituberculosos de primera línea más eficaces. La forma multirresistente se puede tratar y curar con medicamentos de segunda línea. La tuberculosis ultrarresistente (TB-XDR) es una forma más grave de tuberculosis multirresistente causada por bacterias que no responden a los medicamentos antituberculosos de segunda línea más eficaces. (OMS, 2019a)

6.13 Reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFAS)

Las reacciones adversas a medicamentos o eventos adversos a medicamentos corresponden a una respuesta a un fármaco, que es nociva e involuntaria y que ocurre a las dosis habituales para profilaxis, diagnóstico y terapia. (Calderón y Urbina, 2011)

Las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos se presentan sobretodo en el 1º mes de tratamiento, desapareciendo al poco tiempo, otras se pueden tratar con medicamentos según los síntomas presentados. Se puede reducir la dosis del medicamento u optar por la eliminación del medicamento y reemplazarlo como último recurso. Las RAFAS muy graves no son muy comunes y es importante saber que sin un tratamiento adecuado la mortalidad de TB y TB-MDR es muy alta y en el caso de resistencia a muchos medicamentos, no se deben considerar como una contraindicación a continuar el tratamiento. (MINSa, 2011a)

6.14 Complicaciones

Las principales complicaciones de la infección tuberculosa pulmonar pueden agruparse en las siguientes: Caverna tuberculosa, tuberculosis miliar, bronconeumonía caseosa, tuberculosis extrapulmonar, tuberculosis Meníngea (Morán y Lazo, 2011).

VII. Diseño metodológico

7.1 Tipo de estudio

Corresponde a una revisión sistemática de tipo pronóstico porque evalúa el curso probable o los resultados futuros, para las personas con un problema de salud específico, con enfoque cualitativo ya que se sintetiza la evidencia de artículos científicos, sin realizar metanálisis.

7.2 Criterios de elegibilidad

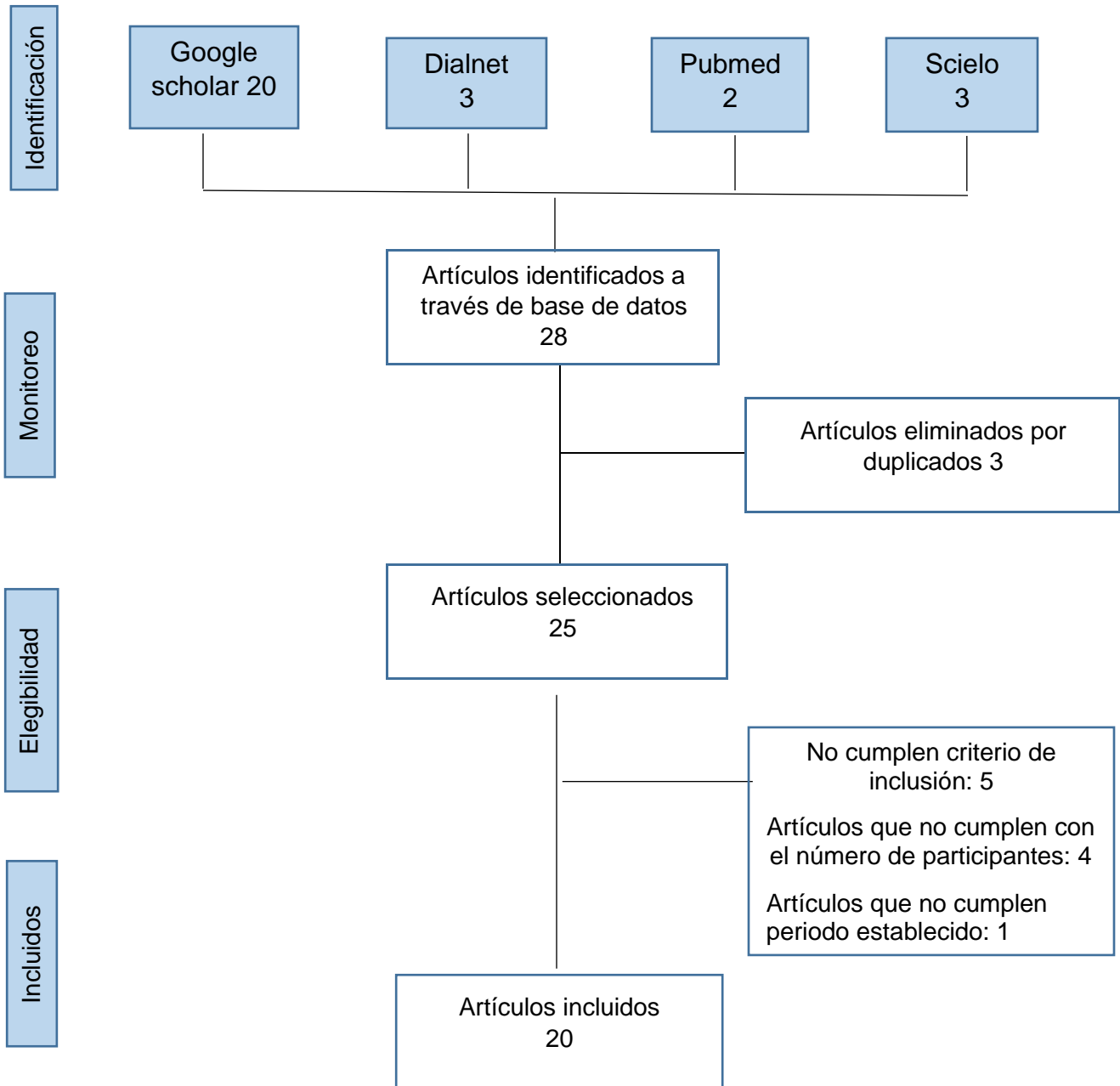
7.2.1 Criterios de inclusión

- ✚ Artículos científicos de diseño descriptivo, transversal, casos y controles y cohorte.
- ✚ Artículos científicos disponibles en idioma español.
- ✚ Artículos científicos disponibles en texto completo.
- ✚ Artículos científicos que aborden la no adherencia al tratamiento antifímico y su impacto en la tasa de curación.
- ✚ Artículos científicos con la temática a estudio realizados en América Latina.
- ✚ Artículos científicos con universos mayores o iguales a 30 personas.

7.2.2 Criterios de exclusión

- ✚ Investigaciones publicadas que se encuentren en resúmenes de congresos o poster, opinión de expertos, cartas al editor.
- ✚ Publicaciones que estén realizadas en idiomas diferentes al español.
- ✚ Artículos en los que se considera tratamientos antituberculosos preventivos.
- ✚ Investigaciones de tipo revisiones sistemáticas u otras técnicas como experimentación in vitro.

Diagrama de flujo PRISMA



7.3 Accesibilidad a los artículos

En esta investigación se incorporaron los artículos encontrados en la red con acceso abierto y gratuito.

7.4 Fuentes de información

Artículos científicos primarios incluidos en la revisión sistemática.

7.5 Técnica de búsqueda de información

Se realizó una búsqueda activa de información, utilizando los metabuscadores y las siguientes bases de datos: Scielo (Scientific Electronic Library Online), MEDLINE (base de datos de U.S National Library of Medicine), Dialnet y en los metabuscadores: Google Académico y PubMed.

Base de datos

- ✚ Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL) y Cochrane Database of Systematic
- ✚ Scielo <https://www.scielosp.org/>
- ✚ MedLine <https://www.nlm.nih.gov/bsd/medline.html>
- ✚ Dialnet <https://dialnet.unirioja.es/>

Metabuscadores

- ✚ Google Académico https://scholar.google.com/schhp?hl=en&as_sdt=0,5
- ✚ PUBMED <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

7.6 Estrategia de búsqueda bibliográfica

Paso 1. Identificación de términos de búsqueda

Se accedió a la página web de los descriptores de ciencia de la salud (DeSC) <https://decs.bvsalud.org/E/homepagee.htm>, para identificar los términos de búsqueda (tesauros), luego se seleccionó la opción “consulta de DeSC” y se inició la búsqueda de los términos para cada variable PICO.

Paso 2. Comprobar similitudes de descriptores DeSC con los descriptores MeSH

Posteriormente, se procedió a encontrar la similitud de los tesauros de los descriptores de Ciencias de la Salud (DeSC) con los descriptores de MeSH de MEDLINE <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/> confirmándose la similitud de los términos aplicados en la búsqueda.

Variable	Descriptores DeSC	Descriptores MeSH
P Pacientes con TB no adherente al tratamiento	“Tuberculosis pulmonar”	“Tuberculosis, Pulmonary”
I Tratamiento antifímico	“No adherencia al tratamiento”	“Non-adherence to treatment”
C		
O Factores asociado a la no adherencia y tasa de curación	“Factores de riesgo” “Tasa”	“Risk Factors” “Rate”

Paso 3. Construcción y definición de cadena de búsqueda.

Uso de operadores boléanos: Se utilizaron operadores booleanos como el AND al momento de la búsqueda de artículos con 2 elementos como “factores de no adherencia” AND “tratamiento antifímico”, “pacientes con tuberculosis” AND “no adherencia al tratamiento”, “tratamiento antifímico” AND “no adherencia” y se aplicó el OR cuando se buscaron artículos que abordaran la temática por separado “tuberculosis” OR “tratamiento antifímico” “tasa” OR “no adherencia al tratamiento”

Calificadores de campo: Se aplicaron los calificadores de campo, para obtener una búsqueda más específica con respecto a la localización de los términos en el texto del artículo: **[TI]** Title, **[TIAB]** Title/Abstract estas abreviaturas fueron aplicadas después de término de búsqueda.

🚦 “Tuberculosis, Pulmonary” AND “Non-adherence to treatment” [TIAB]

Truncamiento: Se recurrió al truncamiento para maximizar los resultados de búsqueda y así reducir el término de búsqueda a su raíz, usando un asterisco (*) al final del término.

✚ “Tuberculosis*

Paréntesis: Se utilizaron debido a que nuestra cadena de búsqueda incluyó tres tesauros al ejecutar la búsqueda.

(“Non-adherence to treatment”) AND (“Risk Factors “) AND (“Non-adherence to treatment”)

Paso 4. Aplicación de cadena de búsqueda.

En esta revisión sistemática, se utilizaron los descriptores MeSH específicos descritos en el segundo paso del presente acápite, con el fin de identificar la mayor cantidad de artículos en las bases de datos antes mencionadas, se unificaron los tesauros, se utilizaron los operadores booleanos, calificadores de campo y paréntesis. Para delimitar la búsqueda se aplicaron los siguientes filtros:

- ✚ Artículos de acceso libre y gratuito.
- ✚ Artículos publicados en 2010 al 2020
- ✚ Artículos en idioma español.

7.7 Período de búsqueda bibliográfica

En el presente estudio se tomaron como unidades de análisis artículos científicos publicados en los últimos diez años. (2010-2020)

El periodo de búsqueda de estos estudios fue del 1ero de Agosto al 20 de octubre 2020. No se estableció contacto directo con autores de dicho estudio.

7.8 Método de revisión bibliográfica

Para valorar la calidad metodológica de los artículos, se utilizó la lista de verificación STROBE, para evaluar los estudios epidemiológicos, se le asignó 1 punto a cada ítem cumplido por la lista STROBE y se seleccionaron aquellos artículos que presentaron, un puntaje mayor a 10. Para medir el grado de

evidencia científica de los artículos se utilizó la metodología GRADE, tomando en cuenta el diseño de cada estudio.

7.9 Proceso de extracción de datos

Para el proceso de extracción de datos se emplearon tablas de resumen, donde se consignó la información más relevante de cada uno de los artículos incluidos en la revisión.

Tabla de resumen de hallazgo 1: Datos de publicación							
ID	Título del estudio	Autores	Tipo de estudio	Año de publicación	País	Idioma de publicación	Revista donde se publicó:
1	Factores de riesgo asociados a la no adherencia al tratamiento antituberculoso en el centro penitenciario de Carquín	Galarza	Descriptivo transversal	2020	Perú	Español	Tesis de Pregrado
2	Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de atención primaria	Beramendi, et al.	Caso control	2016	Perú	Español	Acta Med Perú. 2016;33(1):21-8
3	Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antituberculoso	Plata	Descriptivo transversal	2015	Colombia	Español	RV Ciencias y Cuidados Vol. 12 Núm. 2: Julio - Diciembre 2015
4	Factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso esquema en Lima	Zevallos	Caso y control	2017	Perú	Español	Tesis de Pregrado

5	Factores asociados al abandono del tratamiento de pacientes con tuberculosis en las microredes.	Palacios y Rodríguez	Descriptivo, transversal	2017	Perú	Español	Tesis de pregrado
6	Factores predictivos de la no adherencia al tratamiento de la tuberculosis	Arrossi et al.	Observacional descriptivo	2012	Argentina	Español	Rev Scielo Vol. 8
7	Factores de riesgo y abandono al tratamiento antituberculosa en pacientes en retratamiento	Rivera	Descriptivo No Experimental	2018	Perú	Español	Tesis de pregrado
8	Factores relacionados al cumplimiento y abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes del Hospital Rosario Lacayo	Blandón y Bonilla	Casos Controles	2016	Nicaragua	Español	Journal Health NPEPS Capa > v. 2, n. 1 (2017)
9	Factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso de pacientes ambulatorios del Hospital Segundo Cajamarca	Inca	Descriptivo transversal	2017	Perú	Español	Tesis de pregrado
10	Factores de riesgo para la no adherencia al tratamiento antituberculoso de los pacientes que asisten al Hospital Huaycán	Peña	Descriptivo transversal	2015	Perú	Español	Tesis de pregrado
11	Factores asociados al abandono del tratamiento	Quintero et al.	Descriptivo transversal	2013	Colombia	Español	Revista Ciencia y Cuidado, Vol. 10, N.º 1, 2013, págs. 19-27

	antituberculoso en pacientes con TB						
12	Factores asociados al abandono y adherencia al tratamiento antituberculoso en pacientes detectados en la unidad operativa	González	Descriptivo	2013	Ecuador	Español	Tesis de Pregrado
13	Factores que inducen el abandono del tratamiento antituberculoso	Dalens	Descriptivo	2012	Perú	Español	Tesis de Pregrado
14	Perfil del paciente con tuberculosis que abandona el tratamiento en Chile	Torres y Herrera	Descriptivo	2015	Chile	Español	Rev Chil Enf Respir 2015; 31: 52-57
15	Factores determinantes del abandono con tratamiento de tuberculosis	Pérez	Descriptivo transversal	2014	Ecuador	Español	Tesis de pregrado
16	Factores asociados al abandono de tratamiento de tuberculosis	Montúfar,	Descriptivo	2013	Ecuador	Español	Tesis de pregrado
17	Factores de riesgo asociados al abandono de tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible.	Reyes	Descriptivo	2019	Perú	Español	Tesis de pregrado
18	Factores de riesgo asociados al abandono del tratamiento de tuberculosis	Apaza et al.	Descriptivo transversal	2020	Perú	Español	Tesis de pregrado
19	Factores que influyen en el abandono del	Leveau	Estudio descriptivo	2018	Perú	Español	Tesis de grado

	tratamiento antituberculoso						
20	Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de personas afectadas por tuberculosis	Morales	Caso - control	2019	Perú	Español	Tesis de pregrado

