

Simposio

Tuberculosis

Los abandonos al tratamiento antituberculosis. Intervenciones innovadoras en desarrollo.

Henry Hernández Caballero¹, Julia Rosa María Ríos Vidal²

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el abandono del tratamiento de la tuberculosis resistente o perdido durante el tratamiento como “un paciente cuyo tratamiento fue interrumpido durante 2 meses consecutivos o más”⁽¹⁾. En el Perú, este se define como la falta de concurrencia a recibir su tratamiento por treinta días consecutivos o más⁽²⁾. El abandono del tratamiento antituberculosis tiene connotaciones graves, sobre el deterioro físico por evolución de la enfermedad, la posibilidad de generación de resistencia bacteriana y la muerte^(3,4), además, facilita la continuación de la propagación de la infección y la perpetuación de la endemia por tuberculosis en la comunidad, lo que resulta muy grave en escenarios de la tuberculosis resistente^(3,5). Son diversos los factores que afectan el abandono del tratamiento antituberculosis y se producen por una compleja interrelación de los mismos, los cuales son derivados del paciente y su entorno económico, cultural y social, otros derivados de la enfermedad en sí, del tratamiento farmacológico y sus características, así como aquellos derivados de los servicios de salud y del personal que atiende al paciente^(4,6-10).

Es importante resaltar que la mayoría de estudios sobre factores de riesgo del abandono del tratamiento antituberculosis se han realizado en pacientes en tratamiento de tuberculosis sensible, siendo pocos estudios en pacientes en tratamiento de tuberculosis resistente^(11,12).

Situación del abandono en el Perú

El Perú ha venido experimentando durante los últimos años un incremento en la tasa de abandono al tratamiento antituberculosis tanto en pacientes nuevos (que inician por primera vez tratamiento contra esta enfermedad) (Figura 1), como en pacientes antes tratados.

En el control de la TB, asegurar el tratamiento regular y completo es tan importante como su inicio oportuno. En el Perú, según la cohorte de TB sensible del año 2015, se logró una tasa de éxito al tratamiento de 87%, con un 7.2 % de abandonos, observándose que, en regiones como Callao, Lima Metropolitana, Loreto, La Libertad, Ancash y Tumbes, el porcentaje de abandonos alcanzó valores superiores al 10%.

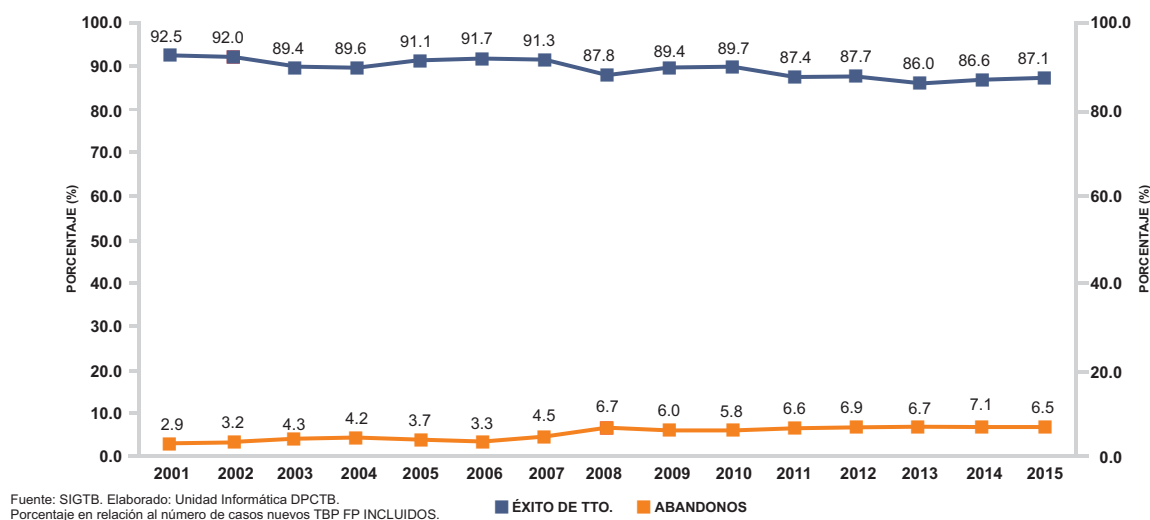


Figura 1. Estudio de Cohorte Esquema Uno. Éxito de Tratamiento y Abandonos. Perú. 2001 - 2015.

¹ Jefe de la Unidad Técnica de TB Resistente. Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis. Ministerio de Salud del Perú.

