



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

## **TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

Factores pronósticos asociados al abandono, muerte y fracaso del tratamiento de tuberculosis en niños y adolescentes del Programa de Tuberculosis del Hospital Cayetano Heredia en el periodo de 1980-2012

Prognostic factors associated with the abandonment, death and failure of tuberculosis treatment in children and adolescents of the Tuberculosis Program of the Cayetano Heredia Hospital between 1980 and 2012

### **INVESTIGADOR:**

Castro Gálvez, Javier

### **ASESOR:**

Accinelli Tanaka, Roberto

**2019**

## TABLA DE CONTENIDOS

1. RESUMEN.....	3
2. ABSTRACT.....	4
3. INTRODUCCIÓN.....	5
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
5. RESULTADOS.....	12
6. DISCUSIÓN.....	13
7. CONCLUSIONES.....	15
8. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS.....	16
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16
10. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS .....	21

## RESUMEN

**Introducción:** De un 15 al 20% de los casos de tuberculosis (TB) a nivel mundial son pacientes pediátricos. En niños y adolescentes, los factores asociados a una evolución desfavorable de la enfermedad durante el tratamiento han sido poco estudiados. **Objetivo:** Determinar cuáles son los factores asociados al abandono, muerte y fracaso del tratamiento de TB en niños y adolescentes, del Programa de Control de Tuberculosis (PCTB) del Hospital Cayetano Heredia (HCH) en el periodo 1980-2012. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva a partir del análisis secundario de la base de datos del proyecto “Evaluación del tratamiento del Programa de Control de Tuberculosis en un hospital de III nivel en Lima - Perú del año 1972 al 2012”. Tras los criterios de selección se obtuvo una población de estudio de 458 pacientes. **Resultados:** El 95.62% curó, 3.06% abandonó, 0.66% falleció y 0.66% fracasó al tratamiento. El ser de sexo masculino ( $p=0.041$ /  $RR=2.60$ /  $IC=1.74-9.31$ ) fue un factor de riesgo para abandonar el tratamiento. El ingresar como abandono recuperado fue un factor de riesgo para morir ( $p=0.014$ /  $RR=54.62$ /  $IC=6.11-487.76$ ). El 81.44% tuvo TB pulmonar, el 17.69% TB extrapulmonar y el 3.06% ambos tipos de TB simultáneamente. Se encontró que el 14.29% de pacientes que tenían ambos tipos de TB abandonaron al tratamiento, siendo mayor este porcentaje al de los pacientes con TB pulmonar ( $p=0.037$ /  $RR=5.26$ /  $IC=1.27-21.77$ ). Entre niños y adolescentes de 5 a 18 años, el 12.5% de aquellos con desnutrición leve abandonó el tratamiento ( $p=0.022$ /  $RR=4.65$ /  $IC=1.34-16.06$ ), y el 9.09% de aquellos con desnutrición severa fallecieron ( $p=0.048$ /  $RR=14.91$ /  $IC=1.45-152.33$ ). **Conclusiones:** En niños y adolescentes, ser varón y tener simultáneamente TB extrapulmonar y pulmonar fueron factores de riesgo para abandonar el tratamiento en el PCTB del HCH; y el ingresar como abandono recuperado de morir. Entre niños y adolescentes de 5 a 18 años, ingresar al PCTB del HCH con desnutrición leve fue factor de riesgo para abandonar el tratamiento, e ingresar con desnutrición severa de morir.

**PALABRAS CLAVE:** tuberculosis, niños y adolescentes, factores asociados.

## ABSTRACT

**Introduction:** Globally, around 15% to 20% of all tuberculosis (TB) cases are in children and adolescents; however, prognostic factors associated with impaired outcomes of the disease in these age groups have been understudied. **Aim:** To determine the associated factors with abandonment/failure of treatment and death in children and adolescents TB patients in the TB Control Program at the Hospital Cayetano Heredia between 1980 and 2012. **Methods:** Retrospective cohort study from the secondary analysis of the study database “Evaluación del tratamiento del Programa de Control de Tuberculosis en un hospital de III nivel en Lima - Perú del año 1972 al 2012”. **Results:** Of 458 analyzed patients, 95.62% cured, 3.06 % abandoned the treatment, 0.66% had treatment failure, and 0.66% died. Male sex was positively associated with treatment abandonment ( $p=0.041/ RR=2.60/ IC=1.74-9.31$ ). Patients who had stopped the treatment and begun again, had higher mortality risk ( $p=0.014/ RR=54.62/ IC=6.11-487.76$ ). Pulmonary TB was present in 81.44% of the patients, whilst 17.69% had extra-pulmonary TB and 3.06% had both. 14.29% of patients who had both pulmonary and extra-pulmonary TB had had treatment abandonment; this proportion was larger than in patients with pulmonary TB alone ( $p=0.037/ RR=5.26/ IC=1.27-21.77$ ). Among children and adolescents aged 5 to 18 years, 12.5% of those with mild malnutrition abandoned the treatment ( $p=0.022/ RR=4.65/ IC=1.34-16.06$ ), and 9.09% of those with severe malnutrition died ( $p=0.048/ RR=14.91/ IC=1.45-152.33$ ). **Conclusions:** In children and adolescents, male sex and a double diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary TB were strongly associated with treatment abandonment. Initiating treatment again after abandonment was a risk factor for mortality. Among children and adolescents aged 5 to 18 years, having mild malnutrition was a risk factor for abandoning treatment, and having severe malnutrition to die.