**Tabla de resumen de hallazgos N°2
Contenido de la publicación**

ID	Diseño de investigación	Período, muestra	Variable principal (Outcome)	Principales resultados	Conclusiones	Puntuación STROBE	GRADE
1	Descriptivo transversal	62 personas 2020	Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antituberculoso	La no adherencia al tratamiento es debido al consumo de drogas (33.8%) alimentación deficiente, ingreso económico bajo (32%) y acceso a los servicios de salud (59.6%)	Existe una estrecha relación entre factores sociodemográficos, apoyo social y las variables acceso a los servicios de salud, ingreso económico deficiente, alimentación deficiente y consumo de drogas en la no adherencia.	20	Bajo
2	Caso control	96 personas 2016	Identificar los factores de riesgo para el abandono del tratamiento	Predominó el factor masculino, (62%), habían completado la educación secundaria el 73.5%. Por otro lado, se encontró un 3.7% con antecedentes de abandono al tratamiento	El abandono del tratamiento antituberculoso está asociado con tener menos de seis años de educación y un score mayor a 22 puntos en la prueba de abandono de tratamiento	20	Moderado

				antituberculosis. Se encontró que el (29,4%) tenía historia de alcoholismo.	antituberculosis.		
3	Descriptivo transversal	30 personas 2015	Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antituberculosis	El 75% eran hombres. Las principales causas de abandono fueron: efectos adversos a los medicamentos (58%), inadecuada atención del personal de salud (43%), dificultad de acceso al servicio (32%).	Algunos factores no modificables como la edad y el género, así como factores modificables como estilos de vida inadecuados y efectos adversos; contribuyen al abandono del tratamiento	21	Bajo
4	Caso y control	855 personas 2017	Factores asociados al abandono del tratamiento	Factores predictores de abandono del tratamiento antituberculosis: sexo masculino, (77%) secundaria incompleta, (44%). Consumo de alcohol, con (31.2%) consumo de tabaco (18.6%) y mala calidad de atención (18.2%)	Para mejorar el cumplimiento del régimen antituberculosis es necesario brindar una atención con enfoque multidisciplinario, integral e individualizado, así como realizar visitas domiciliarias.	21	Moderado
5	Descriptivo, trasversal	50 personas 2017	Determinar los factores asociados al abandono del tratamiento	Los factores de abandono son sexo masculino (64%), ingreso económico bajo (20%), consumo de alcohol (12%) tabaco (78%)	Muestran diversos factores relacionados con el abandono al tratamiento antituberculosis o que están relacionados	22	Bajo

				droga (10%) y reacciones adversas al medicamento (68%).	directamente con el paciente.		
6	Observacion al descriptivo	123 personas 2012	Identificar factores que influyen en la no adherencia al tratamiento	Los principales factores de riesgo fueron: masculino (54%) inestabilidad económica (85.4%) y dificultad de acceso al servicio de salud con un (82%)	Estos resultados permiten delinear un perfil de paciente en riesgo de no-adherencia, caracterizado por las condiciones de pobreza, y con dificultades de acceso a la atención de su salud.	20	Bajo
7	Descriptivo No Experimental	172 personas 2018	Determinar la relación que existe entre el riesgo y el abandono del tratamiento	El incumplimiento del tratamiento ocurrió por factores asociados al paciente y a su entorno familiar (1.7%) y el otro factor importante fue la dificultad al servicio de salud (11.6%).	Se comprueba que el cumplimiento del tratamiento en pacientes con tuberculosis fue 75% debido a factores del ambiente y del sistema de salud.	20	Bajo
8	Casos Controles	126 personas 2016	Identificar factores relacionados al cumplimiento y abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes	El abandono del tratamiento se asoció al sexo masculino (54.7%) a tener una mala relación con el personal de salud con un (69%), a inestabilidad económica con un (31.2%), consumo de alcohol	El abandono del tratamiento se relacionó a factores no modificables (sexo masculino) y a otros cuyo control optimizaría el cumplimiento (mala relación con el personal de salud)	20	Moderado

				(69.8%) tabaco (84.9%) y drogas (15%)			
9	Descriptivo transversal	70 personas 2017	Factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso	El abandono del tratamiento fue predominante en hombres (89.7%), con inestabilidad económica (71.8%), otro factor es la falta de apoyo familiar (84.6%). Mala calidad de atención (69.2%). Y RAFAS con un (79.5%).	Los factores que influyeron en el abandono fueron: sexo masculino, con un ingreso económico bajo, con falta de apoyo familiar, mala calidad de atención y los efectos secundarios.	21	Bajo
10	Descriptivo transversal	50 personas 2015	Factores de riesgo para la no adherencia al tratamiento antituberculoso	Los resultados señalan que el 72% de los pacientes tienen entre 15 a 35 años de edad. El 74% son masculino Los factores de riesgo de abandono fueron: género masculino (74%), abandono del tratamiento anteriormente (9.1%) Los factores de riesgo de servicio de salud fueron: mala calidad de atención con (47.1%) Otros factores fueron consumo de cigarrillos (58.8%) y	El 34% de los pacientes abandonaron el tratamiento, esto se asoció a factores propios del paciente y a factores asociados al sistema de salud.	21	Bajo

				alcohol, (70.6%)			
11	Descriptivo transversal	34 personas 2013	Determinar los factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso	Los factores de abandono al tratamiento fueron: sexo masculino (64.7%) mala calidad de atención (95.8%), inestabilidad económica (23.5%), trabajo deficiente de campo (5.9%) RAFAS con (76.5%) consumo de alcohol (38%) y tabaco con (62%).	Los factores asociados al abandono del tratamiento relacionado con el paciente son los hábitos tóxicos, los asociados al entorno familiar fueron la falta de apoyo familiar, entre los factores del sistema de salud destacó la mala calidad de la atención y tratamientos. Lo cual indica que se tiene que reforzar estos ámbitos.	20	Bajo
12	Descriptivo	31 personas 2013	Factores asociados al abandono y adherencia al tratamiento antituberculoso	La mayoría de los pacientes 54% reside en área rural, se encontró la inestabilidad económica (14%) y falta de apoyo familiar del paciente (44%). Otro factor muy importante es la mala calidad de atención (7%) la dificultad de accesibilidad geográfica en un (54%), y trabajo de campo deficiente. (7%)	Los bajos niveles socioeconómicos, la pobreza, los hábitos alimenticios inadecuados, y la falta de recursos para cumplir correctamente las estrategias de control de la tuberculosis, son los principales factores que inciden en el abandono.	19	Bajo

13	Descriptivo	258 personas 2012	Factores que inducen el abandono del tratamiento antituberculoso	En el abandono de tratamiento predominó el sexo masculino (94,6%), también presentaron bajos ingresos económicos (67.8%), reportaron consumo de alcohol (58.1%), cigarrillo (39.9%) y drogas (32.9%), haber presentado RAFAS (50%) y deficiente trabajo de campo con (12%). Otro factor es polimedicación (69.8%)	Entre los factores se destacaron el pertenecer al sexo masculino, bajo ingreso económico, consumo de alcohol, cigarrillos y drogas, la necesidad de utilizar transporte para llegar al establecimiento de salud y presentar efectos secundarios a los medicamentos .	21	Bajo
14	Descriptivo	134 personas 2015	Abandono al tratamiento	La mayoría de los pacientes son de sexo masculino (81.3%), presentaron inestabilidad económica (31.8%), mala calidad de atención con (29.4%) además otro factor fue dificultad de la accesibilidad geográfica (17.6%) consumo de alcohol (48.5%) y tabaco (29.8%)	Los hallazgos refuerzan la importancia de aplicar el "score de riesgo de abandono" en los pacientes que ingresan a tratamiento para establecer, estrategias que permitan prevenirlo.	20	Bajo

15	Descriptivo transversal	65 personas 2014	Factores predisponentes que influyen en los pacientes que abandonan el tratamiento.	Los factores predisponentes fueron sexo masculino (81.3%) educación inferior (58%) lejanía geográfica (19%), otros factores son consumo de alcohol (35.7%) tabaco (57.1%) y droga (7.1%).	Se determinó que a medida que los factores en general aumentan en relación directa, el riesgo de abandono también aumenta y mayoría son factores institucionales	21	Bajo
16	Descriptivo	105 personas 2013	Factores de Riesgos que más Inciden al Abandono del Tratamiento de la Tuberculosis	Los principales factores fueron sexo masculino (87%) la mala atención brindada a los pacientes por parte del personal de salud en el 66%, la drogadicción con un 57%, el alcoholismo con un 18%, la escolaridad inferior, las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) con un 38% entre esta el ardor estomacal.	Se encontró que el principal factor relacionado al abandono fue la mala calidad de atención y el incumplimiento de visitas domiciliarias por parte del personal sanitario. (Trabajo de campo)	19	Bajo
17	Descriptivo	408 personas 2019	Determinar los factores de riesgo socioeconómicos asociados al abandono del tratamiento	Los principales factores fueron sexo masculino (62.3%) educación inferior (59.3%) mala calidad de atención (66%)	Se determinó que la edad >50 años, estudios incompletos, y antecedente de abandono fueron los factores asociados al	21	Bajo

			de tuberculosis pulmonar sensible	trabajo de campo deficiente (67%) Otro factor fue antecedente previo de abandono con un (40%) y consumo de alcohol (9.8%)	abandono del tratamiento.		
18	Descriptivo transversal	50 personas 2020	Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar	Los factores de riesgo para el abandono fueron: masculino (74%) polimedicación (82%) RAFAS (78%) mala calidad de atención (82%), sin apoyo familiar (80%), inestabilidad económica (38%)	Los factores sociales y familiares son influyentes en la conducta del paciente orientado al cumplimiento y factores de riesgo institucionales como carencias percibidas en el espacio de atención, Tanto por el personal y el ambiente físico.	22	Bajo
19	Estudio descriptivo	32 personas 2018	Determinar los factores que influyen en el abandono del tratamiento para TB	El rango etario que predominó fue el de 30 a 59 años con el 44.4%. Otro factor es escolaridad inferior con un 38.9%, inestabilidad económica con un 50%, consumo de alcohol con un 33.3% y los efectos colaterales por el tratamiento medicamentos o	El abandono del tratamiento presentó múltiples factores asociados, uno de ellos fue la edad mayor de 30 años, otro el nivel educativo bajo y los efectos colaterales del tratamiento.	19	Bajo

				en el 22.2%			
20	Caso - control	42 personas 2019	Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de personas afectadas por tuberculosis	Predominó el sexo masculino (71.4%), polimedicación (64.3%) Factores ambientales (64%). En relación a los factores psicosociales destacaron los hábitos tóxicos, fumar (64.3%) consumir drogas (71.4%) y bebidas alcohólicas (79%) están relacionadas al abandono del tratamiento.	El análisis bivariado confirmó que los factores “consumo de tabaco” y “conocer el tiempo de tratamiento” son de riesgo para el abandono del tratamiento de personas afectadas por tuberculosis del hospital Huaycán.	22	Moderado

**Tabla de resumen hallazgo N°3
Características de los artículos excluidos**

ID	Título del estudio	Autores	Año de publicación	Criterios que no cumple	Publicado en:
1	Factores asociados a la no adherencia al tratamiento de tuberculosis sensible en el centro de salud de San Cosme	Saavedra Navarro	2019	Número de muestra	https://scholar.google.com/schhp?hl=en&as_sdt=0,5
2	Factores asociados a la adherencia terapéutica antituberculosa de un puesto de salud de Chimbote	Alburqueu e Esquivel	2018	Número de muestra No cumple criterio de inclusión	https://scholar.google.com/schhp?hl=en&as_sdt=0,5
3	Factores pronosticos del abandono del tratamiento antituberculoso en una región endémica del Perú	Culqui Grijalva Reategui	2005	Periodo establecido no cumplido	https://scholar.google.com/schhp?hl=en&as_sdt=0,5
4	Factores asociados al éxito y abandono del tratamiento	Quevedo - Reaño	2018	Numero de muestra	https://scholar.google.com/schhp?hl=en&as_sdt=0,5
5	Factores que inducen al abandono del tratamiento en pacientes con tuberculosis del centro de salud	Sánchez Muñiz	2020	Número de muestra	https://scholar.google.com/schhp?hl=en&as_sdt=0,5

7.10 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables principales de cada artículo que se encontraron acorde a los objetivos de esta investigación. Los resultados se presentaron en tablas de salida de frecuencias absolutas y relativas, se elaboraron gráficos de columnas, barras y diagrama de sectores según la naturaleza estadística de las variables.

7.11 Control de sesgos

Para controlar el sesgo de selección se utilizaron los criterios de elegibilidad antes mencionados. Para controlar el sesgo de publicación se incluyeron artículos científicos que fueron publicados entre 2010-2020 y almacenados en sitios con prestigio en investigación científica, también se valoraron aspectos positivos y negativos sobre el objeto de estudio.

Entre las principales limitantes encontradas en esta revisión se encuentra que la mayoría de los artículos son observacionales descriptivos por los cual no establecen causa-efecto y presentan un bajo nivel de evidencia científica.

7.12 Consideraciones éticas

Se respetaron los principios bioéticos fundamentalmente establecidos en la declaración de Helsinki sobre investigaciones en seres humanos, siendo acatados de la siguiente manera:

1. No maleficencia: No se incluyeron estudios que hayan ocasionado lesiones a la integridad física y mental de los participantes
2. Beneficencia: La información presente en esta investigación puede ser de utilidad para el desarrollo de estrategias enfocadas en la identificación de factores de riesgo a la no adherencia al tratamiento antifímico.
3. Justicia: Se seleccionaron estudios que no discriminen a la población ya sea por etnia, condición social o status económico.

En la presenta investigación no se reportó conflicto de interés, se realizó con fines académicos, como parte del proceso de culminación de estudios para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía, los comentarios generados por este estudio pertenecen únicamente a los autores y no representan la ideología de la Universidad Católica.

