



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Factores asociados al abandono de tratamiento antituberculoso en
pacientes con adicciones en un hospital de tercer nivel en Lima,
Perú entre los años 2022-2025

Factors associated with anti-tuberculosis treatment abandonment
among patients with substance use disorders at a tertiary care
hospital in Lima, Peru between 2022–2025

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
NEUMOLOGÍA

AUTOR

KATHERYN YULYSSA TATAJE NAVARRO

ASESOR

ENRIQUE SERGIO VALDIVIA NUÑEZ

LIMA – PERÚ

2026

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	TATAJE NAVARRO KATHERYN YULYSSA

(Agregar filas adicionales si hay más autores)

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL en NEUMOLOGIA** autor del proyecto de investigación titulado: Factores asociados al abandono de tratamiento antituberculoso en pacientes con adicciones en un hospital de tercer nivel en Lima, Perú entre los años 2022-2025, el cual ha sido **elaborado y aprobado**, para optar por el **TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL en NEUMOLOGÍA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	VALDIVIA NUÑEZ ENRIQUE SERGIO	MEDICINA	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **21%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3612967694**; fecha de entrega: **17-07-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 05 de Agosto de 2026.**


Firma del asesor
N° DNI: 29648085.....
ORCID:
0000-0002-0693-1653

Firma del Co-asesor
N° DNI:
ORCID:
.....

2. RESUMEN

Introducción: La tuberculosis es un problema prioritario de salud pública por su elevada carga de enfermedad, mortalidad y potencial de transmisión. El éxito de su tratamiento depende de la adherencia terapéutica, especialmente debido a la duración prolongada de los esquemas. En este contexto, los pacientes con trastorno por uso de sustancias constituyen una población vulnerable, con mayor riesgo de interrupción del tratamiento, pérdida de seguimiento, complicaciones clínicas y persistencia de la transmisión comunitaria. En el Perú existe información limitada sobre los factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en esta subpoblación, lo que dificulta el diseño de intervenciones específicas. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre factores sociodemográficos, clínicos, relacionados con adicciones y del sistema de atención en salud, y el abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis y antecedente documentado de consumo de sustancias (marihuana, cocaína y otros) y/o alcoholismo atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2022 y 2025. **Materiales y métodos:** Se realizará un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de tipo cohorte. Se incluirán pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, antecedente documentado de consumo de sustancias e inicio formal de tratamiento antituberculoso durante el periodo de estudio. La información será obtenida mediante revisión de historias clínicas y registros del Programa de Tuberculosis. La variable dependiente será el abandono del tratamiento, definido como la interrupción del esquema por al menos 30 días consecutivos. Se evaluarán variables sociodemográficas, clínicas, relacionadas con las adicciones y del sistema de atención.

El análisis incluirá estadística descriptiva, análisis bivariado y modelos multivariados mediante regresión de Poisson y regresión logística binaria, con intervalos de confianza al 95% y significancia estadística de $p < 0,05$.

Palabras clave: tuberculosis, cumplimiento y adherencia al tratamiento, adicción a sustancias.

3. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), que infecta principalmente los pulmones, también puede aparecer en todos los otros órganos de la economía, generando así dos tipos de infección, la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar (1). De acuerdo con el Reporte Global de Tuberculosis 2025 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2) la tuberculosis se encuentra entre las 10 principales causas de muerte a nivel mundial. Según el mismo reporte, en el 2024, 10.7 millones de personas se contagiaron de TB, generando 1.23 millones de muertes. Según la OMS y el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú (CDC Perú), en el país tiene una incidencia de 94 casos de TB por cada 100 mil habitantes, siendo la segunda más alta entre los países de América (3). El tratamiento de la TB requiere el consumo diario de medicación durante al menos 6 meses, por lo que la adherencia al tratamiento siempre ha sido una piedra angular dentro del éxito terapéutico (4).

Garantizar el acceso y la adherencia al tratamiento antituberculoso es una función fundamental de los equipos de salud, sin embargo, existen otras condiciones que

pueden afectar significativamente el éxito del tratamiento. Condiciones como el tener empleo, el uso de sustancias, la facilidad de acceso al sistema de salud, el soporte familiar y el nivel sociocultural y económico de los pacientes pueden afectar directamente el nivel de adherencia (5–7).

Según el Manual de Desórdenes Mentales para Diagnóstico y Estadística (DSM-V) (8), el trastorno por uso de sustancias se define como la presencia de un patrón problemático de alguna sustancia que produce deterioro o malestar clínicamente significativo que perdura por al menos 12 meses. Estas sustancias pueden producir control alterado del consumo, deterioro social, tolerancia y síntomas de abstinencia.

Múltiples estudios han mostrado que el uso y abuso de sustancias tienen serio impacto sobre el tratamiento antituberculoso. Un estudio en Sudáfrica mostró que en los pacientes que reciben tratamiento antituberculoso tienen altas tasas de discontinuación en el tratamiento teniendo cuatro principales motivos; el olvidar tomar el tratamiento, faltar a las visitas de seguimiento, rechazar apoyo social y evitar el asesoramiento en salud (9). Así mismo, otro estudio realizado en Etiopía mostró hallazgos similares (10). Otro estudio de cohorte prospectiva realizado en Brasil analizó no solo el abandono de tratamiento, sino la relación del tipo de droga utilizado; identificó que los usuarios de drogas pesadas como el crack tendían a tener mayor abandono que los usuarios de marihuana y alcohol (11). D'Ottavi realizó una revisión publicada en el 2025 que muestra que las personas con abuso de drogas presentan mayor incidencia y prevalencia de tuberculosis, así como una mayor tasa de abandono de tratamiento, por lo que idealmente se deberían generar estrategias dirigidas para reducir las inequidades en

salud, disminuyendo la carga de tuberculosis en usuarios de drogas y generando la disminución de la transmisión de la tuberculosis en la población (12).