**Key words:** tuberculosis, children and adolescents, associated factors.

## Introducción

Actualmente la tuberculosis (TB) se encuentra entre las 10 principales causas de muerte de origen infeccioso a nivel mundial. Es tanta la incidencia y prevalencia de esta enfermedad, que un tercio de la población mundial tiene infección de TB. En el 2016 se reportaron 10.4 millones de casos nuevos, de los cuales el 15 al 20 % son niños y adolescentes menores de 15 años. (1)

La carga total de TB a nivel mundial constituye uno de los principales problemas de salud pública. Debido a que la presentación clínica en niños y adolescentes es inespecífica, existe dificultad en el diagnóstico y hay mayor número de resultados desfavorables a los tratamientos antituberculosos. Es por ello que la Organización Mundial de la Salud (OMS) se está enfocando prioritariamente en este grupo etareo como parte de su estrategia para disminuir tanto la mortalidad como morbilidad de TB. (1-3)

La TB es una enfermedad de evolución crónica causada por las especies del complejo *Micobacterium tuberculosis* (MT). Su localización preferente es el pulmón, aunque puede afectar a cualquier órgano. (4,5) La patogenia de esta enfermedad comprende desde la exposición al agente de infección, la progresión hasta el estado de infección, y finalmente el desarrollo de la enfermedad activa. Un complejo de interacción entre diversos grupos celulares y citoquinas es crucial en la progresión de un estado a otro. (5)

El primer contacto es la exposición al agente. Cuando una persona con TB tose o estornuda libera bacilos infecciosos al aire, transmitiéndose por vía inhalatoria el MT hacia cualquier persona sana. Estos bacilos pasan hasta el parénquima pulmonar, específicamente a los alvéolos, donde son captados por los macrófagos, ocurriendo así la infección. Entre 3 a 6 semanas se desarrolla una respuesta inmune celular generada por los linfocitos T-CD4 y la liberación de citoquinas y quimiocinas por los macrófagos. En un promedio de 70 a 90% de los casos, el huésped es lo suficientemente fuerte para responder favorablemente, y detener el proceso infeccioso. (6,7) En el 30% de los casos, la infección es controlada en el sitio inicial, pero no es eliminado el bacilo. Este es el estado de latencia, en la cual el huésped está sano, asintomático y la infección se encuentra localizada, y no transmisible. (8) La respuesta celular conduce a la formación de granulomas y la infección se controla. En la

actualidad, se estima que 1700 millones de personas estén en el estado infectivo latente de TB, y que en algún momento de su vida, desarrollen la enfermedad activa. (9,10)

Existen factores que condicionan una baja respuesta del sistema inmune, que conllevaría a adquirir la enfermedad activa o aumentar el riesgo de mal pronóstico de la enfermedad ya establecida. (11)

En niños y adolescentes, la malnutrición ha sido uno de los factores más estudiados. Los niños y adolescentes malnutridos tienen baja producción de citoquinas tipo I, tales como la IL-1 e IFN- $\gamma$ , principales mediadores de inmunidad, con lo que aumenta la susceptibilidad a la infección. Niveles bajos de albumina sérica (<2.7g/dl) también han sido fuertemente asociados a muertes intrahospitalarias por TB en esta población. (12) También el índice de masa corporal (IMC) influye en el pronóstico de TB en niños y adolescentes. Un valor de IMC por debajo de lo normal incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad por TB. A su vez, un valor de IMC por encima de lo normal se asocia a mayor severidad y complicaciones de TB, que es evidenciada por la clínica y hallazgos en la radiografía de tórax. (12, 13)

Asimismo, en este grupo etareo la presentación clínica de la TB es inespecífica, lo que hace complicado su diagnóstico y su tratamiento oportuno. Debido a la dificultad para coleccionar muestras de esputo y a la presencia de casos extrapulmonares se hace complicado el aislamiento del bacilo. Al no haber facilidad para el diagnóstico se puede llegar a un sobretratamiento, o en zonas endémicas, ante una forma aguda de TB, confundir el diagnóstico y tratar al niño o adolescente como neumonía aguda. (14,15) Es el PPD positivo, junto con los hallazgos radiológicos sugestivos de la enfermedad y el antecedente epidemiológico, los factores más importantes para el diagnóstico de la TB, ya que basarse sólo en la historia o en el examen clínico, con signos y síntomas comunes a muchas enfermedades lleva tanto a un infra como sobrediagnóstico de TB. (16,17)

En un niño diagnosticado con TB, se le considera un fracaso al tratamiento antituberculoso cuando no logra la negativización del esputo luego de semanas de tomarlo, y algunos lo definen a partir del 4to mes de tratamiento. (18-21) Entre los niños y adolescentes, las formas de TB más frecuentes son la TB pulmonar no cavitaria y las formas

extrapulmonares. (22, 24, 25) Estas diferencias en la patología de la TB entre los adultos y los niños y adolescentes se han visto reflejadas en el fracaso al tratamiento y muerte, con los esquemas de tratamiento ya establecidos. Hasta la actualidad, el manejo farmacológico se ha convertido en un reto en esta población, debido a que los esquemas farmacológicos usados en la actualidad son enfocados a la población adulta, en las cuales ellos desarrollan con más frecuencia TB cavitaria. (26, 27)

Es considerado abandono del tratamiento antituberculoso cuando existe un incumplimiento del mismo por más de 30 días consecutivos. (28, 29) Según se reporta a nivel mundial, la mayor incidencia de abandono se da en adolescentes con respecto a niños, jóvenes y adultos. Una de las causas sería la asociación con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). (30)

Comorbilidades en niños y adolescentes influyen en la evolución de la TB. El VIH como comorbilidad de la TB es un factor de mal pronóstico, tanto para la población adulta como para los niños y adolescentes. Algoritmos para el diagnóstico de TB en niños y adolescentes con VIH no se encuentran bien estudiados, trayendo dificultades o retrasos para el diagnóstico. (31, 32) Se necesita cumplir el 90% del tratamiento antituberculoso para lograr la cura y evitar una etapa rápidamente progresiva de la enfermedad, por lo que el VIH es considerado un factor de riesgo para la baja adherencia al tratamiento antituberculoso, debido a la gran carga de medicamentos, efectos secundarios de los mismos, la difícil adherencia al tratamiento antiretroviral y antituberculoso y/o a la baja tolerancia de los mismos. También es probable que factores psicosociales influyan para el abandono del tratamiento antituberculoso, tales como ausencia de supervisores en el hogar, miedo a la discriminación, costos elevados relacionados a los tratamientos, entre otros. (32-34)

