

## ADHERENCIA EN TUBERCULOSIS ASOCIADA AL VIH, NO A LA DIABETES MELLITUS, EN LIMA

FÉLIX LLANOS TEJADA <sup>(1, 2)\*</sup>, VALENTINA DELGADO BARRETO <sup>(2)</sup>, FRIEDA VIZARRAGA NAVARRO <sup>(2)</sup>, JUAN SALAS LÓPEZ <sup>(1, 3)</sup>

1) Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú; 2) Facultad de Medicina Humana, Universidad San Martín de Porres, Lima; 3) Facultad de Medicina San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

### Resumen

**Introducción:** El óptimo estado inmunitario es fundamental para combatir la tuberculosis, condición opuesta a la de los pacientes con comorbilidades, siendo la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) las que han ido aumentando sus incidencias en los últimos años. La no adherencia al tratamiento anti-bacilar se ha descrito como un posible factor de recaídas, y de riesgo incrementado de multiresistencia (MDR). Las conclusiones de este estudio abonan la importancia de la implementación de medidas educativas y/o prevención en los sectores con alto potencial de riesgo para la adherencia.

**Métodos:** Estudio observacional analítico de tipo cohorte retrospectivo. La población de estudio estuvo conformada por 12 distritos de Lima Centro, con un tamaño de muestra de 400 pacientes que iniciaron el tratamiento entre 2016 y 2017.

**Resultados:** El VIH fue el único factor predisponente a una mala adherencia al tratamiento en el análisis ajustado (RRa: 0,37; IC: 0,19-0,73), no así la DM (RRa: 1,16, IC<sub>95%</sub>: 0,70-1,91).

**Conclusión:** Existe asociación entre mala adherencia al tratamiento antituberculoso y el VIH. Respecto a la diabetes a pesar de ser una enfermedad crónica con una alta incidencia en los últimos años y que afecta a diversas etapas de la vida, no se encontró que estuviera asociada a una mala adherencia al tratamiento antituberculoso, como lo mencionan otros estudios.

**Palabras clave:** tuberculosis, VIH, diabetes mellitus, adherencia.

*HIV, AND NOT DIABETES MELLITUS, ASSOCIATED WITH ADHERENCE TO TUBERCULOSIS TREATMENT IN LIMA, PERU.*

### Abstract

*Introduction:* Optimal immune status is essential to combat tuberculosis; and the opposite condition is found in patients with comorbidities, such as HIV and DM2 (type 2 diabetes mellitus) which have increased their incidence in recent years. *Methods:* Observational analytical retrospective cohort study. The study population was made up of 12 districts of Downtown Lima, with a sample size of 400 patients who started treatment between 2016 and 2017. *Results:* HIV was

\* Correspondencia: neumofekollate@aol.com

*the only factor predisposing to poor treatment adherence in the analysis: adjusted relative risk (RRa): 0.37; CI: 0.19-0.73, but not DM (RRa: 1.16, 95% CI: 0.70-1.91). Conclusion: There is an association between poor adherence to tuberculosis treatment and HIV. Regarding diabetes, despite being a chronic disease with a high incidence in recent years which affects various stages of life, it was not found to be associated with poor adherence to tuberculosis treatment, as mentioned in other studies.*

**Keywords:** tuberculosis, HIV, diabetes mellitus, adherence.

## Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad que puede afectar cualquier órgano al diseminarse por vía hematogénea. El buen estado inmunológico es uno de los factores que contribuyen a combatirla, condición opuesta a la que presentan los pacientes con comorbilidades, siendo la infección por el VIH y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) las comorbilidades cuyas incidencias se han incrementado en la última década.

En un estudio sobre los factores de riesgo para la no adherencia al tratamiento antituberculoso de los pacientes asistentes al Hospital Huaycán en el año 2015, se encontró como característica de un paciente que no se adhiere, al sexo masculino y el no conocer sobre la enfermedad.<sup>1</sup> Luego, Anduaga Beramendi y col. en su estudio analítico sobre factores de riesgo para el abandono de tratamiento sensible de un establecimiento de salud primaria, con 34 controles y 102 casos, halló en el análisis multivariado que aquellos que tenían menos de 6 años de educación (OR= 22,2, IC<sub>95%</sub>:1,9-256,1) y los que tenían un puntaje  $\geq 22$  en la prueba de riesgo de abandono (OR= 21,4; IC<sub>95%</sub>:6,3-72,4) tenían un mayor riesgo de abandono de tratamiento.<sup>2</sup>

Por esta razón, la adherencia es uno de los pilares en el tratamiento, siendo influenciada por las enfermedades crónicas, como las comorbilidades mencionadas. Según la OMS la adherencia al tratamiento es el "acto" de tomar la dosis establecida por el médico tratante, condición que solo cumplen el 50% de pacientes con enfermedades crónicas.<sup>3</sup>

Este estudio busca determinar si la infección por el VIH o la DM2, ambas consideradas enfermedades crónicas, influyen en la adherencia al tratamiento y, en base a ello, implementar medidas para educar al paciente y guiar mejor su tratamiento.

