



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSIS
EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON
TUBERCULOSIS TRATADOS EN EL PROGRAMA
NACIONAL DE TB EN LIMA METROPOLITANA**

“Response to anti-tuberculosis treatment among elderly tuberculosis patients treated under the National Tb Programme in Metropolitan Lima”

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

AUTORES

Maximiliano López Garrido
Marco Antonio Montoya Flores

ASESOR

César Augusto Ugarte Gil

LIMA – PERÚ

2021

JURADOS

Presidente: DR. ENRIQUE SERGIO VALDIVIA NUÑEZ
Vocal: DR. HELVER ALEJANDRO CHÁVEZ JIMENO
Secretario: DRA. GUILIANA MAS UBILLUS

Fecha de Sustentación: 28 de Mayo de 2021

Calificación: Aprobado

ASESOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

ASESOR

César Augusto Ugarte Gil MD, MSc PhD

Departamento Académico de Medicina

ORCID: 0000-0002-2833-9087

DEDICATORIA

Agradecemos a Dios por brindarnos un día más de vida y permitirnos gozar de la compañía de nuestros seres queridos. Este trabajo de investigación se lo dedicamos a nuestros padres, quienes han sido un pilar fundamental en el transcurso de esta hermosa carrera, apoyándonos incondicionalmente en todo y quienes siempre formaran parte de cada desición y logro que alcancemos durante nuestras vidas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestro asesor, Dr. César Ugarte, quien nos ha brindado su tiempo y dedicación para llevar a cabo este trabajo de investigación; sus enseñanzas nos han sido muy útiles en nuestra formación como médicos y; además, ha despertado en nosotros ese espíritu investigador que llevamos todos los estudiantes de nuestra alma mater.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este proyecto fue autofinanciado por los investigadores.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
I. Introducción	1
II. Objetivos	5
III. Materiales y Métodos	6
IV. Resultados	11
V. Discusión	14
VI. Conclusiones	21
VII. Recomendaciones	22
VIII. Referencias Bibliográficas	24
IX. Tablas y figuras	30

RESUMEN

Antecedentes: Los pacientes adultos mayores con tuberculosis tienen más probabilidades de tener una pobre respuesta al tratamiento y esto debido a múltiples factores asociados con la edad, lo que los convierte en una población vulnerable. Existe evidencia muy limitada acerca de la respuesta al tratamiento entre los pacientes adultos mayores en el Perú. **Objetivo:** Comparar la respuesta al tratamiento antituberculoso entre los pacientes adultos (18-59 años) y adultos mayores (≥ 60 años) con tuberculosis tratados en el Programa Nacional de TB a nivel de Lima Metropolitana en el periodo 2015 – 2016. **Métodos y Materiales:** Cohorte retrospectiva con uso de base de datos de 19 406 pacientes provista por el Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis del Ministerio de Salud tratados en el Programa Nacional de TB a nivel de Lima Metropolitana durante el periodo 2015 - 2016. Se realizó un modelo lineal generalizado (Regresión de Poisson) ajustado a potenciales confusores para valorar si el grupo etario es un factor de riesgo independiente de respuesta al tratamiento en la población. **Resultados:** Se encontró que 12 600 (86,74%) pacientes eran adultos y 1 927 (13,26%) eran adultos mayores. En el análisis multivariado, se encontró que el grupo etario sí es un factor independiente para la mala respuesta al tratamiento en pacientes con tuberculosis pulmonar [RR: 1,19 (IC 95% 1,09 – 1,30); $p < 0,001$]. **Conclusión:** Los adultos mayores con TB a nivel de Lima Metropolitana, en los años 2015-2016, tuvieron mayor riesgo a falla al tratamiento.

Palabras claves: Adulto Mayor, tuberculosis, respuesta al tratamiento (DeCS).

ABSTRACT

Background: It is known that elderly TB patients are more likely to have a poor response to treatment and this may be due to multiple factors associated with age, making them a vulnerable population. There is very limited evidence about the response to treatment among elderly patients in Peru and the factors that would be associated with this response. **Objective:** To compare the response to anti-tuberculosis treatment among adult (18-59 years) and elderly (≥ 60 years) patients with tuberculosis treated in the National TB Program at Metropolitan Lima in the period between 2015-2016. **Methods and Materials:** Retrospective cohort using a database of 19 406 patients provided by the Tuberculosis Directorial Information System (SIGTB) of the Ministry of Health treated in the National TB Program at Metropolitan Lima during the period between 2015-2016. A Generalized Linear Model (Poisson Regression) adjusted to potential confounders was performed to assess whether the age group is an independent risk factor for response to treatment in our study population. **Results:** It was found that 12 600 (86.74%) patients were adults (18-59 years) and 1 927 (13.26%) were elderly (≥ 60 years). In the multivariate analysis, it was found that the age group is an independent factor for the poor response to treatment in patients with pulmonary tuberculosis [RR: 1.19 (95% IC 1.09 – 1.30); $p < 0.001$]. **Conclusion:** This study showed that elderly patients with tuberculosis in Metropolitan Lima had a higher risk of treatment failure in the period between 2015-2016.

Keywords: Elderly, tuberculosis, treatment outcome (MeSH).

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad que hoy en día puede ser prevenida y curada; sin embargo, actualmente se encuentra dentro de las 10 principales causas de muerte a nivel mundial y es la primera causa infecciosa de muerte en todo el mundo, encontrándose por encima del VIH/SIDA y la malaria (1). Se estima que aproximadamente una cuarta parte de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2 019, alrededor de 10 millones de personas llegaron a enfermarse con tuberculosis y hubieron 1,4 millones de muertes entre personas VIH negativas y otras 208 000 muertes entre personas VIH positivas. De estos 10 millones de personas que contrajeron la enfermedad de tuberculosis: el 56% de los casos eran hombres, el 32% mujeres y el 12% restante fueron niños menores de 15 años. Además, el 8,2% de todos los pacientes con TB eran personas que vivían con el VIH (1).

América del Sur se encuentra dentro de las regiones que poseen tasas intermedias de TB, de 26 a 100 casos por cada 100 000 habitantes (1). Según el reporte de la OMS del año 2 015, se definieron tres nuevas listas de países con alta carga para tuberculosis, tuberculosis multidrogorresistente y tuberculosis/VIH en el periodo 2016-2020; y el Perú se encuentra dentro del grupo de países con la más alta carga de tuberculosis multidrogorresistente (1).

En el Perú, la TB se encuentra en el decimoquinto lugar entre las causas de muerte (2) y se sabe que más de 30 000 peruanos desarrollan la enfermedad tuberculosa cada año, y de estos, más de la mitad vive a nivel de Lima Metropolitana (3). Por

esta razón se ha llevado a cabo un Plan Estratégico Multisectorial de Respuesta Nacional a la Tuberculosis en el Perú que tiene como objetivo alcanzar una incidencia de Tuberculosis Pulmonar Frotis Positivo por debajo de 40 casos por 100 000 habitantes para el año 2 019 (4).