A nivel local, aún se encuentran niveles bajos de adherencias en el análisis de subpoblaciones de riesgo; así mismo, existe evidencia limitada que permita identificar los factores de riesgo asociados al abandono de tratamiento antituberculoso en pacientes con trastorno de uso de sustancias, incluido el alcohol, por lo que encontrar estos factores, permitirá diseñar estrategias de intervención específicas con el objetivo de mejorar la adherencia terapéutica para disminuir nuestra carga de tuberculosis.

4. OBJETIVOS

a. Objetivo General:

Determinar los factores asociados al abandono de tratamiento antituberculoso en pacientes con adicciones en un hospital de tercer nivel en Lima, Perú entre los años 2022-2025.

b. Objetivos Específicos:

- i. Estimar la proporción de abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis y antecedente documentado de consumo de sustancias o alcoholismo durante el periodo de estudio.
- ii. Comparar la proporción de abandono del tratamiento antituberculoso entre pacientes con consumo activo de sustancias o alcohol durante el tratamiento y pacientes sin consumo activo documentado durante el tratamiento.
- iii. Analizar la asociación entre las características sociodemográficas y el abandono del tratamiento antituberculoso.

- iv. Analizar la asociación entre las características clínicas y el abandono del tratamiento antituberculoso.
- v. Analizar la asociación entre las características relacionadas con adicciones y el abandono del tratamiento antituberculoso.
- vi. Analizar la asociación entre las variables del sistema de atención en salud y el abandono del tratamiento antituberculoso.
- vii. Estimar los riesgos relativos crudos y ajustados de abandono del tratamiento antituberculoso asociados a los factores evaluados.

5. MATERIAL Y MÉTODO

a. Diseño del estudio:

Tipo de estudio: Analítico Observacional de tipo cohorte retrospectivo

b. Población:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de TB pulmonar o extrapulmonar, que tengan antecedente documentado de consumo de sustancias (marihuana, cocaína y otros) y/o alcoholismo que hayan sido atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2022 y 2025.

- **Cohorte expuesta:**

Pacientes con antecedente documentado de trastorno por consumo de alcohol y/o sustancias psicoactivas que presentaban consumo activo durante el tratamiento antituberculoso. Se considerará consumo activo cuando en la historia clínica, evaluación de salud mental, ficha del programa de tuberculosis u otro registro institucional se documente consumo de alcohol o sustancias psicoactivas durante

los 30 días previos al inicio del tratamiento antituberculoso o durante el periodo de tratamiento.

- Cohorte no expuesta:

Pacientes con antecedente documentado de trastorno por consumo de alcohol y/o sustancias psicoactivas que no presentaban consumo activo durante el tratamiento antituberculoso y que contaban con abstinencia documentada. Se considerará ausencia de consumo activo cuando en la historia clínica, evaluación de salud mental, ficha del programa de tuberculosis u otro registro institucional se documente abstinencia de alcohol y sustancias psicoactivas durante, por lo menos, los 30 días previos al inicio del tratamiento antituberculoso y durante el tiempo de tratamiento.

c. Criterios de inclusión:

Criterios de inclusión comunes a ambas cohortes:

1. Pacientes mayores de 18 años al momento del inicio del tratamiento antituberculoso.
2. Diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar, extrapulmonar o mixta.
3. Antecedente documentado de consumo de sustancias psicoactivas (marihuana, cocaína y otros) y/o alcoholismo.
4. Inicio formal de tratamiento antituberculoso en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo 2022–2025.
5. Historia clínica o registro institucional con información suficiente para verificar las variables de exposición y el desenlace principal.

6. Registro de seguimiento desde el inicio del tratamiento hasta la ocurrencia de abandono, culminación del tratamiento, fallecimiento, transferencia o finalización del periodo de observación.

Criterios de inclusión de la cohorte expuesta:

- Registro de consumo activo de alcohol y/o sustancias psicoactivas al momento del inicio del tratamiento antituberculoso o durante el mismo.
- Documentación del tipo de sustancia consumida o del patrón de consumo de alcohol en la historia clínica o registro institucional.

Criterios de inclusión de la cohorte no expuesta:

- Ausencia de consumo activo al inicio del tratamiento antituberculoso.
- Registro de abstinencia de alcohol y sustancias psicoactivas durante, por lo menos, los 30 días previos al inicio del tratamiento.

d. Criterios de exclusión:

Criterios de exclusión comunes a ambas cohortes:

1. Pacientes transferidos a otro establecimiento de salud sin posibilidad de seguimiento documentado.
2. Registros clínicos con información insuficiente para clasificar el desenlace principal de abandono del tratamiento antituberculoso.
3. Registros con información insuficiente para confirmar el antecedente de consumo de sustancias psicoactivas y/o alcoholismo.
4. Pacientes con diagnóstico de infección tuberculosa latente o que hayan recibido únicamente tratamiento preventivo para tuberculosis.