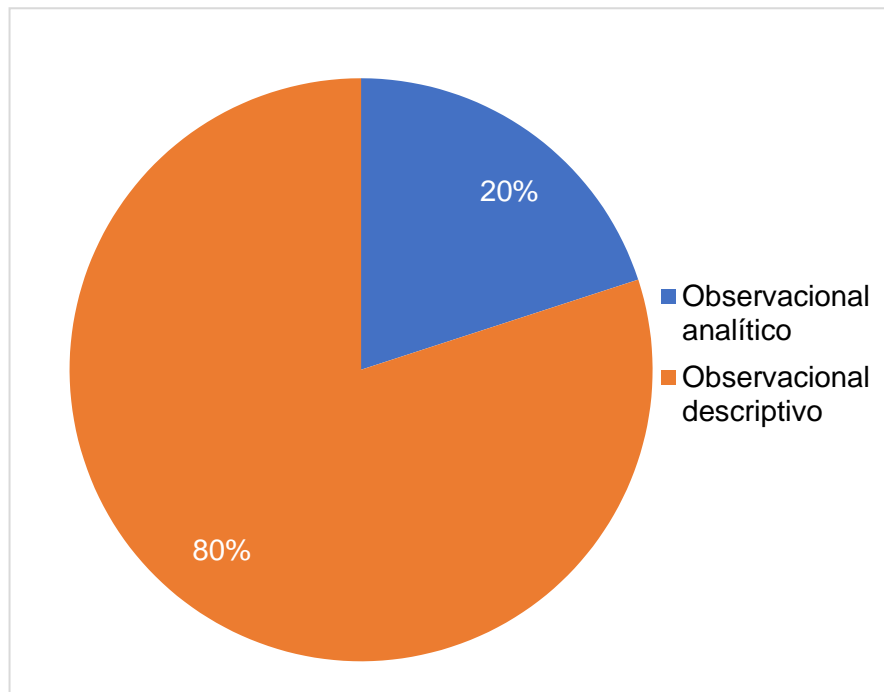
VIII. Resultados

Tabla 1: Frecuencia de tipos de estudios de los artículos incluidos.

Tipo de estudio	n	%
Observacional analítico	4	20%
Observacional descriptivo	16	80%
Total	20	100%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 1: Frecuencia de tipos de estudios de los artículos incluidos



Fuente: Tabla 1

Resultados: El tipo de estudio que predominó en la mayoría de los artículos incluidos, fue el observacional descriptivo con un 80% (n=16) seguido de los artículos analíticos con un 20% (n=4) respectivamente.

Discusión: Del total de los artículos incluidos predominaron los estudios descriptivos, seguido de los analíticos esto coincide con Cárdenas et al. (2017) que reportó en su investigación que la mayoría de sus artículos fueron observacionales

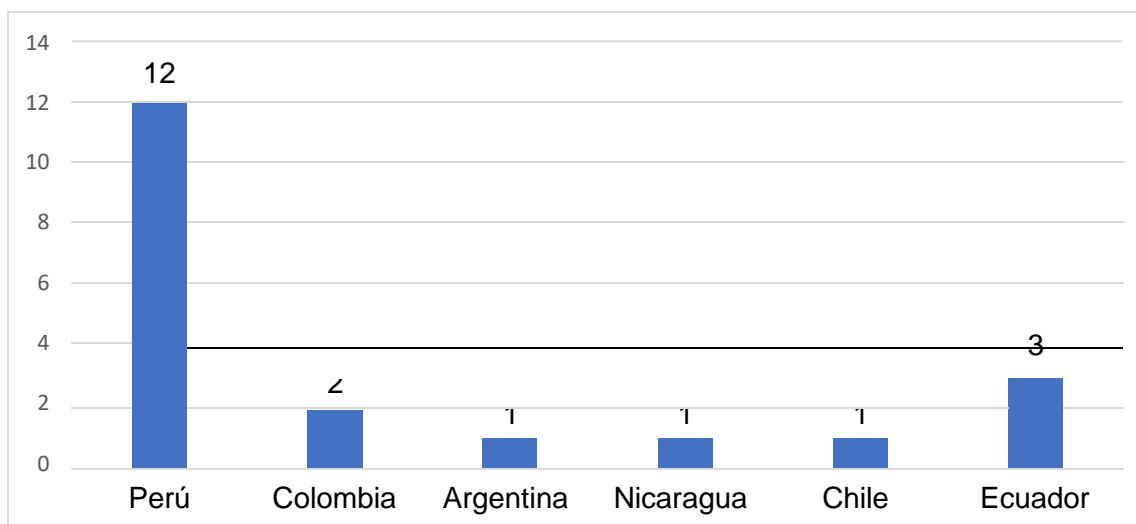
de tipo descriptivo. Se debe señalar, que este tipo de estudio suele realizarse con frecuencia debido a las ventajas que presenta ya que son diseños sencillos, de fácil ejecución, de bajo costos y que permiten describir de forma general un problema de salud, sin embargo, la principal desventaja es que no establecen asociación causa-efecto y por tanto el nivel de evidencia científica es limitado.

Tabla 2: Frecuencia de países donde se realizó la investigación.

País donde se realizó la investigación	n	%
Perú	12	60%
Colombia	2	10%
Argentina	1	5%
Nicaragua	1	5%
Chile	1	5%
Ecuador	3	15%
Total	20	100%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 2: Frecuencia de países donde se realizó la investigación



Fuente: Tabla 2

Resultados: El país donde se realizaron la mayoría de publicaciones fue Perú con un 60% (n=12), seguido de Ecuador con un 15% (n=3) en tercer lugar Colombia con un 10% (n=2) respectivamente, seguido por los países Argentina, Nicaragua, Chile con un 5% (n=1) respectivamente.

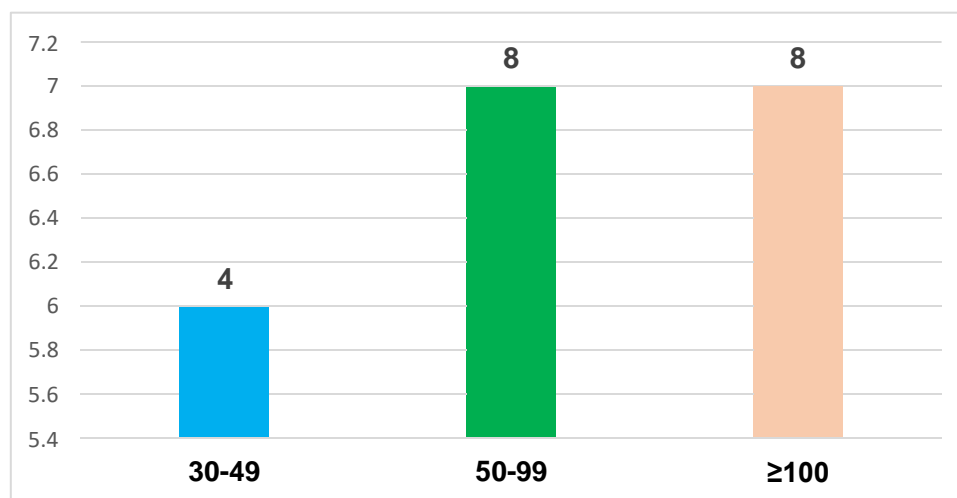
Discusión: La mayoría de los estudios se han llevado a cabo en países sudamericanos y sólo un 5% en América central, esto coincide con López (2018) donde la mayor parte de sus estudios fueron realizados en América del sur.

Tabla 3: Frecuencia de número de participantes de los artículos incluidos.

Números de participantes	n	%
30-49	4	20%
50-99	8	40%
≥100	8	40%
Total	20	100%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 3: Frecuencia de número de pacientes de los artículos incluidos.



Fuente: Tabla 3

Resultados: En cuanto al número de participantes predominaron los rangos de 50-99 y >100 pacientes con un 40% (n=8) respectivamente; el 20% de los estudios incluyó de 30-49 (n=4) participantes.

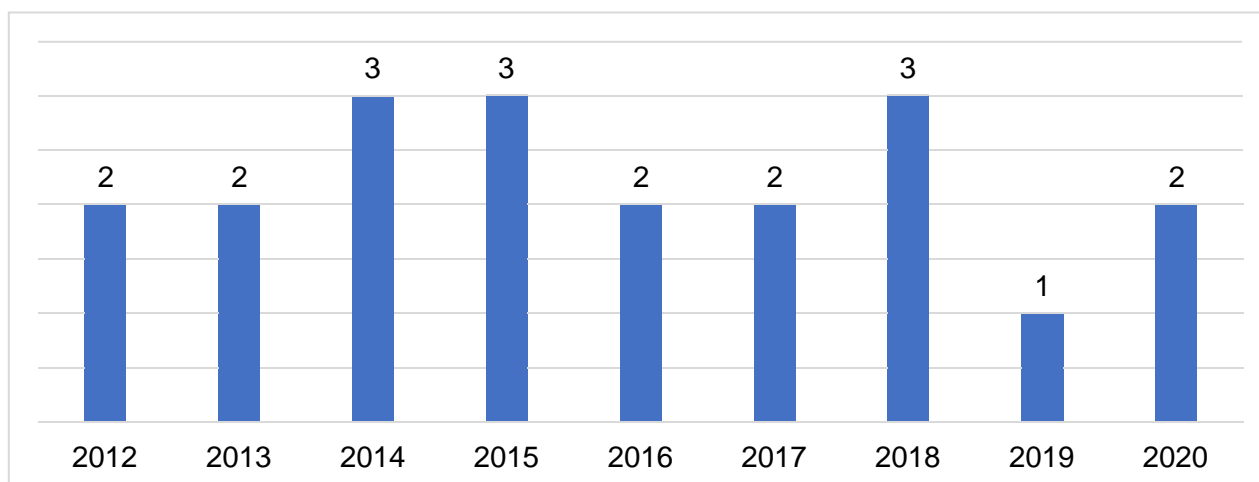
Discusión: La mayoría de los artículos incluyeron a más de 50 participantes, esto es un aspecto positivo en los estudios incluido tomando en cuenta que entre mayor sea la muestra en una investigación mayor será la potencia estadística de los datos.

Tabla 4: Frecuencia de años de publicación de los artículos incluidos.

Año de publicación	n	%
2012	2	10%
2013	2	10%
2014	3	15%
2015	3	15%
2016	2	10%
2017	2	10%
2018	3	15%
2019	1	5%
2020	2	10%
Total	20	100%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 4: Frecuencia de años de publicación de los artículos incluidos.



Fuente: Tabla 4

Resultados: Los años donde más se publicaron los artículos incluidos en esta revisión fueron: 2014, 2015 y 2018 representando el 15% (n=3) respectivamente, seguido de los años: 2012, 2013, 2016, 2017 y 2010 representando el 10% (n=2) respectivamente.

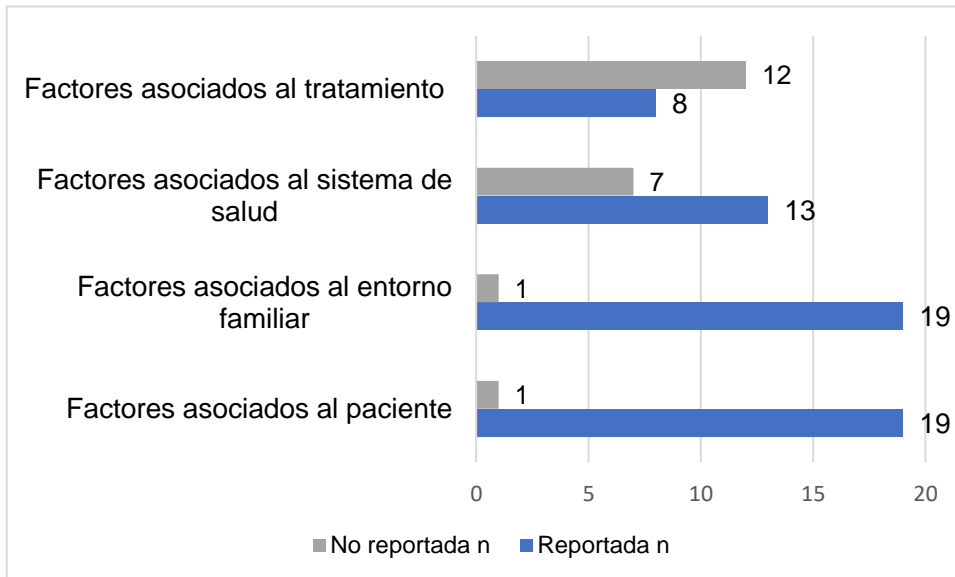
Discusión: Del total de artículos incluidos en la revisión la mayoría de publicaciones fueron, en 2014, 2015 y 2018 esto coincide con el estudio de López (2018) que refiere que la mayoría de sus artículos fueron publicados en 2014 y 2015.

Tabla 5: Variables reportadas en los artículos incluidos.

Variable	Reportada		No reportada		Total	
	n	%	n	%	n	%
Factores asociados al paciente	19	95%	1	5%	20	100%
Factores asociados al entorno familiar	19	95%	1	5%	20	100%
Factores asociados al sistema de salud	13	65%	7	35%	20	100%
Factores asociados al tratamiento	8	40%	12	60%	20	100%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfica 5: Variables reportadas en los artículos incluidos



Fuente: Tabla 5

Resultados: Se reportaron 4 variables principales, los factores asociados al paciente fueron estudiados en el 95% (n=19) de los artículos incluidos, seguido de los factores asociados al entorno familiar con un 95% (n=19), en tercer lugar, los factores asociados al sistema de salud con un 65% (n=13) y en cuarto lugar los factores asociados al tratamiento con un 40% (n=8).

Discusión: En el análisis de los artículos, se observa que los factores asociados a la no adherencia al tratamiento fueron reportados en la mayoría de los estudios incluidos, acertando con los datos encontrados por Cárdenas et al. (2017). Así mismo, la OMS (2019) menciona factores que aumentan el riesgo de abandono del tratamiento en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis.