La población con mayor vulnerabilidad a sufrir esta enfermedad es la que reúne la mayor parte de los factores de riesgo. Estos factores de riesgo se pueden dividir en factores del huésped, como la inmunidad deteriorada, y en factores ambientales, como la mayor exposición a personas infectadas. Dentro de los factores ambientales se encuentran los contactos del hogar que tengan tuberculosis con frotis positivo, haber nacido en un área endémica de tuberculosis, el estado socioeconómico, etc.; y, por otro lado, dentro de los factores del huésped encontramos inmunosupresión por VIH, glucocorticoides, cáncer, diabetes y trasplantes (5); abuso de sustancias, malnutrición, género y edad (1).

En los países en vías de desarrollo, las tasas de TB son más altas entre los adultos no mayores. En los Estados Unidos y otros países desarrollados, la tasa de TB entre los adultos mayores es más alta que entre los adultos no mayores (1), esto se podría deber a los cambios en el sistema inmunológico que estarían asociados a una pobre respuesta y control de los agentes infecciosos (6). Es así como los adultos mayores están más propensos a desarrollar y fenecer por la enfermedad de la tuberculosis.

El grupo etario de los adultos mayores es muy particular ya que es probable que no siga un curso clásico de la enfermedad (7); es decir, pueden no demostrar el perfil clínico característico de la tuberculosis como la fiebre, sudoración nocturna, hemoptisis, enfermedad cavitaria o prueba cutánea de tuberculina positiva (8). Sin

embargo, es posible que presenten síntomas inespecíficos como disnea, fatiga, pérdida de apetito, deterioro funcional, fiebre baja o pérdida de peso (9). La falta de síntomas sugestivos de tuberculosis pulmonar en este grupo etario y la demora en la confirmación por cultivo pueden contribuir a tasas bajas o retraso en el diagnóstico de casos. Asimismo, estas demoras en el diagnóstico temprano pueden provocar un aumento de la morbilidad del paciente y una mayor diseminación de la enfermedad, perpetuando la cadena de transmisión en la comunidad (8). En algunos casos, el diagnóstico se llega a hacer después de ocurrida la defunción (10).

Un meta-análisis que incluyó 12 estudios realizado para evaluar las disimilitudes en las características clínico-radiológicas y laboratoriales de la TB pulmonar en pacientes adultos mayores en comparación con adultos no mayores, no encontró diferencias con respecto a la predominancia masculina, tiempo de evolución antes de realizado el diagnóstico, producción de esputo, prevalencia de tos, disminución de peso, fatiga y malestar, lesiones de los lóbulos superiores en la radiografía, bacilos acidorresistentes positivos en esputo, anemia o niveles de hemoglobina y aminotransferasas séricas (11). Sin embargo, una de las principales limitaciones de este meta-análisis es que no toma en cuenta estudios más recientes. Es así que, existen estudios actuales que contradicen en ciertos aspectos a este meta-análisis, como el hecho de encontrar una mayor proporción de casos con frotis negativo en los adultos mayores (12) y relacionar el poco hallazgo de un frotis positivo con la incapacidad del adulto mayor para producir esputo (13).

Gran parte de los pacientes adultos mayores enfermos con TB desarrollan principalmente tuberculosis pulmonar (11, 14). En comparación con los casos de TB en adultos no mayores, los pacientes adultos mayores con TB tienen más

probabilidades de tener una pobre respuesta al tratamiento (12) y esto se puede deber a múltiples factores asociados con la edad, como la presencia de comorbilidades, la inmunosupresión y una mayor probabilidad de reacciones adversas a los medicamentos; lo que convierte a este grupo etario en una población vulnerable (11, 15). Existe evidencia muy limitada acerca de la respuesta al tratamiento en los pacientes adultos mayores en el Perú y de los factores que estarían asociados a esta respuesta; es por ello, que la investigación en este campo es de suma importancia para poder tomar futuras medidas en salud pública.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Comparar la respuesta al tratamiento antituberculoso entre los pacientes adultos mayores (≥ 60 años) y adultos (18 – 59 años) con tuberculosis tratados en el Programa Nacional de TB a nivel de Lima Metropolitana en el periodo 2 015-2 016.

Objetivo específico:

Explorar factores relacionados a la falla al tratamiento en pacientes con tuberculosis pulmonar tratados a nivel de Lima Metropolitana entre los años 2 015 – 2 016.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una cohorte retrospectiva, la cual consistió en el análisis de una base de datos recolectada por el Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis del Ministerio de Salud, la cual contiene información anónima de 19 406 pacientes con tuberculosis diagnosticados y tratados a nivel de Lima Metropolitana en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2 015 hasta el 31 de diciembre del 2 016. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, pacientes que se encuentran bajo el esquema de tratamiento de primera línea según la Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis y pacientes pansensibles (sensibles a los medicamentos de primera línea). Por su parte, los criterios de exclusión fueron: mujeres gestantes y personal de salud del EE.SS. De la población general, 4 879 pacientes fueron excluidos, obteniéndose una población de estudio de 14 527 pacientes (Figura 1). Dentro de las variables que se estudiaron se encuentran la edad, sexo, irregularidad al tratamiento, alcoholismo, tabaquismo, drogadicción, diabetes, VIH, resultado de BK, resultado de cultivo, esquema de tratamiento, reacción adversa a los medicamentos (RAM), días de tratamiento y días para inicio de tratamiento; la variable dependiente es la respuesta al tratamiento.

Al describir las características clínicas y demográficas de nuestra población de estudio, la “respuesta al tratamiento” fue reportada como curado, tratamiento completo, fracaso, fallecido, perdido en el seguimiento y sin resultado. Para el análisis multivariado, la “Respuesta al Tratamiento” ha sido recategorizada como

“Falla al tratamiento” (fallecidos, fracasos y perdidos en el seguimiento) y “No falla al tratamiento” (curados y tratamiento completo).

Se consideraron las siguientes definiciones para las variables de estudio basadas en la Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis emitida por el Ministerio de Salud del Perú.

- **Tuberculosis pulmonar:** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis con compromiso del parénquima pulmonar con o sin confirmación bacteriológica (baciloscopia, cultivo o prueba molecular).
- **Caso de tuberculosis pansensible:** Caso en el que se demuestra sensibilidad a todos los medicamentos de primera línea por pruebas de sensibilidad convencional.
- **Esquemas de tratamiento:** Los esquemas de tratamiento antituberculoso se establecen de acuerdo al perfil de sensibilidad a isoniacida y rifampicina por Prueba de Sensibilidad Rápida. Sigue la siguiente nomenclatura:
 - R: Rifampicina
 - H: Isoniacida
 - Z: Pirazinamida
 - E: Etambutol

El esquema de tradicional de tratamiento para TB sensible se divide en dos fases: 2 meses de tratamiento con rifampicina (R), isoniacida (H), pirazinamida (Z) y etambutol (E); seguido de 4 meses de tratamiento con rifampicina (R) e isoniacida (H) → 2RHZE / 4 R3H3.