5. Registros duplicados o episodios repetidos de tuberculosis en un mismo paciente durante el periodo de estudio; en estos casos, se considerará únicamente el primer episodio elegible.

Criterios de exclusión de la cohorte expuesta:

- Pacientes con una referencia inespecífica de consumo de alcohol o sustancias psicoactivas, sin información que permita confirmar que el consumo se encontraba activo al inicio del tratamiento.
- Pacientes cuyo último consumo documentado hubiera ocurrido más de 30 días antes del inicio del tratamiento y que contaran con abstinencia posterior registrada.

Criterios de exclusión de la cohorte no expuesta:

- Pacientes con recaída o reinicio del consumo documentado antes o durante el inicio del tratamiento antituberculoso.
- Pacientes en quienes la ausencia de consumo se haya asumido únicamente por falta de registro.

e. Muestra:

La muestra estará conformada por un subconjunto de pacientes seleccionados a partir del marco muestral institucional, de acuerdo con el tamaño de muestra calculado para comparar la frecuencia de abandono del tratamiento antituberculoso entre la cohorte expuesta y la cohorte no expuesta.

- Unidad de análisis: Cada paciente mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de tuberculosis y antecedente documentado de consumo de sustancias

psicoactivas (marihuana, cocaína y otros) y/o alcoholismo que haya iniciado tratamiento antituberculoso en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo 2022–2025.

- Unidad de muestreo: Cada registro individual elegible identificable en historia clínica o registro nominal del programa de tuberculosis de la institución correspondiente a un paciente elegible para el estudio.
- Marco muestral: Estará conformado por el listado nominal de pacientes mayores de 18 años atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre el 2022 y el 2025 con diagnóstico confirmado de TB, antecedente documentado de uso de sustancias (marihuana, cocaína y otros) y/o alcohol, e inicio formal de tratamiento antituberculoso identificado según fuentes institucionales.
- Tipo de muestreo: Se empleará muestreo probabilístico estratificado con la finalidad de asegurar una adecuada representación de los grupos comparativos principales del estudio. Dado que el objetivo es identificar factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso, resulta necesario contar con un número suficiente de pacientes expuestos y no expuestos a la variable principal de interés. Para ello, el marco muestral será dividido en dos estratos según la presencia o ausencia de consumo activo de sustancias (marihuana, cocaína y derivados de cocaína, sustancias psicoactivas volátiles) y/o alcohol durante el tratamiento antituberculoso. Posteriormente, dentro de cada estrato se seleccionarán los registros mediante muestreo aleatorio simple hasta completar el tamaño muestral requerido. Este procedimiento permitirá reducir el riesgo de

obtener una muestra desbalanceada, mejorar la precisión de las estimaciones de asociación y mantener coherencia con el cálculo de tamaño muestral basado en la comparación de proporciones de abandono entre pacientes expuestos y no expuestos.

- **Tamaño de muestra:** Se calcula considerando como desenlace principal el abandono del tratamiento antituberculoso y como exposición principal el consumo activo de sustancias (marihuana, cocaína y derivados de cocaína, sustancias psicoactivas volátiles) y/o alcohol durante el tratamiento. Se asumió una proporción esperada de abandono de 14.3% en los pacientes sin consumo activo documentado y de 29.4 en los pacientes con consumo activo documentado, equivalente a un riesgo relativo esperado de 2,0; estos datos fueron extrapolados de estudios internacionales que evaluaban abandono de tratamiento antituberculoso en pacientes con adicción a sustancias (11,13,14). El cálculo se realizó para comparación de dos proporciones independientes, con un nivel de confianza de 95%, potencia estadística de 80%, razón de no expuestos/expuestos de 1:1 y prueba bilateral. Bajo estos supuestos, se obtuvo un tamaño mínimo de 117 pacientes por grupo, con un total de 234 pacientes. Considerando un ajuste de 10% por registros incompletos o no evaluables, el tamaño muestral final será de 260 pacientes, distribuidos en 130 pacientes con consumo activo documentado de sustancias o alcohol durante el tratamiento antituberculoso y 130 pacientes sin consumo activo documentado durante el tratamiento.

f. Variables:

- i. Variable dependiente:

1. Abandono de tratamiento (Sí/No)

ii. Variables independientes:

1. Sociodemográficas:

- a. Edad
- b. Sexo
- c. Nivel educativo
- d. Condición laboral
- e. Situación de vivienda
- f. Seguro de salud
- g. Antecedentes penitenciarios

2. Clínicas:

- a. Órgano comprometido por TB
- b. Tipo de resistencia de TB
- c. Coinfección VIH
- d. Diabetes mellitus
- e. Estado nutricional (IMC)
- f. Anemia
- g. Efectos adversos de drogas antituberculosas.