² Directora Ejecutiva. Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis. Ministerio de Salud del Perú.

Siendo más compleja la situación en los casos de Tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR), donde el porcentaje de abandonos a tratamiento es del 32.5%, esto equivale a que del total de casos de TB MDR que iniciaron tratamiento en nuestro país en el año 2014 (1,414), 460 personas abandonaron el tratamiento. Ello dentro del contexto, de un incremento de cepas resistentes en el país en los últimos años, con una predominancia de casos nuevos de TB MDR al año 2015 (58% casos TB MDR son primarios)⁽¹³⁾.

La situación en los casos de TB XDR sin embargo es más alentadora, visto que el porcentaje de abandonos según la corte del 2014, llega a 11%, porcentaje por debajo de lo que se observa comparativamente con la Región de las Américas, que llega a 13%; igualmente existe una mejor respuesta en cuanto al éxito del tratamiento en el país 59.3%, superior al 48%, de lo observado en la región. Figura 2.

Factores asociados al abandono

El abandono del tratamiento antituberculosis se da por una compleja interrelación de factores entre los que se encuentran:

a) Factores derivados del paciente y su entorno económico, cultural y social: No existe un consenso respecto a la edad de mayor riesgo para abandono, pero sí hay un mayor riesgo en los hombres que en las mujeres^(9,10). Un nivel educativo bajo, el ser pobre, el vivir en la calle y el tener problemas con la justicia están relacionados con un alto riesgo de abandono del tratamiento⁽¹⁴⁻¹⁸⁾. El abuso de drogas y el alcohol, rechazo de los familiares y amigos, y la estigmatización son otros factores de riesgo importantes para el abandono del tratamiento⁽¹⁹⁻²¹⁾. La asociación de VIH-SIDA y tuberculosis, la diabetes, los trastornos psiquiátricos o físicos, etc., son comorbilidades que incrementan el riesgo de abandono^(3,22).

b) Factores derivados de la enfermedad y del tratamiento farmacológico: la falta de conocimiento sobre la enfermedad lleva a los pacientes a abandonar el tratamiento, cuando la remisión de los síntomas se hace evidente⁽²³⁾, el paciente tiene una sensación de bienestar y no considera importante continuar con el tratamiento, por no saber o no percibir las consecuencias de hacerlo⁽³⁾. La duración del tratamiento, el número de fármacos, la incomodidad de los inyectables y las reacciones adversas a los fármacos antituberculosis, son factores cruciales que favorecen el abandono del tratamiento^(24,25) y estos factores son inclusive más importantes en el tratamiento de la tuberculosis resistente a drogas, porque la duración del tratamiento, el número de medicamentos es mucho mayor⁽²⁾. El dolor en el sitio de aplicación de la inyección dado por el número de dosis en el tratamiento de TB MDR^(26,27) y las reacciones adversas a medicamentos como náuseas, vómitos, diarrea, cólicos, reacciones de hipersensibilidad, sobrecarga de volumen, leucopenia, trombocitopenia, hepatopatía, ictericia, nefrotoxicidad y ototoxicidad, son factores que incrementan enormemente el abandono del tratamiento⁽²⁸⁾.

c) Factores derivados de los servicios de salud y del personal que atiende al paciente: el pobre desempeño y organización de los servicios de salud y su falta de infraestructura, son factores generadores de incumplimiento porque ocasionan esperas prolongadas, dificultad para consecución de citas, horarios inadecuados y disconfort en el sitio de atención^(9,10). Además, el entusiasmo y compromiso suelen ser las expectativas que el paciente de TB tiene del personal de salud que le suministra el tratamiento; sin embargo, y si este personal no ofrece una comunicación adecuada y asertiva, o es negligente o incompetente van a favorecer el abandono del tratamiento^(29,30).

La OMS en la publicación “Adherencia a los tratamientos a largo plazo - pruebas para la acción”, hace mención a una lista de factores que influyen sobre la adherencia