- **Baciloscopia al inicio del tratamiento:**

- **Baciloscopía negativa:** No se observan bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en 100 campos observados.
- **Baciloscopía positiva:** Se observan al menos 1 BAAR en un total de 100 campos observados. Se pueden clasificar según el número de cruces.
 - **Paucibacilar:** Se observan de 1 a 9 BAAR en 100 campos observados.
 - **BK 1+:** Menos de 1 BAAR promedio por campo en 100 campos observados (10 - 99 bacilos en 100 campos).
 - **BK 2+:** De 1 a 10 BAAR promedio por campo en 50 campos observados.
 - **BK 3+:** Menos de 10 BAAR promedio por campo en 20 campos observados.
- **Condición de egreso:**
 - **Curado:** Paciente con confirmación bacteriológica al inicio, que concluye el esquema de tratamiento y cuenta con baciloscopía de esputo negativa en el último mes de tratamiento.
 - **Tratamiento completo:**
 - Paciente con confirmación bacteriológica al inicio, que concluye el esquema de tratamiento con buena evolución y en quien no fue posible realizar la baciloscopia de esputo en el último mes de tratamiento.

- Paciente sin confirmación bacteriológica al inicio de tratamiento que concluye esquema de tratamiento con buena evolución.
- **Fracaso:** Paciente con baciloscopia o cultivo de esputo positivo a partir del cuarto mes de tratamiento.
- **Fallecido:** Paciente que fallece por cualquier razón durante el tratamiento de la tuberculosis.
- **Abandono:** Paciente que inicia tratamiento y lo discontinúa por 30 días consecutivos o más. Incluye al paciente que toma tratamiento por menos de 30 días y lo discontinúa.
- **Irregularidad al tratamiento:** No ingesta de 3 dosis programadas continuas o alternadas durante la primera fase del tratamiento o de 5 dosis continuas o alternas durante todo el tratamiento de esquemas para TB sensible.
 - **Irregularidad en primera fase:** No ingesta de las dosis programadas en los primeros dos meses de tratamiento con las 4 drogas correspondientes.
 - **Irregularidad en segunda fase:** No ingesta de las dosis programadas en los primeros cuatro meses de tratamiento con las 2 drogas correspondientes.

A. Plan de análisis

Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio, las características clínicas y demográficas de la población de estudio se muestran en tablas. Las variables cualitativas están presentadas con números y porcentajes mientras que las variables cuantitativas están presentadas como mediana y rango intercuartílico de acuerdo a la normalidad. Se determinó la normalidad de la distribución de variables cuantitativas con el test de Shapiro Wilk, y de acuerdo a estos resultados se usó la prueba de Suma de Rangos de Wilcoxon para comparar medianas y RIQ para aquellas variables sin distribución normal. Para el análisis de las variables cualitativas, los datos se presentaron en tablas de distribución de frecuencia y se compararon con la prueba Chi-cuadrado. La asociación entre las variables principales se valoró mediante el riesgo relativo (RR) y un intervalo de confianza (IC) del 95%. Se realizó un análisis bivariado para medir la relación entre la respuesta al tratamiento y las variables independientes. Luego, se efectuó un análisis multivariado con el Modelo Lineal Generalizado (Regresión de Poisson) para explorar si el grupo etario es un factor de riesgo independiente de “Falla al Tratamiento” en la población de estudio. Se consideró un resultado estadísticamente significativo si el valor p fue menor a 0,05 y para el análisis estadístico se utilizó el software *STATA v16,0*.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (*SIDISI 104171*) y se solicitó permiso para el uso de la base a la Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis del Ministerio de Salud.

IV. RESULTADOS

El estudio incluyó 14 527 pacientes de la base de datos principal, los cuales tienen el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, son sensibles a todos los medicamentos de primera línea y cuyas características clínicas y demográficas se aprecian en las tablas 1 y 2.

Tras el análisis estadístico se encontró que la mediana de la edad de la población fue de 31 años (RIQ: 23 – 47). Se evidenció que 12 600 pacientes (86,74%) eran adultos (18 - 59 años) y 1 927 (13,26) eran adultos mayores (≥ 60 años). En cuanto a la respuesta al tratamiento, se halló que 9 942 (68,44%) participantes fueron curados, 2 269 (15,62%) tuvieron tratamiento completo, 1 770 (12,18%) se perdieron en el seguimiento, 27 (0,19%) fracasaron al tratamiento y 519 (3,57%) fallecieron. La mayoría de los pacientes eran hombres (62,61%), la mediana de los días para el inicio de tratamiento fue 1 día (RIQ: 0 – 3) y la mediana de los días de tratamiento fue 195 días (RIQ: 184 - 226). Entre los hábitos nocivos de los participantes, se encontró que 866 participantes (5,96%) consumían tabaco, 1 457 (10,03%) consumían alcohol y 1 053 (7,25%) eran usuarios de otras drogas ilícitas. Con respecto a las principales comorbilidades, se encontró que 821 pacientes (5,65%) estaban coinfectados con VIH y 1 257 (8,65%) eran diabéticos. En cuanto a la irregularidad al tratamiento, se evidenció que la mayor proporción se encuentra entre los pacientes que fueron irregulares en cualquier momento del tratamiento (22,70%) (Tabla 1).

Al describir las características clínicas y demográficas de los pacientes adultos versus adultos mayores, se encontró que la tasa de falla al tratamiento entre ambos grupos fue de 15,83% y 16,71% respectivamente. Dentro del grupo etario de los adultos, la mediana de la edad fue 28 años (RIQ: 22 - 39) y la mediana de los días de tratamiento fue 195 días (RIQ: 184 - 226); mientras que en el grupo de los adultos mayores la mediana de la edad fue 70 años (RIQ: 64 - 77) y la mediana de los días de tratamiento fue 193 días (RIQ: 183 - 223). En ambos grupos, adultos y adultos mayores, se encontró un mayor porcentaje de varones, 62,83% y 61,24% respectivamente. La prevalencia de diabetes fue mayor en el grupo etario de los adultos mayores (18,63% versus 7,13%); mientras que se encontró un mayor porcentaje de pacientes coinfectados con VIH entre el grupo de los adultos (6,28% versus 1,56%). En comparación con los pacientes adultos mayores, los pacientes adultos fueron con mayor frecuencia irregulares en cualquier momento del tratamiento (24,36% versus 11,99%; $p < 0,001$) (Tabla 2).

En el análisis bivariado, se encontró que el grupo etario [RR: 1,06 (IC 95% 0,95 – 1,18); $p = 0,321$] no estaba relacionado con el riesgo de falla al tratamiento. Por otro lado, las variables que sí evidenciaron relación con la respuesta al tratamiento fueron las siguientes: sexo [RR: 1,93 (IC 95% 1,77 - 2,11); $p < 0,001$]; VIH [RR: 2,72 (IC 95% 2,47 - 2,98); $p < 0,001$]; diabetes [RR: 0,84 (IC 95% 0,73 - 0,97); $p = 0,019$]; alcoholismo [RR: 2,99 (IC 95% 2,77 – 3,23); $p < 0,001$]; tabaquismo [RR: 2,97 (IC 95% 2,72 – 3,24); $p < 0,001$]; drogadicción [RR: 3,44 (IC 95% 3,19 - 3,72); $p < 0,001$], irregularidad en cualquier momento [RR: 3,60 (IC 95% 3,36 – 3,88); $p < 0,001$]; RAM [RR: 2,94 (IC 95% 2,37 – 3,66); $p < 0,001$], días de tratamiento

[RR: 0,985 (IC 95% 0,985 – 0,986); $p < 0,001$] y días para el inicio del tratamiento [RR: 1,002 (IC 95% 1,001-1,004); $p = 0,002$] (Tabla 3).