Hoy el porcentaje de cepas multidrogo resistente (MDR) y extremadamente resistente (XDR) en el Perú y el mundo se ha incrementado. Los nuevos medicamentos útiles para estas cepas necesitan estudios en niños y adolescentes. (35) Los estudios de costo efectividad de las medicinas adecuadas para los pacientes con TB han demostrado que por cada dólar que se invierte se ahorra 7.72 dólares, y ya hay un estudio entre niños y adolescentes que lo confirma también. (36, 37)

El Perú representa el 25% de casos en Latinoamérica y desde 1997 es primer lugar en carga de TB MDR y XDR. A nivel nacional, la carga de TB se concentra principalmente en los distritos de Lima, tales como El Agustino, La Victoria, Santa Anita, Comas y San Juan de Lurigancho (S JL), éste último el de mayor incidencia de TB y con una tasa altísima de abandono al tratamiento de 11.2%. Un estudio realizado en S JL en personas mayores de 15 años, identificó que vivir en hacinamiento, tener sólo educación secundaria, tener ingreso salarial deficiente y el consumo de alcohol fueron factores asociados para abandono de tratamiento en este distrito. (38)

El éxito de tratamiento en el Perú en los últimos años se ha reducido de 90 a 86%, siendo una de las principales causas el abandono. En el último reporte de la situación de TB en el Perú (2017), la tasa de morbilidad en niños y adolescentes fue de 9.2%. Asimismo, 3% de los niños y adolescentes con TB sensible y el 30.6% con TB MDR abandonan el tratamiento antituberculoso. Por último, se reporta también que la tasa de mortalidad en niños y adolescentes al 2017 fue de 0.2%. (39)

Estudios también demuestran la alta infectividad de TB en la población adulta, usando el transporte público. Un estudio caso control realizado en Lima-Perú entre Agosto y Diciembre del 2008, específicamente en el distrito de S JL; evidenció que el uso de buses y minibuses como transporte público fue factor de riesgo para alta infectividad de TB en los adultos. Usar los buses en promedio 12 veces de manera regular aumenta la probabilidad de adquirir TB. Estos hallazgos se debieron a que los buses del transporte público de Lima son pobremente ventilados y hacinados, facilitando el contagio. (40)

Un niño con TB, generalmente demuestra la existencia de un caso índice, que con frecuencia es un adulto, con el cual mantiene un contacto prolongado en el hogar. Sin embargo, al momento del diagnóstico de estos niños, el resultado del BK es con frecuencia negativo y con cepas diferentes al del caso índice. Un estudio de Zevallos en el distrito de Ventanilla, entre los años 2002 y 2009; evaluó si existía discordancia de las cepas entre los casos secundarios y los casos índices, en los cuales encontró que hubo 39% de discordancia entre cepas del caso índice y el caso secundario; la cual fue una tasa muy alta; demostrando que en la población adulta el contacto podría ser mayormente extradomiciliario. (41)



Una de las causas de abandono en niños y adolescentes es por factores de comportamiento, tales como no aceptación de su condición. Un estudio en el distrito de Puente Piedra evaluó si las estrategias para afrontar la TB estaban relacionadas con la adherencia al tratamiento. Lazarus (42) definió como estrategias de afrontamiento “como aquellos procesos cognitivos y conductuales constantemente cambiantes que se desarrollan para manejar las demandas específicas externas que son evaluadas como excedentes o desbordantes de los recursos del individuo”. Aquí se encontró que aplicando estas estrategias de afrontamiento, se lograba el 88% de buena adherencia al tratamiento, con asociación significativa. (43)

En el Perú no hay estudios en el que se hayan buscado las causas de abandono, muerte y fracaso del tratamiento antituberculoso en niños y adolescentes atendidos en un Programa de Control de Tuberculosis (PCTB) durante un período de más de 10 años. En el Hospital Cayetano Heredia (HCH) se inició el PCTB el año 1972 como piloto, y decidimos realizar el presente trabajo allí, evaluando la población atendida entre los años 1980 al 2012.

## **Material y métodos**

Estudio de cohorte retrospectiva a partir del análisis secundario de la base de datos del estudio “Evaluación del tratamiento del Programa de Control de la Tuberculosis en un hospital de III nivel en Lima - Perú del año 1972 al 2012”, realizado por los investigadores del HCH y del Laboratorio de Respiración del Instituto de Investigaciones de la Altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se incluyó a todos los pacientes menores de 18 años ingresados al PCTB del HCH durante el período 1980 al 2012. Se excluyó a aquellos pacientes cuya condición final de egreso no se conocía (transferidos sin confirmar). Fueron 480 pacientes, de los cuales 22 fueron excluidos por ser transferidos sin confirmar, quedando una población de estudio de 458 niños y adolescentes.

Se agrupó a la población de estudio con respecto a las principales variables en:

### **1. Tipo de Tuberculosis:**

- **Tuberculosis pulmonar:** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis con compromiso del parénquima pulmonar con o sin confirmación bacteriológica (baciloscopía, cultivo o prueba molecular).

- **Tuberculosis extrapulmonar:** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis en órganos diferentes a los pulmones. El diagnóstico se basa en un cultivo, prueba molecular positiva, evidencia histopatológica y/o evidencia clínica de enfermedad extra-pulmonar activa.
- **Tuberculosis mixta:** Paciente a quien se le diagnostica tuberculosis pulmonar y extrapulmonar simultáneamente.

**2. Baciloscopia pulmonar de ingreso:** De aquellos con enfermedad pulmonar (TB pulmonar y TB mixta).

- **Baciloscopia negativa:** Se observan menos de 10 bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en un total de 100 campos observados.
- **BK 1+:** Menos de 1 BAAR promedio por campo en 100 campos observados (10 a 99 bacilos en 100 campos).
- **BK 2+:** De 1 a 10 BAAR promedio por campo en 50 campos observados.
- **BK 3+:** Más de 10 BAAR promedio por campo en 20 campos observados.