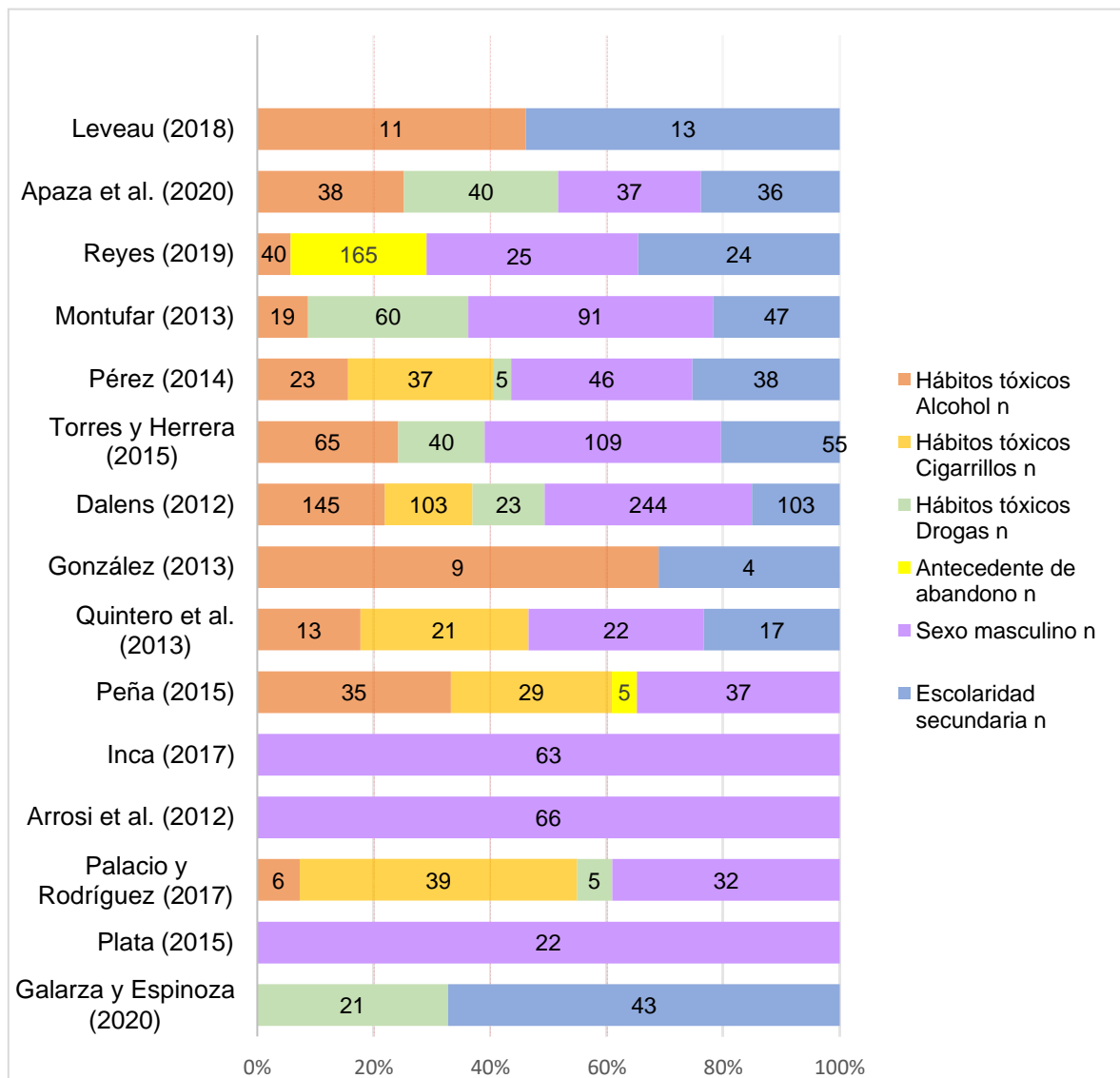
Tabla 6: Frecuencia de factores asociados al paciente de los artículos incluidos.

Estudios	Hábitos tóxicos						Antecedente de abandono		Sexo masculino		Escolaridad secundaria	
	Alcohol		Cigarrillos		Drogas							
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Galarza (2020)	--	--	--	--	21	33.8 %	--	--	--	--	43	69.3%
Plata (2015)	--	--	--	--	--	--	--	--	22	75%	--	--
Palacio y Rodríguez (2017)	6	12%	39	78%	5	10%	--	--	32	64%	--	--
Arrossi et al. (2012)	--	--	--	--	--	--	--	--	66	54%	--	--
Inca (2017)	--	--	--	--	--	--	--	--	63	89.7%	--	--
Peña (2015)	35	70.6%	29	58.8 %	--	--	5	9.1%	37	74%	--	--
Quintero et al. (2013)	13	38%	21	62%	--	--	--	--	22	64.7%	17	50%
González (2013)	9	31%	--	--	--	--	--	--	--	--	4	14%
Dalens (2012)	145	58.1%	103	39.9 %	85	32.9 %	--	--	244	94.6%	103	39.9%
Torres y Herrera (2015)	65	48.5%	--	--	40	29.8	--	--	109	81.3%	55	40.9%
Pérez (2014)	23	35.7%	37	57.1 %	5	7.1 %	--	--	46	71.4%	38	58%
Montufar (2013)	19	18%	--	--	60	57%	--	--	91	87%	47	45%
Reyes (2019)	40	9.8%	--	--	--	--	165	40%	25	62.3%	24	59.3%

Apaza et al. (2020)	38	76%	--	--	40	80%	--	--	37	74%	36	72%
Leveau (2018)	11	33.3%	--	--	--	--	--	--	--	--	13	38.9%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 6: Frecuencia de factores asociados al paciente de los artículos incluidos.



Fuente: Tabla 6

Resultados: Los principales factores asociados al paciente de los estudios descriptivos fueron: hábitos tóxicos, antecedentes previos de abandono, sexo masculino y escolaridad secundaria. Según Apaza et al. (2020) el 76% (n=38) presentaba alcoholismo, seguido de un 80% (n=40) que consumía drogas. Peña (2015) refleja que un 70.6% (n=35) de su población consumía alcohol y un 58.8% (n=29) refirió tabaquismo, el estudio de Dalens (2012) informó que el 58.1% (n=145) de su población consumía alcohol, el 39.9% (n=103) presentaba hábito de tabaquismo y el 32.9% (n=85) consumía drogas. Torres y Herrera (2015) refirió que el 48.5% (n=65) presentaba alcoholismo, seguido de un 29.8% (n=40) que consumía drogas. Pérez (2014) concluyó en su estudio que el 35.7% (n=23) consumía alcohol seguido del 51.1% (n=37) que presentaba hábito de tabaquismo y el 7.1% (n=5) consumía drogas.

El abandono previo al tratamiento antifímico se observa en el estudio Reyes (2019) en el 40% (n=165) de los participantes y en el estudio de Peña (2015) se reportó en el 9.1 % (n=5).

El sexo masculino predominó como factor asociado a la no adherencia en el estudio de Dalens (2012), con el 94.6 % (n=244), en el de Inca (2017) con el 89.7% (n=63), en Torres y Herrera (2015) se registró este resultado en el 81.3% (n=109) de los participantes. De acuerdo al factor escolaridad secundaria, Apaza et al. (2020) reportó este dato en el 72% (n=36) de su población, seguido del estudio de Galarza (2020) con el 69.3% (n=43) y en el estudio de Reyes (2019) se registró en el 59.3% (n=24) de los participantes.

Discusión: En el análisis de los artículos incluidos se observa que el sexo masculino fue el más predominante, esto se puede deber a que los hombres tienden a ser más renuentes a la toma del medicamento, lo cual coincide con los datos encontrados por Cárdenas et al. (2017) que menciona que el sexo masculino tiene mayor riesgo de no adherirse al tratamiento. Huasco y Orozco (2018) reflejaron que el sexo masculino estuvo ligado a mayor riesgo de abandono al tratamiento antifímicos, así mismo la OMS (2019) evidencia que el sexo masculino es un factor

de riesgo importante en los casos de tuberculosis y en la falta de adherencia al tratamiento.

Los principales factores asociados al paciente fueron los hábitos tóxicos (alcohol, tabaco y drogas) los cuales están estrictamente ligados al abandono del tratamiento antifímicos, esto se menciona en el estudio de Quintero et al. (2013), el cual indica que las sustancias psicoactivas propician la no adherencia al tratamiento, a su vez, Huasco y Orozco (2018) indican que el consumo de alcohol es un factor asociado al paciente que facilita el abandono del tratamiento. Cárdenas et al. (2017) señala que el abuso de alcohol y consumo de drogas ilícitas predisponen la no adherencia al tratamiento.

El abandono previo del tratamiento, se reflejó en el estudio de Reyes (2019) y Peña (2015) donde indican que este factor aumenta el riesgo de abandono al tratamiento, lo que coincide con el estudio de Cárdenas et al. (2017) que menciona que el antecedente de abandono previo conlleva a menos probabilidad de continuar el tratamiento.

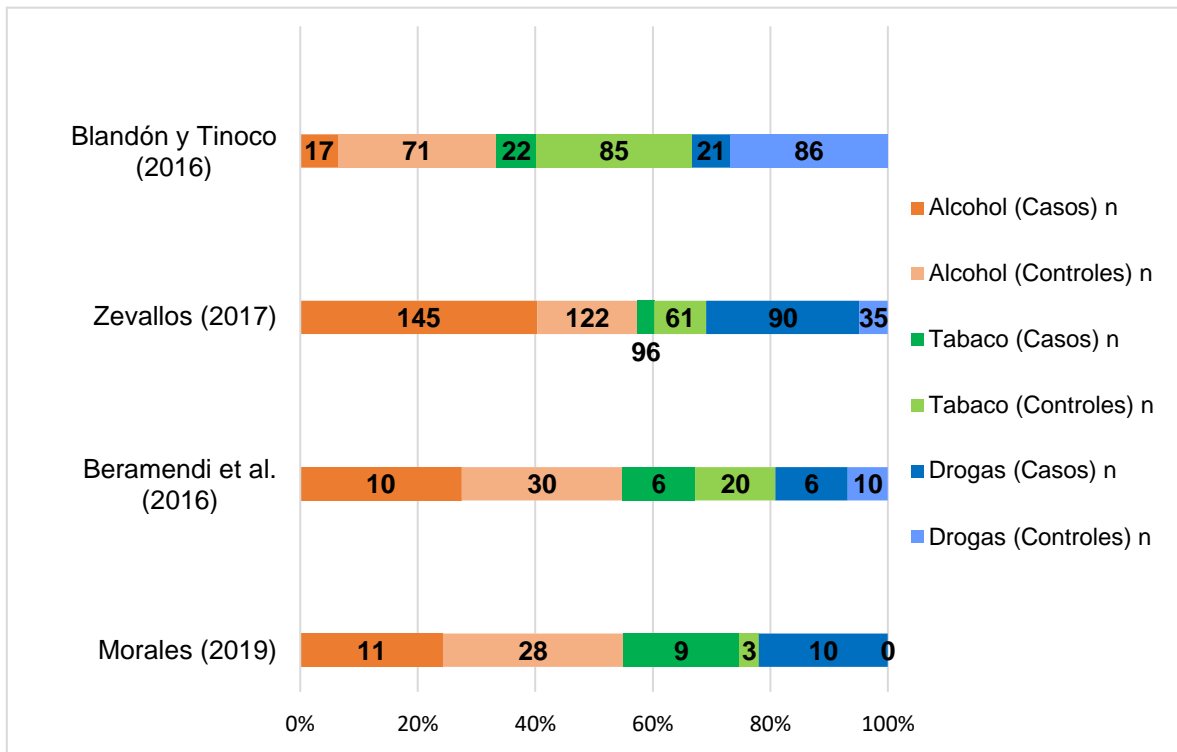
La escolaridad secundaria, fue un factor importante en el abandono del tratamiento debido que los pacientes son menos conscientes de las repercusiones que provoca el descontinuar el tratamiento, esto concuerda con Cárdenas et al. (2017) que indica que la escolaridad secundaria favorece el abandono del tratamiento; sin embargo, estos datos difieren con lo reportado por Huasco y Orozco (2018) refieren que la escolaridad incompleta no es factor predominante en su estudio.

Tabla 7: Frecuencia de hábitos tóxicos como factores asociados al paciente de los artículos analíticos incluidos.

Estudios	Población total	Hábitos tóxicos											
		Alcohol				Tabaco				Drogas			
		Caso		Control		Caso		Control		Caso		Control	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Morales (2019)	Casos: 14 Control 28	11	79	28	100	9	64.3	3	10.7	10	71.4	0	0
Beramendi et al. (2016)	Casos: 34 Control 102	10	39.4	30	39.4	6	17.7	20	19.6	6	17.7	10	9.8
Zevallos (2017)	Casos: 285 Control 570	145	50.9	122	21.4	96	3.7	61	11.1	90	32.9	35	6.11
Blandón y Bonilla (2016)	Casos: 28 Control: 98	17	19.3	71	80.6	22	20.6	85	79.4	21	19.6	86	80.4

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 7: Frecuencia de hábitos tóxicos como factores asociados al paciente de los artículos analíticos incluidos.



Fuente: Tabla 7

Resultados: En el estudio de Morales (2019) el 79% (n=11) de los casos y el 100% (n=28) de los controles presentaba alcoholismo, también el 64.3% (n=9) de los casos y el 10.7% (n=3) de los controles consumían tabaco. Zevallos (2017) concluyó que el 50.9% (n=145) de los casos y 21.4% (n=122) de los controles presentaron consumo de alcohol, en este mismo estudio el 32.9% (n=90) de los casos y el 6.11% (n=35) de los controles consumían drogas; el estudio de Beramendi et al. (2016) presentó que el 39.4% (n=10) de los casos y el 39.4% (n=30) de los controles consumían alcohol, el 17.7% (n=6) de los casos y 9.8% (n=10) de los controles consumían drogas. Blandón y Bonilla (2016) reportó el hábito del alcoholismo en el 19.3% (n=17) de los casos y en el 80.6% (n=71) de los controles; el 20.6% (n=22) de los casos y el 79.4% (n=85) de los controles consumían tabaco y el 19.6% (n=21) de los casos y el 80.4% (n=86) de los controles consumían drogas.

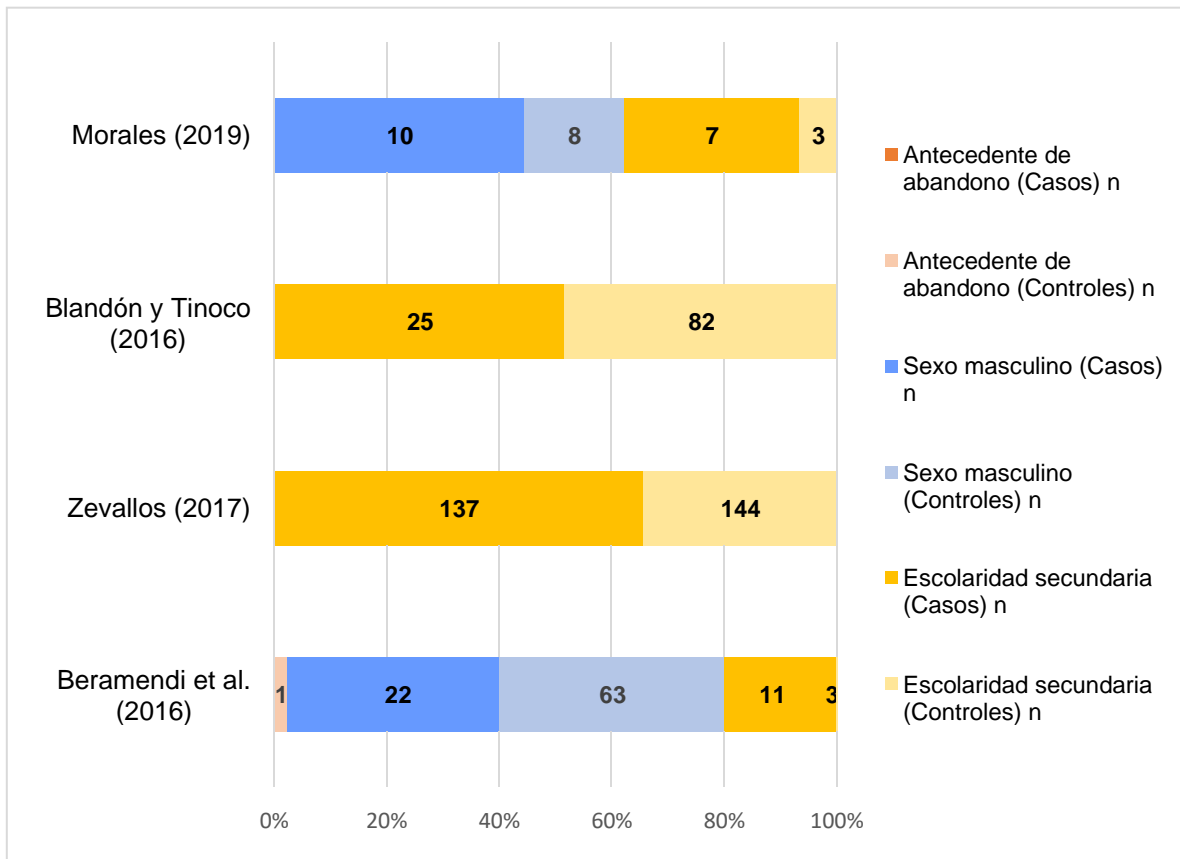
Discusión: Los hábitos tóxicos (alcohol, tabaco y drogas) fueron descritos como factores asociados al paciente que ocasionan al abandono del tratamiento, esto concuerda con los datos encontrados por Quintero et al. (2013) quien indicó que las sustancias psicoactivas propician la no adherencia al tratamiento, esto lo expresa también el estudio de Huasco y Orozco (2018) y el Cárdenas et al. (2017). Por tanto resulta necesario realizar intervenciones en salud orientadas a combatir los hábitos tóxicos en la población con tuberculosis, un elemento clave será incluir a la familia en el proceso de atención y así mejorar la adherencia al tratamiento.