En el análisis multivariado, luego de ajustar el riesgo para la Falla al Tratamiento por grupo etario, se encontró que el grupo etario está asociado a la falla al tratamiento en pacientes con tuberculosis pulmonar, con un RR: 1,19 (IC 95% 1,09 – 1,30) y un $p < 0,001$. Además, se encontró que las variables sexo [RR: 1,29 (IC 1,19 – 1,39); $p < 0,001$]; VIH [RR: 1,63 (IC 1,46 – 1,83); $p < 0,001$]; alcoholismo [RR: 1,24 (IC 1,11 – 1,38); $p < 0,001$]; drogadicción [RR: 1,15 (IC 1,04 – 1,28); $p = 0,008$]; RAM [RR: 1,50 (IC 1,09 – 2,07); $p = 0,013$]; irregularidad en cualquier momento [RR: 3,19 (IC 2,99 – 3,42); $p < 0,001$]; y días de tratamiento [RR: 0,99 (IC 0,986 – 0,987); $p < 0,001$]; constituyen variables confusoras relacionadas con la falla al tratamiento (tabla 4).

V. DISCUSIÓN

Nuestro estudio encontró que los adultos mayores tenían 1,2 veces más riesgo a falla al tratamiento comparado con los adultos. Se identificó que el ser adulto mayor es un factor independiente de falla al tratamiento por lo que se deben de tomar medidas preventivas en este grupo etario para mejorar esta respuesta al tratamiento; esto implica una reducción o control adecuado de las comorbilidades, asegurar y mantener una buena adherencia al tratamiento, identificación temprana y manejo oportuno de las reacciones adversas a los medicamentos. Asimismo, existen otros factores asociados con la falla al tratamiento y los que a su vez también facilitan la transmisión y propagación de la tuberculosis entre las personas.

La falla al tratamiento entre los adultos mayores evidenciada en nuestra cohorte es consistente con la de estudios previos donde se vio que la tasa de éxito del tratamiento es menor entre los pacientes de edad avanzada (12, 14); esto puede deberse a respuestas inmunes afectadas como consecuencia de enfermedades crónicas (16, 17) y, sobre todo, relacionadas con la inmunosenescencia propia de la edad (18). Otros factores relacionados con la falla al tratamiento entre los adultos mayores son la desnutrición calórico-proteica (19), la demora en el diagnóstico (20) y la presencia de reacciones adversas (21). Estas razones hacen que los adultos mayores sean más vulnerables, como grupo, que los adultos; y por tanto, un grupo importante de estudio.

Se sabe que las personas de todos los grupos etarios se pueden ver afectadas por la tuberculosis, sin embargo, la carga más alta se encuentra en los adultos

comprendidos entre los 25 y 34 años (1). En la cohorte se encontró que el 62,61% de los participantes eran varones mientras que el 37,39% eran mujeres; esta preponderancia del sexo masculino es consistente con la evidencia de las encuestas de prevalencia, que muestran que la tuberculosis afecta más a los hombres que a las mujeres (1). Se plantea que el mayor contacto social, especialmente con otros hombres adultos a nivel comunitario, es un factor de exposición importante que explicaría la preponderancia del sexo masculino (22); además, la mayor prevalencia de factores de riesgo como el tabaquismo y el alcoholismo entre los hombres adultos aumentan la susceptibilidad a la infección por *M. tuberculosis* (14, 23). Por otro lado, el tabaquismo es mucho menos común entre las mujeres adultas (1); además, se ha visto en condiciones experimentales que el estrógeno protege contra la infección por *M. tuberculosis* al aumentar la respuesta inmune Th1, la producción de citoquinas (TNF α , IFN γ) y la actividad de los macrófagos que facilitan el control del *M. tuberculosis* (24); esto podría explicar la baja proporción de mujeres infectadas en comparación con los hombres. Cuando categorizamos nuestra población de estudio por grupo etario, se mantiene la preponderancia del sexo masculino en los adultos y adultos mayores, siendo el p no estadísticamente significativo ($p = 0,179$), lo que nos indica que la proporción entre hombres y mujeres no tiene diferencias estadísticamente significativas en un grupo con respecto al otro. La mayor proporción del sexo masculino en el grupo de los adultos mayores observada en nuestro estudio es similar a la observada en estudios previos (14, 25).

En nuestra cohorte se encontró que el 5,96% de la población de estudio eran consumidores de tabaco y de estos, el 6,41% eran adultos y el 3,01% eran adultos mayores, encontrándose una diferencia significativa ($p < 0,001$) en cuanto al tabaquismo entre ambos grupos etarios, y esto se debe a que a pesar de que el tabaquismo disminuye con la edad, aún hay muchos fumadores de edad avanzada (26) y tanto la exposición pasiva como activa al humo del tabaco se asocia a un mayor riesgo de infección por *M. tuberculosis* y de desarrollo de tuberculosis activa (27). El 10,03% de nuestra población de estudio consumían alcohol y de estos, el 10,56% eran adultos y el 6,59% eran adultos mayores; esto es compatible con estudios donde se ha estimado que aproximadamente el 10% de todos los casos de tuberculosis son atribuibles al consumo de alcohol (28); además se ha evidenciado en un metaanálisis, donde se incluyó 3 estudios de cohortes y 18 estudios de casos y controles, que el consumo excesivo de alcohol (consumo ≥ 40 g de alcohol por día) tiene un riesgo relativo combinado de desarrollo de tuberculosis activa de 3,50 (IC 95% 2,01-5,93) (29).

Las principales comorbilidades que se evaluaron en la cohorte de estudio fueron la diabetes y la coinfección con VIH. Dentro de los pacientes que padecían de diabetes, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre ambos grupos etarios, el 7,13% eran adultos y el 18,63% eran adultos mayores, esto debido a que la prevalencia de diabetes aumenta marcadamente con la edad (30). Se sabe que el antecedente de diabetes además de aumentar el riesgo de progresar a tuberculosis activa (1), como se evidenció en una revisión sistemática de 13 estudios observacionales donde el tener diabetes triplica el riesgo de desarrollar tuberculosis (RR = 3,11; IC 95% 2,27 - 4, 26) (31), también está asociado a un

mayor riesgo de pobre respuesta al tratamiento (32). Dentro de los pacientes coinfectados con VIH, también se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre ambos grupos etarios, el 6,28% eran adultos y el 1,56% eran adultos mayores. Esta diferencia es consistente con el estudio de Marti-Pastor, M., *et al.* quien encontró que la población con VIH era significativamente más alta en el grupo de 25 a 34 años (33), esto podría deberse a que la población joven y de mediana edad mantienen una vida sexual más activa y poseen conductas sexuales de alta vulnerabilidad. La irregularidad en el tratamiento también es una variable que difiere estadísticamente entre ambos grupos etarios, donde los adultos mayores tienen menos frecuencia de irregularidad al tratamiento. La irregularidad en el tratamiento puede deberse a múltiples factores, entre ellos se encuentran las limitaciones en el acceso a los servicios de salud, pobre adherencia, viajes, hábitos nocivos, presencia de RAM, y otros problemas de salud. Es importante identificar las causas de la irregularidad y tomar medidas de intervención inmediatas para garantizar la continuidad del tratamiento ya que los pacientes irregulares representan un alto riesgo de abandono, aumentan el riesgo de transmisión de la TB a otras personas susceptibles y; finalmente, provocan que el *M.tuberculosis* genere resistencia a los medicamentos de primera línea. En nuestro medio existe evidencia muy limitada acerca de la irregularidad al tratamiento por grupos etarios, pero planteamos que la mayor proporción de irregularidad al tratamiento entre los adultos se debe a la pobre adherencia, hábitos nocivos, el ser población económicamente activa, viajes, entre otros; mientras que, en el grupo de los adultos mayores, al tener enfermedades crónicas y debido al continuo consumo estricto de

medicamentos, lograrían ser más adherentes al tratamiento de una nueva comorbilidad.

