

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE RESIDENTADO MEDICO Y ESPECIALIZACIÓN**



**FACTORES DE RIESGO PARA ABANDONO DE TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUBERCULOSIS.
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN, 2015-2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

MARCIA CACERES CALDERON

LIMA – PERÚ

2021

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	3
1.2 Formulación del problema.....	4
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación.....	5
1.5 Limitaciones	6
1.6 Viabilidad.....	6
CAPÍTULO II:MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 Antecedentes de la investigación	7
2.2 Bases teóricas.....	9
2.3 Definiciones conceptuales.....	14
2.4 Hipótesis	14
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	15
3.1 Diseño	15
3.2 Población y muestra.....	15
3.3 Operacionalización de variables	18
3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos	19
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información	20
3.6 Aspectos éticos	20
CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA	22
4.1 Recursos	22
4.2 Cronograma	22
4.3 Presupuesto	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXOS	27
1. Matriz de consistencia.....	27
2. Instrumentos de recolección de datos.....	28
3. Solicitud de permiso institucional	30

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

A nivel mundial, la tuberculosis es un problema de salud pública de relevancia mundial (1,2). En particular, la aparición de cepas de tuberculosis resistentes a los medicamentos se considera una amenaza para el control de la enfermedad (2). Por tanto, el diagnóstico rápido y preciso y el uso de tratamientos antituberculosos eficaces son herramientas prioritarias no solo para minimizar la morbilidad y la mortalidad, sino también para mitigar la propagación de la tuberculosis entre la población.

La tuberculosis pediátrica ha sido una epidemia desatendida, debido a las dificultades para evaluar su impacto global, menor incidencia e infectividad en comparación con los adultos. La Organización Mundial de la salud (OMS) notificó 1 millón de casos de tuberculosis pediátrica (3). Así mismo cerca de 230 000 fallecen por esta causa, entre los cuales 80% tienen menos de 5 años. Además, el 96% de los fallecimientos por tuberculosis ocurren antes del inicio del tratamiento (4).

El abandono de tratamiento puede aumentar la prevalencia de la enfermedad y multirresistente (MDR-TB) que a su vez incrementa la morbilidad y la mortalidad (5). Se estima que oscila entre 4 % - 9% en este grupo poblacional (6). Sin embargo, a pesar de los malos resultados por el abandono del tratamiento de la tuberculosis en los pacientes pediátricos, se han informado pocos estudios sobre el tema.

Esta situación se ve reflejada también a nivel nacional, donde la adherencia al tratamiento antituberculoso entre pacientes pediátricos es un desafío (7). En Perú la magnitud real de la epidemia de tuberculosis infantil es difícil de evaluar, principalmente debido a las dificultades de diagnóstico y la no inclusión de los niños en la mayoría de las encuestas (7,8). Es importante resaltar, sin embargo, que, en Latinoamérica, Perú concentra 30% de los casos de tuberculosis multidrogoresistente y es el único país de la región dentro de la lista con alta carga de tuberculosis resistente en el mundo (3).

Además, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, se espera que entre el 10% y el 20% de la notificación total de casos de tuberculosis ocurra en niños e incluso más en entornos con alta carga de tuberculosis (9).

La tuberculosis infantil es un buen indicador de la transmisión continua de la tuberculosis en la comunidad (7). Se ha demostrado que la tuberculosis en niños se presenta principalmente en lactantes y niños pequeños menores de 5 años. Estos niños más pequeños tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de tuberculosis después de la infección, así como de desarrollar formas más graves de tuberculosis, como la meningitis tuberculosa (10).

A nivel nacional el éxito del tratamiento en la población general (todas las edades) no ha presentado mejoría en el último quinquenio. Se estima en 75%, así mismo se han informado resultados deficientes entre los niños (éxito 79%, pérdida de seguimiento 7% y 10% niños no evaluados) (11). Esto sugiere que existen factores clínicos y demográficos subyacentes asociados con la tuberculosis infantil que deben explorarse. Además son pocos los estudios nacionales que han evaluado los resultados del tratamiento de la tuberculosis infantil y los factores de riesgo. Los pocos estudios que emprenden esta tarea se limitan a una pequeña cohorte o un área geográfica.

Bajo esta realidad problemática se propone la ejecución de un estudio donde se determinarán los factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, donde es escasa la información sobre los resultados del tratamiento de tuberculosis infantil y sus determinantes para la no adherencia o abandono.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 General:

Determinar los factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020

1.3.2 Específicos:

- Determinar los factores de riesgo epidemiológicos para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020
- Determinar los factores de riesgo clínicos para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020

1.4 Justificación

La resistencia a los medicamentos y el fracaso del manejo antituberculosos pueden ocurrir como resultado del abandono del tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos. Por tanto, los hallazgos de este estudio juegan un papel primordial en el logro de la tasa de éxito del tratamiento de la tuberculosis al contribuir en la disminución de la aparición de resistencia a los medicamentos. Favorece además la creación de un perfil de pacientes en riesgo de abandonar el tratamiento, en quienes se pueda realizar acciones preventivas destinadas a la adherencia al mismo.