**3. Condición de ingreso:**

- **Nuevo:** Paciente sin tratamiento previo.
- **Recaída:** Paciente que presenta otro episodio de TB diagnosticado después de haber sido dado de alta como curado.
- **Abandono recuperado:** Abandono captado que ingresa nuevamente por el PCTB.
- **Fracaso:** Paciente con evolución clínica, radiológica y/o microbiológica desfavorable a pesar de un tratamiento diario, ameritando cambio del mismo, o que son transferidos como tales al PCTB del HCH.
- **Transferencia recibida:** Paciente derivado de otro establecimiento de salud para continuar tratamiento.

**4. Estado nutricional al ingreso:** En base al Índice de Masa Corporal (IMC).

**4.1. En niños <5 años:** Basado en los percentiles.

- **Bajo peso:** <p3.
- **Normal:** Del p3 al p85.
- **Sobrepeso:** Del p85 al p97.
- **Obesidad:** >p97.

**4.2. En niños y adolescentes de 5 a 18 años:** En función de Z score.

- **Desnutrición severa:**  $Z < -3$ .
- **Desnutrición leve:**  $Z < -2$ .
- **Normal:**  $Z \geq -2$  y  $\leq 1$ .
- **Sobrepeso:**  $Z > 1$  y  $\leq 2$ .
- **Obesidad:**  $Z > 2$ .

**5. Condición de egreso:**

- **Curado:** Paciente que concluye tratamiento asintomático y con baciloscopía de esputo negativa.
- **Fracaso:** Paciente con evolución clínica, radiológica y/o microbiológica desfavorable a pesar de un tratamiento diario, ameritando cambio del mismo.
- **Fallecido:** Paciente que fallece durante el tratamiento de la tuberculosis.
- **Abandono:** Paciente que discontinúa el tratamiento por 30 días consecutivos o más.

- **Análisis estadístico:**

Para el análisis estadístico se empleó el paquete STATA versión 13 (Illinois). Para determinar la frecuencia de cada uno de los resultados desfavorables se calculó el número de casos que fracasaron, fallecieron y abandonaron tratamiento y se dividió cada uno respecto al total de casos. Para determinar la asociación entre las variables cualitativas y cada uno de los resultados adversos se empleó la prueba estadística chi cuadrado. Las variables cuantitativas se categorizaron en grupos, también empleándose la prueba estadística chi cuadrado; y el test de Fisher y V de Cramer según corresponda. Se consideró un valor de p menor de 0.05 como significativo, con un Intervalo de Confianza del 95%.

## **Resultados**

El 95.62% curaron, el 3.06% abandonaron, el 0.66% fracasaron y 0.66% fallecieron. (Tabla 1)

El 60.48% de los 458 pacientes tuvo entre 14 y 18 años (Tabla 1). El 100% de niños menores de 2 años curó. No hubo relación entre los grupos de edad con las condiciones de egreso. (Tabla 2)

El 58.08% fueron varones y el 41.92% mujeres (Tabla 1). El 4.14% de los varones y el 1.56% de las mujeres abandonaron el tratamiento. Ser del sexo masculino ( $p=0.041$ /RR=2.60/ IC=1.74-9.31) fue un factor de riesgo para abandonar (Tabla 3).

El 1.09% ingresaron como abandonos recuperados (Tabla 1). Entre éstos pacientes, el 20% murieron, el 20% fracasaron y el 60% curaron. El ser abandono recuperado fue un factor de riesgo para morir ( $p=0.014$ / RR=54.62/ IC=6.11-487.76; Tabla 4).

El 81.44% tuvo TB pulmonar, el 17.69% TB extrapulmonar y el 3.06% ambos tipos de TB simultáneamente (Tabla 1). Se encontró que el 14.29% de pacientes que tenían ambos tipos de TB abandonaron al tratamiento, siendo mayor este porcentaje al de los pacientes con TB pulmonar ( $p=0.037$ / RR=5.26/ IC=1.27-21.77; Tabla 5).

En los pacientes con enfermedad pulmonar (TB pulmonar y TB mixta), el 28.68% fue BK negativo, el 29.72% BK 1+, 20.67% BK 2+ y el 20.93% BK 3+. Ningún paciente BK

negativo fracasó, pero no hubo diferencia en el porcentaje de abandonos, muertes y fracasos según la baciloscopía de ingreso al tratamiento (Tabla 6).

El 2.62% presentó RAM (Tabla 1), de los cuales finalmente todos curaron. No hubo asociación entre la presencia de RAM y las condiciones de egreso (Tabla 7).

El 79.26% del total fueron niños y adolescentes que tuvieron un estado nutricional normal al ingreso, el 8.3% tuvo algún grado de desnutrición, el 9.82% tuvo sobrepeso y el 2.62% tuvo obesidad (Tabla 1). Entre los niños y adolescentes de 5 a 18 años, el 12.5% de los pacientes que tuvieron desnutrición leve abandonaron el tratamiento, superior al 2.65% de los pacientes con estado nutricional normal ( $p=0.022$ /  $RR=4.65$ /  $IC=1.34-16.06$ ; Tabla 8b). El 9.09% de los pacientes con desnutrición severa falleció, superior al 0.59% de los pacientes con estado nutricional normal ( $p=0.048$ /  $RR=14.91$ /  $IC=1.45-152.33$ ; Tabla 8b).

A todos los pacientes que fracasaron, se les cambió de tratamiento y finalmente curaron.