Uno de los objetivos planteados por la “Estrategia para el Fin de la Tuberculosis” para el año 2030 es la reducción del 90% en las muertes por tuberculosis. Si bien es cierto, el número anual de muertes por tuberculosis está disminuyendo a nivel mundial, no es lo suficientemente rápido como para alcanzar el hito del 2020 de una reducción del 35% entre el 2015 - 2020; siendo la reducción acumulada entre el 2015 y 2019 del 14%, menos de la mitad del camino hacia el hito (1). El porcentaje de fallecidos de nuestra cohorte equivale al 3,57%; siendo los adultos mayores quienes tienen una mayor proporción de muertes con respecto a los adultos (10,69% versus 2,48%; $p < 0,001$). Los factores asociados con la mortalidad en los pacientes adultos mayores con tuberculosis no han sido estudiados de forma exhaustiva en nuestro país; sin embargo, se sabe que la edad avanzada es un factor de riesgo importante para desarrollar y/o fallecer por tuberculosis (34); esto debido al deterioro inmunológico producto de la edad (18), y a las comorbilidades como VIH, diabetes, enfermedad renal terminal y cáncer (35); que repercuten en el sistema inmunológico. Además; se ha visto que más de la mitad de las muertes relacionadas con la tuberculosis ocurren en personas mayores de 50 años (36).

En nuestro estudio también se encontró que el sexo masculino, la coinfección con VIH, el alcoholismo, la drogadicción, la presencia de algún RAM y la irregularidad al tratamiento son factores que influyen de forma independiente en la falla al tratamiento. Muñoz – Sellart, *et al.* evidenció en su estudio que el sexo masculino es un factor de riesgo independiente asociado a la pobre respuesta al tratamiento

antituberculoso [aOR: 1,24 (IC 95% 1,09 – 1,42)] (37). Daniel C. Oshi, *et al.* encontró que la coinfección con VIH [OR: 3,7 (IC 1,30 – 10,80); $p = 0,03$] es un predictor independiente de resultados no satisfactorios en los adultos mayores (12). El consumo de alcohol no solo influye en la incidencia de la tuberculosis, sino también en la evolución clínica y en la respuesta al tratamiento; en nuestro estudio se evidenció que el alcoholismo es un factor independiente para la falla al tratamiento y esto podría deberse a que el consumo de alcohol se ha asociado con tasas más altas de abandono y recaídas (27). La drogadicción es un factor claro de falla al tratamiento en nuestro estudio (RR = 1,15); tal como se evidenció en el estudio realizado por Costa-Veiga A *et al.*, donde evaluó la falla al tratamiento de la tuberculosis. En dicho estudio se encontró que la mayor tasa de falla en el tratamiento se dio en pacientes coinfectados con VIH (OR = 4,93), pacientes mayores de 64 años (OR = 4,37) y pacientes que consumían drogas ilícitas (OR = 2,29) (38). En nuestra cohorte, la irregularidad en cualquier momento del tratamiento resultó ser un factor importante en la falla al tratamiento (RR = 3,19). El hecho de ser irregular al tratamiento se traduce en una poca adherencia del mismo, por lo que la identificación de todos los factores implicados en esta pobre adherencia es de suma importancia para reducir la tasa de irregularidad. Como se mencionó anteriormente, se sabe que la baja adherencia al tratamiento aumenta el riesgo de resultados desfavorables, incluido el fracaso al tratamiento, la recaída y el desarrollo de resistencia al tratamiento (39); tal y como se evidencia en nuestro estudio. Hoy en día existen múltiples estrategias para asegurar una buena adherencia al tratamiento entre los pacientes con tuberculosis; siendo la más conocida la terapia de observación directa (DOT), en la que un personal de salud,

un miembro de la familia o de la comunidad observa directamente al paciente al momento de tomar su medicamento (40). En nuestro estudio, los días de tratamiento mostraron ser un factor protector para la respuesta al tratamiento [RR: 0,99 IC 0,98 – 0,99); $p < 0,001$]. Esto podría deberse a que el hecho de tener más días de tratamiento garantiza un tratamiento completo del esquema antituberculoso, mientras que tener menos días de tratamiento podría deberse a los perdidos en el seguimiento, fallecidos, entre otras causas.

Dentro de las limitaciones del estudio, al ser un estudio observacional, existe riesgo de sesgo de información (en el reporte de algunas variables). Sin embargo, el personal de salud es entrenado para llenar estos formatos para reducir dichos errores. Otra limitación identificada es que al ser una base de datos primaria del año 2015 al 2016 puede diferir del momento actual. Además, la falta de información sobre otras comorbilidades (cardiovasculares, cáncer, renales, etc.) que puedan afectar el curso del tratamiento de TB: los adultos mayores suelen tener una frecuencia mayor de dichas comorbilidades que los adultos. Dichas comorbilidades, además de otros factores como nivel socioeconómico, son confusores no medidos que pueden afectar la asociación encontrada. Por último, el riesgo relativo, correspondiente a la asociación entre los adultos mayores y la falla al tratamiento, es débilmente positivo; esto podría darse ya que la diferencia es debido a la base de datos amplia.

VI. CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio mostró que los adultos mayores con TB a nivel de Lima Metropolitana, en los años 2015-2016, tuvieron mayor riesgo a falla al tratamiento.

VI. RECOMENDACIONES

Si uno de los objetivos planteados por la “Estrategia para el Fin de la Tuberculosis” para el año 2030 es la reducción del 90% en las muertes por tuberculosis (1), se deben de tomar medidas de salud pública para reducir todos los determinantes sociales que influyen en la propagación y en la falla al tratamiento de la tuberculosis. Dentro del grupo etario de los adultos mayores, es crucial la vigilancia y control de las comorbilidades que este mismo pueda presentar. Sumado a esto, la detección temprana de la tuberculosis juega un rol importante debido a que el adulto mayor no presenta las características clínicas –radiográficas clásicas de la enfermedad. Además, es importante garantizar un adecuado acceso a los sistemas de salud, para prevenir y tratar oportunamente a esta población vulnerable.

En países de ingresos bajos y medios, como el Perú, la exposición puede ocurrir en hogares con hacinamiento o lugares de socialización, donde combinados con hábitos nocivos, como el tabaquismo, el alcoholismo y la drogadicción, hacen que la propagación sea aún mayúscula. Por estas razones es clave tomar medidas preventivas en el ámbito de la salud pública, como intervenciones de adherencia, educación y asesoramiento del paciente, intervenciones psicológicas, recordatorios, y uso de la tecnología, con el fin de aminorar la tasa de contagios y de mortalidad en nuestro país.