Aporta información importante sobre una enfermedad de prevalencia considerable a nivel nacional, así mismo aborda uno de los principales problemas señalados en la resistencia al tratamiento estándar, como es el abandono de la terapia farmacológica. Finalmente, los resultados de este estudio serían relevantes dada la escasez de información nacional y local sobre la tuberculosis infantil, los resultados del tratamiento y factores de riesgo asociados. Constituye un antecedente actual del tema y modelo para futuras investigaciones.

1.5 Limitaciones

Entre las principales limitaciones que podría presentarse en la realización de este estudio, podría ser el inadecuado registro de la información requerida, es por este motivo que la tarea de recolección de datos será asumida por la investigadora, se pondrá atención en el cumplimiento riguroso de los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión.

Otra de las limitaciones que se podría presentar sería que las historias clínicas se encuentren incompletas

1.6 Viabilidad

El presente estudio es viable de realizarse ya que la investigadora cuenta con los recursos económicos necesarios, siendo este autofinanciado en su totalidad. Asimismo, se cuentan con los recursos materiales y humanos necesarios para la puesta en marcha y culminación del estudio. Todo ello asegurará que el desarrollo del estudio no genere ningún gasto a la Universidad Ricardo Palma y al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Cabe señalar que se realizarán las coordinaciones administrativas necesarias, como la obtención de la aprobación del proyecto de tesis, la obtención de los permisos necesarios de estadística para poder revisar las historias clínicas de los pediátricos con diagnóstico de tuberculosis, durante el periodo de enero del 2015 a febrero del 2020.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales

Fekadu et al. (2), desarrollaron un estudio con la finalidad de evaluar el estado de adherencia pediátrica entre pacientes pediátricos con tuberculosis en tratamiento antituberculoso en el Hospital Especializado Nekemte. Fue un estudio analítico que incluyó a 202 pacientes pediátricos. Como principales resultados se encontró que 120 (59,4%) de ellos eran hombres y 119 (58,9%) estaban en la categoría de edad de 11 a 15 años. Un total de 166 (82,2%) de los pacientes tenían tuberculosis extrapulmonar. De los pacientes pediátricos con tuberculosis, 48 (73,3%) de ellos adhirieron al régimen de tratamiento. El sexo femenino [AOR: 3,3, IC del 95%: 1,52 a 7,2], menor edad (0 a 5 años) [AOR: 5,96 IC del 95%: 1,81 a 19,6], vivienda en zona urbana [AOR: 3,73, IC del 95%: 1,67–8,36], y los pacientes que no experimentaron efectos secundarios [AOR: 2,87, IC del 95%: 1,41–5,81] fueron predictores de una buena adherencia al tratamiento de la tuberculosis en el análisis de regresión logística multivariable.

Nanzaluka et al. (12), desarrollaron un estudio con el objetivo de determinar los factores asociados con resultados desfavorables del tratamiento de la tuberculosis. Fue un estudio analítico que incluyó a 1724 pacientes. Como principales resultados se encontró que, del total de pacientes, el 43% tuvo resultados desfavorables. Del total de resultados desfavorables, se registraron como fracaso del tratamiento (0.3%), pérdida de seguimiento (5%), muerte (9%) y no evaluados (29%). Las probabilidades de un resultado desfavorable fueron mayores entre los pacientes con recaídas (AOR = 1.65, IC del 95%: 1.15-2.38), pacientes que buscaron tratamiento en la clínica urbana (AOR = 1.76, IC del 95%: 1.27-2.42) y pacientes coinfectados con TB / VIH (AOR = 1.56, IC del 95%: 1.11-2.19).

Moon et al. (13), desarrollaron un estudio con el objetivo de evaluar los resultados del tratamiento de la tuberculosis infantil en el distrito de Chókwe, Mozambique. Fue un estudio analítico que incluyó a 930 casos de tuberculosis

infantil, de los cuales el 45,9% eran mujeres y el 49,6% eran menores de 5 años. Como principales resultados se encontró que Quinientos sesenta y cinco (62%) niños eran VIH positivos. Setecientos sesenta y dos (83,6%) casos tuvieron un resultado favorable del tratamiento de la tuberculosis. En comparación con los niños de 0 a 4 años, el grupo de 5 a 14 años tuvo mayores probabilidades de un resultado favorable [razón de probabilidades: 2,02, intervalo de confianza del 95%: 1,42-3,05]. Tener entre 5 y 14 años se asoció con un menor riesgo de muerte (índice de riesgo: 0,435; intervalo de confianza del 95%: 0,299-0,632). Aquellos que comenzaron el tratamiento antituberculoso ≤ 3 meses después del inicio de la terapia antirretroviral tuvieron una probabilidad de supervivencia de aproximadamente el 75% en comparación con el 95% para aquellos que eran VIH negativos.