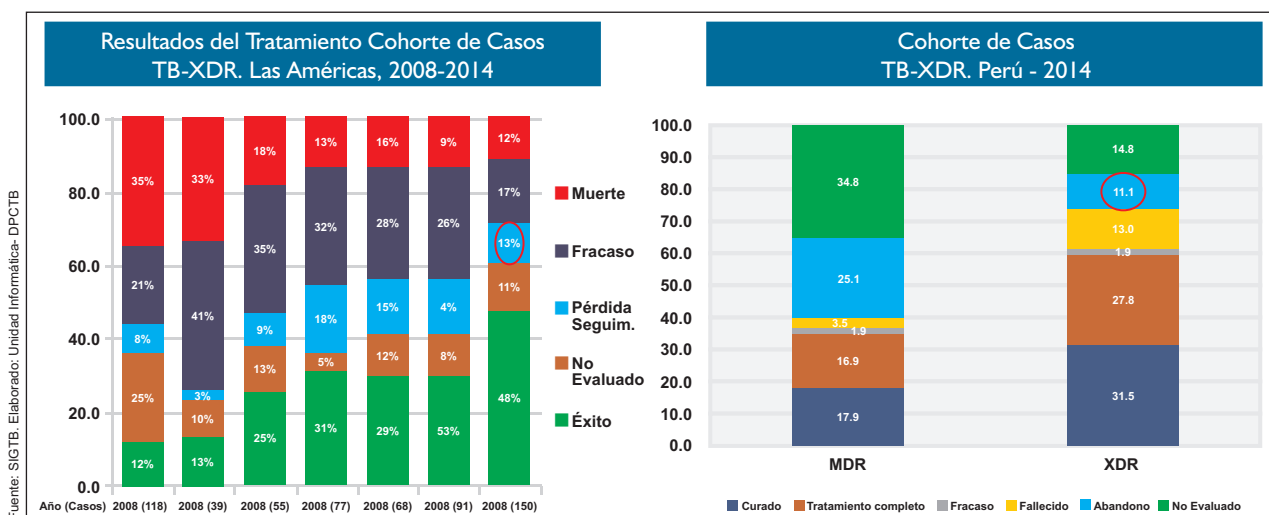


Figura 3. Porcentaje de Abandonos a Tratamientos Antituberculosis. TB sensible y resistente comparativa por trimestres 2017 - 2018. Perú.

al tratamiento en tuberculosis, entre las que incluye aquellas relacionadas con las características del paciente, la relación entre el prestador de asistencia sanitaria y el paciente, el régimen de tratamiento y el entorno de atención de salud⁽³¹⁾. En la actualidad muchos de los entornos de atención de salud ambulatoria se organizan preferentemente para atender pacientes con enfermedades agudas y, por consiguiente, poco se desarrollan las aptitudes para elaborar planes de tratamiento a largo plazo, como lo es para la tuberculosis. En consecuencia, se informa y se trabaja poco sobre la función que tiene el paciente en su autocuidado.

En el país, el Instituto Nacional de Salud (INS)⁽³²⁾ realizó una revisión que permitió generar evidencias al respecto, obteniéndose sobre la base de tres opciones viables, la posibilidad de abordar dicho problema, los cuales son:

Opción 1 - Sistema de recordatorios y recuperados. Los recordatorios son acciones realizadas para contactar a un paciente poco antes de que le corresponda tomar su medicación o asistir a una cita médica y los recuperados son las actividades de contacto para pacientes que no han asistido a una cita. Una revisión sistemática Cochrane sobre la eficacia de esta intervención en la cual se incluyó 9 ensayos con 5257 participantes, muestra un efecto beneficioso de esta intervención para mejorar la adherencia a citas para diagnóstico y tratamiento de esta condición.

Opción 2 - Sistema de supervisión y/o motivación al personal de salud, se refiere a un sistema de evaluación externa periódica que asegure que el personal de salud a cargo de los pacientes con tuberculosis cumpla a cabalidad las tareas encomendadas por el sistema de salud. Una revisión sistemática incluye esta estrategia como parte de las evaluadas, y solo incluye un ensayo cuyos resultados son favorables al uso de esta intervención para mejorar la adherencia al tratamiento, concluyendo que es una estrategia beneficiosa. Cabe mencionar que existe un estudio más pequeño con otro diseño, donde no se logran los mismos resultados.

Opción 3 - Consejería y educación a los pacientes que ingresan a tratamiento antituberculosis, se refiere a sesiones explicativas sobre la importancia de la adherencia al tratamiento con personal entrenado, que pueden ser trabajadores sociales, psicólogos o enfermeros que realizan sesiones educativas periódicas a los pacientes. Una revisión sistemática incluye un estudio que muestra que esta estrategia no tiene un efecto considerable en mejorar la tasa de adherencia. Sin embargo, un estudio primario realizado en condiciones controladas (con dosaje de metabolitos en orina, etc.), muestra un efecto beneficioso, por lo que la información obtenida sobre efectividad se puede considerar controversial.