Tabla 8: Frecuencia de factores asociados al paciente de los artículos analíticos incluidos

Estudios	Población total:	Antecedente de abandono				Masculino				Escolaridad secundaria			
		Caso		Control		Caso		Control		Caso		Control	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Beramendi et al. (2016)	Casos: 34 Control 102	1	2.9	4	3.9	22	64.7	63	61.8	11	32.3	3	2.94
Zevallos (2017)	Casos: 285 Control 570	-	-	-	-	-	-	-	-	137	48.1	144	25.3
Blandón y Bonilla (2016)	Casos: 28 Control: 98	-	-	-	-	-	-	-	-	25	89.2	82	83.6
Morales (2019)	Casos: 14 Control 28	-	-	-	-	10	71.4	8	28.6	7	50	3	10.7

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 8: Frecuencia de factores asociados al paciente de los artículos analíticos incluidos



Fuente: Tabla 8

Resultados: El sexo masculino prevaleció en el estudio de Beramendi et al. (2016) con un 64.7% (n=22) de los casos y 61.8% (n=63) de los controles, Morales (2019) reportó un 71.4% (n=10) para los casos y 28.6% (n=8) para los controles.

El abandono previo al tratamiento antifímico se refleja en el estudio de Beramendi et al. (2016) en el 2.9% (n=1) de los casos y en el 3.9% (n=4) de los controles, también refiere que la escolaridad secundaria se presentó con un 32.3% (n=11) de los casos y 2.9% (n=1) de los controles respectivamente. En el estudio de Blandón y Bonilla (2016) informó que el 89.2% (n=25) de los casos y 83.6% (n=82) de los controles presentaban escolaridad secundaria. Zevallos (2017) presentó que el 48.1% (n=137) de los casos y el 25.3% (n=144) de los controles tenía escolaridad secundaria respectivamente.

Discusión: El sexo masculino predominó como factor asociado al paciente en los estudios analíticos incluidos, coincidiendo con lo reportado por Cárdenas et al. (2017) y Huasco y Orozco (2018) los cuales mencionan que el sexo masculino estuvo ligado a mayor riesgo de abandono al tratamiento antifímico.

El antecedente previo de abandono descrito por Beramendi et al. (2016) es un factor que propicia el abandono del tratamiento esto concuerda con el estudio de Reyes (2019) y Peña (2015) donde indican que este factor aumenta el riesgo de abandono al tratamiento. Sin embargo, difiere con los datos de López (2018) que menciona que el antecedente previo de abandono no es un factor de riesgo para la falta de adherencia al tratamiento.

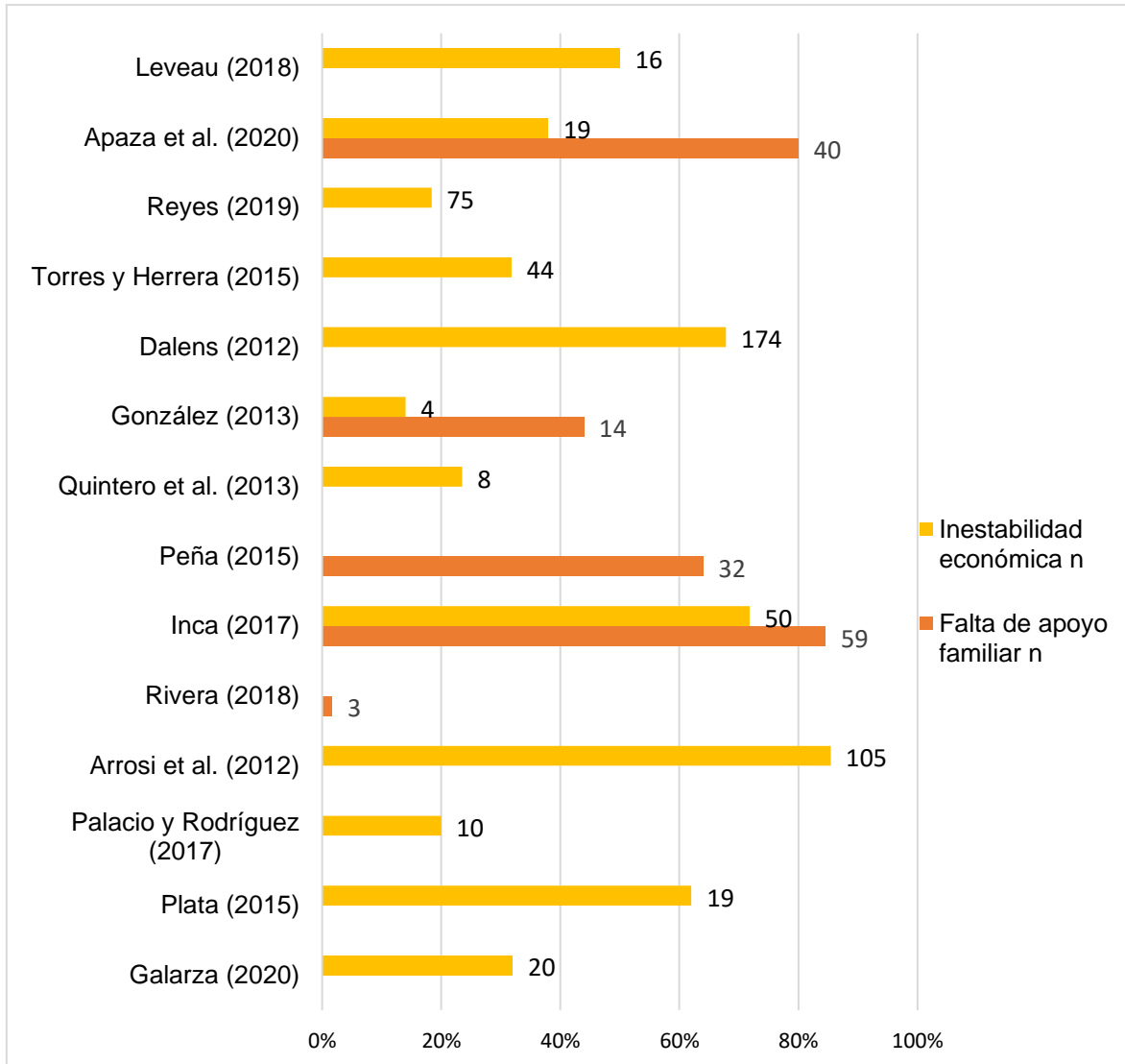
En los estudios analíticos la escolaridad secundaria surge como un factor importante en la no adherencia al tratamiento esto coincide con López (2018) que refiere que el bajo nivel educativo es un factor importante para el abandono del tratamiento debido a que un menor nivel educativo hace más complicada la comunicación y por consiguiente resulta más difícil que los pacientes comprendan la importancia de un adecuado seguimiento del tratamiento y control de la enfermedad.

Tabla 9: Frecuencia de factores asociados al entorno familiar de los artículos incluidos.

Estudios	Falta de apoyo familiar		Inestabilidad económica	
	n	%	n	%
Galarza (2020)	--	--	20	32%
Plata (2015)	--	--	19	62%
Palacio y Rodríguez (2017)	--	--	10	20%
Arrossi et al. (2012)	--	--	105	85.4%
Rivera (2018)	3	1.7%	--	--
Inca (2017)	59	84.6%	50	71.8%
Peña (2015)	32	64%	--	--
Quintero et al. (2013)	--	--	8	23.5%
González (2013)	14	44%	4	14%
Dalens (2012)	--	--	174	67.8%
Torres y Herrera (2015)	--	--	44	31.8%
Reyes (2019)	--	--	75	18.4%
Apaza et al. (2020)	40	80%	19	38.0%
Leveau (2018)	--	--	16	50%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 9: Frecuencia de factores asociados al entorno familiar de los artículos incluidos.



Fuente: Tabla 9

Resultados: Los factores relacionados al entorno familiar de los estudios descriptivos incluidos fueron: falta de apoyo familiar e inestabilidad económica. Según Inca (2017) un 84.6% (n=59) de los pacientes refirió falta de apoyo familiar, mientras Apaza et al. (2020) refirió este factor en el 80% (n=40). Peña (2015) refirió que el 64% (n=32) presentaba falta de apoyo familiar, al igual que González (2013)

con el 44% (n=14) de su población. Rivera (2018) concluyó que solo el 1.7% (n=3) no presentaban apoyo familiar.

La inestabilidad económica se ve reflejada en un 85.4% (n=105) en el estudio de Arrossi et al. (2012), seguido de Inca (2017) con un 71.8% (n=50) que presentaba este mismo factor asociado a la no adherencia al tratamiento. Dalens (2012) lo reporta en su estudio con 67.8% (n=174), en el estudio de Plata (2015) se encontró que el 62% (n=19) de su población mencionó la inestabilidad económica. Leveau (2018) la menciona en un 50% (n=16) y Quintero et al. (2013) con un 23.5%.

Discusión: La falta de apoyo familiar es un factor presente en el análisis de los estudios incluidos, se determinó que este factor influye en el abandono al tratamiento, acertando con los datos obtenidos por Cárdenas et al. (2017) quienes refirieron que la falta de apoyo familiar está asociada a la no adherencia al tratamiento, igualmente en el estudio de Riquelme (2017) se menciona que la falta de apoyo es un factor que favorece el abandono del tratamiento en los pacientes con tuberculosis. Al integrar a la familia en el seguimiento y tratamiento se le brindaría una red de apoyo al paciente y así se podría disminuir el abandono al tratamiento.

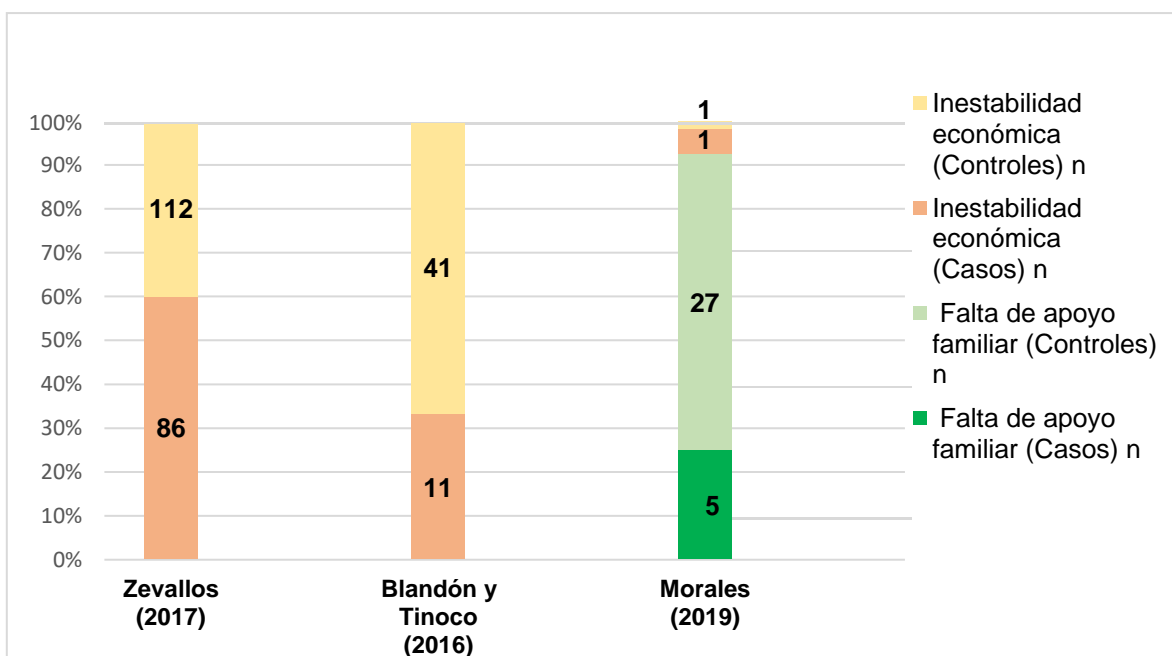
La inestabilidad económica como factor asociado al entorno familiar tuvo relevancia en los artículos incluidos, ya que los pacientes obtenían bajos salarios y por tal razón se le dificultaban la movilización a la unidad de salud, esto concuerda con el estudio realizado por Cárdenas et al. (2017) quienes también indicaron que la inestabilidad económica influye en la no adherencia al tratamiento.

Tabla 10: Frecuencia de factores asociados al entorno familiar de los artículos analíticos incluidos.

Estudios	Población total:	Falta de apoyo familiar				Inestabilidad económica			
		Caso		Control		Caso		Control	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Zevallos (2017)	Casos: 285 Control: 570	--	--	--	--	86	30.2%	112	19.7%
Blandón y Bonilla (2016)	Casos: 28 Control: 98	--	--	--	--	11	39.2%	41	78.9%
Morales (2019)	Casos: 14 Control: 28	5	35.7%	27	96.4%	1	7.1%	1	3.6%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 10: Frecuencia de factores asociados al entorno familiar de los artículos analíticos incluidos.



Fuente: Tabla 10

Resultados: Según Morales (2019) el 35.7% (n=5) de los casos y el 96.4% (n=27) de los controles expresó falta de apoyo familiar.

La inestabilidad económica familiar fue reportada por Zevallos (2017) en el 39.2% (n=11) de los casos y el 19.7% (n=112) de los controles, seguido de Blandón y Bonilla (2016) que presentaron que el 39.2% (n=11) de los casos y el 78.9% (n=41) de controles refería inestabilidad económica.