Una de las estrategias utilizadas en los últimos años es la terapia de observación directa (DOT); sin embargo, en el contexto actual que vivimos por la pandemia de la COVID19, es muy importante desarrollar estrategias que permitan fortalecer la adherencia al tratamiento entre los pacientes con tuberculosis y, a su vez, disminuir

el riesgo de contagio por SARS CoV 2. Es así que, hoy en día la tecnología juega un rol muy importante en la salud pública ya que nos permite llegar a los pacientes de una manera rápida y segura. Por lo que se debe fomentar y fortalecer el uso de la Videoterapia Observada (VOT) con el fin de asegurarnos de que el paciente reciba sus dosis completas del tratamiento antituberculoso, y de esta forma fortaleceremos la adherencia al tratamiento.

El SIGTB es una plataforma innovadora y de mucha ayuda para identificar y hacer seguimiento a los pacientes con tuberculosis. Sin embargo, los registros de tratamiento de tuberculosis podrían modificarse para recopilar datos adicionales como, carga de consumo de alcohol y tabaco, tipo de droga ilícita que consume, y recopilar información acerca de cualquier tipo de comorbilidad que pueda padecer el paciente, así como, especificar si dicha comorbilidad que padecen es controlada o no. Todos estos datos pueden ser de mucha ayuda para posteriores estudios de cohortes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva, 2020. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. Ministerio de Salud, Oficina General de Tecnologías de la Información. Principales causas de mortalidad por sexo Perú, año 2014. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/mortalidad/macros.asp?00>.
3. Ministerio de Salud, Ministerio de Vivienda, Construcción y Saneamiento, Ministerio de Educación, Ministerio de la Mujer y Desarrollo Social, Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo, Ministerio de la Producción, Municipalidad Metropolitana de Lima y Municipalidades Locales. Alianza Multisectorial e Intergubernamental "Lima Respira Vida, Juntos contra la Tuberculosis". Lima, Perú, 2011. Disponible en: http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/newtb/materiales/Pacto_TB.pdf.
4. Ministerio de Salud del Perú, Dirección de Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan Estratégico Multisectorial de la Respuesta Nacional a la Tuberculosis en el Perú 2010 - 2019. Perú, 2010. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1751.pdf>
5. Hasan T, Au E, Chen S, Tong A, Wong G. Screening and prevention for latent tuberculosis in immunosuppressed patients at risk for tuberculosis: a systematic review of clinical practice guidelines. BMJ Open. 2018;8(9):e022445.

6. Hakim FT, Gress RE. Immunosenescence: deficits in adaptive immunity in the elderly. *Tissue Antigens*. septiembre de 2007;70(3):179-89.
7. Leung CC, Yew WW, Chan CK, Chau CH, Tam CM, Lam CW, et al. Tuberculosis in older people: a retrospective and comparative study from Hong Kong. *J Am Geriatr Soc*. julio de 2002;50(7):1219-26.
8. Mathur P, Sacks L, Auten G, Sall R, Levy C, Gordin F. Delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in city hospitals. *Arch Intern Med*. 14 de febrero de 1994;154(3):306-10.
9. Ijaz K, Dillaha JA, Yang Z, Cave MD, Bates JH. Unrecognized tuberculosis in a nursing home causing death with spread of tuberculosis to the community. *J Am Geriatr Soc*. julio de 2002;50(7):1213-8.
10. Moncada R, Nava E. Tuberculosis en material de autopsias. Hospital Nacional Arzobispo Loayza: 1986 – 1995. *Rev Med Herd*. 1998; 9:131 – 137.
11. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H. Does aging modify pulmonary tuberculosis?: A meta-analytical review. *Chest*. octubre de 1999;116(4):961-7.
12. Oshi DC, Oshi SN, Alobu I, Ukwaja KN. Profile and treatment outcomes of tuberculosis in the elderly in southeastern Nigeria, 2011-2012. *PLoS One*. 4 de noviembre de 2014;9(11):e111910.
13. Wang C-S, Chen H-C, Yang C-J, Wang W-Y, Chong I-W, Hwang J-J, et al. The impact of age on the demographic, clinical, radiographic characteristics and treatment outcomes of pulmonary tuberculosis patients in Taiwan. *Infection*. agosto de 2008;36(4):335-40.

14. Velayutham BRV, Nair D, Chandrasekaran V, Raman B, Sekar G, Watson B, et al. Profile and response to anti-tuberculosis treatment among elderly tuberculosis patients treated under the TB Control programme in South India. *PLoS One*. 11 de marzo de 2014;9(3):e88045.
15. Patra S, Lukhmana S, Tayler Smith K, Kannan AT, Satyanarayana S, Enarson DA, et al. Profile and treatment outcomes of elderly patients with tuberculosis in Delhi, India: implications for their management. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. diciembre de 2013;107(12):763-8.
16. Ayelign B, Negash M, Genetu M, Wondmagegn T, Shibabaw T. Immunological Impacts of Diabetes on the Susceptibility of Mycobacterium tuberculosis. *Journal of Immunology Research*. 2019;2019:1-8.
17. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi A, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Current Diabetes Reviews*. 2020;16(5):442-449.
18. A. Marengoni, S. Angleman, R. Melis, F. Mangialasche, A. Karp, A. Garmen, *et al*. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing research reviews*., 10 (4) (2011 Sep), pp. 430-439
19. Menon S, Rossi R, Nshimyumukiza L, Wusiman A, Zdraveska N, Eldin M. Convergence of a diabetes mellitus, protein energy malnutrition, and TB epidemic: the neglected elderly population. *BMC Infectious Diseases*. 2016;16(1).
20. García-Goez J, Esteban Munévar H, Pacheco R. Tuberculosis en pacientes mayores de 80 años atendidos en una institución de alta complejidad. *Revista Colombiana de Neumología*. 2017;29(1):19.

21. Feng J, Huang W, Lin S, Wang T, Lee S, Shu C et al. Safety and treatment completion of latent tuberculosis infection treatment in the elderly population—A prospective observational study in Taiwan. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;96:550-557.
22. Dodd P, Looker C, Plumb I, Bond V, Schaap A, Shanaube K et al. Age- and Sex-Specific Social Contact Patterns and Incidence of *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *American Journal of Epidemiology*. 2016;183:156 - 166.
23. Watkins R, Plant A. Does smoking explain sex differences in the global tuberculosis epidemic?. *Epidemiology and Infection*. 2005;134(2):333-339.
24. Fernandes P, Ma Y, Gaeddert M, Tsacogianis T, Marques-Rodrigues P, Fregona G et al. Sex and age differences in *Mycobacterium tuberculosis* infection in Brazil. *Epidemiology and Infection*. 2018;146(12):1503-1510.
25. Gaur SN, Dhingra VK, Rajpal S, Aggarwal JK, Meghna. Tuberculosis in the elderly and their treatment outcome under DOTS. *Indian J Tuberc* 2004;51:83– 87.
26. Menecier P, Moscato A, Fernandez L. Vieillesse et tabac. *Soins Gériatrie*. 2017;22(123):32-34.
27. Silva D, Muñoz-Torrice M, Duarte R, Galvão T, Bonini E, Arbex F et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018;44(2):145-152.
28. Rehm J, Samokhvalov A, Neuman M, Room R, Parry C, Lönnroth K et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health*. 2009;9(1).