3. Relacionadas a adicciones:

- a. Alcoholismo (frecuencia, consumo activo durante tratamiento)
- b. Tipo de sustancia (cocaína, PBC, marihuana, policonsumo)
- c. Tiempo de consumo
- d. Severidad de la adicción

- e. Tratamiento para adicción (Sí/No)

- f. Comorbilidad psiquiátrica

4. Variables del sistema de salud:

- a. Modalidad de TDO

- b. Distancia al establecimiento

- c. Apoyo familiar

- d. Seguimiento por trabajo social

- g. Procedimientos y técnicas

Para la construcción del marco muestral, previa aprobación ética y autorización institucional, se solicitará a la Oficina de Estadística e Informática del Hospital Nacional Cayetano Heredia el listado de pacientes mayores de 18 años atendidos entre enero de 2022 y diciembre de 2025 con diagnóstico de tuberculosis activa y antecedente o diagnóstico relacionado con consumo de sustancias (marihuana, cocaína y derivados de cocaína, sustancias psicoactivas volátiles) o alcoholismo. La búsqueda se realizará en los registros de consultorio externo, hospitalización, emergencia, Servicio de Neumología y Programa de Tuberculosis, utilizando los códigos CIE-10 correspondientes a tuberculosis activa, principalmente A15–A19, y trastornos relacionados con el consumo de sustancias psicoactivas, alcoholismo, F10–F19. El listado preliminar será contrastado con historias clínicas, registros del Programa de Tuberculosis, tratamiento directamente observado, farmacia, laboratorio, trabajo social y salud mental para confirmar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente, se depurarán duplicados, se excluirán registros con información insuficiente para clasificar el desenlace principal y se construirá el marco muestral

final. A partir de dicho marco, los pacientes serán clasificados según la exposición principal del estudio, consumo activo de sustancias o alcohol durante el tratamiento antituberculoso, y se realizará la selección aleatoria de registros hasta completar el tamaño muestral requerido. Se utilizará una ficha de recolección de datos (Anexo 2) elaborada por los investigadores. Se tomará como desenlace principal el abandono de tratamiento, definido como interrupción del esquema por al menos 30 días consecutivos. La calidad de la información será optimizada mediante la capacitación al personal recolector de datos (quienes serán médicos residentes del servicio de Neumología) mediante pruebas piloto, sistema de doble digitación, auditoría aleatoria del 10% de registros realizados y resolución de discrepancias por consenso. No se utilizarán equipos biomédicos por ser un estudio retrospectivo sin contacto directo con pacientes.

h. Aspectos éticos del estudio:

Previa a la ejecución del proyecto, deberá ser aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, así como por el Comité de Ética Institucional del Hospital Nacional Cayetano Heredia. La identidad de los participantes será protegida mediante la asignación de un código alfanumérico único a cada registro incluido en el estudio, por ejemplo, TBC-001, TBC-002 y sucesivamente. No se registrarán nombres, apellidos, DNI, direcciones, teléfonos ni iniciales en la base de datos analítica. El número de historia clínica será utilizado únicamente para la identificación y verificación documental de los registros elegibles. La relación entre el código del estudio y el número de historia clínica se conservará en una base de enlace separada, protegida con contraseña y bajo custodia exclusiva del investigador principal.

La base de datos del estudio será almacenada en un archivo digital protegido con contraseña, en un equipo con acceso restringido mediante usuario y clave. Solo el investigador principal y, de ser necesario, el asesor del estudio tendrán acceso a la información. Los resultados serán presentados de forma agregada, sin datos que permitan identificar directa o indirectamente a los participantes.

i. Plan de análisis: Para el análisis de datos se empleará el programa STATA vers.19

i. Paso previo:

1. Control de consistencia
2. Depuración de base de datos
3. Identificación de duplicados
4. Verificación de valores externos
5. Evaluación de datos ausentes

ii. Análisis descriptivo:

1. Variables cualitativas: Frecuencias absolutas y relativas
2. Variables cuantitativas: Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil según la distribución de los datos. Se evaluará la distribución de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Si la variable presenta distribución normal, se resumirá mediante media y desviación estándar. En caso de distribución no normal, se utilizará mediana y rango intercuartílico. Se considerará un valor de $p < 0,05$ como evidencia de desviación significativa de la normalidad.
3. Frecuencia de abandono de tratamiento antituberculoso.

iii. Análisis bivariado:

1. Se comparará la proporción de abandono del tratamiento antituberculoso entre pacientes expuestos y no expuestos a cada factor potencialmente asociado, como consumo activo de sustancias, ausencia de apoyo familiar, efectos adversos, comorbilidades o falta de seguimiento por trabajo social.
 2. Variables categóricas: Prueba de chi cuadrado o exacta de Fisher según la distribución de datos.
 3. Variables cuantitativas: Prueba de T de Student o U de Mann Whitney según la distribución de datos.
 4. Cálculos con IC=95%
 5. Cálculos de Riesgo Relativo (RR)
- iv. Análisis multivariado:
1. Para el ajuste del riesgo relativo se empleará regresión de Poisson con varianza robusta. Las covariables de ajuste serán edad, sexo, nivel educativo, situación de vivienda, tipo de tuberculosis, tipo de resistencia de tuberculosis, coinfección por VIH, diabetes mellitus, estado nutricional según IMC, anemia, efectos adversos al tratamiento antituberculoso, modalidad de tratamiento directamente observado, apoyo familiar y seguimiento por trabajo social. Ingresarán al modelo final las variables con plausibilidad clínica o epidemiológica y aquellas con $p < 0,20$ en el análisis bivariado, previa evaluación de colinealidad.
 2. Evaluación de colinealidad.
 3. Evaluación de bondad de ajuste
 4. Capacidad discriminativa
 5. Valor $p < 0.05$