Discusión: Los factores asociados al entorno familiar fueron: falta de apoyo de la familia y la inestabilidad económica. La falta de apoyo familiar fue reflejada por Morales (2019) lo cual coincide con el estudio de López (2018) que refiere que la falta de apoyo familiar es un factor importante en la no adherencia al tratamiento esto debido a que la pérdida o la ausencia de soporte familiar asociado a diferentes fuentes de estrés, entre la que se incluye en proceso de enfermedad, potencian y crean un alto de vulnerabilidad de abandono al tratamiento en el paciente.

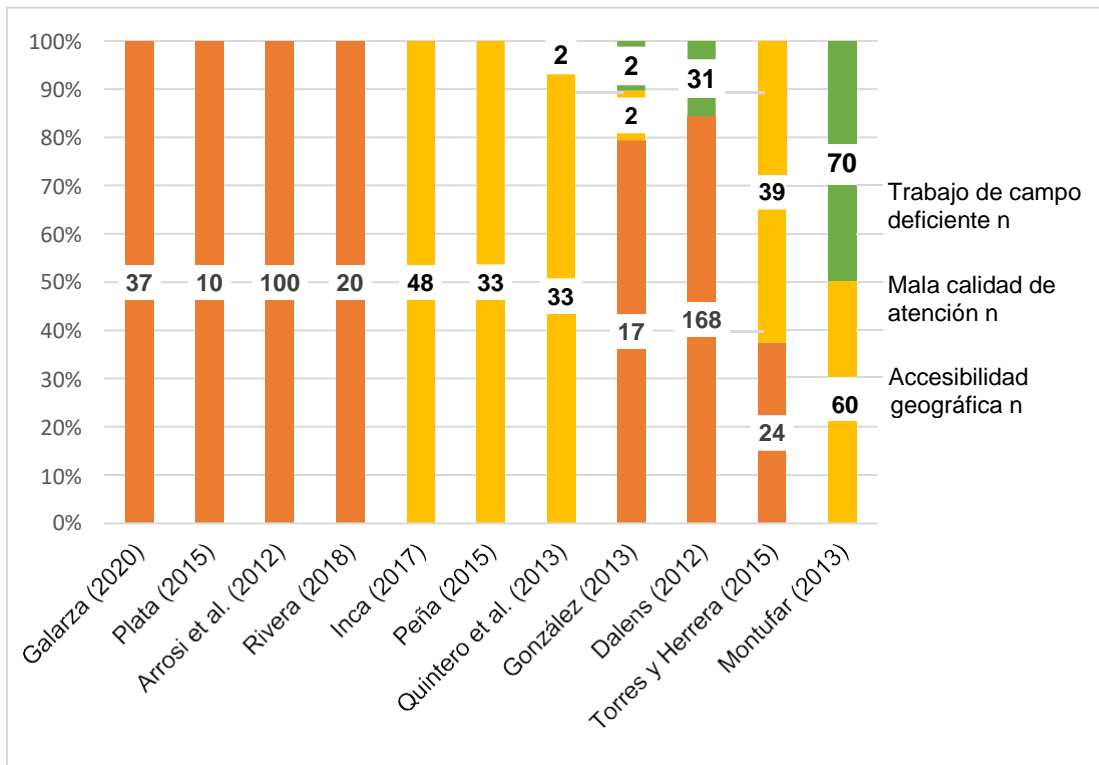
Por otra parte, la inestabilidad económica se vio reflejada como un factor predominante, en la no adherencia al tratamiento lo cual coincide con López (2018) que refiere que no solo las características individuales del enfermo determinan el transcurso de la enfermedad, sino que las circunstancias sociales juegan un papel fundamental en la no adherencia al tratamiento. Desde la antigüedad la tuberculosis ha estado asociada a poblaciones vulnerables con malas condiciones de vivienda e higiene.

Tabla 11: Frecuencia de factores asociados al sistema de salud de los artículos incluidos.

Estudios	Accesibilidad geográfica		Mala calidad de atención		Trabajo de campo deficiente	
	n	%	n	%	n	%
Galarza (2020)	37	59.6%	--	--	--	--
Plata (2015)	10	32%	--	--	--	--
Arrossi et al. (2012)	100	82%	--	--	--	--
Rivera (2018)	20	11.6%	--	--	--	--
Inca (2017)	--	--	48	69.2%	--	--
Peña (2015)	--	--	33	47.1%	--	--
Quintero et al. (2013)	--	--	33	95.8%	2	5.9%
González (2013)	17	54%	2	7%	2	7%
Dalens (2012)	168	65.1%	--	--	31	12%
Torres y Herrera (2015)	24	17.6%	39	29.4%	--	--
Montufar (2013)	--	--	69	66%	70	67%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 11: Frecuencia de factores asociados al sistema de salud de los artículos incluidos.



Fuente: Tabla 11

Resultados: Para los estudios descriptivos incluidos los factores asociados al sistema de salud fueron: Accesibilidad geográfica, mala calidad de atención y trabajo de campo deficiente. Arrossi et al. (2012) evidencia que un 82% (n=100) de la población estudiada presentaba dificultad de movilización para obtener su tratamiento (accesibilidad), Dalens (2012) reportó que el 65.1% (n=168) presentaba dificultad para acceder a su unidad de salud, al igual que Galarza (2020) con un 59.6% (n=37) y González (2013) concluyeron que la accesibilidad geográfica es una limitante significativa para la población estudiada en el 54% (n=17) de su población.

En el estudio de Quintero et al. (2013) se reveló que un 95.8% (n=33) de los pacientes recibieron mala calidad de atención por parte del personal de salud, en el estudio de Inca (2017) el 69.2% (n=48) refirió mala calidad de atención. Montúfar (2013) concluyó que el 66% (n=69) aquejaba atención de mala calidad, asimismo

Peña (2015) con 47.1% (n=33) y Torres y Herrera (2015) con el 29.4% (n=39) mencionaban este mismo factor asociado a la adherencia al tratamiento.

El trabajo de campo deficiente fue reflejado en el estudio de Montúfar (2013) en un 67% (n=70) seguido del estudio de Dalens (2012) que refirió con un 12% (n=31) no recibían visitas domiciliarias eficientes; González (2013) reportó esta misma situación en el 7% (n=2) y Quintero et al. (2013) la registró en el 5.9% (n=2) de sus casos.

Discusión: El sistema de salud engloba tres factores asociados a la no adherencia al tratamiento. Inicialmente se analizó la accesibilidad geográfica ya que presentó un valor significativo en los pacientes que referían dificultad para acudir a la unidad de salud, esto coincide con el estudio de Cárdenas et al. (2017) que indicó que la inaccesibilidad geográfica propicia el abandono del tratamiento, en este sentido Beramendi et al. (2016) y Riquelme (2017) destacaron que la lejanía geográfica favorece la no adherencia al tratamiento ya que impide que el paciente obtenga su consulta médica y su tratamiento correspondiente.

La mala calidad de atención estuvo presente en los estudios incluidos, los pacientes referían la falta de empatía al momento de la consulta por parte de los profesionales de la salud, esto coincide con el estudio de Cárdenas et al. (2017) y Dalens (2012) los cuales mencionan que la atención de mala calidad favorece el abandono del tratamiento.

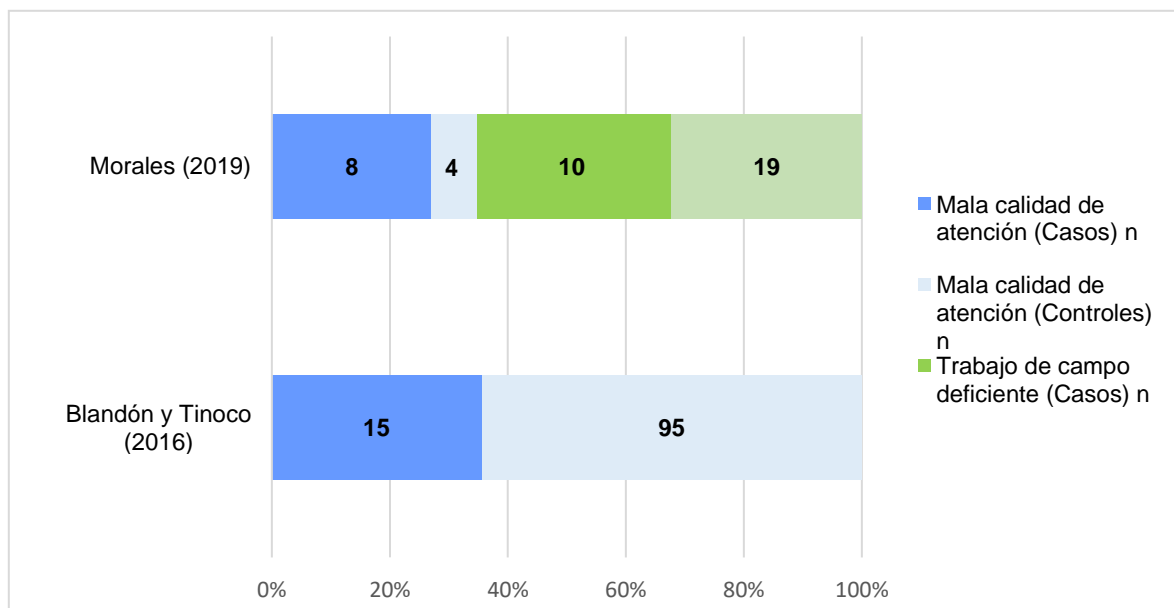
Por otra parte, el trabajo de campo deficiente influye en los pacientes y su apego al tratamiento, esto difiere con Muñoa (2016) que refiere que el deficiente trabajo de campo no es un factor predominante para la no adherencia al tratamiento en pacientes con tuberculosis.

Tabla 12: Frecuencia de los factores asociados al sistema de salud de los artículos analíticos incluidos.

Estudios	Población total	Mala calidad de atención				Trabajo de campo deficiente			
		Caso		Control		Caso		Control	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Blandón y Bonilla (2016)	Casos: 28 Control: 98	15	53.5	95	96.9				
Morales (2019)	Casos: 14 Control 28	8	57.1	4	14.3	10	71.4	19	67.9

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 12: Frecuencia de los factores asociados al sistema de salud de los artículos analíticos incluidos.



Fuente: Tabla 12

Resultados: Los factores relacionados al sistema de salud en los estudios analíticos incluidos en esta revisión fueron: mala calidad de atención y trabajo de campo deficiente. Según Blandón y Bonilla (2016) un 53.5% (n=15) de los casos y

el 96.9% (n=95) de los controles refirieron mala calidad de la atención, seguido de Morales (2019) con un 57.1% (n=8) para los casos y 14.3% (n=4) para los controles, en el mismo estudio se ve reflejado que un 71.4% (n=10) de los casos y el 67.9% (n=19) de los controles presentaron deficiente trabajo de campo.

Discusión: En los estudios analíticos incluidos, se reportó mala calidad de atención como un factor fundamental en la no adherencia al tratamiento, esto coincide con Muñoa (2016) que refiere que la mala relación del personal de salud con los pacientes estuvo presente en aquellos que no adhirieron al tratamiento.

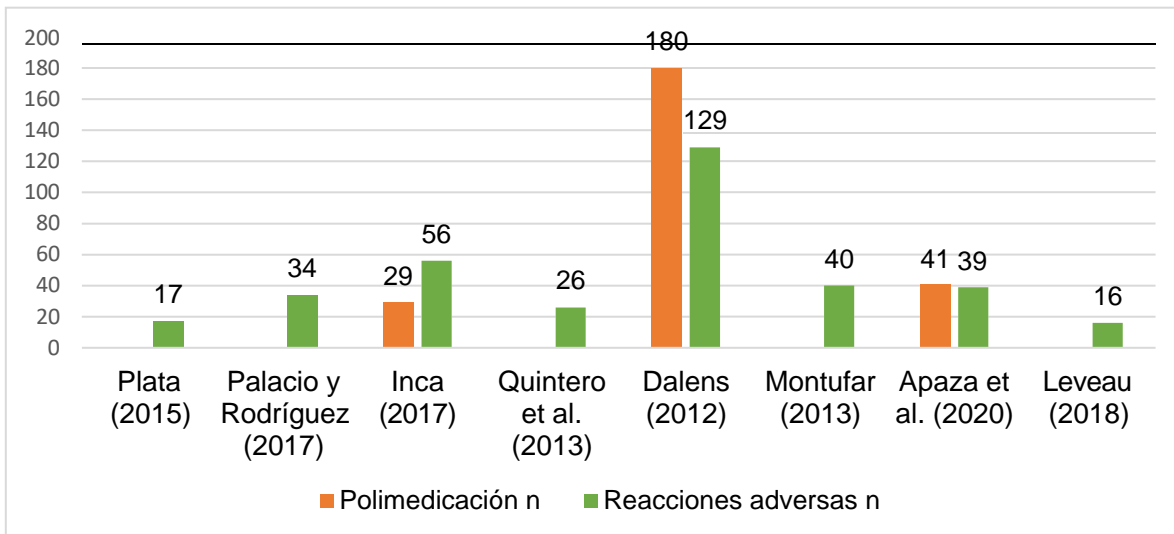
El trabajo de campo deficiente fue un factor con valor significativo en la no adherencia al tratamiento, sin embargo, esto difiere del estudio de López (2018) que mencionó que el trabajo de campo deficiente no es un factor relevante en la no adherencia al tratamiento.

Tabla 13: Frecuencia de factores asociados al tratamiento de los artículos incluidos.

Estudios	Polimedicación		Reacciones adversas	
	n	%	n	%
Plata (2015)	--	--	17	58%
Palacio y Rodríguez (2017)	--	--	34	68%
Inca (2017)	29	41%	56	79.5%
Quintero et al. (2013)	--	--	26	76.5%
Dalens (2012)	180	69.8%	129	50%
Montufar (2013)	--	--	40	38%
Apaza et al. (2020)	41	82%	39	78%
Leveau (2018)	--	--	16	22.2%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 13: Frecuencia de factores asociados al tratamiento de los artículos incluidos.



Fuente: Tabla 13

Resultados: Los factores asociados al tratamiento de los artículos descriptivos incluidos fueron polimedicación y reacciones adversas. Según Apaza et al. (2020) en un 82% (n=41) de los participantes predominó la polimedicación como factor de no adherencia al tratamiento seguido de Dalens (2012) con un 69.8% e Inca (2017) con 41% (n=29) que de igual manera reflejaron que este factor predominó en la no adherencia al tratamiento antifímico.

Las reacciones adversas se presentaron en un 79.5% (n=56) de la población del estudio de Inca (2017) seguido de Apaza et al (2020) con un 78% (n=39). Quintero et al. (2013) refirió que el 76.5% (n=26) presentó molestias al tratamiento. En el estudio de Palacio y Rodríguez (2017) se describió en un 68% (n=34) la presencia de reacciones adversas al tratamiento y en el estudio de Plata (2015) se observó en el 58% (n=17) de los pacientes.

Discusión: La polimedicación influyó como factor predisponente a la no adherencia al tratamiento, ya que los pacientes referían que el número de fármacos e intervalos de dosis les desanimaba y provocaba discontinuar el tratamiento, al igual que en el estudio de Riquelme (2017).