Acciones innovadoras para disminuir los casos de abandono

En el Perú son muchas las acciones que se han venido ejecutando. En los últimos tres años, se aprobó el “Plan de

Emergencia para la Prevención y Control de la Tuberculosis en Lima Metropolitana y el Callao 2015-2017” con R.M. 193-2015/MINSA a través de la antes Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis - MINSA, con fecha 23.03.2015, el mismo que está permitiendo obtener buenos resultados, por ejemplo en disminuir el número de abandonos de 1126 en el 2016 a solo 625 en el 2017, una variación porcentual de 44,4% menos de un período a otro.

Dicho avance favoreció la aprobación en marzo de este año, con R.M. 247-2018/MINSA del “Plan de Intervención para la Prevención y Control de Tuberculosis en Lima Metropolitana y Regiones Priorizadas de Callao, Ica, La Libertad y Loreto, 2018 - 2020” el cual amplía a más regiones las intervenciones estratégicas, que en conjunto concentran el 75% de los casos de TB del país, con una asignación presupuestal trianual de S/. 142,514,222 (\$ 44,122,050) en búsqueda de la reducción de las tasas de incidencia en aproximadamente 10% por año para el logro de la meta que OPS/OMS ha planteado a nivel mundial a través de la estrategia Fin a la TB. El Plan tiene entre sus objetivos: i) Detectar y diagnosticar precozmente los casos de TB en todas sus formas para el inicio oportuno del tratamiento, con énfasis en grupos y áreas de alto riesgo priorizados. ii) Prevenir la transmisión y desarrollo de la enfermedad mejorando el control de contactos y tratamiento de la tuberculosis latente, y iii) **Incrementar el éxito del tratamiento de tuberculosis fortaleciendo la atención integral e integrada centrada en la persona afectada por tuberculosis.** Este último objetivo incluye actividades específicas para la mejora de la adherencia y disminuir los abandonos al tratamiento, algunas de las cuales se vienen ejecutando y otras aún por implementar, como son:

1. Asistencia técnica y supervisión al personal de salud sobre orientación y consejería para la adherencia y supervisión del tratamiento antituberculosis; que incluye capacitaciones virtuales en trabajo conjunto con la Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP) como visitas de monitoreo y supervisión por parte de un equipo de monitoreo nacional pero fundamentalmente en aquellas regiones priorizadas.

2. Implementar la supervisión del DOTS (Sistema de Tratamiento por Observación Directa) centrado en el paciente a través del:

- DOTS basado en el servicio de salud; desarrollado en el establecimiento de salud, base actual de la administración del tratamiento, buscando mejorarlo con mayor seguimiento y acompañamiento por parte del personal de salud.

- DOTS basado en familia, pendiente de desarrollo, y de ser complementado con el uso de tecnología de comunicación móvil (Ver DOTS domiciliario).

- DOTS comunitario, a través de la comunidad organizada sobre la base de agentes comunitarios de salud. Su importancia radica en ser una estrategia que fortalece sobre la base del trabajo integrado multisectorial y comunitario, alianzas e involucramiento activo como participativo de la