6. Para el manejo de datos faltantes, cuando el porcentaje de datos faltantes sea menor al 10%, se realizará análisis por casos completos. Si el porcentaje de datos faltantes es menor al 5%, se realizará análisis por casos completos. Cuando el porcentaje de datos faltantes sea entre 5% y 40%, y se considere plausible el supuesto de datos faltantes al azar, se realizará imputación múltiple por ecuaciones encadenadas. Para variables continuas se utilizará predictive mean matching; para variables binarias, regresión logística; para variables ordinales, regresión logística ordinal; y para variables nominales politómicas, regresión logística multinomial. El desenlace principal no será imputado. Los resultados del análisis con imputación serán comparados con el análisis por casos completos como análisis de sensibilidad.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rahlwes KC, Dias BRS, Campos PC, Alvarez-Arguedas S, Shiloh MU. Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium tuberculosis*. Virulence. 31 de diciembre de 2023;14(1):2150449. doi:10.1080/21505594.2022.2150449
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025. ISBN: 978-92-4-011692-4
3. Mesa de Concertación para la Lucha contra la Pobreza Lima Metropolitana. Alerta N° 02-2025-MCLCP Lima Metropolitana: Urge fortalecer y articular las políticas de prevención en los distritos de Lima Metropolitana frente a los determinantes sociales de la salud para ponerle fin a la tuberculosis. Lima: MCLCP Lima Metropolitana; 2025.
4. Jiang W. Addressing the adherence challenge in tuberculosis treatment: more than digital technologies. The Lancet Global Health. mayo de 2023;11(5):e634-5. doi:10.1016/S2214-109X(23)00160-2
5. Leddy AM, Jaganath D, Triasih R, Wobudeya E, Bellotti De Oliveira MC, Sheremeta Y, et al. Social Determinants of Adherence to Treatment for Tuberculosis Infection and Disease Among Children, Adolescents, and Young Adults: A Narrative Review. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 31 de octubre de 2022;11(Supplement_3):S79-84. doi:10.1093/jpids/piac058

6. Ileye UM, Odero VO, Hassan MS, Hossain MdM. Determinants of tuberculosis treatment adherence among patients taking anti-TB drugs in Borama, Somaliland. *BMC Public Health*. 5 de noviembre de 2025;25(1):3788. doi:10.1186/s12889-025-25151-4
7. Alinaitwe B, Shariff NJ, Madhavi Boddupalli B. Treatment adherence and its association with family support among pulmonary tuberculosis patients in Jinja, Eastern Uganda. *Sci Rep*. 1 de abril de 2025;15(1):11150. doi:10.1038/s41598-025-96260-8
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
9. Matakanye H, Tshitangano T. The impact of substance use on tuberculosis treatment adherence among tuberculosis patients in Limpopo Province, South Africa [Internet]. *HIV/AIDS*; 2023 [citado 28 de marzo de 2026]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.06.08.23291161>
doi:10.1101/2023.06.08.23291161
10. Soboka M, Tesfaye M, Adorjan K, Krah W, Tesfaye E, Yitayih Y, et al. Substance use disorders and adherence to antituberculosis medications in Southwest Ethiopia: a prospective cohort study. *BMJ Open*. julio de 2021;11(7):e043050. doi:10.1136/bmjopen-2020-043050
11. Silva MR, Pereira JC, Costa RR, Dias JA, Guimarães MDC, Leite ICG. Drug addiction and alcoholism as predictors for tuberculosis treatment default in Brazil: a prospective cohort study. *Epidemiol Infect*. diciembre de 2017;145(16):3516-24. doi:10.1017/S0950268817002631
12. D'Ottavi M, Godfrey-Faussett P, Merle CS, Sofonea MT, Laureillard D, Vickerman P, et al. Tuberculosis and people who use drugs: why focus on this overlooked population is important and why adapted interventions are necessary. *The Lancet Global Health*. marzo de 2025;13(3):e593-8. doi:10.1016/S2214-109X(24)00481-9
13. Pelissari DM, Diaz-Quijano FA. Impact of alcohol disorder and the use of illicit drugs on tuberculosis treatment outcomes: a retrospective cohort study. *Arch Public Health*. 2018;76:45. doi:10.1186/s13690-018-0287-z.
14. Kendall EA, Theron D, Franke MF, van Helden P, Victor TC, Murray MB, et al. Alcohol, hospital discharge, and socioeconomic risk factors for default from multidrug resistant tuberculosis treatment in rural South Africa: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2013;8(12):e83480. doi:10.1371/journal.pone.0083480.