## **Discusión**

La tasa de curación de 95.62% entre los 458 niños y adolescentes atendidos en el PCTB del HCH (Tabla 1) fue semejante a la del 95% del hospital nacional de Sindh en Pakistán. En los otros estudios revisados, la curación fue menor, siendo 45.77% en el Programa Nacional de TB de Malawi, 59% en la Clínica Universitaria de Kinshasa (República del Congo), 67% en el Programa Nacional de TB de Botswana, 78.9% en el hospital distrital de Yirgalem (Etiopía), 79.2% en el Programa Nacional de TB de Nigeria, 79.9% en la región de Kilimanjaro (Tanzania), y 85.9% en todos los registros de TB en Ciudad del Cabo (Sudáfrica). (44-51)

En nuestro estudio hubo bajas tasas de resultados desfavorables. La tasa de abandono fue de 3.06% (Tabla 1), mayor que el 3% registrado en el Perú en el último reporte de TB en niños y adolescentes; pero menor que en otros lugares en el que fluctuó entre 5.1-21%. (39, 45, 47) Sin embargo, la tasa de abandono en un estudio en Pakistán fue de 1.8%, la menor que se haya encontrado. (46-51) La tasa de fracaso al tratamiento fue mejor en nuestro estudio con 0.66% (Tabla 1). En la población pediátrica el porcentaje de fracasos según se reporta en otros estudios fluctúa entre 0.8%-2.1%. (46-51) Por último, la tasa de mortalidad

encontrada fue también de 0.66% (Tabla 1), sumándose a los buenos resultados en relación a la mortalidad a nivel mundial entre niños y adolescentes, que son <1%; pero siendo ligeramente mayor que el 0.2% reportado en el último informe de TB en el Perú en el 2017. (39, 50, 52)

Esto finalmente demuestra la eficacia del PCTB del Hospital Cayetano Heredia, con excelentes resultados en comparación con el resto de programas de TB del mundo.

La mayoría de los pacientes (60.48%) fueron adolescentes (14-18 años). Todos los niños menores de 2 años curaron. No hubo asociación significativa entre la edad y el abandono, muerte o fracaso al tratamiento (Tabla 2). En varios estudios la mayor tasa de abandonos fue en los adolescentes, por factores sociales y de comportamiento, y entre los que presentaban alguna comorbilidad, como VIH. (53-56)

En nuestro estudio, el 58.08% fueron varones y el 41.92% mujeres. La mayoría que abandonaron el tratamiento fueron varones ( $p=0.041$ /  $RR=2.60$ /  $IC=1.74-9.31$ ; Tabla 3). Esto ya ha sido evaluado en dos estudios, en el que observaron que el sexo masculino estaba asociado significativamente a resultados desfavorables al tratamiento antituberculoso. (57, 58)

En nuestro estudio se encontró que de los pacientes que ingresaron como abandonos recuperados falleció el 20%. Hubo asociación significativa entre ingresar como abandono recuperado y morir ( $p=0.014$ /  $RR=54.62$ /  $IC=6.11-487.76$ ; Tabla 4). Esta asociación ha sido descrita en la población adulta, en la que Adamu y col. (59) observaron que los pacientes que ingresaban como recaída, fracaso, o paciente recuperado, estaba fuertemente asociado al abandono del tratamiento antituberculoso. Sin embargo, no hay estudios en niños y adolescentes que asocien estas condiciones de ingreso con el abandono, muerte y fracaso al tratamiento.

En nuestro estudio se encontró que el 81.44% de los pacientes tuvieron TB pulmonar, el 15.50% tuvieron TB extrapulmonar y el 3.06% tuvieron ambos tipos de TB; y que el 14.29% de éstos últimos abandonaron al tratamiento, encontrándose que tener ambos tipos de TB simultáneamente es factor de riesgo para abandonar el tratamiento con respecto a sólo tener TB pulmonar ( $p=0.031$ /  $RR=5.26$ /  $IC=1.27-21.77$ ; Tabla 5). Un estudio en

Malawi (60) evaluó factores de riesgo para morir durante el tratamiento de TB en adolescentes, donde sólo encontraron que el 70% de los adolescentes tenían TB pulmonar; y otros estudios evidenciaron que la presencia de TB extrapulmonar (tales como la TB miliar y la TB meníngea) sí era un factor de riesgo determinante para resultados desfavorables al tratamiento en niños y adolescentes. (47, 61)

Se encontró que de los pacientes con enfermedad pulmonar (TB pulmonar y TB mixta), la distribución entre pacientes con BK negativo, 1+, 2+ y 3+ era casi equitativa, por lo que no hubo diferencia porcentual relevante y tampoco se encontró diferencia significativa entre el BK pulmonar con el abandono, muerte y fracaso al tratamiento (Tabla 6). Sin embargo, Wohlleben y col. (61) encontraron en su estudio que la mayoría de niños tenían un BK negativo al ingreso, con asociación significativa para morir durante el tratamiento. Ellos describieron que el hecho de ser BK negativo retardaba el diagnóstico, la enfermedad avanzaba en gran medida sin tratamiento oportuno, aumentando la probabilidad de morir.

Se halló una baja tasa de pacientes con RAM (2.62%) de los cuales todos fueron correctamente manejados y curaron finalmente; sin encontrarse asociación significativa entre la presencia de RAM y el abandono, muerte o fracaso al tratamiento (Tabla 7). En adultos, la presencia de RAM está asociada a aumento de periodos hospitalarios, resistencia a drogas y pobre pronóstico al tratamiento antituberculoso. Estudios revelan que entre el 5.1-83.5% desarrollaron algún tipo de RAM durante el tratamiento. (62) Mientras tanto en niños, estudios demuestran bajas tasas de pacientes con RAM (3.51%) y otro estudio en Pakistán demuestra asociación significativa entre la presencia de RAM y resultados desfavorables ( $p < 0.001$ ) con una tasa de 13.82%. (50, 62, 63)

Se halló que entre niños y adolescentes de 5 a 18 años, el 12.5% de aquellos que tuvieron desnutrición leve abandonaron el tratamiento, superior al 2.65% de los pacientes con estado nutricional normal; siendo la desnutrición leve factor de riesgo para abandonar el tratamiento ( $p = 0.022$ /  $RR = 4.65$ /  $IC = 1.34-16.06$ ). Asimismo, el 9.09% de los pacientes con desnutrición severa fallecieron, superior al 0.59% de los pacientes con estado nutricional normal, encontrándose asociación significativa entre tener desnutrición severa y morir ( $p = 0.048$ /  $RR = 14.91$ /  $IC = 1.45-152.33$ ). Esto ya ha sido demostrado por Chiang y col. (64) en el cual evidenciaron que un pobre estado nutricional (un IMC por debajo de lo

normal) está asociado significativamente a mayor mortalidad por TB en los niños y adolescentes.

