

Factores relacionados con la no realización de pruebas a fármacos en pacientes con tuberculosis pulmonar

Factors related to non-testing of drugs in patients with pulmonary tuberculosis

Kristelh Johana Gómez¹ <https://orcid.org/0000-0001-5290-9513>

Lucy del Carmen Luna Miranda² <https://orcid.org/0000-0002-2231-4591>

Claudia Nathaly Rojas Zúñiga² <https://orcid.org/0000-0002-1901-2736>

Robinson Pacheco López¹ <https://orcid.org/0000-0003-2525-9935>

Oriana Rivera-Lozada^{3*} <https://orcid.org/0000-0002-6546-3570>

¹Universidad Icesi, Facultad de Ciencias de la Salud. Cali. Colombia.

²Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali. Colombia.

³Universidad Norbert Wiener, South American Center for Education and Research in Public Health, Lima. Perú.

*Autor para la correspondencia: oriana.rivera@uwiener.edu.pe

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis farmacorresistente es un grave problema de salud pública a nivel mundial. Su presencia se asocia a un tratamiento más costoso, con más efectos adversos, y con tasas más altas de fracaso del tratamiento y mortalidad, convirtiéndose en una barrera para el control y erradicación de la tuberculosis farmacorresistente. Como parte de los lineamientos del control de la enfermedad, todo paciente previamente tratado para la tuberculosis debe realizarse la prueba de susceptibilidad a fármacos, aspecto que no siempre se cumple.

Objetivo: Determinar la frecuencia y los factores relacionados con la no realización de prueba de susceptibilidad a fármacos en pacientes con tuberculosis pulmonar previamente tratados.

Métodos: Investigación operativa a través un estudio observacional descriptivo de corte transversal de los registros de pacientes con tuberculosis pulmonar previamente tratados en Cali entre los años 2017 y 2019. Los datos se obtuvieron de los registros del “Programa de Tuberculosis de Cali”.

Resultados: Se analizaron 369 registros de pacientes con tuberculosis pulmonar previamente tratados, se halló que la frecuencia de no realización de la prueba de susceptibilidad a fármacos, en el 2017 fue de 33,79 %, 44,88 % en el 2018 y de 48,45 % en el 2019. Las principales condiciones de riesgo relacionadas con la no realización de pruebas de susceptibilidad a fármacos lo constituyeron la farmacodependencia (36,67 %), la habitabilidad en calle (30 %) y la reclusión carcelaria (21,11 %). La variable pacientes sin seguro médico resultó ser la única significativa en el análisis bivariado (OR de 2,31 $p = 0,0014$).

Conclusiones: En Cali, entre los años 2017 y 2019 solo se realizó la prueba de susceptibilidad a fármacos al 58,5 % de los pacientes previamente tratados, siendo los pacientes con régimen subsidiado a quienes menos se les realiza la prueba.

Palabras clave: tuberculosis pulmonar; resistencia a medicamentos; factores de riesgo; antituberculosos.

ABSTRACT

Introduction: Drug-resistant tuberculosis is a serious public health problem worldwide. Its presence is associated with more expensive treatment, with more adverse effects, and with higher rates of treatment failure and mortality, which becomes a barrier to the control and eradication of drug-resistant tuberculosis. As part of the disease control guidelines, all patients previously treated for tuberculosis should be tested for drug susceptibility, an aspect that is not always fulfilled.

Objective: To determine the frequency and factors related to non-performance of drug susceptibility testing in previously treated patients with pulmonary tuberculosis.

Methods: Operations research through a descriptive observational cross-sectional study of the registries of patients with pulmonary tuberculosis previously treated in Cali between 2017 and 2019. Data were obtained from the registries of the "Cali Tuberculosis Program".

Results: 369 records of patients with pulmonary tuberculosis previously treated were analyzed; it was found that the frequency of not performing the drug susceptibility test was 33.79 % in 2017; 44.88% in 2018 and 48.45% in 2019. The main risk conditions related to not performing susceptibility tests to drugs were drug dependence (36.67%), street habitability (30%) and prison confinement (21.11%). The variable patients without health insurance was the only significant one in the bivariate analysis (OR of 2.31 $p = 0.0014$).

Conclusions: To ensure that 100% of previously treated patients are tested for susceptibility to drugs, it is necessary to integrate those who participate in their timely access, guarantee the quality management of their processes and that the health personnel involved know the algorithms that the World Health Organization and the Ministry of Colombia have drawn up for the diagnosis and treatment of tuberculosis.