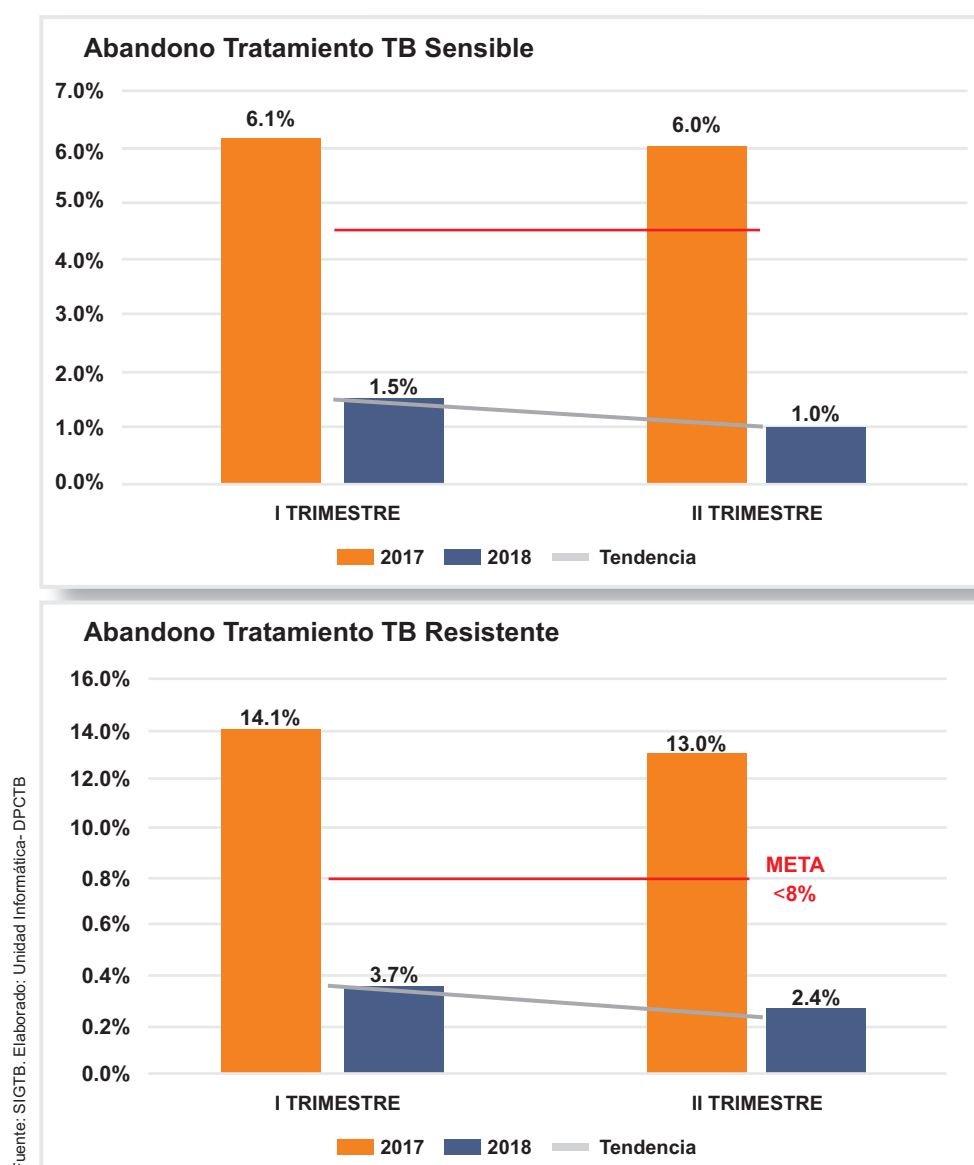


Figura 3: Porcentaje de Abandonos a Tratamientos Antituberculosis. TB sensible y resistente comparativa por trimestres 2017 - 2018. Perú.

sociedad civil y organizaciones de afectados, permitiendo traspasar los límites de los establecimientos de salud. Al respecto en la propuesta de actualización de la norma técnica de salud para las personas afectadas por TB, viene siendo contemplado el abordar “Actividades Comunitarias en la lucha contra la TB”, tomado como referencia entre otros el enfoque ENGAGE-TB (OPS/OMS-2012), cuyo propósito es la integración de las actividades comunitarias de lucha contra la tuberculosis con las ONGs, otras Organizaciones de la Sociedad Civil (OSC), las organizaciones de afectados por TB (OATs) y los servicios de salud. Entre los indicadores bajo un sistema único a nivel nacional se evalúa considerar: a) Las derivaciones y notificaciones de nuevos casos, por Agentes Comunitarios de Salud (ACS) o voluntarios comunitarios, y b) El éxito terapéutico de pacientes con TB, que recibieron apoyo

para la observancia del tratamiento por parte de los ACS o voluntarios comunitarios. Esto permitiría diversificar la supervisión del tratamiento, y el apoyo en consejería de pares, en los pacientes con factores de riesgo de irregularidad o pérdida en el seguimiento; o que requieran grupos de apoyo para mejorar entre otros su salud mental.

- DOTS en albergues, a desarrollar en instituciones priorizadas en especial acondicionadas, actualmente en proceso de formulación.

- DOTS domiciliario autoadministrado, mediante tecnología comunicación móvil, propuesta en fase de culminación mediante un aplicativo (APP) móvil que permite mediante una adecuada selección del perfil de paciente, pueda

recibir sus medicamentos y auto administrárselo en un lugar distinto al del EESS (hogar, centro laboral, centro de estudios, entre otros) generando evidencia a través de este y reportándolo vía web.

3. Implementar el DOTS domiciliario para la administración del tratamiento de la TB XDR, por personal entrenado en el manejo de catéter subcutáneo implantable de larga duración tipo port, y Farmacovigilancia intensiva. Dicha actividad se viene desarrollando e incluye la formulación de documentos técnicos normativos como el fortalecimiento de competencias del personal a cargo, en el marco del Plan de Intervención para la Prevención y Control de Tuberculosis en Lima Metropolitana y Regiones Priorizadas de Callao, Ica, La Libertad y Loreto, 2018 - 2020, cuyas DIRIS/DIRESAS/GERESAS asumirán como parte de sus actividades la administración del tratamiento domiciliario, el cual viene siendo actualmente ejecutado con apoyo del Fondo Mundial a través de la Nota Conceptual de TB en el país.