### **Conclusiones**

Entre los niños y adolescentes, ser varón y tener simultáneamente TB extrapulmonar y pulmonar fueron factores de riesgo para abandonar el tratamiento en el PCTB del HCH, y el ingresar como abandono recuperado de morir.

Entre niños y adolescentes de 5 a 18 años, ingresar al PCTB del HCH con desnutrición leve fue factor de riesgo para abandonar el tratamiento, e ingresar con desnutrición severa de morir.

### **Declaraciones de conflicto de interés**

El autor declara no tener conflictos de interés.

### **Limitaciones**

- Se tuvieron que excluir 22 pacientes que continuaron su tratamiento en otro EESS, por lo que no se pudo saber su condición final de egreso.
- El estudio corresponde sólo a un centro hospitalario de tercer nivel, por lo que los hallazgos no se pueden extrapolar a la población en general.

### **Sugerencias**

Realizar más investigaciones enfocadas en este grupo poblacional, ya que tiene un gran impacto en la carga mundial de TB.

### **Referencias bibliográficas**

1. Global tuberculosis control. WHO report 2018. Geneva, World Health Organization, 2018.
2. Miti A, Shah M. Increasing Prevalence of Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis in Mumbai, India and its outcome. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Dec; 37(12):1261-1263.



3. Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Grupo de Trabajo Tuberculosis Infantil. Protocolo del tratamiento de la tuberculosis infantil. *Anales Españoles de Pediatría* 1998; 48(1):89-97.
4. Farga V (1992). Tuberculosis. Publicaciones Técnicas Mediterráneo LTA. Santiago de Chile. pp.173-177.
5. Gebremichael A, Abebaw C, Moges R. Predictors of pediatric tuberculosis in public health facilities of Bale zone, Oromia region, Ethiopia: a case control study. *BMC Infect Dis.* 2018 Jun 4; 18(1):252.
6. Marais B, Gie R. A proposed radiological classification of childhood intrathoracic tuberculosis. *Pediatr Radiol.* 2004; 34: 886-94.
7. Cruz A, Starke J. Pediatric tuberculosis. *Pediatr Rev.* 2010; 31:13-26.
8. Marais B, Pai M. Recent advances in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Archive Disease Child* 2007; 92: 446-52.
9. Nelson L, Wells C. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004; 8: 636-47.
10. Starke J. Tuberculosis in children. *Semin Respir Crit Care Med.* 2004; 25: 353-364.
11. Moreno-Pérez D, Martín A. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica: documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)* 2010; 73(3):143.e1–e14.
12. Saravanan J. Malnutrition: Modulator of Immune Responses in Tuberculosis. *Front. Immunol.* 8:1316.
13. Maltezou H, Spyridis P. Extra-pulmonary tuberculosis in children. *Arch Dis Child.* 2000; 83: 342-6.
14. Zar E, Workman A. Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in Children: Assessment of the 2012 National Institutes of Health Expert Consensus Criteria. *CID* 2015:61.
15. Golinelli F, Hernández G. Diferencias en manifestaciones clínicas y gravedad en niños con tuberculosis menores y mayores de 1 año. *Revista Am Med Resp* 2010; 4: 149-153.

16. Du P. Burden, spectrum and outcomes of children with tuberculosis diagnosed at a district-level hospital in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018 Sep 1; 22(9):1037-1043.
17. Budgell, E, Leuner R. The costs and outcomes of pediatric tuberculosis treatment at primary healthcare clinics in Johannesburg, South Africa. *S Afr Med J*. 2018 Apr 25; 108(5):423-431.
18. Thwaites G, Fisher M. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect*. 2009; 59: 167-87.
19. Fanlo P, Tiberio G. Tuberculosis extrapulmonar. *An. Sist Sanit Navar vol.30 supl.2 Pamplona* 2007.
20. Dheda K, Maartens G. Tuberculosis. *Lancet*. 2016; 387:1211-26.
21. Yadav F, Sethi A. Non-response to the intensive phase of anti-tuberculosis treatment in children: evaluation and outcomes. *Journal Tuberculosis Lung Disease* 18(4):394–396.
22. Hasanabadi A, Hadi N. Tuberculin reaction and BCG scar in children vaccinated at birth. *EMHJ* 1998; 4(1):21-6.
23. Snider D, Rieder H. Tuberculosis in children. *Pediatric Infect Dis J* 1988; 7:271-278.
24. Gupta B, Kashyap J. Clinical Spectrum of Pediatric Tuberculosis: A Microbiological Correlation from a Tertiary Care Center. *J Trop Pediatr*. 2018, 0, 1–9.
25. Talmi Y, Avner H. Mycobacterium tuberculosis cervical adenitis. *Clin Pediatr* 1989; 9:408-411.
26. Colville A. Retrospective review of culture-positive mycobacterial lymphadenitis cases in children in Nottingham. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12(3):192-5.
27. Smith K. Tuberculosis in Children. *Curr Probl Pediatr* 2001; 1:5-30.
28. Montaner L, Palmero D. Tuberculosis Multi-resistente. *Laboratorio Hoeschst Marion Roussel*. Argentina, 1998.
29. Pickerin L, Baker C. *Enfermedades infecciosas en Pediatría*. 26 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2003:667-88.
30. Albisua M, Lopez F. Tuberculosis pulmonar en el niño: Características según la edad. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 251-255.