Keywords: pulmonary tuberculosis; drug resistance; risk factors; antituberculous.

Recibido: 09/02/2022

Aceptado: 26/07/2022

Introducción

La tuberculosis farmacorresistente (TB FR) es un grave problema de salud pública a nivel mundial, desde su descripción a finales de la década de 1940. Su presencia se asocia a un tratamiento más costoso, con más efectos adversos, y con tasas más altas de fracaso de tratamiento y mortalidad, convirtiéndose en una barrera para el control y erradicación de la TB.^(1,2,3) En el 2020 se estimó que de los 10 millones de personas que desarrollaron la enfermedad a nivel mundial, 500 000 personas desarrollaron TB resistente a la rifampicina (RR-TB), el fármaco de primera línea más eficaz a nivel mundial; lo que representó el 3,4 % de los casos nuevos y el 18 % de los casos tratados previamente.^(4,5,6,7) Un caso previamente tratado hace referencia a un nuevo episodio de tuberculosis registrado en un paciente que, en respuesta a una pregunta directa, afirma haber recibido medicamentos antituberculosos durante un mes o más en el pasado. Esos casos constituyen un grupo compuesto por varias

subcategorías basadas en la recaída tras pérdida del seguimiento, tras fracaso y otros previamente tratados.^(7,8,9)

En Colombia, en el 2020 se reportaron al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), 14 047 casos de tuberculosis⁽¹⁰⁾, de los cuales 373 (2,65 %) casos correspondieron a farmacorresistencia.⁽¹⁾ En el departamento del Valle del Cauca se reportaron 1896 casos de TB, de ellos, 68 (3,6 %) eran farmacorresistentes, de esta manera se colocó en el segundo departamento en Colombia con mayor cantidad de casos de farmacorresistencia, lo que representó el 18,3 % de los nacionales, porcentaje que superó la incidencia de farmacorresistencia que existía a nivel nacional. Por su parte, en el municipio de Santiago de Cali se reportaron 1244 casos de TB, de ellos 46 casos fueron notificados como Tuberculosis Multidrogoresistente (MDR-TB), lo que representó un 12,4 % del total de casos farmacorresistentes a nivel nacional, con una incidencia de 3,7 % mayor que la nacional.⁽¹¹⁾

El principal factor de riesgo para el desarrollo de farmacorresistencia lo constituye la exposición incompleta o errónea al tratamiento, eso puede ocurrir si los pacientes no completan un ciclo de tratamiento o cuando los proveedores de atención médica prescriben un tratamiento incorrecto (la dosis incorrecta o el período de tiempo). Proceder de zonas donde la TB FR es común y el contacto con pacientes positivos a la TB FR se perciben, además, como factores de riesgo para el desarrollo de la farmacorresistencia.^(1,2) A nivel mundial solo el 56 % de los enfermos con tuberculosis multirresistente reciben un tratamiento eficaz. La brecha más grande para detectar todos los casos de farmacorresistencia y brindar el tratamiento farmacológico adecuado es el acceso deficiente a pruebas de susceptibilidad a los medicamentos, incluso entre los casos de pacientes con TB previamente tratados, en quienes el riesgo de farmacorresistencia es superior.^(3,10,12)

A medida que se avanza en la era de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha desarrollado la estrategia “Fin a la Tuberculosis 2016-2035”, con el objetivo de poner fin a la epidemia mundial de tuberculosis para el 2035. La estrategia exige pruebas universales de PSF para todos los pacientes con TB, tanto recién diagnosticados como los previamente tratados, con el fin de garantizar un diagnóstico más rápido de la TB FR y el inicio del tratamiento adecuado.⁽¹⁰⁾ En Colombia, el Ministerio de

Salud y Protección Social elaboró en el año 2016 el plan estratégico “Colombia hacia el fin de la Tuberculosis 2016-2025”, e incorpora al contexto nacional las metas de los ODS, la estrategia de la OMS y la universalidad de PSF.^(11,12,13,14) En cuanto a la detección de casos se establecieron las directrices para la implementación nacional de técnicas rápidas que permitieran el diagnóstico de casos y la detección simultánea de farmacorresistencia con calidad y oportunidad, así como el aumento de la cobertura de la Red Nacional de Laboratorios.^(15,16,17,18)