Tesfahuneygn et al. (14), desarrollaron un estudio con el objetivo de evaluar el nivel de adherencia al tratamiento antituberculoso entre los pacientes que reciben tratamiento farmacológico antituberculoso e identificar los factores asociados. Fue un estudio analítico que incluyó a 116 (58,0%) pacientes varones con tuberculosis y 84 (42,0%) mujeres con tuberculosis. Como principales resultados se encontró que 77,5% eran casos nuevos, el 23,5% eran casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva y 50,0% fueron casos extrapulmonares. La tasa global de adherencia al tratamiento antituberculoso fue del 88,5%. Los principales motivos de los pacientes no adherentes fueron el olvido de la medicación, el estar fuera de casa, los efectos secundarios de los medicamentos, la imposibilidad de acudir a los centros de salud en la fecha de la cita y la hospitalización ($p < 0.001$).

López-Varela et al. (15) desarrollaron un estudio con el objetivo de describir los resultados del tratamiento de la tuberculosis y la adherencia, así como evaluar los factores asociados a la mala adherencia en niños. Fue un estudio analítico que incluyó a 50 pacientes. Como principales resultados se encontró que Cuarenta y cuatro (88,0%) pacientes completaron el tratamiento, dos (4,0%) murieron durante el tratamiento y cuatro (8,0%) se perdieron durante el seguimiento. Se observó adherencia incompleta en 31,3% (15 de 48) de los casos y se asoció con desnutrición o antecedentes de madre migrante

($p < 0.001$). Concluyeron que, aunque el resultado del tratamiento es bueno en general, todavía hay una proporción significativa de cumplimiento incompleto.

Antecedentes nacionales

Anduaga et al. (8) desarrollaron un estudio con el objetivo de Identificar los factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso. Fue un estudio analítico que incluyó a 136 pacientes. Como principales resultados se encontró que el nivel de educación (OR: 22,2; IC95%: 1,9-256,1) así como quienes tenían un puntaje \geq a 22 puntos en la prueba de riesgo de abandono (OR= 21,4; IC95%: 6,3-72,4) tenían mayor probabilidad de abandonar el tratamiento.

2.2 Bases teóricas

Tuberculosis en paciente pediátrico

Definición

La tuberculosis es una enfermedad bacteriana causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, el cual cuenta con una pared compleja, hidrófoba resistente a la tinción de Gram clásica, por lo que comúnmente se les denomina bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) (16). Esta bacteria es aerobia estricta, inmóvil y con requerimientos nutricionales estrictos, por tal motivo, se reproduce lentamente cada 18-24 horas y puede ser detectada en los cultivos 8 semanas después del contagio (17,16). El *M. tuberculosis* es un patógeno intracelular que pertenece al complejo de *M. tuberculosis*, en el que están incluido el *M. bovis*, *M. microti* y *M. africanum* (17).

Diagnostico

Un caso de tuberculosis infantil se define como: “menor de 15 años con diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar en el que se inicia tratamiento antituberculosis” (18). Donde un caso de tuberculosis infantil confirmada se define por un estudio bacteriológicos positivo para *M. tuberculosis* (baciloscopia, cultivo o prueba molecular positiva) o una muestra de tejido histológico compatible. Mientras que un caso probable como la presencia de 3 o más de los siguientes criterios:

- 1) Síntomas como fiebre, tos y pérdida de peso

- 2) Exposición a un caso con tuberculosis infecciosa activa
- 3) Prueba de tuberculina o PPD positiva
- 4) Hallazgos en radiografía de tórax compatibles con la tuberculosis activa
- 5) Evidencia por otros exámenes de apoyo al diagnóstico, en asociación con síntomas y signos (18).

La evaluación para el diagnóstico de tuberculosis infantil debe incluir:

- Historia clínica detallada: incluyendo síntomas compatibles con tuberculosis (tos más de 2 semanas, fiebre más de 14 días, pérdida de peso o retraso en el crecimiento) y antecedentes de contactos confirmados.
- Examen físico completo: evaluación del crecimiento y desarrollo, buscar adenopatías, signos meníngeos, deformaciones de columna entre otros.
- Aplicar PPD independiente de haber recibido vacuna BCG. Se considera positivo si eres el PPD es mayor de 5 mm en niños con desnutrición, hijos de madres con tuberculosis, infección por el VIH u otras inmunodeficiencias; y mayor de 10 mm en el resto de los niños.
- En niños con sintomatología respiratoria o lesión radiológica pulmonar se deben tomar dos muestras de esputo o aspirado gástrico, para baciloscopia y cultivo (18).
- Radiografía de tórax sugerente con tuberculosis

Tratamiento

Todo caso de tuberculosis infantil debe recibir el mismo tratamiento para personas adultas con y sin infección por VIH, ajustados a su peso. La administración de los esquemas de tratamiento es responsabilidad del personal de salud. El esquema debe ser modificado dentro de los 30 días calendario de haberse iniciado, de acuerdo con los resultados de la PS rápidas a isoniacidas y rifampicina (19). El esquema es el siguiente:

Primera fase: 2 meses Isoniacida + rifampicina + etambutol + pirazinamida (HREZ) diario (50 dosis)

Segunda fase: 4 meses Isoniacida + rifampicina (H3R3) tres veces por semana (54 dosis)

*El subíndice indica el número de veces a la semana que recibirá el fármaco. Su ausencia indica que es diario (19).