29. Lönnroth K, Williams B, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health*. 2008;8(1).
30. Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Mañas L, Formiga F, Puig Domingo M, Mediavilla Bravo J et al. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2018;53(2):89-99.
31. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med*. 2008;5:1091–1101.
32. Huangfu P, Ugarte-Gil C, Golub J, Pearson F, Critchley J. The effects of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2019;23(7):783-796.
33. Martí-Pastor M, García de Olalla P, Barberá M, Manzardo C, Ocaña I, Knobel H et al. Epidemiology of infections by HIV, Syphilis, Gonorrhoea and Lymphogranuloma Venereum in Barcelona City: a population-based incidence study. *BMC Public Health*. 2015;15(1).
34. Cruz-Hervert L, Garcia-Garcia L, Ferreyra-Reyes L, Bobadilla-del-Valle M, Cano-Arellano B, Canizales-Quintero S et al. Tuberculosis in ageing: high rates, complex diagnosis and poor clinical outcomes. *Age and Ageing*. 2012;41(4):488-495.

35. Yen Y, Feng J, Pan S, Chuang P, Su V, Su W. Determinants of mortality in elderly patients with tuberculosis: a population-based follow-up study. *Epidemiology and Infection*. 2017;145(7):1374-1381.
36. Negin J, Abimbola S, Marais B. Tuberculosis among older adults – time to take notice. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015;32:135-137.
37. M. Muñoz-Sellart, L. E. Cuevas, M. Tumato, Y. Merid, M. A. Yassin. Factors associated with poor tuberculosis treatment outcome in the Southern Region of Ethiopia. *International Journal Of Tuberculosis And Lung Disease*. 2010; 14(8):973–979.
38. Costa-Veiga A, Briz T, Nunes C. Unsuccessful treatment in pulmonary tuberculosis: factors and a consequent predictive model. *European Journal of Public Health*. 2017;28(2):352-358.
39. Alipanah N, Jarlsberg L, Miller C, Linh N, Falzon D, Jaramillo E et al. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. *PLOS Medicine*. 2018;15(7):e1002595.
40. Bayer R, Wilkinson D, Bayer R. Directly observed therapy for tuberculosis: history of an idea. *The Lancet*. 1995;345(8964):1545-1548.

VIII. FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Flujograma de la cohorte de estudio.

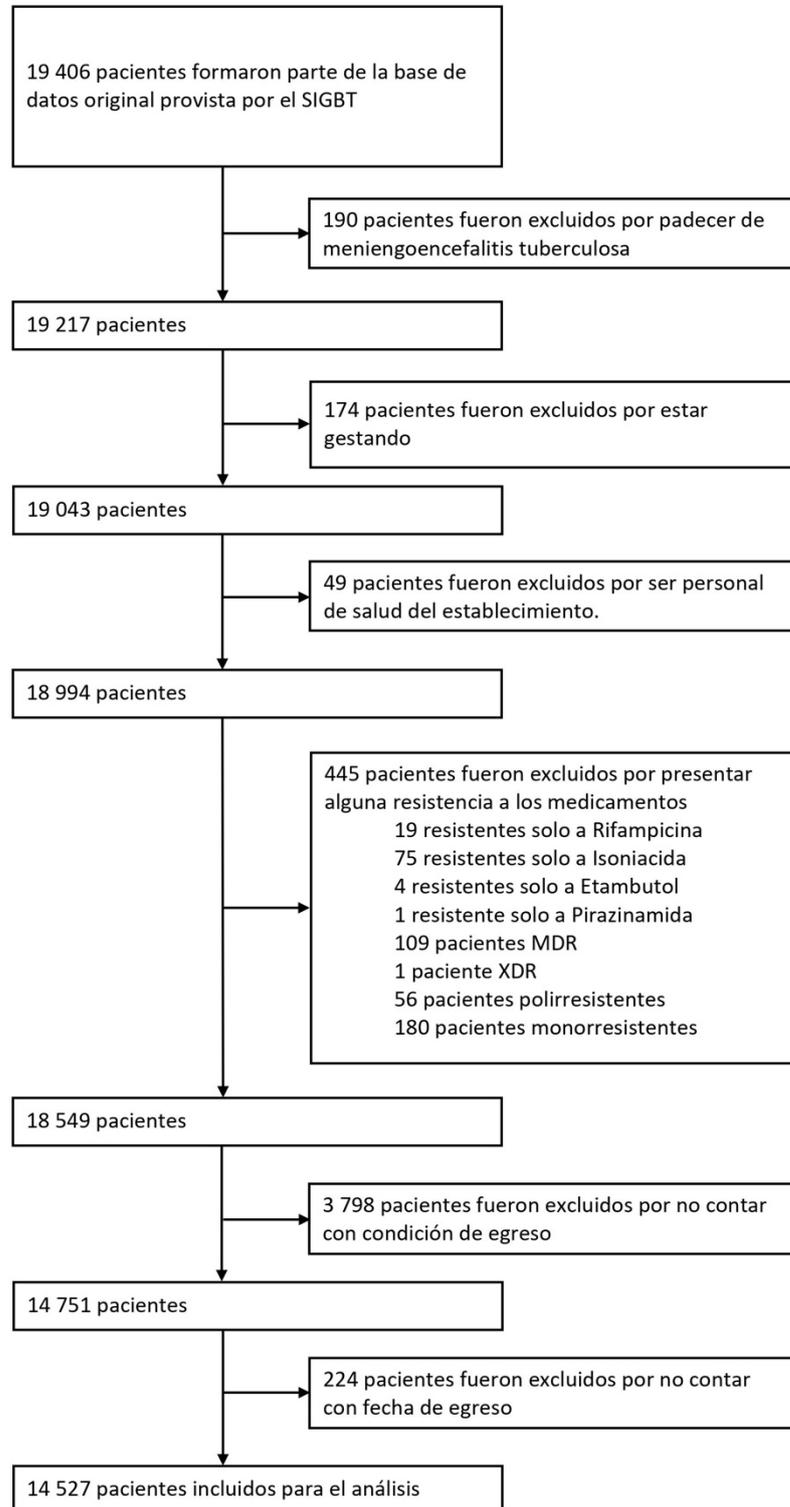


Tabla 1. Características generales de la población del estudio en el periodo 2015 – 2016.

Variables	Población General	
	n	%
Total	14 527	100
Edad (años)*	31 (23 - 47)	
Grupo etario		
Adulto	12 600	86,74
Adulto mayor	1927	13,26
Sexo		
Masculino	9 096	62,61
Femenino	5431	37,39
Hábitos		
Tabaquismo	866	5,96
Alcoholismo	1 457	10,03
Drogadicción	1 053	7,25
Comorbilidades		
VIH	821	5,65
Diabetes	1 257	8,65
Irregularidad al tratamiento		
Solo 1ra fase	367	2,52
Solo 2da fase	2 024	13,92
1ra y 2da fase	909	6,25
En cualquier momento	3 300	22,70
Resultado BK		
Positivo	8 719	60,25
Negativo	5 752	39,75
Resultado Cultivo		
Positivo	5 101	35,25
Negativo	9 370	64,75
Esquema de tratamiento		
2HREZ/10HR	212	1,46
2HREZ/4(HR)3	13 771	94,8
2HREZ/7HR	544	3,74
RAM		
Si	97	0,67
No	14 430	99,33
Días para el inicio de tratamiento*	1 (0 - 3)	
Días de tratamiento*	195 (184 - 226)	
Respuesta al tratamiento		
Curado	9 942	68,44
Tratamiento completo	2 269	15,62
Perdido en el seguimiento	1 770	12,18
Fracaso	27	0,19
Fallecido	519	3,57

* Se calculó la mediana y el rango intercuartil

Tabla 2. Características clínicas y demográficas de los pacientes adultos versus adultos mayores con TBC, Lima Metropolitana, 2015 – 2016.