En Cali, durante el año 2018, los casos de TB FR en pacientes previamente tratados fueron confirmados en su mayoría de manera bacteriológica, no obstante, la PSF no se realizó al 100 % de los pacientes previamente tratados.⁽¹¹⁾ Cuando se asume estas cifras en el marco del control de la TB farmacorresistente y según los lineamientos nacionales, es importante hacer un seguimiento a la frecuencia y factores determinantes de la realización de la prueba de susceptibilidad a fármacos, principalmente a los pacientes previamente tratados, ya que en estos pacientes existe un alto riesgo de desarrollo de farmacorresistencia.^(1,2,3) El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia y los factores relacionados con la no realización de la PSF en pacientes con tuberculosis pulmonar que forman parte del programa de tuberculosis de Cali, entre los años 2017 y 2019. Conocer esa información es de interés porque contribuye a tomar decisiones, y favorece desarrollo de estrategias que mejoren los indicadores de cumplimiento en Cali.

Métodos

Diseño del estudio

Se desarrolló una investigación operativa a través de un estudio observacional descriptivo de corte transversal para identificar el número de pacientes con tuberculosis pulmonar previamente tratados en Cali, a quienes no se les realizó la prueba de susceptibilidad de fármacos, con alcance analítico para explorar posibles factores relacionados.

Se analizaron todos los registros de pacientes con tuberculosis pulmonar previamente tratados inscritos en el programa de tuberculosis de Cali, entre los años 2017 y 2019.

Se incluyeron registros de pacientes de ambos sexos, de todas las edades, con diagnóstico de tuberculosis pulmonar con historia previa de tratamiento antituberculoso, sin importar el tiempo. Se excluyeron registros de pacientes sin información completa de las variables de interés.

El protocolo para este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Icesi. Se siguió los principios éticos para la investigación médica descritos en la Declaración de Helsinki y los reglamentos de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Como se trató de una investigación operativa, no se requirió el consentimiento informado del paciente. La información de los pacientes se manejó confidencialmente mediante la eliminación de datos de identificación y la asignación de un código para cada uno.

Análisis de los datos

La información recopilada fue almacenada en una base de datos electrónica. Para evaluar la distribución de las variables cuantitativas se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos se resumieron con el uso del promedio y la desviación estándar o mediana y el rango intercuartílico, según la prueba de normalidad. Las variables cualitativas se resumieron como proporciones. Se realizó un análisis descriptivo del total de la muestra y luego se hizo un estudio bivariado. Se analizaron las variables obtenidas de frecuencia y se calculó la medida de asociación estadística odds ratio (OR). Como los intervalos de confianza constituyeron un 95 % y la probabilidad de las diferencias debidas al azar o significancia estadística, formó un valor de p menor de 0,05. El uso de esos datos se consideró como significativo en todos los análisis estadísticos. El análisis de las variables recolectadas se realizó a través del paquete estadístico STATA versión 14 (StataCorp, College Station, TX).

Resultados

Entre el primero de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019 en el programa de tuberculosis de la Secretaría de Salud de Santiago de Cali se registraron 3041 casos de

tuberculosis pulmonar; 1043 en el 2017, 1032 en el 2018 y 966 en el 2019. De ellos 369 (12,13 %) correspondían a registros de pacientes previamente tratados; 145 en 2017, 127 en el 2018 y 97 en el 2019. En total durante los 3 años se realizaron 216 PSF (58,5 %), 96 en el 2017 (66,21 %), 70 en el 2018 (55,12 %) y 50 en el 2019 (51,55 %).

Con respecto a las características demográficas y clínicas de la población estudiada se halló una edad media de 39 años (Rango intercuartil de 28 a 54). Al sexo masculino correspondió el 72,9 %; a los no afrocolombianos el 81,3 %; a los que padecían alguna condición de riesgo (farmacodependencia, habitabilidad en calle o reclusión carcelaria), el 54,2 %; en el área urbana vivía el 99,19 % de la población; al régimen de salud subsidiado pertenecía el 75,88 %; los pacientes con VIH representaron el 12,74 % y el 41,19 % padecía alguna comorbilidad (tabla 1).