7. Presupuesto y Cronograma

- a. Presupuesto: Este estudio es autofinanciado

Rubro	Detalle	Cantidad	Costo unitario (S/)	Costo total (S/)
Materiales	Papel bond, folders, lapiceros, etiquetas y útiles para recolección documental	1 lote	100.00	100.00
Materiales	Impresión y fotocopias de fichas, autorizaciones, matrices y documentos de trabajo	1 lote	150.00	150.00
Materiales	Dispositivo de almacenamiento y respaldo seguro de base de datos anonimizada	1 unidad	60.00	60.00
Capacitación	Materiales para capacitación del recolector y ejecución de prueba piloto	1 lote	80.00	80.00
Movilidad	Traslados locales para revisión de archivo, Programa de Tuberculosis y áreas administrativas	10 visitas	20.00	200.00
Comunicación	Internet, llamadas y coordinación con unidades institucionales	1 lote	100.00	100.00
Procesamiento	Digitación, doble verificación, control de calidad y depuración de base de datos	1 servicio	350.00	350.00
Análisis	Asesoría estadística para análisis descriptivo, bivariado y multivariado	1 servicio	600.00	600.00
Informe final	Edición, impresión, empastado/anillado y presentación final del informe	1 lote	220.00	220.00
	Subtotal			1,860.00
	Contingencia 10%			186.00
	TOTAL GENERAL			2,046.00

b. Cronograma.

N°	Actividad	Responsable	Duración (meses)	Jul-26	Ago-26	Sep-26	Oct-26	Nov-26	Dic-26	Ene-27	Feb-27	Producto esperado
1	Revisión final del protocolo y adecuación metodológica	Investigador principal	2	■	■							Protocolo ajustado
2	Trámites administrativos y autorización institucional	Investigador principal	2	■	■							Autorizaciones obtenidas
3	Elaboración y validación de ficha de recolección	Investigador principal / asesor	1		■							Ficha validada
4	Capacitación para recolección y prueba piloto	Investigador principal	1		■							Piloto completado
5	Identificación de registros	Investigador principal	1			■						Muestra seleccionada

	elegibles y muestreo											
6	Recolección de datos en historias clínicas y registros TB	Investigador principal	2									Base primaria de datos
7	Control de calidad, doble digitación y depuración	Investigador principal	2									Base depurada
8	Análisis estadístico descriptivo y bivariado	Investigador principal / asesor	2									Resultados preliminares
9	Análisis multivariado e interpretación de resultados	Investigador principal / asesor	2									Resultados finales
10	Redacción del informe final / tesis	Investigador principal	2									Borrador final

11	Revisión por asesor y levantamiento de observaciones	Investigador principal / asesor	1									Versión corregida
12	Entrega final	Investigador principal	1									Trabajo presentado

8. ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Forma de registro de la variable
Abandono de tratamiento	Interrupción del tratamiento antituberculoso por un periodo igual o mayor a 30 días consecutivos, según historia clínica o registro del Programa de Tuberculosis.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Forma de registro de la variable
Edad	Años cumplidos del paciente al momento de iniciar el tratamiento antituberculoso.	Numérica	Razón	Número de años cumplidos
Sexo	Sexo biológico registrado en la historia clínica.	Categórica	Nominal dicotómica	Masculino; Femenino
Nivel educativo	Máximo nivel de instrucción alcanzado y documentado en la historia clínica o ficha social.	Categórica	Ordinal	Sin instrucción; Primaria; Secundaria; Superior técnico; Superior universitario;
Condición laboral	Situación laboral documentada al inicio del tratamiento antituberculoso.	Categórica	Nominal politómica	Desempleado; Empleo informal; Empleo formal; Independiente; Otro; No consignado
Situación de vivienda	Condición habitacional registrada en historia clínica, ficha social o registro de trabajo social.	Categórica	Nominal politómica	Vivienda estable; Vivienda inestable; Sin domicilio fijo; No consignado
Seguro de salud	Tipo de seguro de salud registrado al inicio del tratamiento.	Categórica	Nominal politómica	Ninguno; SIS; EsSalud; Privado; Otro; No consignado
Antecedentes penitenciarios	Antecedente documentado de privación de libertad previa o actual.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Forma de registro de la variable
Órgano comprometido por TB	Localización anatómica principal de la tuberculosis registrada en la historia clínica o Programa de Tuberculosis.	Categórica	Nominal politómica	Pulmonar; Extrapulmonar; Mixta; No consignado
Tipo de resistencia de TB	Patrón de sensibilidad o resistencia de Mycobacterium tuberculosis documentado mediante pruebas microbiológicas o moleculares.	Categórica	Nominal politómica	No resistente/sensible; MDR; XDR; No consignado
Coinfección VIH	Diagnóstico documentado de infección por virus de inmunodeficiencia humana al inicio o durante el tratamiento antituberculoso.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado
Diabetes mellitus	Diagnóstico documentado de diabetes mellitus previo o identificado durante el tratamiento antituberculoso.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado
Estado nutricional (IMC)	Clasificación nutricional calculada a partir del índice de masa corporal inicial registrado al inicio del tratamiento antituberculoso.	Categórica	Ordinal	Bajo peso; Normal; Sobrepeso; Obesidad; No consignado