Variables	Adultos		Adultos Mayores		p	
	n	%	n	%		
TOTAL	12 600	86,74	1 927	13,26		
Edad **	28 (22 - 39)		70 (64 - 77)		< 0,001	
Edad de diagnóstico**	27,17 (21,15 – 37,91)		68,45 (62,96 – 75,89)		< 0,001	
Sexo	Masculino	7 916	62,83	1 180	61,24	0,179
	Femenino	4 684	37,17	747	38,76	
Hábitos						
Tabaquismo	Si	808	6,41	58	3,01	< 0,001
	No	11 792	93,59	1 869	96,99	
Alcoholismo	Si	1 330	10,56	127	6,59	< 0,001
	No	11 270	89,44	1 800	93,41	
Drogadicción	Si	1 030	8,17	23	1,19	< 0,001
	No	11 570	91,83	1 904	98,81	
Comorbilidades						
VIH	Si	791	6,28	30	1,56	< 0,001
	No	11 809	93,72	1 897	98,44	
Diabetes	Si	898	7,13	359	18,63	< 0,001
	No	11 702	92,87	1 568	81,37	
Irregularidad al tratamiento						
Solo 1ra fase	Si	320	2,54	47	2,44	0,793
	No	12 280	97,46	1 880	97,56	
Solo 2da fase	Si	1 888	14,98	136	7,06	< 0,001
	No	10 712	85,02	1 791	92,94	
1ra y 2da fase	Si	861	6,83	48	2,49	< 0,001
	No	11 739	93,17	1 879	97,51	
En cualquier momento	Si	3 069	24,36	231	11,99	< 0,001
	No	9 531	75,64	1 696	88,01	
Resultado BK						
Positivo		7 537	60,05	1 182	61,59	0,197
Negativo		5 015	39,95	737	38,41	
Resultado Cultivo						
Positivo		4 482	35,71	619	32,26	0,003
Negativo		8 070	64,29	1 300	67,74	

Variables	Adultos		Adultos Mayores		p	
	n	%	n	%		
Esquema de tratamiento						
2HREZ/10HR	169	1,34	43	2,23		
2HREZ/4(HR)3	11 915	94,56	1 856	96,32	< 0,001	
2HREZ/7HR	516	4,1	28	1,45		
RAM						
Si	79	0,63	18	0,93	0,123	
No	12 521	99,37	1 909	99,07		
Edad de inicio de Tratamiento**	27,18 (21,16 – 37,91)		68,46 (62,97 – 75,89)		< 0,001	
Días para el inicio de tratamiento**	0 (0 - 3)		1 (0 - 4)		0,230	
Días de tratamiento**	195 (184 - 226)		193 (183 - 223)		0,001	
Edad de egreso**	27,71 (21,71 – 38,54)		69,02 (63,54 – 76,42)		< 0,001	
Respuesta al tratamiento						
No falla al tratamiento						
Curado	Si	8 567	67,99	1 375	71,35	0,003
	No	4 033	32,01	552	28,65	
Tratamiento completo	Si	2 039	16,18	230	11,94	< 0,001
	No	10 561	83,82	1 697	230	
Falla al tratamiento						
Perdido en el seguimiento	Si	1 657	13,15	113	5,86	< 0,001
	No	10 943	86,85	1 814	94,14	
Fracaso	Si	24	0,19	3	0,16	0,741
	No	12 576	99,81	1 924	99,84	
Fallecido	Si	313	2,48	206	10,69	< 0,001
	No	12 287	97,52	1 721	89,31	

** Se calculó la mediana y el rango intercuartil

Tabla 3. Características clínicas y demográficas relacionadas con la Respuesta al Tratamiento en pacientes con tuberculosis (Análisis Bivariado).

Variables	No falla al tratamiento		Falla al tratamiento		RR	p	
	n	%	n	%			
Grupo etario	Adultos	10 606	84,17	1 994	15,83	1,06 (0,95 – 1,18)	0,321
	Adulto Mayor	1 605	83,29	322	16,71		
Sexo	Masculino	7 327	80,55	1 769	19,45	1,93 (1,77 – 2,11)	< 0,001
	Femenino	4 884	89,93	547	10,07		
VIH	Positivo	497	60,54	324	39,46	2,72 (2,47 – 2,98)	< 0,001
	Negativo	11 714	85,47	1 992	14,53		
DM	Positivo	1 086	86,40	171	13,60	0,84 (0,73 – 0,97)	0,019
	Negativo	11 125	83,84	2 145	16,16		
Alcoholismo	Si	878	60,26	579	39,74	2,99 (2,77 – 3,23)	< 0,001
	No	11 333	86,71	1 737	13,29		
Tabaquismo	Si	499	57,62	367	42,38	2,97 (2,72 – 3,24)	< 0,001
	No	11 712	85,73	1 949	14,27		
Drogadicción	Si	562	53,37	491	46,63	3,44 (3,19 – 3,72)	< 0,001
	No	11 649	86,46	1 825	13,54		
Irregularidad en cualquier momento	Si	2 108	63,88	1 192	36,12	3,60 (3,36 – 3,88)	< 0,001
	No	10 103	89,99	1 124	10,01		
RAM	Si	52	53,61	45	46,39	2,94 (2,37 – 3,66)	< 0,001
	No	12 159	84,26	2 271	15,74		
Días de tratamiento***		199 (187 - 231)		98 (51 - 171)		0,98 (0,98 – 0,99)	< 0,001
Días para inicio de tratamiento***		0 (0 - 3)		1 (0 - 4)		1,002 (1,001 – 1,004)	0,002

*** Se calculó la mediana y el rango intercuartil

Tabla 4. Riesgo ajustado de Falla al Tratamiento en Pacientes con Tuberculosis
(Análisis Multivariado)

Respuesta al tratamiento	RR	IC 95%	p
Grupo etario	1,19	1,09 – 1,30	< 0,001
Sexo	1,29	1,19 – 1,39	< 0,001
Diabetes Mellitus	0,96	0,86 – 1,08	0,516
VIH	1,63	1,46 – 1,83	< 0,001
Alcoholismo	1,24	1,11 – 1,38	< 0,001
Tabaquismo	0,93	0,82 – 1,05	0,258
Drogadicción	1,15	1,04 – 1,28	0,008
Irregularidad en cualquier momento	3,19	2,99 – 3,42	< 0,001
RAM	1,50	1,09 – 2,07	0,013
Días para inicio de tratamiento	1,00	0,997 – 1,002	0,994
Días de tratamiento	0,99	0,986 - 0,987	< 0,001

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

RAM: Reacciones Adversas a los Medicamentos

RR: Riesgo Relativo

IC: Intervalo de Confianza