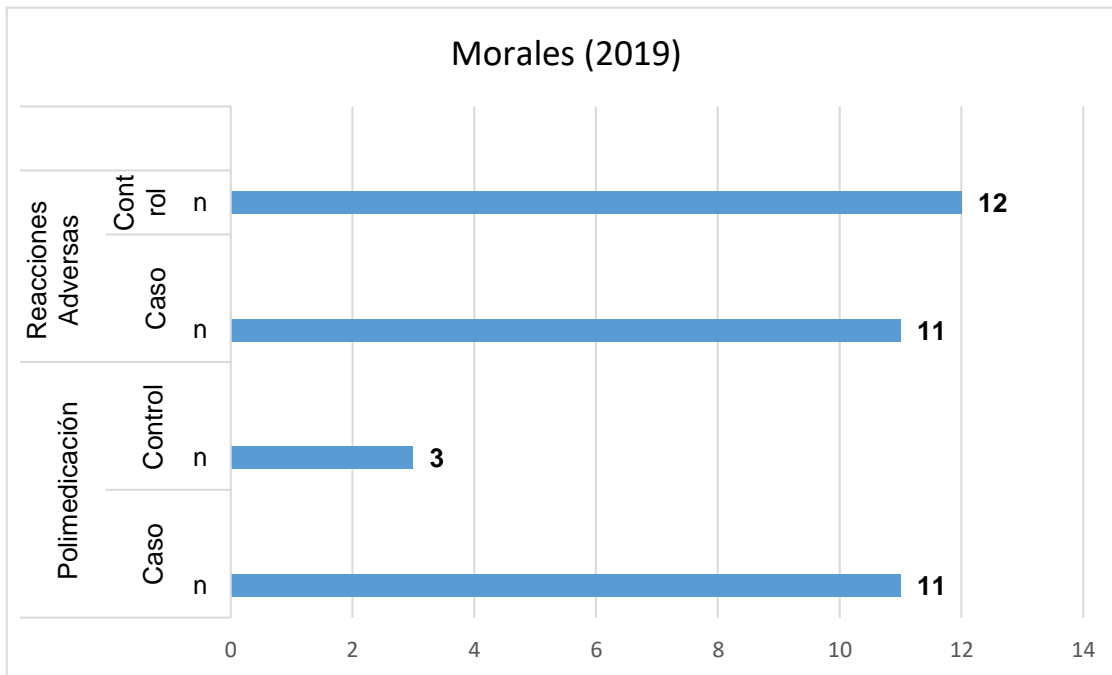
Las reacciones adversas del medicamento predominaron en el análisis de los estudios incluidos, las molestias que se describieron fueron: dolor de cabeza, ardor estomacal, náuseas, mareos, vómitos y escalofríos. Las molestias descritas por las reacciones adversas del medicamento coinciden con MINSA (2011). Debido a estas molestias, los pacientes desistían de seguir con el tratamiento, esto concuerda con los datos obtenidos por Cárdenas et al. (2017) que refiere que las reacciones adversas propician el abandono al tratamiento en los pacientes con tuberculosis.

Tabla 14: Frecuencia de factores asociados al tratamiento de los artículos analíticos incluidos.

Estudios	Población total	Polimedicación				Reacciones Adversas			
		Caso		Control		Caso		Control	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Morales (2019)	Caso: 14 Control: 28	11	78.7	3	10.7	11	78.6	12	43.2

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 14: Frecuencia de factores asociados al tratamiento de los artículos analíticos incluidos.



Fuente: Tabla 14

Resultados: Los factores asociados al tratamiento en los artículos analíticos incluidos fueron la polimedicación y reacciones adversas (RAFAS), las molestias que se describieron fueron: dolor de cabeza, ardor estomacal, náuseas, mareos, vómitos y escalofríos.

Morales (2019) refirió que el 78.7% (n=11) de los casos y el 10.7% (n=3) de los controles presentaban polimedicación, igualmente se vio reflejado que las reacciones adversas (RAFAS) se presentaron en un 78.6% (n=11) de los casos y 43.2% (n=12) de los controles se asociaban a la no adherencia al tratamiento respectivamente.

Discusión: La presencia de polimedicación en el artículo analítico incluido, coincide con López (2018) que refiere el número de fármacos es un factor predominante en la no adherencia, ya que al tener múltiples dosis por un tiempo prolongado favorece el incumplimiento del tratamiento en pacientes con tuberculosis. Las reacciones adversas están presentes en los pacientes con tuberculosis en tratamiento activo,

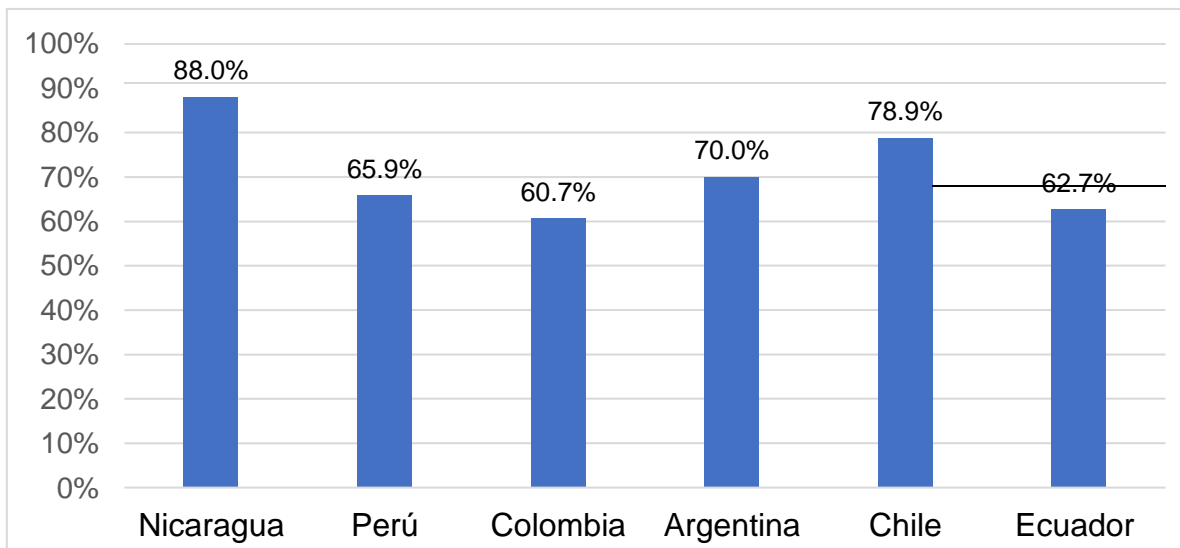
lo que dificulta su adherencia al tratamiento por las molestias que provocan los fármacos (pirosis, náuseas, vómitos, cefalea y escalofríos).

Tabla 15: Tasa de curación según los países de los artículos incluidos.

Países	Tasa de curación (2016)
Nicaragua	88%
Perú	65.9%
Colombia	60.7%
Argentina	70%
Chile	78,9%
Ecuador	62.7%

Fuente: Informe Mundial de la Tuberculosis (OMS, 2018)

Gráfico 15: Tasa de curación según los países de los artículos incluidos



Fuente: Tabla 15

Resultados: Según los países de los estudios incluidos en esta revisión sistemática la tasa de curación que predominó a nivel de América Latina para el 2016 fue Nicaragua con un 88%, seguido de Chile con un 78.9%, Argentina con un 70%, Perú con un 65.9%, Ecuador con un 62.7% y 60.7% para Colombia respectivamente.

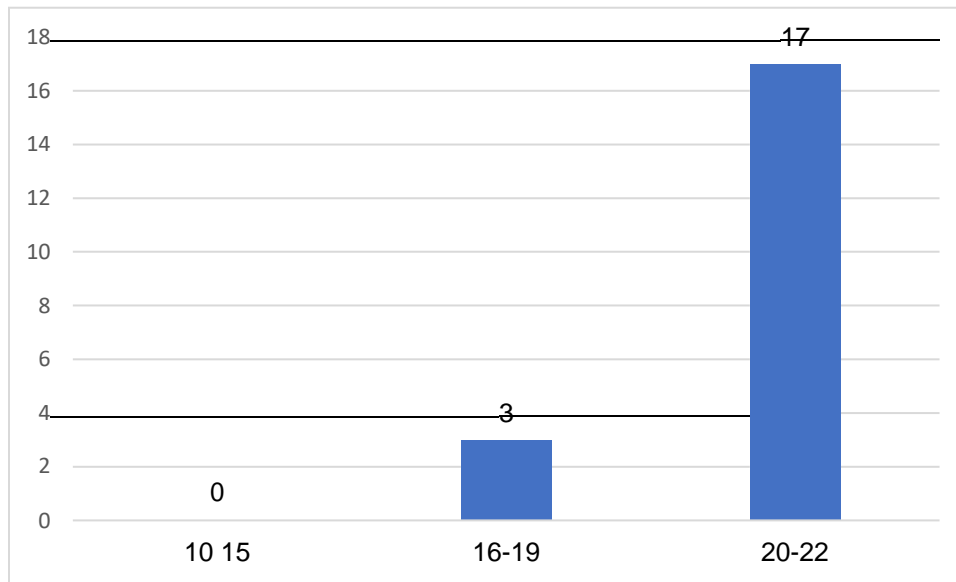
Discusión: Según la OMS (2018) la tasa de curación para Nicaragua, en el año 2016 fue de 88% esto coincide con los datos del MINSA publicados en su página oficial que expresan que para el 2016 Nicaragua presentó un aumento en la tasa de curación de los pacientes con tuberculosis en comparación con los años anteriores, estas cifras son positivas a pesar de que Blandón y Bonilla (2016) en su estudio reportaron falta de adherencia al tratamiento antifímico y mencionaron como principales factores asociados a la no adherencia: los hábitos tóxicos, el sexo masculino, la mala relación con el personal de salud, la inestabilidad económica y hábitos tóxicos. Chile, Argentina, Perú, Ecuador y Colombia continúan aplicando estrategias para cumplir con las expectativas de tasas de curación orientadas por OMS para Latinoamérica, entre estas estrategias destacan las enfocadas en aumentar la adherencia al tratamiento combatiendo aquellos factores que influyen en el incumplimiento del esquema antifímico.

Tabla 16: Calidad metodológica según STROBE

Checklist STROBE		
Puntaje STROBE	n	%
10-15	0	0%
16-19	3	15%
20-22	17	85%
Total	20	100%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 16: Herramienta de verificación STROBE



Fuente: Tabla 16

Resultados: Se aplicó la herramienta de verificación STROBE para evidenciar la calidad metodológica de los artículos incluidos obteniendo un 85% (n=17) un puntaje de 20-22, seguido de un 15% (n=3) que obtuvieron un puntaje de 16-19 respectivamente.

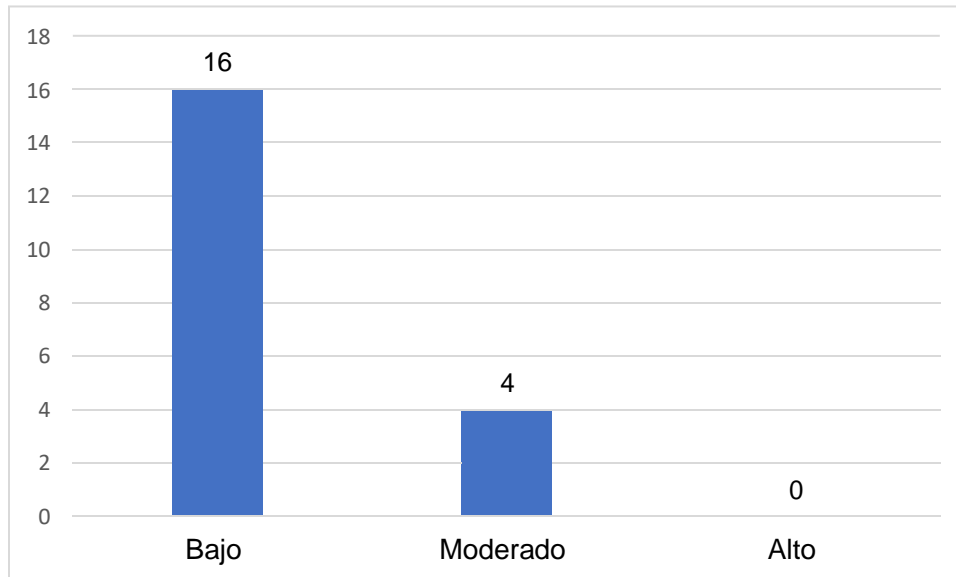
Discusión: Se incluyeron artículos que presentaron calidad metodológica alta, con el objetivo de garantizar un nivel de evidencia científica adecuado.

Tabla 17: Metodología GRADE

Metodología GRADE		
Nivel de evidencia	n	%
Bajo	16	80%
Moderado	4	20%
Total	20	100%

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio.

Gráfico 17: Metodología GRADE



Fuente: Tabla 17

Resultados: Se utilizó la Metodología GRADE para medir el nivel de evidencia científica de los artículos incluidos. El 80% (n=16) de los artículos obtuvieron baja evidencia científica y el 20% (n=4) moderada evidencia científica.

Discusión: 16 de los 20 artículos incluidos presentaron baja evidencia científica debido a que son estudios descriptivos que no establecen relación causa-efecto, 4 de los 20 estudios demostraron un nivel moderado de evidencia científica debido a que son estudios analíticos.

IX. Conclusiones

1. En esta revisión sistemática se incluyeron 20 estudios que abordaron los factores asociados a la no adherencia al tratamiento antifímico, la mayoría fueron estudios de tipo observacional descriptivo, realizados principalmente en Perú, que incluyeron a más de 50 participantes y se publicaron en los años 2014, 2015 y 2018. Presentando como factores predominantes el sexo masculino y hábitos tóxicos.
2. Los principales factores asociados al paciente fueron: practicar hábitos tóxicos, ser hombre, presentar antecedente previo de abandono y tener escolaridad secundaria. En el entorno familiar destacaron los factores: falta de apoyo familiar y la inestabilidad económica.
3. Los principales factores asociados al sistema de salud fueron: la falta de accesibilidad geográfica, mala calidad de atención y trabajo de campo deficiente. Entre los factores asociados al tratamiento destacaron la polimedicación y las reacciones adversas.
4. La tasa de curación plasmada en esta revisión sistemática se obtuvo del Informe Mundial sobre la tuberculosis 2018, al contrastar los factores asociados a la no adherencia al tratamiento se obtuvieron los porcentajes más altos para Nicaragua (88%) y Chile (78.9%); no obstante, en el estudio de Nicaragua predominaron los factores asociados al paciente (sexo masculino y hábitos tóxicos). La mayoría de los artículos incluidos presentaron un nivel de evidencia científica baja y moderada según la Metodología GRADE.