Su administración para menores de 15 años se describe en la tabla 1:

Tabla 1. Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para menores de 15 años

Medicamentos	Primera fase Diaria		Segunda fase Tres veces por semana	
	Dosis (mg/kg)	Dosis máxima diaria	Dosis (mg/kg)	Dosis máxima por toma
Isoniacida (H)	10 (10-15)	300 mg	10 (10-20)	900 mg
Rifampicina (R)	15 (10-20)	600 mg	15 (10-20)	600 mg
Pirazinamida (Z)	35 (30-40)	1500 mg		
Etambutol (E)	20 (15-25)	1200 mg		

Fuente: Ministerio de Salud del Perú (18,19)

Adherencia farmacológica

La adherencia se define, según la Organización Mundial de la Salud”, como el comportamiento de una persona que se corresponde con las recomendaciones implementadas de un proveedor de atención médica (20). La adherencia comprende la toma de medicación de acuerdo con la dosis, frecuencia y horario del medicamento prescrito; la adherencia puede cuantificarse según las dosis tomadas según lo prescrito durante un intervalo específico, o expresarse categóricamente como buena, parcial y mala adherencia; es posible considerar una buena adherencia si el paciente toma al menos entre el 70 a 80% de la medicación (21).

Por lo tanto, la no adherencia es el incumplimiento del tratamiento; es decir, el paciente no toma la medicación de acuerdo con la dosificación indicada y la prescripción médica durante el periodo de tiempo indicado; de acuerdo con los autores de diversas investigaciones se considera falta de adherencia al incumplimiento del tratamiento durante 6 meses (22).

Importancia de la adherencia terapéutica en el tratamiento farmacológico

Es necesario que el paciente siga las indicaciones médicas ya que el cumplimiento de la terapia tendrá impacto sobre implicancias clínica, social y familiar sobre todo en aquellos con padecimientos oncológicos (23).

La importancia de la adherencia radica sobre si fue intencionada o no intencionada, ya que a partir de cada caso en particular las estrategias que se plantean son distintas para abordar al paciente (21). La adherencia no intencionada ocurre en pacientes que han olvidado la toma o por un descuido que se relaciona con la pérdida de memoria, autonomía del paciente, la complejidad del tratamiento, ausencia de rutina y otros (22).

Así mismo la adherencia puede ser primaria o secundaria, la diferencia ocurre en que la primaria se presenta ante un nuevo tratamiento aplicado al paciente que por el poco interés no llega a recoger la medicación, por otro lado, la secundaria es la inadecuada toma de medicamentos (23).

Factores de riesgo

Edad

De acuerdo con Fekadu et al. (2) los niños entre 0 a 5 años tenían 5,96 veces más probabilidades de adherirse al tratamiento de la tuberculosis que las de mayor edad (11-15 años). Esta relación puede explicarse ya que las poblaciones pediátricas no enfrentaron problemas significativos durante el tratamiento de la tuberculosis en comparación con los niños de mayor edad debido a un mayor apoyo de su red social y cuidadores. Por lo tanto, los pacientes pediátricos tomaron su medicación bajo la supervisión de su familia, lo que aumentó el nivel de adherencia.

Sexo

En el estudio de Fekadu et al. (2), se encontró diferencias en la adherencia a la terapia antituberculosa entre sexos. Las pacientes mujeres tenían 3,3 veces más probabilidades de adherirse al tratamiento de la tuberculosis que los hombres.

Procedencia

Según Fekadu et al. (2), las pacientes de zonas urbanas tenían 3,73 veces más probabilidades de adherirse al tratamiento de la tuberculosis en comparación con los residentes rurales. Esta relación puede explicarse ya que los pacientes en las zonas urbanas son más conscientes de la enfermedad y tienen fácil acceso a los centros de salud cercanos para hacer frente a sus tratamientos. Además de esto, los pacientes de áreas rurales pierden su cita debido al bajo nivel de conocimiento, falta de transporte y otras facilidades.

Nivel educativo materno

Un estudio realizado en India y Namibia informó que la falta de adherencia al tratamiento de la tuberculosis fue significativamente mayor entre aquellas madres que tenían menos educación, trabajadores no calificados, ingresos familiares bajos. Esto puede deberse a una menor comprensión sobre la recaída de la enfermedad, la resistencia y el fracaso del tratamiento (5).