Tabla 1 - Características demográficas de la población a estudio

Características	n (%)
Edad	Mediana = 39 (RIC 28 - 54)
Sexo	
Masculino	269 (72,9)
Femenino	100 (27,1)
Etnia	
Afrocolombiano	69 (18,7)
Otros*	300 (81,3)
Pacientes en riesgo**	
Sí	200 (54,2)
No	169 (45,8)
Domicilio	
Rural	3 (0,81)
Urbano	366 (99,19)
Régimen de salud	
Subsidiado***	280 (75,88)
Contributivo	89 (24,12)
VIH	
Positivo	47 (12,74)
Negativo	305 (82,66)
Desconocido	17 (4,71)
Comorbilidades	
Sí	152 (41,19)
No	217 (58,81)

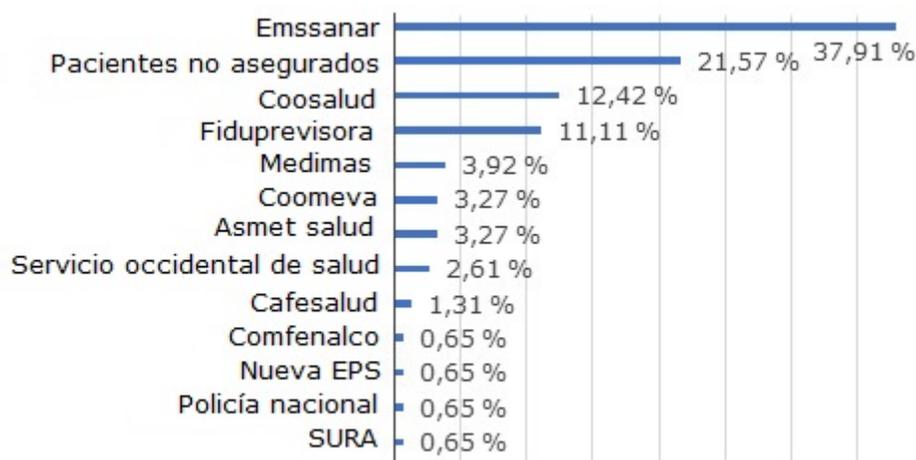
* Blancos y mestizos; ** Farmacodependencia, habitabilidad en calle y reclusión carcelaria; *** Incluye a los no asegurados.

Al realizar el análisis bivariado, la única asociación estadísticamente significativa que se encontró para la no realización de la PSF estuvo asociado al hecho de pertenecer al régimen de salud subsidiado (OR de 2,31 $p = 0,0014$) (tabla 2).

Tabla 2 - Análisis de posibles factores asociados a la no toma de la PSF

Característica	Descripción	n	Sí PSF	No PSF	OR	IC (95%)	Valor <i>p</i>
Edad	Años	369	38(28-54,5)	39(31-54)	1,00	0,99-1,01	0,35
Sexo	Femenino	100	65	35	1,45	0,97-2,41	0,12
	Masculino	269	151	118			
Etnia	Afrocolombiano	69	38	31	1,19	0,67-2,08	0,51
	Otro	300	178	122			
Población de riesgo	Sí	200	100	90	1,37	0,88-2,13	0,13
	No	169	106	63			
Lugar de residencia	Rural	3	1	2	2,84	0,14-168,75	0,37
	Urbano	366	215	151			
Régimen	Subsidiado	280	151	129	2,31	1,33-4,08	0,0014
	Contributivo	89	65	24			
VIH	Positivo	47	24	23	1,51	0,77-2,9	0,18
	Negativo	305	187	118			
Comorbilidades	Sí	152	85	67	1,2	0,77-1,86	0,39
	No	217	131	86			

Al analizar los registros de pacientes previamente tratados sin PSF pertenecientes al régimen subsidiado se encontró que el 37,91 % pertenecían a las entidades administradoras de planes de beneficios de salud (EAPB) Emssanar, el 21,57 % no contaba con ningún aseguramiento, el 12,43 % pertenecía a la EAPB Coosalud y el 11,11 % pertenecía a Fiduprevisora que se corresponde con la población privada de la libertad a cargo del INPEC (fig.).



EAPB: Entidades Administradoras de Planes de Beneficios de Salud.

Fig. - Pacientes sin PSF según EAPB.