31. Paganini H. Revista de Infectología Pediátrica. 1ra. Edición. Editorial Científica Interamericana S.A.C.I. 2009; 1051-1064.
32. Moreno-Pérez D, Martín A. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica: documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). An Pediatr (Barc) 2010; 73(3):143.e1–e14.
33. Uruguay. Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes. Departamento de Tuberculosis. Breve reseña de la evolución epidemiológica de la tuberculosis en el Uruguay. Montevideo: CHLA-EP, 2013.
34. Seddon J, Hesselning A. Culture-Confirmed Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children: Clinical Features, Treatment, and Outcome. MDR-Tuberculosis in Children. CID 2012; 54(2):157–66.
35. Calcada C, Araujo C. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB Strategy. J Bras Pneumol. 2018; 44(2):134-144.
36. Winston C, Menzies H. Pediatric and adolescent tuberculosis in the United States, 2008-2010. Pediatrics. 2012; 130, e1425-e1432.
37. Blumberg H, Burman W. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603-662.
38. Zevallos E (2017). Factores Asociados Al Abandono Del Tratamiento Antituberculosos Esquema I En La Red De Salud San Juan De Lurigancho, Lima, Perú (Tesis de maestría). Universidad Peruana Cayetano Heredia.
39. Rios J. Situación de Tuberculosis en el Perú y la respuesta del estado Peruano (Plan de Intervención, Plan de acción). 2017. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180605122521.pdf>.
40. Zamudio C, Krapp F. Public transportation and tuberculosis transmission in a high incidence setting. PLoS One 2015 Feb 23; 10 (2):e0115230.
41. Zevallos K (2017). Discordancia entre las cepas del caso índice de tuberculosis y los casos secundarios dentro del hogar. Ventanilla-Callao (tesis de postgrado). Universidad Peruana Cayetano Heredia.

42. Vázquez, C. Estrategias de afrontamiento. 2000. Disponible en: [http://pendientedemigracion.ucm.es/info/psisalud/carmelo/PUBLICACIONES\\_pdf/2000-Estrategias%20de%20Afrontamiento.pdf](http://pendientedemigracion.ucm.es/info/psisalud/carmelo/PUBLICACIONES_pdf/2000-Estrategias%20de%20Afrontamiento.pdf).
43. Gibson L, Sauñe E. Estrategias de afrontamiento que adoptan los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y su relación con la adherencia al tratamiento (tesis de pregrado). Universidad Peruana Cayetano Heredia.
44. Harries A, Hargreaves N. Childhood tuberculosis in Malawi: nationwide case-finding and treatment outcomes. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002; 6(5):424–31.
45. Aketi L, Kashongwe Z. Childhood tuberculosis in a sub-Saharan tertiary facility: epidemiology and factors associated with treatment outcome. *PLoS One.* 2016; 11(4):e0153914.
46. Oeltmann J, Chengeta B. Reported childhood tuberculosis treatment outcomes, Gaborone and Francistown, Botswana, 1998–2002. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008; 12(2):186–92.
47. Muñoz-Sellart M, Yassin M. Treatment outcome in children with tuberculosis in southern Ethiopia. *Scand J Infect Dis.* 2009; 41(6–7):450–5.
48. Adejumo O, Daniel O. Treatment outcomes of childhood TB in Lagos, Nigeria. *J Trop Pediatr.* 2016; 62:131–8.
49. Mtabho C, Irongo C. Childhood tuberculosis in the Kilimanjaro region: lessons from and for the TB Programme. *Tropical Med Int Health.* 2010; 15(5):496–501.
50. Laghari M, Sulaiman S. A prospective study of socio-demographic, clinical characteristics and treatment outcomes of children with tuberculosis in Sindh, Pakistan. *BMC Infect Dis.* 2019 Jan 24; 19(1):82.
51. Osman M, Lee K. Excellent Treatment Outcomes in Children Treated for Tuberculosis under Routine Operational Conditions in Cape Town, South Africa. *Clin Infect Dis.* 2017 Oct 16; 65(9):1444-1452.
52. Namsumba M, Kumkakumba E. Treatment outcomes and tolerability of the revised WHO anti-tuberculosis drug dosages for children. *Int. J. Tuberc Lung Dis.* 2018 Feb 1; 22(2):151-157.
53. Genene T, Solomon G. Treatment outcomes of childhood tuberculosis in Addis Ababa: a five-year retrospective analysis. *BMC Public Health* (2016) 16:612.

54. Alavi S, Salmanzadeh S. Prevalence and treatment outcome of pulmonary and extrapulmonary pediatric tuberculosis in southwestern Iran. *Caspian J Intern Med.* 2015; 6(4): 213–219.
55. Fairlie L, Beylis N. High prevalence of childhood multi-drug resistant tuberculosis in Johannesburg, South Africa: a cross sectional study. *BMC Infect Dis.* 2011; 11:28.
56. Oeltmann J, Chengeta B. Reported childhood tuberculosis treatment outcomes, Gaborone and Francistown, Botswana, 1998-2002. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008; 12: 186–92.
57. Onyango D, Yuen C. Epidemiology of Pediatric Tuberculosis in Kenya and Risk Factors for Mortality during Treatment: A National Retrospective Cohort Study. *J Pediatr.* 2018 Oct; 201:115-121.
58. Dangisso M, Datiko D. Low case notification rates of childhood tuberculosis in southern Ethiopia. *BMC Pediatrics.* 2015. 15:142.
59. Adamu L, Aliyu H. Deaths during tuberculosis treatment among pediatric patients in a large tertiary hospital in Nigeria. *Plos One*, 12(8), e0183270.
60. Flick J, Kim H. Burden of disease and risk factors for death among children treated for tuberculosis in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 20(8):1046–1054.
61. Wohlleben J, Makmudova M. Risk factors associated with loss to follow up from tuberculosis treatment in Tajikistan: a case-control study. *BMC Infect Dis.* 2017; 17: 543.
62. Gafar F, Arifin H. Antituberculosis Drug-induced Liver Injury in Children: Incidence and Risk Factors during the Two-month Intensive Phase of Therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 2019 Jan; 38(1):50-53.
63. Li Y, Zhu Y. Serious Adverse Reactions from Anti-tuberculosis Drugs Among 599 Children Hospitalized for Tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J;* 36(8):720-725.
64. Chiang S, Park S. Using Changes in Weight Z Score to Predict Effectiveness of Childhood Tuberculosis Therapy. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019.

## TABLAS, GRAFICOS Y FIGURAS

Tabla 1: Características generales de la población de estudio.