Comorbilidades

La coinfección con VIH es un factor de riesgo bien conocido de adherencia incompleta en adultos y niños, en parte debido al aumento de la cantidad de píldoras y los efectos secundarios. En la investigación de López-Varela (15), debido a la alta tasa de cumplimiento del tratamiento (90%) requerida para facilitar la curación y reducir el riesgo de progresión rápida de la enfermedad en los niños, la escasa adherencia observada entre los casos coinfectados por VIH-TB es motivo de preocupación, ya que podría conducir a un aumento de la mortalidad. Dadas las dificultades inherentes al diagnóstico de la tuberculosis pediátrica, los cuidadores a veces pueden reflejar su incertidumbre en el diagnóstico al no cumplir con las recomendaciones de tratamiento. Dada a tasa de coinfección por VIH observada entre los casos de tuberculosis confirmados y no confirmados (10% y 51%, respectivamente), esto puede haber influido en la duda en el diagnóstico y la adherencia al tratamiento (15).

Efectos secundarios

En el estudio de Fekadu et al. (2), los pacientes que no experimentaron efectos secundarios tenían 2,87 veces más probabilidades de adherirse al tratamiento de la tuberculosis que aquellos que experimentaron algún efecto secundario. Esto podría deberse a que cuando los pacientes experimentan efectos secundarios, temen tomar sus medicamentos y desarrollan una actitud negativa hacia los fármacos. Si no están convencidos de las consecuencias positivas de su medicación, comienzan a interrumpir la toma de medicamentos.

2.3 Definiciones conceptuales

Factor de riesgo

Aspecto del comportamiento personal o estilo de vida, exposición ambiental, característica innata o heredada, que, sobre la base de evidencia epidemiológica, se sabe que está asociada con alguna afectación relacionada con la salud que es considerada importante prevenir (24).

Tuberculosis

Persona que presenta síntomas o signos sugestivos de tuberculosis. Incluye a los sintomáticos respiratorios (18).

Tuberculosis infantil

Menor de 15 años con diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar en el que se inicia tratamiento antituberculosis (18).

2.4 Hipótesis

Hipótesis de investigación (Hi): Existen factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020

Hipótesis nula (Ho): No existen factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño

El diseño de la presente investigación es: observacional, analítica de casos y controles, transversal, prospectivo.

- Observacional, debido a que las variables de estudio no serán controladas deliberadamente, y el investigador se limitará a observar, medir y analizar.
- Analítica, ya que el objetivo es evaluar los factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis. De casos y controles; pues se cuenta con un grupo caso (pacientes pediátricos con tuberculosis que si presentaron abandono del tratamiento farmacológico) y un grupo control (pacientes pediátricos con tuberculosis que no presentaron abandono del tratamiento farmacológico).
- Retrospectivo, debido a que la elaboración de esta investigación será posterior a la ocurrencia de los hechos que se van a estudiar.
- Transversal, debido a que los sujetos que intervendrán en la investigación solo serán estudiados en un solo momento sin realizarles algún seguimiento.

3.2 Población y muestra

Población

Todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo de enero del 2015 a febrero del 2020, de los cuales se tomará una muestra representativa.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Grupo caso

- Pacientes pediátricos menores de 15 años.
- Pacientes pediátricos de ambos sexos.
- Pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

- Pacientes pediátricos con diagnóstico microbiológico de tuberculosis (pulmonar o extrapulmonar) en el periodo enero 2015 a febrero 2020.
- Pacientes pediátricos con tratamiento por primera vez.
- *Pacientes pediátricos que si presentaron abandono del tratamiento farmacológico.*
- Pacientes con historias clínicas completas y legibles.

Grupo control

- Pacientes pediátricos menores de 15 años.
- Pacientes pediátricos de ambos sexos.
- Pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.
- Pacientes pediátricos con diagnóstico microbiológico de tuberculosis (pulmonar o extrapulmonar) en el periodo enero 2015 a febrero 2020.
- Pacientes pediátricos con tratamiento por primera vez.
- *Pacientes pediátricos que no presentaron abandono del tratamiento farmacológico.*
- Pacientes con historias clínicas completas y legibles.

Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos diagnosticados con tuberculosis multidrogoresistente (MDR) y extensamente resistente (XDR).
- Pacientes pediátricos tratados anteriormente.
- Pacientes pediátricos con historias clínicas incompletas o extraviadas.
- Pacientes pediátricos referidos a otras instituciones de salud.

Tamaño de muestra:

Para determinar el tamaño de muestra se empleará la fórmula para casos y controles con un nivel de confianza de 95% y potencia de prueba de 80%. Además, de acuerdo con Andagua et al. (8) el 64.7% de las pacientes que abandonan el tratamiento son de sexo masculino. La fórmula de aplicación se muestra a continuación:

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1) \times p \times (1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{c \times p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{c \times (p_1 - p_2)^2}$$

$$OR = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)}$$

Donde:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$: Nivel de confianza 95%
$Z_{1-\beta} = 0.84$: Poder de la prueba 80%
$p_1 = 0.647$: Prevalencia de sexo masculino en pacientes que abandonan el tratamiento
$p_2 = 0.400$: Prevalencia de sexo masculino en pacientes que abandonan el tratamiento
$p = (p_1+p_2)/2$: Prevalencia promedio
$OR = 2.749$: Riesgo del evento en los casos
$c = 2$: Número de controles por cada caso
$n_1 = 48$: Tamaño de muestra del grupo caso
$n_2 = 96$: Tamaño de muestra del grupo control

Por lo tanto, el tamaño total de la muestra será:

144 pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo de enero del 2015 a febrero del 2020; 48 de ellos quienes abandonaron el tratamiento (grupo caso) y 96 de ellos que no lo abandonaron (grupo control).