Por su parte, entre los registros de pacientes previamente tratados sin PSF con alguna condición de riesgo, los principales hallazgos estuvieron representados de la manera siguiente: el 36,67 % presentó farmacodependencia, el 30 % habitaba en la calle, el 21,11 % estaba en privación de libertad, el 11,11 % lo constituía los pacientes farmacodependientes que vivían en la calle y el 1,11 % representaba a las gestantes

Discusión

El porcentaje de pacientes con TB pulmonar previamente tratados en la ciudad de Cali durante los años 2017 al 2019 fue de 12,13 %, mayor al último reporte nacional (9,8 %).⁽⁸⁾ En cuanto a la realización de PSF en esos pacientes, en Cali se logró el cumplimiento del 58,5 %, con un comportamiento anual con tendencia a la disminución, esta cifra es menor a la meta del 100 % y al porcentaje mundial (83 %) de realización de PSF a pacientes previamente tratados.⁽⁵⁾ Sin embargo, es mayor al porcentaje de realización de PSF a nivel nacional (51 %).⁽¹⁹⁾

La población de pacientes con TB pulmonar previamente tratados de la ciudad de Cali entre 2017 a 2019 correspondió en mayor proporción a personas en edad productiva (RIC 28 a 54 años), lo cual se asocia a una morbilidad y pérdida de productividad importantes, que

impactan negativamente en la salud y economía de los pacientes, que condiciona las múltiples barreras que favorecen el fracaso al tratamiento y/o pérdida del seguimiento en poblaciones con características similares a nuestra población de referencia.^(20,21,22,23,24) El 72,9 % pertenecía al sexo masculino, cifra mayor que último reporte nacional (66 %) ⁽⁸⁾ y en concordancia con estudios regionales que muestran asociación entre el sexo masculino y una mayor incidencia de fracaso al tratamiento y/o pérdida del seguimiento.^(25,26) Además, a nivel nacional se reporta mayor farmacorresistencia en individuos del sexo masculino.⁽⁷⁾ Las etnias blancas y mestizas representaron el 81,3 % de los pacientes previamente tratados, lo cual contrasta con las cifras nacionales de TB (89 %).⁽¹⁰⁾

El 54,2 % de la población de referencia tuvo alguna condición de riesgo como farmacodependencia, habitabilidad en la calle o privación de la libertad, condiciones que dificultan el acceso al sistema de salud, a la demora en el diagnóstico, al fracaso al tratamiento y pérdida en el seguimiento. Esas condiciones a su vez favorecen el desarrollo de la farmacorresistencia.^(24,25,26,27,28) El 99,19 % de los pacientes previamente tratados, residían en el área urbana, lo cual se corresponde con las cifras nacionales de TB (83,5%)⁽¹⁰⁾ y con los estudios en poblaciones similares, donde los pacientes previamente tratados residen principalmente en áreas urbanas.^(5,28)

El 75,88 % de los participantes en el estudio pertenecen al régimen de salud subsidiado o no asegurado, porcentaje mayor al nacional (61,4%)⁽¹⁰⁾. En el país estas situaciones se relacionan con el desempleo o trabajo informal, correlacionándose con lo hallado en estudios regionales en los cuales se encontró asociación entre estos factores y la demora en el diagnóstico, y el fracaso al tratamiento y/o pérdida del seguimiento.^(20,24,25,26,27) Un 12,74 % de los pacientes eran VIH positivo, cifra cercana al último reporte nacional (11,8 %) ⁽⁷⁾ y que coincide con lo hallado en estudios de poblaciones similares, en los que no se observa asociación entre ser VIH positivo y el fracaso al tratamiento y/o pérdida del seguimiento.^(20,22,26) El 58,81 % de los pacientes padecían alguna comorbilidad, cifra mayor que último reporte nacional (39,2 %).⁽⁸⁾ Sin embargo, en otros estudios no se encontró asociación entre esta variable, el retraso en el diagnóstico, el fracaso al tratamiento y/o la pérdida del seguimiento.^(20,24,25,26)

En el análisis bivariado se encontró que la única asociación estadísticamente significativa para la no toma de la PSF a pacientes con TB pulmonar previamente tratados de Cali, fue

pertenecer al régimen de salud subsidiado (OR de 2,31 $p = 0,0014$), variable que a su vez incluye los registros de pacientes no asegurados. En Colombia, el régimen subsidiado es el mecanismo mediante el cual la población más pobre del país, sin capacidad de pago, tiene acceso a los servicios de salud a través de un subsidio que ofrece el Estado, y según las leyes colombianas, los municipios, distritos y departamentos tienen funciones específicas frente a la identificación y afiliación de esta población, así como sobre la inversión, contratación y seguimiento de la ejecución de los recursos que financia el régimen, además, el seguimiento y vigilancia al acceso efectivo de la población beneficiaria a los servicios contratados por las EAPB.^(29,30) En consecuencia con lo planteado anteriormente, es necesaria una reforma a la actual administración del régimen subsidiado para lograr el acceso efectivo y oportuno de todos los pacientes a su cargo.