## Materiales y métodos

### DISEÑO

El presente estudio fue analítico tipo cohorte retrospectivo. Se comparó la presencia de las comorbi-

lidades ya mencionadas con aquellos pacientes sin las comorbilidades. La información fue recolectada en base a las tarjetas de tratamiento de los pacientes que iniciaron esquema Sensible durante los años 2016 y 2017, información que fue brindada por cada establecimiento de salud de la Dirección de Redes Integradas de Salud de Lima Centro (DIRIS LC).

### POBLACION Y AÑO DE ESTUDIO

Se evaluaron 12 distritos de la DIRIS LC, los cuales fueron: San Juan de Lurigancho, Magdalena, Cercado de Lima, Surquillo, Lince, San Miguel, San Luis, San Borja, Jesús María, Miraflores, San Isidro, La Victoria.

### MUESTRA Y MUESTREO

El tamaño de la muestra fue de 400 pacientes, basándonos en las prevalencias esperadas de los centros de salud de cada uno de los distritos incluidos en el estudio, en base al número promedio de casos obtenidos, según la información brindada por la DIRIS LC, en los años 2015, 2016 y 2017. El número de muestra por cada distrito fue el siguiente: San Juan de Lurigancho, 243 casos; La Victoria, 43 casos; Cercado de Lima, 30 casos; Surquillo, 12 casos; Lince, 10 casos; San Luis, 10 casos; San Borja, 10 casos; San Miguel, 9 casos; Jesús María, 5 casos; San Isidro, 4 casos; Magdalena, 3 casos; Miraflores, 3 casos.

### RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se recolectaron los datos de las tarjetas de tratamiento de los pacientes que iniciaron esquema Sensible en los años 2016 o 2017 y completaron el mismo.

### VARIABLES PRINCIPALES

VIH: Todo paciente mayor de edad con antecedente de diagnóstico de VIH y/o prueba de Elisa positiva.

DM2: Todo paciente mayor de edad con diagnóstico de diabetes según la historia clínica.

Tuberculosis: Todo paciente mayor de edad, con diagnóstico de TB pulmonar y con cultivo BK de inicio positivo, con prueba de sensibilidad Sensible a Isoniacida (H) y Rifampicina (R) que hubiera culminado tratamiento antes de iniciar la recolección de datos.

Adherencia al tratamiento: aquel paciente que acude al centro de salud y cumple con su esquema de tratamiento establecido por el médico. Se considerará como falta de adherencia de acuerdo a la definición en la NT 104-MINSA/DGSP Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis: 3 dosis en la fase inicial o 5 dosis durante el tratamiento.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron pacientes con otras comorbilidades u otra condición que impidiera el cumplimiento del tratamiento y aquéllos que durante el tratamiento presentaran pruebas de sensibilidad que evidenciaran resistencia a fármacos.

### ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS

El análisis se inició creando una base de datos en Excel 2016, donde se ingresó toda la información recolectada. Luego fue aplicado el *software* estadístico SPSS versión 23, donde se procesó y obtuvieron los datos finales de la investigación.

Finalmente, se elaboraron tablas de frecuencias relativas de las variables a estudiar y se evaluó la asociación entre éstas y la adherencia al tratamiento, para lo cual utilizamos prueba de Chi cuadrado y Riesgo Relativo (RR) con un nivel de confianza de 95% y un valor de  $p < 0,05$ .

### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se obtuvo el permiso del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad San Martín de Porres y la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional Dos de Mayo, con aprobación de la DIRIS LC.

### Resultados

En la Tabla I se muestran las características generales de los pacientes que iniciaron su tratamiento durante los años 2016 o 2017.

Del total de pacientes evaluados, 59,9% fueron de sexo masculino y 2,72% fueron analfabetos. El 21,3% tenían DM2, mientras que 10,6% padecía de

**Tabla I:** Variables demográficas.

<b>Sexo</b>	
Masculino	59,90%
Femenino	40,10%
<b>DM2</b>	
Sí	21,30%
No	78,70%
<b>VIH</b>	
Sí	10,6%
No	89,40%
<b>Adherencia</b>	
Sí	58,80%
No	41,30%
<b>Alcohol</b>	
Sí	20,8%
No	79,20%
<b>Drogas</b>	
Sí	6,70%
No	93,3%
<b>Edad (años) (X±DE)</b>	
37,78±19,415	

VIH. Solo el 58,8% fueron adherentes al tratamiento.