Tipo y técnica de muestreo

El tipo de muestreo será probabilístico. La técnica de muestreo será el muestreo aleatorio simple, para cada grupo.

3.3 Operacionalización de variables

VARIABLE		DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA	INSTRUMENTO	
VARIABLE DEPENDIENTE Abandono del tratamiento de tuberculosis		Aquellos pacientes que no concurrieron a recibir tratamiento por más de 30 días consecutivos, tal como la Norma Técnica MINSA lo indica	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos	
VARIABLE INDEPENDIENTE Factores de riesgo	Factores de riesgo epidemiológicos	Edad < 5 años	Edad Cronológica en años cumplidos por el paciente	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos
		Sexo masculino	Características fenotípicas de un paciente masculino	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Procedencia rural	Lugar de donde procede el paciente	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Bajo nivel educativo de los padres	Padres del paciente en estudio sin instrucción o con instrucción primaria	Cualitativa	Nominal	Si No	
	Factores de riesgo clínico	Tuberculosis extrapulmonar	Tuberculosis, que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar.	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos
		Baciloscopia inicial negativa	Cuando hay ausencia de bacilos en la muestra estudiada	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Presentar reacciones adversas a medicamentos (RAM)	Si el paciente presenta reacciones adversas a un medicamento del esquema tuberculoso	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Estado serológico VIH	Presencia de un marcador serológico en la persona portadora del VIH/sida	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Desnutrición	Expresión clínica de un fallo del crecimiento mantenido que se traduce en la alteración del tamaño y peso	Cualitativa	Nominal	Si No	

3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

Técnica

La técnica de recolección de datos será la documentación. Es decir, se basará en la revisión de las historias clínicas de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, durante el periodo de enero del 2015 a febrero del 2020.

Instrumento de recolección de datos

La recopilación de datos se realizará haciendo uso de la Ficha de recolección, la cual será elaborada teniendo en cuenta la revisión bibliográfica, los objetivos de la investigación y la operacionalización de las variables.

La estructura de la ficha estará compuesta por 3 secciones:

- La primera sección será si el paciente abandono el tratamiento farmacológico
- La segunda sección estará compuesta por los factores de riesgo epidemiológicos, donde se considerará la edad mayor a 5 años, sexo masculino, procedencia rural y bajo nivel educativo de los padres
- La tercera sección estará compuesta por los factores de riesgo clínicos como la tuberculosis extrapulmonar, baciloscopia inicial negativa, presentar RAM, estado serológico VIH y desnutrición.

Dentro de las tareas para el logro de los resultados se tiene los siguientes aspectos:

- Se solicitará la autorización y aprobación del proyecto de investigación a la Universidad Ricardo Palma y al director general del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
- Posteriormente, se coordinará con el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión para poder realizar la revisión de historias clínicas de los pacientes pediátricos con tuberculosis
- Luego se procederá a la recolección de datos mediante la ficha de recolección, diseñada en base a los objetivos del estudio.
- Finalmente, los datos recolectados serán vaciados a una hoja de cálculo del programa estadístico SPSS, para su posterior análisis.

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

Procesamiento de datos

Toda la información recopilada se ingresará en una base de datos en el programa SPSS 25 y se verificará la calidad de los registros para su posterior análisis estadístico.

Análisis descriptivo

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas se realizará calculando una medida de tendencia central (media) y una medida de dispersión (desviación estándar). Por otro lado, el análisis de las variables cualitativas se realizará calculando las frecuencias absolutas (conteo) y porcentuales (%).

Análisis Bivariado

Para indicar que existe la relación entre los factores de riesgo por el abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis primero se aplicará la prueba Chi-Cuadrado para identificar a los factores asociados, luego se comprobará si dichos factores presentan o no riesgo mediante el cálculo del Odds Ratio (OR). Se trabajará con un nivel de confianza del 95%, donde un valor $p < 0.05$ se considerará significativo.

Presentación de los resultados

Los resultados se muestran mediante una tabla de frecuencias y una tabla de contingencia. Además, el programa estadístico Microsoft Excel 2019 crea gráficos estadísticos como gráficos de barras y gráficos circulares.