Por lo tanto, según las leyes colombianas y los algoritmos de la OMS para el diagnóstico de la TB, no debe existir ninguna diferencia entre la atención que reciben los pacientes entre uno u otro régimen. Cada una de las entidades administradoras de planes de beneficios de salud (EAPB) debe garantizar el fácil acceso a las pruebas diagnósticas de laboratorio más adecuadas para cada situación clínica y epidemiológica. No es necesario ni conveniente que ninguna EAPB derive del paciente, sino que son las muestras de los pacientes las que deben ser transportadas desde el centro de salud donde se le asiste, a un laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios (RNL). Posteriormente, se debe asegurar una comunicación rápida de cada resultado al centro de salud que asiste al paciente, para posibilitar la inmediata administración del tratamiento adecuado.^(31,32)

Según las cifras aportadas por el programa “Fortalecimiento de la red de laboratorios de tuberculosis en la región de las Américas”, la RNL colombiana cuenta con sistemas de información, infraestructura y funcionamiento que permiten un acceso y cobertura eficientes y suficientes.^(31,32) Si se tiene en cuenta lo anterior, los entes territoriales, las EAPB y los trabajadores de la salud deben asegurar el acceso oportuno a las PSF a los pacientes previamente tratados, mediante integración de la información de cada paciente, independientemente de su régimen de salud u otras condiciones de vulnerabilidad. En cuanto al papel del personal de la salud, estudios regionales han mostrado que el desconocimiento de los procesos, las percepciones erróneas sobre la enfermedad, los estereotipos y la

estigmatización de la TB, son variables que se asociaron a demora en el diagnóstico, y fracaso al tratamiento y/o pérdida del seguimiento.^(24,27,33,34)

Se puede concluir que para lograr el cumplimiento de la meta del 100 % de PSF a pacientes previamente tratados en Cali, primero se requiere la integración de los sistemas de información de las redes de salud, de los RNL, las EAPB y de las entidades que capten a los pacientes, para asegurar un acceso oportuno a la toma de la PSF. Segundo, todos los procesos deben estar bajo un programa de gestión de calidad para minimizar los posibles errores y tercero, se deben difundir los algoritmos de la OMS y del Ministerio de Salud de Colombia para el diagnóstico de la TB, entre el personal de salud encargado de la atención de pacientes con TB para estandarizar los procesos y lograr la atención y accesos oportunos independientemente del régimen de salud u otras condiciones de vulnerabilidad.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO; 2021 [acceso10/03/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
2. World Health Organization. Tuberculosis country profiles. Geneva: WHO; 2021 [acceso 08/02/2022]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/>
3. Dean A, Cox H, Zignol M. Epidemiology of Drug-Resistant Tuberculosis. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1019:209-220. DOI: 10.1007/978-3-319-64371-7_11.
4. Rivera O, Benites S, Mendigure J, Bonilla CA. Abandono del tratamiento en tuberculosis multirresistente: factores asociados en una región con alta carga de la enfermedad en Perú. *Biomédica.* 2019 [acceso11/12/2020];39(Supl.2):44-7. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4564>
5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Geneva: WHO; 2019 [acceso 05/02/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>
6. Bahraminia F, Azimi T, Zangiabadian M, Nasiri M, Goudarzi M, Dadashi M, *et al.* Rifampicin-resistant tuberculosis in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Basic Med Sci.* 2021;24(6):720-5. DOI: 10.22038/ijbms.2021.47360.10901.