La media de edad fue de 37,8±18,2 años. La media de tiempo de tratamiento fue de 8,6±2,1 meses. El 60,5% de los pacientes con DM2 fueron adherentes, frente al 37,2% de los que tenían VIH.

Referente a los hábitos nocivos, 24,4% de los diabéticos eran alcohólicos y 5,8% consumían drogas, mientras que en los pacientes con VIH, la frecuencia fue del 5,8% y 20,9% respectivamente (Tabla II).

En el análisis bivariado, el VIH es un factor de riesgo a mala adherencia al tratamiento (RR: 0,42, IC: 0,2-0,7) (Tabla III).

En el análisis multivariado ajustado, el VIH es un factor de riesgo para la mala adherencia al tratamiento antituberculoso (RR: 0,37, IC: 0,19-0,73), no así la diabetes mellitus (RRa: 1,16; IC<sub>95%</sub>: 0,70-1,91) (Tabla III).

**Tabla II:** Características en pacientes con TB y comorbilidades DM2 y VIH.

		DM2	RR	IC	p	VIH	RR	IC	p
<b>Adherencia</b>	<b>Sí</b>	60,50%	1,23	0,8-1,2	0,702	37,2%	1,679	0,4-0,9	0,003
<b>Sexo</b>	<b>Masculino</b>	64,00%	1,09	0,9-1,3	0,39	65,1%	1,098	0,8-1,3	0,46
<b>Alcohol</b>	<b>Si</b>	24,40%	1,04	0,8-1,9	0,35	32,6%	0,608	1,0-2,7	0,044
<b>Drogas</b>	<b>Si</b>	5,80%	0,84	0,3-2,1	0,72	20,9%	4,198	2,0-8,7	0,0001

**Tabla III:** Análisis Bivariano y Multivariado (RR para Adherencia).

	Adherencia	NO Adherencia	RR (adherencia)	RR (ajustado)	IC 95% (ajustado)	Valor "p"
Consumen drogas	0,481	0,519	0,654	0,861	0,369-2,013	0,730
Consumen alcohol	0,524	0,476	0,775	0,804	0,481-1,342	0,403
Grado instrucción				0,848	0,717-1,003	0,055
Primaria completa o menos	0,561	0,439	0,897			
Secundaria completa o más	0,592	0,408	1,018			
Comorbilidad	0,589	0,411	1,012			
VIH	0,372	0,628	0,418	0,373	0,190-0,730	0,004
Recibe TARGA	0,324	0,676	0,829			
Diabetes tipo 2	0,605	0,395	1,078	1,163	0,704-1,919	0,555
Diabetes controlada	0,656	0,344	1,248			

## Discusión

La adherencia al tratamiento es un punto fundamental en la lucha contra las enfermedades, especialmente enfermedades con tratamiento prolongado, como la TB, más aún en pacientes inmunocomprometidos, como es el caso de aquellas personas que padecen VIH y DM2, cuyas incidencias están en incremento.

El presente estudio fue realizado en la DIRIS LC, jurisdicción que incluye 12 distritos, de los cuales se eligieron 14 establecimientos de salud. Así, se pudo encontrar que la adherencia al tratamiento estuvo asociada a una de las comorbilidades estudiadas.

Entre otros factores que influyen en la adherencia, en el presente estudio el sexo masculino era el más frecuente, similar al estudio realizado en el Hospital de Huaycán en el año 2015,<sup>1</sup> donde se encontró que 88,2% fueron hombres y que el riesgo de no ser adherente era

mayor en este sexo; otro estudio, que concuerda con nuestros resultados, es el realizado por Araujo y col.,<sup>4</sup> donde se encontró que el 27,2% del total de la población masculina no fue adherente, siendo mayor y estadísticamente significativa la adherencia al tratamiento en el sexo femenino con un 33,3% del total de la población. Asimismo, en el estudio sobre los factores económicos asociados al abandono del tratamiento en pacientes con TB Sensible en San Juan de Miraflores,<sup>5</sup> durante los años 2012 al 2015, se encontró que del total de 64 pacientes evaluados (59,4% de sexo masculino), solo 16 abandonaron el tratamiento, de los cuales 14 fueron del sexo masculino.