Características generales		n	%	
Edad (años)	<2	16	3.49	
	2-4	19	4.15	
	5-9	48	10.48	
	10-13	98	21.40	
	14-17	277	60.48	
Sexo	Masculino	266	58.08	
	Femenino	192	41.92	
Condición de ingreso	Nuevo	406	88.65	
	Recaída	31	6.77	
	Abandono recuperado	5	1.09	
	Fracaso	8	1.75	
	Transferencia	8	1.75	
Tipos de TB	TB pulmonar	373	81.44	
	TB extrapulmonar	71	15.50	
	TB mixta	14	3.06	
RAM	Sí	12	2.62	
	No	446	97.38	
Estado nutricional	<5años	Bajo peso	3	0.66
		Normal	23	5.02
		Sobrepeso	4	0.87
		Obesidad	5	1.09
	5-18 años	Desnutrición severa	11	2.4
		Desnutrición leve	24	5.24
		Normal	340	74.24
		Sobrepeso	41	8.95
Obesidad	7	1.53		
Condición de egreso	Curado	438	95.62	
	Abandono	14	3.06	
	Fracaso	3	0.66	
	Muerte	3	0.66	
<b>Total</b>		<b>458</b>	<b>100</b>	

Tabla 2: Edad y condición de egreso.

Edad (años)	Condición de egreso							
	Curado		Abandono		Fracaso		Fallecido	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<2	16	100	0	0	0	0	0	0
2-4	18	94.74	1	5.26	0	0	0	0
5-9	47	97.92	1	2.08	0	0	0	0
10-13	93	94.90	1	1.02	2	2.04	2	2.04
14-17	264	95.31	11	3.97	1	0.36	1	0.36
<i>p</i>	0.103		0.119		0.708		0.708	

Tabla 3: Sexo y condición de egreso.

Sexo	Condición de egreso							
	Curado		Abandono		Fracaso		Fallecido	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	252	94.74	11	4.14	2	0.75	1	0.38
Femenino	186	96.88	3	1.56	1	0.52	2	1.04
<i>p</i>	0.140		<b>0.041</b>		0.402		0.233	
RR (Intervalo de confianza 95%)	0.97 (0.94- 0.99)		<b>2.60 (1.74-9.31)</b>		1.47 (0.13- 16.11)		0.37 (0.03- 4.06)	

Tabla 4: Condición de ingreso y de egreso.

Condición de ingreso	Condición de egreso							
	Curado		Abandono		Fracaso		Fallecido	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nuevo	390	96.06	12	2.96	2	0.49	2	0.49
Recaída	30	96.77	0	0	1	3.23	0	0
Abandono Recuperado	<b>*3</b>	<b>60</b>	1	20	0	0	<b>**1</b>	<b>20</b>
Fracaso	8	100	0	0	0	0	0	0
Transferencia recibida	7	87.50	1	12.50	0	0	0	0
* <i>p</i> =0.009/ RR=0.62 (0.31- 1.28)								
** <i>p</i> =0.014/ RR=54.62 (6.11-487.76)								

**Tabla 5: Tipo de TB y condición de egreso.**

Condición de egreso	Tipos de TB								
	TB pulmonar			TB extrapulmonar			TB mixta		
	n (373)	%	<i>p</i> (1vs2)	n (71)	%	<i>p</i> (2vs3)	n (14)	%	<i>p</i> (3vs1)
<b>Curado</b>	358	95.98	0.446	68	97.77	0.109	12	85.71	0.070
<b>Fracaso</b>	3	0.80	0.297	0	0	na	0	0	0.453
<b>Muerte</b>	2	0.54	0.239	1	1.40	0.416	0	0	0.468
<b>Abandono</b>	10	2.68	0.447	2	2.82	0.071	2	14.29	<b>0.037/ RR= 5.26 (1.27- 21.77)</b>

**Tabla 6: TB pulmonar: Baciloscopia pulmonar al ingreso y condición de egreso.**

BK cruces	Condición de egreso							
	Curado		Abandono		Fracaso		Fallecido	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Negativo</b>	107	96.40	4	3.60	0	0	0	0
<b>1+</b>	110	95.65	3	2.61	1	0.87	1	0.87
<b>2+</b>	77	96.25	2	2.50	1	1.25	0	0
<b>3+</b>	76	93.83	3	3.70	1	1.23	1	1.23
<b><i>p</i></b>	0.836		0.944		0.556		0.721	

**Tabla 7: RAM y condición de egreso.**

RAM	Condición de egreso							
	Curado		Abandono		Fracaso		Fallecido	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sí</b>	12	100	0	0	0	0	0	0
<b>No</b>	426	95.56	14	3.14	3	0.67	3	0.67
<b><i>P</i></b>	0.291		0.342		0.462		0.462	



**Tabla 8: Estado nutricional (IMC) y condición de egreso.**

**Tabla 8a: Estado nutricional (IMC) y condición de egreso en niños <5 años.**

Estado nutricional (percentiles)	Condición de egreso							
	Curado		Abandono		Fracaso		Fallecido	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Bajo peso	3	100	0	0	0	0	0	0
Normal	22	95.65	1	4.35	0	0	0	0
Sobrepeso	4	100	0	0	0	0	0	0
Obesidad	5	100	0	0	0	0	0	0
<i>p</i>	0.229		0.361		N.A		N.A	

**Tabla 8b: Estado nutricional (IMC) y condición de egreso, en niños y adolescentes de 5 a 18 años.**

Estado nutricional ( Z scores)	Condición de egreso							
	Curado		Abandono		Fracaso		Fallecido	
	n	%	n	%	n	%	n	%
(a) Desnutrición severa	10	90.91	0	0	0	0	<b>**1</b>	<b>9.09</b>
(b) Desnutrición leve	21	87.5	<b>*3</b>	<b>12.5</b>	0	0	0	0
(c) Normal	326	95.88	9	2.65	3	0.88	2	0.59
(d) Sobrepeso	40	97.56	1	2,44	0	0	0	0
(e) Obesidad	7	100	0	0	0	0	0	0
*Abandono: <i>p</i> (b vs c): 0.022 / RR=4.65 (1.34- 16.06)								
**Fallecido: <i>p</i> (a vs c): 0.048 / RR= 14.91 (1.45- 152.33)								