7. Cox V, McKenna L, Acquah R, Reuter A, Wasserman S, Vambe D, *et al.* Clinical perspectives on treatment of rifampicin-resistant/multidrug-resistant TB. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020 [acceso 05/02/2022];24:1134-44. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtld/2020/00000024/00000011/art00002#>
8. Bonilla C, Rivera IC, Rivera O. Determinants of multi-drug resistant tuberculosis treatment failure in a prevalent region in Peru. *Pak J Med Health Sci.* 2020 [acceso 15/03/2022];14(3):1013-18. Disponible en: <https://pjmhsonline.com/2020/july-sep/1013.pdf>
9. Phu PT, Vinh DN, Son VT, Hanh NT, Lan NH, Van Vinh T, *et al.* Risk factors for poor treatment outcomes of 2266 multidrug-resistant tuberculosis cases in Ho Chi Minh City: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2020;20:1-10. DOI: 10.1186/s12879-020-4887-1.
10. Ministerio de Salud y Protección Social. Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Base nominal de seguimiento de casos año 2020. Presentación comportamiento de la tuberculosis en Colombia. MINSA. Bogotá; 2021 [acceso: 23/03/2022] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Tuberculosis.aspx>
11. Ministerio de Salud y Protección Social [internet]. Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Base de datos del año 2019. MINSA. Bogotá; 2021 [acceso: 28/03/2022]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/>
12. Bonilla C, Rivera IC, Rivera O. Barriers to accessing health services and their association with treatment adherence in tuberculosis patients at a hospital in Peru. *Pak J Med Health Sci.* 2020;14(3):1296-1304. Disponible en: <https://pjmhsonline.com/2020/july-sep/1296.pdf>
13. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Estratégico hacia el fin de la Tuberculosis en Colombia 2016-2025. MINSA. Bogotá. 2016 [acceso 15/05/2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/INTOR/Plan-estrategico-fin-tuberculosis-colombia-2016-2025.pdf>
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 227 de 2020, por la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Minsa. Bogotá; 2020 [acceso 28/11/2021]. Disponible en https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Forms/DispForm.aspx?ID=5901

15. Agredo F, Osorio L. Coverage and fidelity of the Xpert MTB/RIF™ implementation in a high-burden area for pulmonary tuberculosis in Colombia. Cobertura y fidelidad de la prueba Xpert MTB/RIF™ en un área de alta carga de tuberculosis pulmonar en Colombia. *Biomédica*. 2020;40(4):626-640. DOI:10.7705/biomedica.5272.
16. Martínez A, Chávez M. Caracterización clínica y terapéutica de pacientes con TB pulmonar en Cali. *Av. Enferm*. 2017;(35):324-33. DOI: 10.15446/av.enferm.v35n3,62733.
17. Córdoba C, Buriticá PA, Pacheco R, Mancilla A, Valderrama A, Bergonzoli G. Factores de riesgo asociados con recaídas de tuberculosis pulmonar en Cali, Colombia. *Biomédica*. 2020;40 (Supl. 1):102-12. DOI:10.7705/biomedica.5061.
18. Nieto LM, Ferro BE, Diaz G, Anthony RM, de Beer J, van Soolingen D. Genetic profiling of *Mycobacterium tuberculosis* revealed "modern" Beijing strains linked to MDR-TB from Southwestern Colombia. *PLoS One*. 2020;15(4). DOI: 10.1371/journal.pone.0224908.
19. Ministerio de Salud y Protección Social. Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis – PNPCT. Situación de la TB en Colombia: avances en el Plan Estratégico Nacional. MINSAL. Bogotá. 2020. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Tuberculosis.aspx>
20. Ruíz F, Arzuza L, Guerra M, Yesid R. Perfil de resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a fármacos antituberculosos de primera línea y sus combinaciones. *Rev Cubana Med Trop*. 2020 [acceso 15/08/2021];72(2):1-16. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/525/345>
21. Dueñas M, Cardona D. Factores relacionados con el cumplimiento del tratamiento en pacientes con tuberculosis, Pereira, Colombia, 2012-2013. *Biomédica*. 2016 [acceso: 08/02/2022];36(3):423-31. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2904>
22. Rodríguez E, Mondragón CH. Adherencia a la terapia farmacológica y sus factores determinantes en pacientes con tuberculosis de un centro de salud de Santiago de Cali. *Rev Colomb Cienc Quím Farm*. 2014 [acceso: 08/06/2022];43:104-19. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v43n1/v43n1a07.pdf>