El estudio realizado en las Micro Redes La Victoria y José Leonardo Ortiz de Chiclayo, entre el año 2014 y 2016,<sup>6</sup> encontró que el 64% de los pacientes fueron hombres, cuyas edades estaban entre los 18 y 45 años en el 58% de los casos; resultado similar al obtenido en el pre-

sente estudio, con una media de edad de 36 años. Además de esto, solo el 2,7% de los pacientes fueron analfabetos, no todos tenían estudios superiores, pero sí algún grado de instrucción, similar a los estudios previos.<sup>1, 4-6</sup>

En cuanto a las comorbilidades, en nuestra muestra el 21,3% padecían de DM2. Delgado Sánchez y col. encontraron que en los pacientes con TB que tenían el antecedente de DM2, la probabilidad de resistencia al tratamiento era mayor (OR: 3,7; IC<sub>95%</sub>: 1,2-10,9).<sup>6</sup> Por otro lado, en un estudio sobre de TB y comorbilidades realizados en la India rural,<sup>7</sup> se encontró una mayor frecuencia de DM2 (31,8%) respecto al VIH.

La adherencia se ha descrito como un posible factor de riesgo de recaída, inclusive MDR, con un riesgo incrementado de acuerdo a la revisión de Huangfu y Ugarte-Gil,<sup>8</sup> con un OR de 1,88 (IC<sub>95%</sub>: 1,29-2,08), incluso un doble riesgo de MDR (OR: 1,98; IC<sub>95%</sub>: 1,51-2,6), por lo que nos llama la atención que solo el 60,5% de los pacientes con DM2 eran adherentes al tratamiento de TB en nuestro estudio.

Respecto al VIH, el 10% lo padecía antes de iniciar el tratamiento y solo el 32% de los que recibía tratamiento anti-retroviral (TARV) fueron adherentes. Está descrito que el riesgo de TB activa en pacientes con VIH es 20 a 30 veces mayor, y que hasta el 7% de pacientes con TB tendrá prueba VIH reactiva, por lo que, debido al compromiso inmunológico, el tratamiento suele ser complejo.<sup>9</sup>

También hemos podido determinar que los pacientes con VIH son menos adherentes al tratamiento, siendo esta comorbilidad un factor de riesgo para la no adherencia. Resultado similar al estudio de De María Cáceres y Orozco,<sup>10</sup> quienes hallaron relación entre la tasa de incidencia de abandono y la coinfección con VIH.

No obstante, no se ha podido evaluar el tiempo de TARV como factor de riesgo, debido a que no se describió la fecha del inicio del mismo. Sí hemos podido encontrar que el TARV es más frecuente en el grupo de no adherentes, quizás debido al número de medicación que el paciente recibe.

En el análisis bivariado se vio que los pacientes con secundaria completa son más adherentes, contrariamente a los que tienen primaria incompleta o menos. Resultado similar al evidenciado por Anduaga y col.,<sup>2</sup> quienes hallaron mayor riesgo de abandono en pacientes con menos de 6 años de nivel educativo, y por Zevallos Romero,<sup>11</sup> quien encontró como factor de riesgo de abandono al tratamiento el tener secundaria incompleta.

No se ha podido determinar que el consumo de alcohol se asocie a adherencia de tratamiento, recalando que no fue nuestro objetivo evaluar el riesgo de abandono. Anduaga y col.<sup>2</sup> encontraron que 39,4% de los casos consumían alcohol, sin hallar asociación del consumo de alcohol con el abandono al tratamiento antituberculoso; diferente resultado del hallado por Zevallos Romero,<sup>11</sup> que encontró que el consumo de alcohol es un factor de riesgo para el abandono del tratamiento con un OR de 2,58. Es posible que exista esta diferencia de resultados por el diferente contexto, metodología y, sobre todo, población de estudio.

En el análisis multivariado se encontró que el consumo de drogas no es un factor de riesgo para la adherencia al tratamiento antituberculoso, mientras que en el estudio de Soza y col.<sup>12</sup> se encontró lo contrario, catalogándolo como un factor de riesgo de abandono; los mismos resultados fueron encontrados en el estudio de Rivera y col. titulado "Abandono del tratamiento en tuberculosis multirresistente: factores asociados en una región con alta carga de la enfermedad de Perú".<sup>13</sup>

Los resultados obtenidos del presente estudio deben ser evaluados teniendo presente ciertas limitaciones: el estudio es retrospectivo, teniendo como fuente secundaria principal las historias clínicas, las cuales pueden haber tenido datos subjetivos o incompletos, al igual que los obtenidos de las tarjetas de asistencia de los pacientes con TB. Además, la muestra que fue utilizada en este estudio podría ser incrementada para poder ser comparada a nivel regional para así poder obtener datos generales de macro regiones. No obstante, este estudio refleja los resultados obtenidos en los últimos años.