X. Recomendaciones

Al Ministerio de Salud:

1. Fortalecer los talleres didácticos para concientizar e informar sobre la tuberculosis y la importancia de la adherencia al tratamiento.
2. Reforzar el trabajo de campo, haciendo visitas domiciliarias a aquellos pacientes que presenten dificultades para acudir a la unidad de salud, garantizando de esta manera el seguimiento y cumplimiento del tratamiento antifímico.
3. Realizar un estudio nacional que aborde todos los factores asociados a la falta de adherencia al tratamiento antifímico.
4. Aumentar la bioseguridad a los profesionales de la salud, brigadista y a la familia del paciente.

A los profesionales de Salud:

1. Brindar una atención médica integral dirigida al paciente y al núcleo familiar, informando sobre la enfermedad, la duración del tratamiento y la importancia de la adherencia al tratamiento antifímico.

A la Universidad Católica Redemptoris Mater:

1. Fortalecer las asignaturas de Comunidad, Epidemiología y Metodología de la Investigación brindando competencias que sean aplicadas por los estudiantes con un enfoque clínico, investigativo y humanista.
2. Fomentar en los estudiantes de áreas básicas y clínicas el espíritu investigativo, para que realicen estudios en la línea de investigación de las enfermedades infecciosas presentes en el ámbito nacional.

XI. Referencias bibliográficas

- Arrieta, M. Bordach, M. y Mendoza, O. (2010) Tuberculosis precolombina en el noroeste de Argentina. Reiterado de: Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/1795/179522604001.pdf>
- Apaza, H. Huranga, L. y Huarca, R. (2020). Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar de pacientes atendidos en el centro primavera. Reiterado de: <http://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/UMA/266/TITULO%20266-APAZA-HURANGA-HUARCA.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
- Arrossi, S., Herrero, M. Greco, A. y Ramos, S. (2012). Factores predictivos de la no adherencia al tratamiento de la tuberculosis en municipios del Área Metropolitana de Buenos Aires, Argentina. Reiterado de: <https://www.scielosp.org/article/scol/2012.v8suppl1/65-76/>
- Beramendi, A. Quevedo, J. Beas, R. Veramendy, M. Zevallos, E. Cabrera, R. y Suárez, L. (2016). Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud primaria Perú. Revista, *Scielo*. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n1/a05v33n1.pdf>
- Blandón, H. y Bonilla, E. (2016). Factores relacionados al cumplimiento y el abandono del tratamiento antituberculoso en paciente del hospital Rosario Lacayo. Reiterado de: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7156/1/240585.pdf>
- Cárdenas, F. Fuentes, Y. y Téllez, D. (2017). Prevalencia y factores asociados a la no adherencia al tratamiento antituberculoso. Reiterado de: <https://repositorio.udes.edu.co/bitstream/001/112/1/Prevalencia%20y%20factores%20asociados%20%20a%20la%20no%20adherencia%20al%20tratamiento%20antituberculoso%2C%20Revisi%C3%B3n%20sistem%C3%A1tica.pdf>

- Calderón, C. y Urbina, A. (2011). La Farmacovigilancia en los últimos 10 años. Reiterado de: <https://www.urosario.edu.co/Observatorio-del-Comportamiento-de-Automedicacion/documentos/Farmacovigilancia-MedUIS.pdf>
- Dalens, E. (2012). Factores que inducen al abandono de tratamiento en pacientes con tuberculosis. Reiterado de: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/310>
- Garza, R. Ávila, J. y Perea, L. (2016). Tuberculosis pulmonar: la epidemia mundial continúa y la enseñanza de este tema resulta crucial y compleja. Reiterado de: <http://www.revistas.unam.mx/index.php/req/article/view/63890>
- Galarza, J. (2020). Factores de riesgo asociados a la no adherencia al tratamiento antituberculoso en el centro penitenciario de Carquin, Huaura. Reiterado de: <http://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/UNJFSC/3955>
- González, E. (2013). Factores asociados al abandono y adherencia al tratamiento antituberculoso en pacientes detectados en la unidad operativa en la ciudad de tulcan. Reiterado de: <https://docplayer.es/79336018-Universidad-tecnica-del-norte-facultad-ciencias-de-la-salud-escuela-de-enfermeria.html>
- Huasco, N. y Orozco, R. (2018). Factores de abandono del tratamiento en la tuberculosis pulmonar, relación Ecuador y países sudamericanos.. Metabuscador Scielo, Reiterado de: <http://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/4196>
- Inca, Z. (2017). Factores asociados al abandono antituberculoso de pacientes ambulatorios de hospital II cajamarca. Reiterado de: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/5888>
- Leveau, H. (2018). Factores que influyen en el abandono del tratamiento para Tb multidrogoresistente en pacientes que acuden al programa del tuberculosis en el hospital II Ucayali. Reiterado de: <http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/3521/000003079T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

López, C. (2018). Adherencia terapéutica en pacientes con tuberculosis . Reiterado de:
https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/684901/lopez_fuente_cristina_fhg.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Ministerio de salud. (2011a). Tratamiento de Personas con Tuberculosis. Reiterado de:
<http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/DescargasMINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas-2011/>

Ministerio de salud. (2011b). Introducción y Epidemiología de la Tuberculosis.
Reiterado de:
<http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/DescargasMINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas-2011/>

Ministerio de salud. (2011c). Detección de casos de Tuberculosis. Reiterado de:
<http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/DescargasMINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-yManuales/Normas-2011/>

Morán, E. y Lazo, Y. (2011). Tuberculosis. Reiterado de:
https://www.researchgate.net/publication/262465669_Tuberculosis

Morales, Y. (2019). Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de personas afectadas por tuberculosis del hospital Huaycan. Reiterado de:
<http://repositorio.ual.edu.pe/bitstream/handle/UAL/210/T-%20ENF%200100%20MORALES%20%20c3%91AUPA%20YASUKO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Montufar, M. y Noboa, E. (2013). Factores asociados al abandono de tratamiento en los pacientes nuevos con tuberculosis pulmonar en la ciudad de Guayaquil.
Reiterado de:
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/3719/1/tesis%20revisada%20lcda%20verduga%20Modificado.pdf>

- Muñoa, J. (2016). Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de los pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en la estrategia de control de la tuberculosis. Reiterado de: <https://pdfs.semanticscholar.org/eb40/55ddb7a73b54bf0cc35bda7033a6652f5033.pdf>
- Muñoz, A. Cruz, A. y Rubiano, Y. (2013). Adherencia al tratamiento de la tuberculosis. Reiterado de: http://scholar.google.com.ni/scholar_url?url=https://revistas.um.es/eglobal/articulo/download/eglobal.12.3.151901/149841&hl=en&sa=X&ei=a1SKX4eQDv2Jy9YPkd2mkA0&scisig=AAGBfm1akRtbRoq38tTvRq3s1u1kbnWaTA&nossl=1&oi=scholarr
- Organización mundial de la salud. (2016). ¿Que es la tuberculosis?. Reiterado de: <https://www.who.int/features/qa/08/es/#:~:text=Es%20curable%20y%20prevenible.,pocos%20bacilos%20para%20quedar%20infectada.>
- Organización mundial de la salud. (2019a). Tuberculosis: Datos y Cifras. Reiterado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Organización mundial de la salud. (2019b). Informe mundial sobre la tuberculosis. (sinopsis) Reiterado de: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2019_ExecutiveSummary_sp.pdf?ua=1
- Organización mundial de la salud. (2018). Tuberculosis en las Américas 2018. Reiterado de: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49510/OPSCDE18036_spa?sequence=2&isAllowed=y
- Palacio, P. y Rodriguez. B. (2017). Factores asociados al abandono del tratamiento de pacientes con tuberculosis en las microneces de chicalayo. Reiterado de: <http://repositorio.uss.edu.pe/handle/uss/4201>

- Plata, L. (2015). Factores asociados a la no adherencia del tratamiento antituberculoso. Reiterado de: <https://revistas.ufps.edu.co/index.php/cienciaycuidado/article/view/507>
- Peña, V. (2015). Factores de riesgo para la no adherencia al tratamiento antituberculoso de los pacientes que asisten al Hospital Huaycán. Reiterado de: <https://repositorio.upeu.edu.pe/handle/UPEU/578>
- Pérez, E. (2014). Factores determinantes del abandono en pacientes con tratamiento de tuberculosis de la ciudad de machala. Reiterado de: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/842/7/CD00169-TESIS.pdf>
- Quintero, C. Rueda, J. y Mendoza, J. (2013). Factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes con TB. Metabuscador: Dialnet. Reiterado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4454779>
- Reyes, K. (2019). Factores de riesgo asociados al abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible. PubMed, Reiterado de: http://repositorio.urp.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/URP/2279/T030_74926983_T%20Reyes%20Zaraz%C3%BA%2C%20Karem%20Stefhany.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Riquelme, D. (2017). Determinar intervenciones eficaces para mejorar el cumplimiento terapeutico de la tuberculosis. Reiterado de: <http://dspace.umh.es/bitstream/11000/4861/1/TD%20Riquelme%20Miralles%2C%20Dolores%20Asunci%C3%B3n.pdf>
- Rivera, J. (2018). Factores de riesgo y abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes en retratamiento, Micro Red Ganimedes, Lima. Reiterado de: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/12538/Rivera_CJA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- STROBE. (2007). Herramienta de verificación STROBE. <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>

Torres, Z. y Herrera, T. (2015). Perfil del paciente con tuberculosis que abandona el tratamiento en Chile. Scielo. Reiterado de: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcher/v31n1/art08.pdf>

Zevallos, M. (2017). Factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso esquema I en la red de salud de san juan de Lurigancho. Reiterado de: http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/1030/Factores_ZevallosRomero_Maritza.pdf?sequence=1&isAllowed=y

XII. Anexos

Anexo N°1: Formulario de obtención de datos

ID: ____

Título del estudio: _____

Autores: _____ Año de publicación: _____

Número de participantes: _____ Tipo de estudio: _____

Intervención aplicada:

Resultados		
Factores asociados al paciente	Frecuencia	Porcentaje
Factores asociados al entorno		
Factores asociados al sistema de salud		
Factores asociados al medicamento		

Conclusiones del estudio:

Anexos N°2 Categorías del tratamiento

Categoría del tratamiento	Concepto	Esquema de tratamiento
Categoría I	Nuevos BAAR (+)	Tratamiento acortado
Categoría II	Recaídas BAAR (+)	Retratamiento
	Vueltos a tratar (+)	
	Fracaso (+)	
Categoría III	Nuevos BAAR negativo Extra pulmonares nuevos	Tratamiento acortado
Categoría IV	PATB MDR BAAR (+) PATB XDR BAAR(+) Casos sospechosos de TB MDR	Drogas de II línea

Fuente: (MINSA,2011c)

Anexo N°3 Esquema de fármacos de primera de línea

Primera Fase de Tratamiento diario 2 meses (60 dosis)		Segunda Fase de Tratamiento Trisemanal 4 meses (48 dosis)	
E (275 mg) + R (150 mg) + H (75mg) + Z (400 mg)		R (150 mg) + H (150mg)	
Peso antes del tratamiento			
Mayor de 70 Kg.	5	5	
55 – 70 Kg.	4	4	
38 – 54 Kg.	3	3	
30 - 37 Kg.	2	2	

Fuente: (MINSA,2011c)

Anexo N°4 Esquema de retratamiento con drogas combinadas

Primera Fase de Tratamiento 3 meses supervisado diario			Segunda Fase de tratamiento 5 meses Trisemanal supervisado			
S* (1 Gr.) Intramuscular por 2 meses E (275 mg) + R (150 mg) + INH (75mg) + Z (400 mg)			Tableta Combinada		Tabletas Separadas	
			R (150 mg) + INH (75 mg)		E (400mg)	INH (300 mg)
Peso antes del tratamiento						
55 Kg y más *	0.75 Gr.	4	4	4	1	
38 – 54 Kg *	0.75 Gr.	3	3	3	1	
30 – 37 Kg *	0.50 Gr.	2	2	2	1	

Fuente: (MINSA,2011c)

Anexo N° 5 Checklist STROBE

Declaración STROBE: lista de verificación de elementos que deben incluirse en los informes de los estudios de observación

	Artículo o No	Recomendación
Título y resumen	1	(a) Indique el diseño del estudio con un término de uso común en el título o en el resumen.
		(b) Proporcionar en resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró
Introducción		
Antecedentes / justificación	2	Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.
Objetivos	3	Enunciar objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis pre especificada
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al principio del artículo.
Ajuste	5	Describir el entorno, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recopilación de datos.
Participantes	6	(a) Indique los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de determinación de casos y selección de controles. Dar la justificación para la elección de casos y controles.
		(b) Para estudios emparejados, proporcione los criterios de emparejamiento y el número de controles por caso
Variables	7	Defina claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efectos. Dar criterios de diagnóstico, si corresponde
Fuentes de datos / medición	8 *	Para cada variable de interés, proporcione fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación

		(medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.
Parcialidad	9	Describa cualquier esfuerzo para abordar las posibles fuentes de sesgo.
Tamaño del estudio	10	Explique cómo se llegó al tamaño del estudio.
VARIABLES CUANTITATIVAS	11	Explique cómo se manejaron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué
MÉTODOS DE ESTADÍSTICA	12	(a) Describa todos los métodos estadísticos, incluidos los utilizados para controlar los factores de confusión
		(b) Describa cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones.
		(c) Explique cómo se abordaron los datos faltantes.
		(d) Si corresponde, explique cómo se abordó la correspondencia de casos y controles
		(e) Describa cualquier análisis de sensibilidad.
Resultados		
Participantes	13 *	(a) Informar el número de personas en cada etapa del estudio, por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para determinar la elegibilidad, confirmados como elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados
		(b) Explique las razones de la no participación en cada etapa.
		(c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	14 *	(a) Proporcione las características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.
		(b) Indique el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés.
Datos de resultado	15*	Informe los números en cada categoría de exposición o medidas resumidas de exposición

Resultados principales	16	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Aclare qué factores de confusión se ajustaron y por qué se incluyeron
		(b) Informe de límites de categoría cuando se categorizaron variables continuas
		(c) Si es relevante, considere traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto para un período de tiempo significativo.

Fuente: (STROBE, 2007)

Nota: Este Checklist STROBE es válido para valorar la calidad de estudios de diseño caso-control, estudios de cohorte y transversales.

Anexo N° 6: Calidad de evidencia GRADE

Niveles de Evidencia (GRADE)

Nivel	Descripción
Alto	Cuando se estima que más investigaciones es poco probable que vayan a mejorar el nivel de confianza del resultado estimado.
Moderado	Cuando se piensa que el desarrollo de más investigaciones pueden modificar el nivel del efecto estimado.
Bajo	Cuando se estima que el desarrollo de más investigaciones es muy probable que modifique el nivel de confianza del efecto estimado.
Muy bajo	Cuando la estimación del efecto es muy incierta.

Atkins D, Best D, Briss PA, for the GRADE working group et al (2004) Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 328:1490 (<http://www.bmj.com/cgi/content/full/328/7454/1490>)