3.6 Aspectos éticos

Para la recolección de los datos no se requiere la participación directa del paciente pediátrico con tuberculosis; ya que únicamente se realizará la revisión de las historias clínicas de los pacientes que conformen la población de estudio y de ser necesario se realizará la consulta a algunos especialistas del tema. No se registrarán datos personales del paciente, dado que la recopilación de información será a través de códigos de identificación,

sumado a ello se dará estricto cumplimiento de los principios éticos y estipulaciones de la Declaración de Helsinki.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Humanos

- Investigador(es) gastos personales
- Asesoría Análisis Estadístico
- Personal de Apoyo (viáticos)

Materiales

Bienes:

- Material de oficina
- Material de Impresión

Servicios:

- Digitación del Proyecto e Informe de Tesis
- Fotocopias, anillados y empastados
- Gastos imprevistos

4.2 Cronograma

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	2021					
	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Revisión bibliográfica	X					
Elaboración del proyecto	X					
Revisión del proyecto	X					
Presentación ante autoridades	X					
Revisión de instrumentos	X					
Reproducción de los instrumentos	X					
Preparación del material de trabajo	X					
Selección de la muestra		X				
Recolección de datos			X	X		
Control de calidad de datos					X	
Tabulación de datos					X	
Codificación y preparación de datos para análisis					X	
Análisis e interpretación						X
Redacción informe final						X
Impresión del informe final						X

4.3 Presupuesto

RECURSOS	N°	C.U.	TOTAL
- Asesor de investigación	1	S/. 1000.00	S/. 1000.00
- Asesor estadístico	1	S/. 400.00	S/. 400.00
- Digitador	1	S/. 300.00	S/. 300.00
- Materiales de escritorio	-	S/. 300.00	S/. 300.00
- Internet	-	S/. 60.00	S/. 60.00
- Papel bond a4.	4 millares	S/. 25.00	S/. 100.00
- Fotocopias	1500	S/. 0.10	S/. 150.00
- Anillados	6	S/. 3.50	S/. 21.00
- Folder	4	S/. 8.00	S/. 32.00
- Tablero	4	S/. 7.00	S/. 28.00
- USB- 8 GB	1	S/. 60.00	S/. 60.00
- Otros gastos	-	-	S/. 450.00
Total			S/2,901.00

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tesfahuneygn G, Medhin G, Legesse M. Adherence to anti-tuberculosis treatment and treatment outcomes among tuberculosis patients in Alamata District, northeast Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2015; 8(1). DOI:10.1186/s13104-015-1452-x.
2. Fekadu G, Bekele F, Bekele K, Girma T, Mosisa G, Gebre M, et al. Adherence to Anti-Tuberculosis Treatment Among Pediatric Patients at Nekemte Specialized Hospital, Western Ethiopia. *Patient Prefer Adherence*. 2020; 14: 1259–1265. DOI: 10.2147/PPA.S258292.
3. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2018*. Ginebra : WHO; 2018.
4. Dodd P, Yuen C, Sismanidis C, Seddon J, Jenkins H. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modeling study. *Lancet Glob Health*. 2017; 5(9): 898–906. DOI:10.1016/S2214-109X(17)30289-9.
5. Zegeye A, Dessie G, Wagnew F, Gebrie A, Islam S, Tesfaye B, et al. Prevalence and determinants of anti-tuberculosis treatment non-adherence in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019; 14(1). DOI: 10.1371/journal.pone.0210422.
6. Riccardi N, Alagna R, Saderi L, Ferrarese M, Castellotti P, Mazzola E, et al. Towards tailored regimens in the treatment of drug-resistant tuberculosis: a retrospective study in two Italian reference Centres. *BMC Infect Dis*. 2019; 19. DOI: 10.1186/s12879-019-4211-0.
7. Cabezas M, Escate C, Maldonado O, Torres E, Gutiérrez J, Moscoso M. Perfil epidemiológico de la tuberculosis extensivamente resistente en el Perú, 2013-2015. *Rev Panam Salud Publica*. 2020; 44(29). DOI: 10.26633/RPSP.2020.29.
8. Anduaga A, Maticorena J, Beas R, Chanamé D, Veramendi M, Veramendi A, et al. Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible primaria, Lima, Perú. *Acta Med Peru*. 2016; 33(1).
9. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report, 2015* (WHO/HTM/TB/2016.13). Geneva, Switzerland: WHO; 2016.

10. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2017; 34(2).
11. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas 2018. Washington: OPS; 2018.
12. Nanzaluka F, Chibuye S, Kasapo C, Langa N, Nyimbili S, Moonga G, et al. Factors associated with unfavourable tuberculosis treatment outcomes in Lusaka, Zambia, 2015: a secondary analysis of routine surveillance data. *Pan Afr Med J*. 2019; 32(159).
13. Moon T, Nacarapa E, Verdu M, Macuácuá S, Mugabe D, Gong W, et al. Tuberculosis Treatment Outcomes Among Children in Rural Southern Mozambique: A 12-year Retrospective Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38(10): 999-1004. DOI: 10.1097/INF.0000000000002435.
14. Tesfahuneygn G, Medhin G, Legesse M. Adherence to Anti-tuberculosis treatment and treatment outcomes among tuberculosis patients in Alamata District, northeast Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2016; 8(503). DOI: 10.1186/s13104-015-1452-x.
15. Lopez-Varela E, Sequera V, García-Basteiro A, Augusto O, Munguambe K, Sacarlal J, et al. Adherence to Childhood Tuberculosis Treatment in Mozambique. *J Trop Pediatr*. 2017; 63(2).
16. De los Santos A, Soler A, Ruiz E, Corrales M, Gutiérrez D. Infecciones bacterianas crónicas (I). Tuberculosis. *Medicine*. 2018; 12(53): 3115-3123. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.03.020>.
17. Talbot E, Raffa B. *Mycobacterium tuberculosis*. In Tang Y, Sussman M, Liu D, Poxton I, Schwartzman J. *Molecular Medical Microbiology*. Segunda ed.: Academic Press; 2015. 1637-1653. DOI: <https://doi.org/10.1016/C2010-1-67744-9>.
18. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de Salud para las personas afectdas por tuberculosis. Lima : Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis; 2013.

19. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de Salud para la atención integral de la personas afectadas por tuberculosis. Lima: MINSA ; 2018.
20. Karadag H, Kokurcan A, Guriz S, Atmar M, Orsel S. Assessing the treatment adherence and clinical correlates of low adherence among bipolar disorder outpatients: a cross-sectional study. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2019; 29(4): 557-564.
21. Vieta E, Colom F. Bipolar disorder in adults: Managing poor adherence to maintenance pharmacotherapy. *UpToDate*. 2020.
22. Martínez C. Factores relacionados a la adherencia al tratamiento farmacológico en personas con trastorno afectivo bipolar: un estudio centrado en el individuo. Tesis. Universidad de Chile; 2019.
23. Ibarra O, Morillo R. Lo que debes sobre la adherencia al tratamiento España: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH); 2017.
24. Organización Mundial de la Salud. Descriptores en ciencias de la salud. [Online].; 2020. [consultado 8 julio 2021]. Disponible en: <http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
<p>PROBLEMA GENERAL ¿Cuáles son los factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL: Determinar los factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar los factores de riesgo epidemiológicos para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020 - Determinar los factores de riesgo clínicos para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020 	<p>Hi: Existen factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020</p> <p>Ho: No existen factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020</p>	<p>Variable dependiente: Abandono del tratamiento de tuberculosis</p> <p>Variable independiente: Factores de riesgo Epidemiológicos Clínicos</p>	<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN Estudio no experimental, de diseño analítico de casos y controles, retrospectivo y transversal.</p> <p>POBLACIÓN: Todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo de enero del 2015 a febrero del 2020</p> <p>MUESTRA 144 pacientes pediátricos</p> <p>INSTRUMENTO Ficha de recolección</p> <p>TÉCNICA DE RECOLECCIÓN Observación</p> <p>PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN Frecuencias absolutas, frecuencias relativas, promedio, desviación estándar, chi cuadrado, Odds Ratio (OR).</p>

2. Instrumentos de recolección de datos

Factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en
pacientes pediátricos con tuberculosis. Hospital Nacional Daniel Alcides
Carrión, 2015-2020

Fecha: ____/____/2021

ID: ____

1. Abandono de tratamiento farmacológico: Si () No ()

Fecha de inicio de tratamiento: ____/____/____

Fecha de discontinuación: ____/____/____

Tiempo de abandono de tratamiento: _____

Fármacos utilizados: Isoniacida ()

Rifampicina ()

Pirazinamida ()

Etambutol ()

Otros: _____

2. Factores de riesgo epidemiológicos

Edad: _____ años

Edad < 5 años Si () No ()

Sexo: Masculino () Femenino ()

Procedencia: Urbana () Rural ()

Distrito de procedencia: _____

Grado de instrucción paterno: Sin instrucción ()

Primaria ()

Secundaria ()

Superior no universitario ()

Superior universitario ()

Años aprobados: _____

Bajo nivel educativo de los padres: Si () No ()

3. Factores de riesgo clínico

Tuberculosis extrapulmonar Si () No ()

Lugar de infección: Pleura ()

Ganglios linfáticos ()

Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

Otros: _____

Baciloscopia inicial negativa Si () No ()

Presentar reacciones adversas a medicamentos (RAM)

Si () No ()

Especificar: Neuropatía periférica ()

Hepatotoxicidad ()

Reacciones gastrointestinales ()

Hiperuricemia ()

Neuritis óptica

Otros: _____

Estado serológico VIH + Si () No ()

Desnutrición Si () No ()

3. Solicitud de permiso institucional

SOLICITO: AUTORIZACION PARA LA EJECUCIÓN DEL ESTUDIO DR.

DIRECTOR HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION

ATENCION: JEFATURA DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

Yo, **MARCIA CÁCERES CALDERON**, médico residente de Pediatría, con DNI N.º 23865996, con domicilio en Jr. Conde de Superunda 349-Lima; con el debido respeto me presento y expongo:

Que debido a que me encuentro realizando la tesis **Factores de riesgo para abandono de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con tuberculosis. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2015-2020**, para obtener el título de Especialista en Pediatría; es por ello requiero se me autorice la ejecución de la investigación, para llevar a cabo dicha tesis.

Conocedor de su espíritu de investigación es que agradezco su colaboración a la presente solicitud.

Atentamente

Médico Cirujano MARCIA CÁCERES CALDERON
CMP: 38589