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Forma de registro de la variable
Anemia	Presencia de anemia documentada en hemograma basal o durante la evaluación inicial del tratamiento antituberculoso.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado
Efectos adversos de drogas antituberculosas	Presencia de reacción adversa atribuida al tratamiento antituberculoso y consignada en la historia clínica.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado
Alcoholismo	Registro documentado de consumo problemático de alcohol o diagnóstico clínico de alcoholismo/trastorno por uso de alcohol.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado
Frecuencia de consumo de alcohol	Periodicidad del consumo de alcohol registrada en historia clínica, salud mental, trabajo social o ficha de recolección.	Categórica	Ordinal	No consume; Ocasional; Semanal; Diario; No consignado
Consumo activo durante tratamiento	Consumo documentado de alcohol o sustancias psicoactivas durante el periodo de tratamiento antituberculoso.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Forma de registro de la variable
Tipo de sustancia	Sustancia principal consumida por el paciente según registro clínico, salud mental, trabajo social o Programa de Tuberculosis.	Categórica	Nominal politómica	Alcohol; Cocaína; Pasta básica de cocaína; Marihuana; Otras; Policonsumo; No consignado
Tiempo de consumo	Tiempo transcurrido desde el inicio del consumo de alcohol o sustancias hasta el inicio del tratamiento antituberculoso.	Numérica	Razón	Número de años o meses de consumo documentado
Severidad de la adicción	Grado de severidad del trastorno por uso de sustancias consignado en la historia clínica, evaluación psiquiátrica o de salud mental.	Categórica	Ordinal	Leve; Moderada; Grave; No consignado
Tratamiento para adicción	Registro de tratamiento previo o concomitante para adicción, incluyendo atención por psiquiatría, psicología, centro de rehabilitación o tratamiento farmacológico.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado
Comorbilidad psiquiátrica	Diagnóstico psiquiátrico documentado en la historia clínica o evaluación de salud mental.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Forma de registro de la variable
Modalidad de TDO	Forma en que se administró o supervisó el tratamiento directamente observado durante el tratamiento antituberculoso.	Categórica	Nominal politómica	Presencial; Domiciliario; Mixto; No consignado
Distancia al establecimiento	Distancia aproximada entre el domicilio registrado del paciente y el establecimiento donde recibe tratamiento antituberculoso.	Numérica	Razón	Kilómetros registrados o estimados
Apoyo familiar	Presencia de soporte familiar documentado durante el tratamiento antituberculoso en historia clínica, ficha social o trabajo social.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado
Seguimiento por trabajo social	Registro de intervención, evaluación o seguimiento por el área de trabajo social durante el tratamiento antituberculoso.	Categórica	Nominal dicotómica	Sí; No; No consignado

ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Campo	Dato	Campo	Dato
Versión	1.0	Fecha	____ / ____ / ____
Recolector	_____	Supervisor	Investigador principal
Código del participante	_____	N.º de HC*	_____
Año de inicio de tratamiento	_____	Servicio de procedencia	_____

**El número de historia clínica se utiliza solo para trazabilidad documental y no debe incorporarse en la base analítica anonimizada.*

Instructivo de llenado

- Llenar una ficha por cada paciente elegible.
- La fuente principal será la historia clínica y, cuando sea necesario, los registros del programa de TB, TDO, laboratorio, trabajo social, psiquiatría/salud mental y farmacia.
- No registrar nombres ni otros datos identificatorios en la base analítica.
- Si una variable no cuenta con información, usar 99 = No consignado y 88 = No aplica.
- En caso de discrepancia entre fuentes, priorizar: Programa de TB > Historia clínica médica > Laboratorio > Psiquiatría/Trabajo social > Otras notas.
- Si un paciente presenta más de un episodio elegible durante el periodo, registrar solo el primer episodio.

I. Datos de identificación y elegibilidad

Campo	Respuesta
Elegibilidad final del registro	☐ Elegible ☐ No elegible
Fecha de recolección	____ / ____ / ____
Observación breve de tamizaje	_____

Verificación de criterios	Sí	No
Edad ≥ 18 años	☐	☐

Verificación de criterios	Sí	No
Diagnóstico confirmado de TB	☐	☐
Registro documentado de consumo de sustancias o alcoholismo	☐	☐
Inicio formal de tratamiento anti-TB	☐	☐
Historia clínica con información suficiente	☐	☐
Transferencia a otro establecimiento sin seguimiento	☐	☐
Información insuficiente para clasificar desenlace principal	☐	☐

II. Variable dependiente: desenlace del tratamiento

Variable	Definición / referencia	Registro	Código
Desenlace principal	Estado final del tratamiento anti-TB	☐ Abandono ☐ No abandono	1 = Sí / 0 = No
Interrupción $\geq$ 30 días consecutivos	Verificar en HC o programa TB	☐ Sí ☐ No	1 = Sí / 0 = No
Fecha de abandono	Solo si aplica	____ / ____ / ____	88 = No aplica
Días de interrupción documentados	Registrar número de días	_____ días	Numérico
Resultado final alterno	Curado, tratamiento completo, falleció, fracaso, transferido u otro	_____ ____	Codificar según manual

III. Variables sociodemográficas

Variable	Respuesta	Código
Edad (años)	_____	Numérico
Sexo	☐ Masculino ☐ Femenino	1 / 2
Nivel educativo	☐ Sin instrucción ☐ Primaria ☐ Secundaria ☐ Superior técnico ☐ Superior universitario	0 / 1 / 2 / 3 / 4 / 99
Condición laboral	☐ Desempleado ☐ Empleo informal ☐ Empleo formal ☐ Independiente ☐ Otro	0 / 1 / 2 / 3 / 4 / 99
Situación de vivienda	☐ Vivienda estable ☐ Vivienda inestable ☐ Sin domicilio fijo	0 / 1 / 2 / 99

Variable	Respuesta	Código
Seguro de salud	☐ Ninguno ☐ SIS ☐ EsSalud ☐ Privado ☐ Otro	0 / 1 / 2 / 3 / 4 / 99
Antecedentes penitenciarios	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99