23. Gómez VJ, Gómez AJ, Robledo J, Hernández JM. Resistencia a Medicamentos en Mycobacterium tuberculosis: contribución de mecanismos constitutivos y adquiridos. Rev Salud Pública. 2018;20(4):491-7. DOI: 10.15446/rsap. V20n4.50575.
24. Realpe T, Correa N, Rozo JC, Ferro BE, Gomez V, Zapata E, *et al.* Population Structure among Mycobacterium tuberculosis Isolates from Pulmonary Tuberculosis Patients in Colombia. PLoS One. 2014 [acceso 15/10/2020];9(4):1-12. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0093848>
25. Tejada Vergara B, Villadiego Chamorro M, Amador Ahumada C. Efectividad del Programa de Control de Tuberculosis en las entidades estatales. Departamento de Córdoba-Colombia 2015. RAS. 2018 [acceso 08/02/2022];2(2):29-8. Disponible en: <https://revistas.unicordoba.edu.co/index.php/avancesalud/article/view/1455>
26. Robledo J. Control de la tuberculosis multirresistente a fármacos: un objetivo posible. Biomédica. 2019 septiembre [acceso 08/02/2022];39(3):431-3. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572019000300431&lng
27. Sousa G, Araujo T, Menino T, Teixeira J, Moreira T, Duarte M. Prevalence and associated factors of tuberculosis treatment abandonment. Rev Esc Enferm USP. 2021;55:e03767. DOI: 10.1590/S1980-220X2020039203767.
28. Nunes L, Moura L, Oliveira J, Loret C, Cardozo R. Relationship between multimorbidity and the outcome of the treatment for pulmonary tuberculosis. Rev Gaucha Enferm. 2020;4:e20190373. DOI: 10.1590/1983-1447.2020.20190373.
29. Arroyo LH, Yamamura M, Ramos ACV, Campoy LT, Crispim JA, Berra TZ *et al.* Determinants of multidrug-resistant tuberculosis in São Paulo-Brazil: a multilevel Bayesian analysis of factors associated with individual, community and access to health services. Trop Med Int Health. 2020;25(7):839-49. DOI: 10.1111/tmi.13409.
30. Mhimbira FA, Cuevas LE, Dacombe R, Mkopi A, Sinclair D. Interventions to increase tuberculosis case detection at primary healthcare or community-level services. Cochrane Database Syst Rev. 2017;11(11):CD011432. DOI: 10.1002/14651858.CD011432.pub2.
31. Alagna R, Combary A, Tagliani E, Sawadogo LT, Saouadogo T, Diandé S, *et al.* Is deployment of diagnostic test alone enough? Comprehensive package of interventions to

strengthen TB laboratory network: three years of experience in Burkina Faso. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):346. DOI: 10.1186/s12879-021-06012.

32. Subbaraman R, Nathavitharana RR, Mayer KH, Satyanarayana S, Chadha VK, Arinaminpathy N *et al.* Constructing care cascades for active tuberculosis: a strategy for program monitoring and identifying gaps in quality of care. *PLoS Med.* 2019;16(2):e1002754. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002754.

33. Bonilla-Asalde C, Rivera-Lozada I, Rivera-Lozada O. Factores asociados al estigma en personas afectadas por tuberculosis en una región peruana de alto riesgo. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas.* 2021 [acceso 08/02/2022];40(2). Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/721>

34. Bezerra WDSP, Lemos EF, do Prado TN *et al.* Risk Stratification and Factors Associated with Abandonment of Tuberculosis Treatment in a Secondary Referral Unit. *Patient Preference Adherence.* 2020;14:2389-97. DOI:10.2147/PPA.S266475.

Conflicto de intereses

Los autores plantean que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Kristelh Johana Gómez, Lucy del Carmen Luna Miranda, Claudia Nathaly Rojas Zúñiga, Robinson Pacheco López, Oriana Rivera-Lozada.

Curación de datos: Conceptualización: Kristelh Johana Gómez, Lucy del Carmen Luna Miranda, Claudia Nathaly Rojas Zúñiga, Robinson Pacheco López, Oriana Rivera-Lozada.

Análisis formal: Kristelh Johana Gómez, Robinson Pacheco López, Oriana Rivera-Lozada.

Investigación: Kristelh Johana Gómez, Lucy del Carmen Luna Miranda, Claudia Nathaly Rojas Zúñiga, Robinson Pacheco López, Oriana Rivera-Lozada.

Metodología: Robinson Pacheco López, Oriana Rivera-Lozada.

Validación: Kristelh Johana Gómez, Lucy del Carmen Luna Miranda, Claudia Nathaly Rojas Zúñiga, Robinson Pacheco López, Oriana Rivera-Lozada.

Redacción – borrador original: Kristelh Johana Gómez, Lucy del Carmen Luna Miranda, Claudia Nathaly Rojas Zúñiga, Robinson Pacheco López, Oriana Rivera-Lozada.

Redacción – revisión y edición: Robinson Pacheco López, Oriana Rivera-Lozada.