4. Desarrollar la Red de Soporte Psicológico a través de los Centros de Salud Mental Comunitario donde existan en coordinación con la Dirección Ejecutiva de Salud Mental. Existen experiencias operativas que se vienen llevando a cabo en algunas DIRIS de Lima Metropolitana, necesarias de ser mapeadas a partir de lo cual sistematizar y construir una propuesta de implementación progresiva. Es de interés el desarrollo de iniciativas de trabajos relacionados a investigación en salud mental, estando en cartera el trabajo colaborativo con el servicio de Salud Mental del “Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado - Hideyo Noguchi”, como de otras instituciones públicas relacionadas.

5. Incorporar recursos humanos, para el cierre de brechas y ejecutar acciones de mejora de competencias y asistencia técnica, dirigido al personal de los diferentes servicios de los EESS priorizados por intervenir, sobre la base del diagnóstico situacional de RRHH en cada ejecutora y el desarrollo de planes anuales de capacitación adecuadamente formulados y presupuestados, para lo cual se efectivizó la transferencia de presupuesto para el presente año a DIRIS/DIRESAS/GERESA para la ejecución de actividades en aquellos EESS priorizados.

6. Desarrollar actividades de supervisión, monitoreo y evaluación (control gerencial) a los servicios de prevención y control de TB, del 100% de los establecimientos de salud priorizados enmarcados en los Planes anuales de Control Gerencial, como la ejecución de visitas de monitoreo y supervisión por parte del equipo de monitores. Es de importancia en la gestión el desarrollo de evaluaciones semestrales y anuales con los equipos de DIRIS/DIRESAS/GERESAS, que permitan evaluar avances y retroalimentar en favor de la mejora de las intervenciones, logro de metas y cumplir objetivos.

Así mismo otras acciones que vienen contribuyendo a la mejora de la adherencia al tratamiento antituberculosis, se incluyen:

► **Actualización del capítulo de tratamiento de la norma técnica de salud, aprobada con RM N° 752-2018/MINSA, de fecha 17.08.2018**, donde se incluyen las nuevas drogas entre otras ya en uso para el manejo de TB Resistente como son: Bedaquilina, Delamanid, Linezolid, Clofazimina; considerando que, a nivel de las Américas, solo Canadá y Perú vienen administrando tratamiento con Bedaquilina y Delamanid. Así mismo se incluye la introducción del esquema acortado para TB MDR, reduciendo a través de este, el tiempo de tratamiento a 9 o 11 meses, en pacientes que cumplan los criterios clínicos y de seguridad establecidos para su uso, contribuyendo con ello en abordar uno de los factores relacionados al tratamiento que inciden en su adherencia y por ende a la irregularidad o abandono del mismo en TB resistente.

► **Implementación del tratamiento para TB Sensible con el uso de tabletas en dosis fijas combinadas (DFC)**, que permite al paciente en promedio comparativamente, tomar 4 tabletas en lugar de 11 diariamente; como contribución en la mejora de la satisfacción, tolerancia y aceptación del tratamiento, lo cual conlleva a una mayor adherencia al mismo.

Avances en la disminución de abandonos

El Plan en ejecución, incluye como indicador al Porcentaje de Abandonos a Tratamientos Antituberculosis TB sensible, cuya meta porcentual fija anual es alcanzar valores menores o igual a 4.5%. Obteniéndose al I Trimestre del año un 1,5%, el cual se mantiene de manera acumulativa con 1.0% al II Trimestre del año.

De igual modo en relación con el indicador de Porcentaje de Abandonos a Tratamientos Antituberculosis TB Resistente, en la cual se tiene trazada una meta porcentual fija anual menor o igual a 8%, existe un avance durante el I Trimestre con 3.7% de abandonos, y manteniéndose con un acumulado de 2.4% al II Trimestre. Se espera que en la medida que se mejore el registro de información a través del Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB), así como se incrementen las actividades programadas como parte de las estrategias de intervención establecidas en el Plan de Intervención para la Prevención y Control de Tuberculosis en Lima Metropolitana y Regiones Priorizadas de Callao, Ica, La Libertad y Loreto, 2018 - 2020, se continúen manteniendo los resultados en el logro de las metas establecidas y contribuir con ello en disminuir además del abandono la trasmisión activa de la enfermedad en el país.