IV. Variables clínicas

Variable	Respuesta	Código
Tipo de TB	☐ Pulmonar ☐ Extrapulmonar ☐ Mixta	1 / 2 / 3 / 99
Confirmación diagnóstica	☐ Baciloscopía ☐ Cultivo ☐ GeneXpert ☐ Histopatología ☐ Criterio clínico-radiológico ☐ Otro	1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6
TB resistente	☐ No ☐ MDR ☐ XDR	0 / 1 / 2 / 99
Coinfección VIH	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99
Diabetes mellitus	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99
Peso inicial (kg)	_____	Numérico
Talla (m)	_____	Numérico
IMC inicial	_____	Numérico
Estado nutricional	☐ Bajo peso ☐ Normal ☐ Sobrepeso ☐ Obesidad	1 / 2 / 3 / 4 / 99
Hemoglobina basal (g/dL)	_____	Numérico
Anemia	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99
Efectos adversos al tratamiento	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99
Tipo principal de efecto adverso	☐ Gastrointestinal ☐ Hepático ☐ Cutáneo ☐ Neurológico ☐ Hematológico ☐ Otro	1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6 / 88
Hospitalización durante tratamiento	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99

V. Variables relacionadas con adicciones

Variable	Respuesta	Código
Consumo problemático de alcohol / alcoholismo documentado	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99

Variable	Respuesta	Código
Frecuencia de consumo de alcohol	☐ No consume ☐ Ocasional ☐ Semanal ☐ Diario	0 / 1 / 2 / 3 / 99
Consumo activo durante el tratamiento	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99
Sustancia principal consumida	☐ Alcohol ☐ Cocaína ☐ Pasta básica de cocaína ☐ Marihuana ☐ Otras ☐ Policonsumo	1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6 / 99
Tiempo de consumo previo	_____ años / _____ meses	Numérico
Vía principal de consumo	☐ Oral ☐ Inhalada ☐ Fumada ☐ Intravenosa ☐ Otra	1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 99
Tratamiento para adicción previo o concomitante	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99
Tipo de tratamiento para adicción	☐ Psiquiatría ☐ Psicología ☐ Centro de rehabilitación ☐ Farmacológico ☐ Mixto	1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 88
Comorbilidad psiquiátrica documentada	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99
Tipo de comorbilidad psiquiátrica	☐ Depresión ☐ Ansiedad ☐ Psicosis ☐ Trastorno bipolar ☐ Otro	1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 88
Severidad del trastorno por uso de sustancias	☐ Leve ☐ Moderada ☐ Grave	1 / 2 / 3 / 99
Recaídas documentadas durante el tratamiento	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99

VI. Variables del sistema de atención

Variable	Respuesta	Código
Modalidad de TDO	☐ Presencial ☐ Domiciliario ☐ Mixto ☐ No recibió / no consignado	1 / 2 / 3 / 99
Distancia al establecimiento	_____ km	Numérico
Tiempo estimado de traslado	_____ minutos	Numérico
Apoyo familiar documentado	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99
Seguimiento por trabajo social	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99
Visitas domiciliarias documentadas	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99

Variable	Respuesta	Código
Inasistencias reiteradas / pérdidas previas al seguimiento	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99
Intervención de salud mental durante el seguimiento	☐ Sí ☐ No	1 / 0 / 99

VII. Observaciones del recolector

Fuentes revisadas: ☐ Historia clínica ☐ Programa de TB ☐ TDO ☐ Laboratorio
☐ Farmacia ☐ Trabajo social ☐ Psiquiatría / Salud mental ☐ Otras:

Observaciones o inconsistencias encontradas:
Calidad del registro revisado: ☐ Completo ☐ Aceptable ☐ Incompleto pero utilizable ☐ No utilizable

VIII. Diccionario breve de codificación

Código	Significado
0	No
1	Sí
88	No aplica
99	No consignado / dato faltante

ANEXO 3: CÁLCULO DE TAMAÑO MUESTRAL

Comparación de dos proporciones independientes en cohorte retrospectiva

Fórmula principal

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_0(1-p_0)}]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Parámetros utilizados

Parámetro	Valor utilizado
p_0	0,143: proporción esperada de abandono en no expuestos
p_1	0,294: proporción esperada de abandono en expuestos
$\bar{p}$	0,2185
$Z_{1-\alpha/2}$	1,96: nivel de confianza de 95%
$Z_{1-\beta}$	0,84: potencia estadística de 80%
Razón no expuestos/expuestos	1:1

Reemplazo de valores

$$n = \frac{[1,96\sqrt{2(0,2185)(0,7815)} + 0,84\sqrt{0,294(0,706) + 0,143(0,857)}]^2}{(0,294 - 0,143)^2}$$

$$n = 116.38 \approx 117 \text{ pacientes por grupo}$$

$$N = 117 + 117 = 234 \text{ pacientes}$$

Ajuste por registros incompletos o no evaluables

Se consideró un ajuste de 10% por registros incompletos o no evaluables.

$$N_{ajustado} = \frac{N}{1 - q}$$

$$N_{ajustado} = \frac{234}{1 - 0,10} = 260$$

Resultado final

El tamaño muestral final recomendado es de **260 pacientes**, distribuidos en **130 expuestos** y **130 no expuestos**.