Este estudio podría mejorar tomando en cuenta el número de faltas en cada fase e indagar sobre los factores que desestabilizan la adherencia, para proceder con la implementación de medidas educativas y/o prevención de la enfermedad de forma más específica en los sectores con alto potencial de riesgo para la adherencia.

En conclusión, se puede afirmar que existe asociación entre falta de adherencia al tratamiento antituberculoso y el VIH, independientemente de recibir o no TARV. Con respecto a la DM2, no se encontró que estuviera asociada a una mala adherencia al tratamiento antituberculoso, como lo mencionan muchos estudios descritos en el presente artículo.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de interés respecto a la publicación del presente manuscrito.

## Referencias

1. Apolinario L, Molina K. *Factores relacionados al abandono del tratamiento de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis en el Hospital de Huaycán, Lima, 2015*. [https://repositorio.upeu.edu.pe/bitstream/handle/UPEU/162/Karina\\_Tesis\\_bachiller\\_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upeu.edu.pe/bitstream/handle/UPEU/162/Karina_Tesis_bachiller_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y), 2016.
2. Anduaga-Beramendi A, Maticorena-Quevedo J, Beas R, Chanamé-Baca D, y col. *Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú*. *Acta Medica Peruana* 33: 21-8, 2016.
3. Dilla T, Valladares A, Liza L, Sacrusta J. *Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora*. *Aten Primaria* 41: 342-8, 2009.
4. Araujo Ruiz V, Arévalo Arévalo S, Torres Ahuanari R. *Factores biosociales asociados a la adherencia al tratamiento por tuberculosis pulmonar en dos establecimientos de salud Iquitos 2014*. [http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/3962/Ver%3%b3nica\\_Tesis\\_T%3%adtulo\\_2014.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/3962/Ver%3%b3nica_Tesis_T%3%adtulo_2014.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y), 2014
5. Palacios Carrasco P, Porras BY. *Factores asociados al abandono del tratamiento de pacientes con tuberculosis en las Microredes de Chiclayo, La Victoria y José Leonardo Ortiz 2014-2016*. <http://repositorio.uss.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12802/4200/Palacios%20Carrasco%20-%20Rodriguez%20Porras.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, 2017.
6. Delgado-Sánchez G, García-García L, López-Gatell-Ramírez H, y col. *Efecto de la diabetes tipo 2 sobre las consecuencias clínicas en pacientes que cursaron con tuberculosis pulmonar. Estudio de cohorte en población veracruzana* [Tesis de Doctorado en Ciencias de la Salud Pública en Epidemiología]. Cuernavaca (Morelos), México. Instituto Nacional de Salud Pública, <https://catalogoinsp.mx/files/tes/055306.pdf>, 2017.
7. Gupta S, Shenoy VP, Bairy I, Srinivasa H, Mukhopadhyay C. *Diabetes mellitus and HIV as co-morbidities in tuberculosis patients of rural south India*. *J Infect Public Health* 3: 140-4, 2011.
8. Huangfu P, Ugarte-Gil C, y col. *The effects of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: an updated systematic review and meta-analysis*. *Int J Tuberc Lung Dis* 23: 783-96, 2019.
9. OPS-OMS. *En América Latina y el Caribe, la mayoría de los casos de co-infección de tuberculosis y VIH todavía no se diagnostican*. [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5636%3A2011-in-latin-america-caribbean-most-tb-hiv-coinfections-remain-undiagnosed&catid=740%3Apress-releases&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5636%3A2011-in-latin-america-caribbean-most-tb-hiv-coinfections-remain-undiagnosed&catid=740%3Apress-releases&Itemid=1926&lang=es), 2011.
10. De María Cáceres F, Orozco L. *Incidence of and factors for non-compliance to antituberculous treatment*. *Biomedica* 27: 498-504, 2007.
11. Zevallos Romero M. *Factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso esquema I en la red de salud de San Juan de Lurigancho, Lima, Perú*. <http://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/1509034>, 2018.
12. Soza N, Pereira S, Barreto M. *Abandono del tratamiento de la tuberculosis en Nicaragua: resultados de un estudio comparativo*. *Rev Panam Salud Pública* 17: 271, 2005.
13. Rivera O, Benites S, Mendigure J, Bonilla C. *Abandono del tratamiento en tuberculosis multirresistente: factores asociados en una región con alta carga de la enfermedad en Perú*. *Biomédica* 39(2): 44-57, 2019.