Recomendaciones finales

La OMS⁽³¹⁾ recomienda, realizar investigación relacionada al comportamiento humano considerando la amplia gama de enfoques para la indagación de dicho ámbito, incluyendo métodos de investigación cualitativa y cuantitativa. Así mismo considera que respecto a la adherencia aún existen investigaciones pendientes:

- Definir los modelos teóricos que son la base de las intervenciones para promover la adherencia al tratamiento de la tuberculosis.
 - Describir el grado de diversos patrones de adherencia (pacientes que toman su medicación esporádicamente o por lo general toman menos que lo prescrito (para tuberculosis irregulares), y los que la interrumpen por completo).
 - Explorar los “principios activos” de las alianzas efectivas entre el personal sanitario y los pacientes en una variedad de entornos socioculturales.
 - Identificar los momentos en el tiempo para el tratamiento de casos en los cuales diferentes tipos de estrategia de adherencia pueden haber aumentado la repercusión.
 - Determinar la efectividad y la eficacia en función de los costos de intervenciones específicas para mejorar la adherencia, como parte de una intervención de salud compleja necesaria para lograr una tasa alta de éxito del tratamiento.
 - Debe asignarse prioridad a los estudios en países de ingresos medianos y bajos para asegurar la pertinencia de las intervenciones a los entornos en los cuales ocurre la mayor parte de los casos de tuberculosis.
- Si bien existen avances en propuestas y ejecución de mejoras para la adherencia al tratamiento de la tuberculosis, aún hay muchos desafíos en la complejidad en el entorno de vida del paciente. Es importante la participación y el involucramiento de todos los sectores que conforman el estado, así como la del ciudadano, en favor de alcanzar el control de las enfermedades transmisibles y no transmisibles mediante propuestas innovadoras sostenibles dentro del ámbito de la salud pública de nuestro país.

Referencias bibliográficas

1. **World Health Organization.** Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision. 2014:40.
2. **Ministerio de Salud.** Dirección General de Salud de las Personas. Norma técnica de salud para la Atención integral de las personas afectadas por Tuberculosis [Internet]. 2013. p. 170. Available from: http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/Archivos/norma_tecnica.pdf
3. **Cáceres Manrique F.** Factores de riesgo para abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso. *MedUNAB.* 2004;7(21):172-180.
4. **Castelnuovo B.** A review of compliance to anti tuberculosis treatment and risk factors for defaulting treatment in Sub Saharan Africa. *Afr Health Sci.* 2010;10(4):320-324.
5. **Holtz TH, Lancaster J, Laserson KF, Wells CD, Thorpe L, Weyer K, et al.** Risk factors associated with default from multidrug-resistant tuberculosis treatment, South Africa, 1999-2001. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(6):649-655.
6. **Eraker S a, Kirscht JP, Becker MH.** Understanding and Improving Patient Compliance. *Annals of Internal Medicine.* 1984;258-268.
7. **do Brasil, PEEA, Braga J.** Meta-analysis of factors related to health services that predict treatment default by tuberculosis patients *Metanálise de fatores relacionados aos serviços de saúde que predizem o abandono de tratamento por pacientes com tuberculose.* *Cad Saúde Pública.* 2008;24 Suppl 4(Suppl 4):s485-502.
8. **Kruk ME, Schwalbe NR, Aguiar CA.** Timing of default from tuberculosis treatment: A systematic review. *Trop Med Int Heal.* 2008;13(5):703-712.
9. **Culqui D, Zavaleta C, Romero J, Bonilla C, Trujillo O, Cueva N.** Tuberculosis en poblaciones indígenas del Perú: Los Aimaras del Perú, 2000-2005 TT - Tuberculosis in indigenous populations in Peru: The Aimara of Peru, 2000-2005. *Rev peru epidemiol* [Internet]. 2009;13(1). Available from: http://rpe.epiredperu.net/rpe_ediciones/2009_v13_n01/AO2_Vol13_No1_2009_tb_aimaras.pdf
10. **Culqui DR, Munayco E. CV, Grijalva CG, Cayla JA, Horna-Campos O, Alva Ch. K, et al.** Factors Associated With the Non-completion of Conventional Anti-Tuberculosis Treatment in Peru. *Arch Bronconeumol* (English Ed [Internet]. 2012;48(5):150-5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1579212912000456>
11. **Jenkins HE, Ciobanu A, Plesca V, Crudu V, Galusca I, Soltan V, et al.** Risk factors and timing of default from treatment for non-multidrug-resistant tuberculosis in Moldova. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(3):373-380.
12. **Jha UM, Satyanarayana S, Dewan PK, Chadha S, Wares F, Sahu S, et al.** Risk factors for treatment default among re-treatment tuberculosis patients in India, 2006. *PLoS One.* 2010;5(1):e8873.
13. **Tuberculosis M de SD de P y C de.** Sistema de Información Gerencial - SIG TB y Registro Médico Electrónico. 2016.
14. **Burman WJ, Cohn DL, Rietmeijer CA, Judson FN, Sbarbaro JA, Reves RR.** Noncompliance with directly observed therapy for tuberculosis: Epidemiology and effect on the outcome of treatment. *Chest.* 1997;111(5):1168-1173.
15. **Dodor EA, Afenyadu GY.** Factors associated with tuberculosis treatment default and completion at the Effia-Nkwanta Regional Hospital in Ghana. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2005;99(11):827-832.
16. **Mishra P, Hansen EH, Sabroe S, Kafle KK.** Socio-economic status and adherence to tuberculosis treatment: A case-control study in a district of Nepal. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(10):1134-1139.
17. **Gopi PG, Vasantha M, Muniyandi M, Chandrasekaran V, Balasubramanian R, Narayanan PR.** Risk factors for non-adherence to directly observed treatment (DOT) in a rural tuberculosis unit, South India. *Indian J Tuberc.* 2007;54(2):66-70.
18. **Khan M.** Non-adherence to tuberculosis treatment. *Arch Dis Child.* 2007;92(2):184-185.
19. **Sumartojo E.** When Tuberculosis Treatment Fails: A Social Behavioral Account of Patient Adherence. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1993;147(5):1311-20. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm/147.5.1311>
20. **Kurbatova EV, Taylor A, Gammino VM, Bayona J, Becerra**

- M, Danilovitz M, et al.** Predictors of poor outcomes among patients treated for multidrug-resistant tuberculosis at DOTS-plus projects. *Tuberculosis*. 2012;92(5):397-403.
- 21. 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).
- 22. Adane AA, Alene KA, Koye DN, Zeleke BM.** Non-adherence to anti-tuberculosis treatment and determinant factors among patients with tuberculosis in northwest Ethiopia. *PLoS One*. 2013;8(11).
- 23. Kulkarni P, Akarte S, Mankeshwar R, Bhawalkar J, Banerjee A, Kulkarni A.** Non-Adherence of New Pulmonary Tuberculosis Patients to Anti-Tuberculosis Treatment. *Ann Med Health Sci Res [Internet]*. 2013;3(1):67. Available from: <http://www.amhsr.org/text.asp?2013/3/1/67/109507>
- 24. Homedes N, Ugalde A.** ¿Qué sabemos del cumplimiento de los tratamientos médicos en el tercer mundo? *Boletín la Of Sanit Panamá [Internet]*. 1994;116(6):491-517. Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/15697>
- 25. Sanchez-Padilla E, Marquer C, Kalon S, Qayyum S, Hayrapetyan A, Varaine F, et al.** Reasons for defaulting from drug-resistant tuberculosis treatment in Armenia: A quantitative and qualitative study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(2):160-167.
- 26. McDonald RJ, Memon AM, Reichman LB.** Successful supervised ambulatory management of tuberculosis treatment failures. *Ann Intern Med*. 1982;96(3):297-302.
- 27. Ormerod LP.** Directly observed therapy (DOT) for tuberculosis: why, when, how and if? *Thorax*. 1999;54 Suppl 28.2(Suppl 2):S42-5.
- 28. Pozsik CJ.** Compliance with tuberculosis therapy. *Medical Clinics of North America*. 1993;77:1289-301.
- 29. Bartlett EE, Grayson M, Barker R, Levine DM, Golden A, Libber S.** The effects of physician communications skills on patient satisfaction; Recall, and adherence. *J Chronic Dis*. 1984;37(9-10):755-764.
- 30. Kilpatrick GS.** Compliance in relation to Tuberculosis. *Tubercle*. 1987;68(2 Suppl 1):31-32.
- 31. World Health Organization.** Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción [Internet]. World Health Organization; 2004. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18722&Itemid=
- 32. Solari L, Suárez V, Segura E, Mezones. Edward, Jace O.** Intervenciones dirigidas a disminuir el abandono a tratamiento antituberculosos [Internet]. 2011. Available from: http://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/authenticate d%2C administrator%2C editor/publicaciones/2018-07-11/05_SERIE_NOTA_TECNICA_N_05-2011_Intervenciones_dirigidas_a_disminuir_el_abandono_antituberculoso.pdf



FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

CORREO ELECTRÓNICO:

fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe

WEB:

www.fihu-diagnostico.org.pe