



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA
BAJA CALIFORNIA

JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACION DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
COORDINACIÓN AUXILIAR DE PLANEACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA IV CON UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N°8
Tesis para alcanzar el grado de especialista en Medicina Familiar

Título de Tesis

“ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y LA RELACIÓN ENTRE LA REINCIDENCIA
EN TUBERCULOSIS EN LA UMF NO. 8”

INVESTIGADOR RESPONSABLE
DR. FABIAN ENCARNACION DAVID ABRAHAM

INVESTIGADOR TESISTA
DR. CEJUDO IBAÑEZ ERICK ALBERTO

INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dr. David Abraham Fabian Encarnación

Puesto: Medico Adscrito del Servicio de Medicina Familiar

Adscripción: Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar N°8,
Instituto Mexicano del Seguro Social

Matrícula: 9642897

Domicilio: Ave. Reforma No. 84, Fracc. Bahía, CP 22830, Ensenada, Baja
California

Teléfono: 646 1724500 al 05 ext. 1315

Email: umf25bc@gmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO (TESISTA):

Nombre: Dr. Cejudo Ibáñez Erick Alberto

Grado: Médico Residente 3° año de Medicina Familiar

Sede: Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar N°8

Matrícula: 97022154

Domicilio: Ave. Reforma No. 84, Fracc. Bahía, CP 22830, Ensenada, Baja
California

Email: ecejudo7@gmail.com



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 205,
U MED FAMILIAR NUM 28

Registro COFEPRIS 23 CI 02 002 003

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA-02-CET-001-20230417

FECHA Jueves, 11 de enero de 2024

Doctor (a) David Abraham Fabian Encarnacion

PRESENTE


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y LA RELACIÓN ENTRE LA REINCIDENCIA EN TUBERCULOSIS EN LA UMF NO. 8** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **PROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2024-205-001

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


José Ramiro Herrera López
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 205

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA
BAJA CALIFORNIA

JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACION DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
COORDINACIÓN AUXILIAR DE PLANEACIÓN EN SALUD

HOSPITAL GENERAL DE ZONA IV CON UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N°8

Tesis para alcanzar el grado de especialista en Medicina Familiar

“ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y LA RELACIÓN ENTRE LA
REINCIDENCIA EN TUBERCULOSIS EN LA UMF NO. 8”

Tesis para alcanzar el grado de especialista en medicina familiar

Autorizaciones

Dra. Alicia Monserrath Ramírez Mejía.

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud.
Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar No 8.

Dra. Brenda Nallely Aguiñaga Carpio

Profesor Titular de la Especialización en Medicina Familiar.
Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar No 8.

Dr. David Abraham Fabian Encarnación
Investigador Responsable

Médico Especialista en Medicina Familiar.
Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar No. 8

AGRADECIMIENTOS

A mi familia

A mi Madre quien me otorgo su apoyo incondicional en todo momento y a mi hermano quien siempre mostro su apoyo incondicional ante cualquier problema suscitado durante el ejercicio de mi residencia.

A mis maestros

A la Dra. Monserrath Ramírez quien tuvo la paciencia y el tiempo de brindar su apoyo y enseñanza, además de sus regaños los cuales fueron en beneficio de mi formación académica y personal.

A la Dra. Michelle Alvarado por brindar su tiempo y esfuerzo para compartir sus conocimientos, así como su apoyo moral cuando fue requerido, y por ser parte de este camino en beneficio de mi formación académica.

AL Dr. Ricardo González por siempre tener esa actitud de enseñanza, la paciencia y el tiempo dedicado para esta actividad.

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO.....	3
JUSTIFICACIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
OBJETIVOS	17
HIPÓTESIS:	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
CRITERIOS DE SELECCIÓN	20
TAMAÑO DE MUESTRA	21
CUADRO DE DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	22
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	24
ASPECTOS ÉTICOS	25
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	29
ANEXOS	42
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	47

RESUMEN

“ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y LA RELACIÓN ENTRE LA REINCIDENCIA EN TUBERCULOSIS EN LA UMF NO. 8”

1 Dr. David Abraham Fabian Encarnación. Médico Adscrito del Servicio de Medicina Familiar

2 Dr Erick Alberto Cejudo Ibáñez. Residente de 3° año de Medicina Familiar

Antecedentes: En México en el 2016 se registró una incidencia de aproximadamente 14.27 casos por cada 100,000 habitantes, siendo más predominante en Chihuahua y Baja California. Dentro de los factores que influyen en el desarrollo de esta multidrogorresistencia fueron: personas de mediana edad, grado escolar medio, hospitalización prolongada al inicio del tratamiento y que, durante el tratamiento, no hayan sentido mejoría de la enfermedad.

Objetivo: Conocer el apego al tratamiento y su relación con la recaída en tuberculosis.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico y transversal, en el Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar No. 8. Se recabó la información correspondiente de los expedientes de pacientes que fueron diagnosticados con tuberculosis y que recibieron tratamiento acorde al esquema TAES. Se integraron variables como: sexo, nivel socioeconómico, estado civil, ocupación. Se realizaron comparaciones entre el abandono y/o seguimiento del tratamiento con la recaída de tuberculosis, así como las características sociodemográficas de los pacientes. Para el análisis de datos se utilizó X^2 con una $p < 0.05$ para la significancia estadística.

Resultados: Del total de dichos expedientes, el 86.2%(N=56) presentó apego al tratamiento, mientras que el 13.8% (N=9) no tuvo apego al mismo. Además, se encontró dependencia entre el apego al tratamiento y la recaída de tuberculosis, así como con la diabetes mellitus.

Conclusión: Existe dependencia entre la falta de apego al tratamiento y la recaída de *Mycobacterium tuberculosis*, siendo las causas más frecuentes la falta de apoyo familiar, el olvido del medicamento y efectos adversos del mismo.

Palabras clave: Mycobacterium tuberculosis, TAES, Multirresistencia, Infección latente.

ABSTRACT

"ADHERANCE TO TREATMENT AND THE RELATIONSHIP BETWEEN PULMONARY TUBERCULOSIS REINCIDENCE IN THE UMF 8."

1 Dr. David Abraham Fabian Encarnación. Attached Physician to the Family Medicine Service 2 Dr Erick Alberto Cejudo Ibáñez.

3rd year resident of Family Medicine

Background: In 2016, 21,184 new cases were recorded in Mexico, with a incidence of approximately 14.27 cases per 100,000 inhabitants, being more predominant in Chihuahua and Baja California. Among the factors that influence the development of this multidrug resistance were: middle-aged people, middle school grade, prolonged hospitalization at the beginning of treatment. and that, during treatment, they have not felt improvement in the disease.

Objective: To know adherence to treatment and its relationship with tuberculosis relapse.

Material and methods: An observational, analytical and retrospective study was carried out at the General Hospital of Zone IV with Family Medicine Unit No. 8, in an evaluation period from July 1, 2018 to December 31, 2022. The corresponding information was collected from the records of patients who were diagnosed with tuberculosis and who received treatment according to the TAES scheme. Variables such as: sex, socioeconomic level, marital status, occupation were integrated. Comparisons were made between abandonment and/or follow-up of treatment with tuberculosis recurrence, as well as the sociodemographic characteristics of the patients. For data analysis, X² and Student's T with p 0.05 for statistical significance.

Results: Of the total of these files, 86.2% (N=56) presented adherence to the treatment, while 13.8% (N=9) did not have adherence to it, in addition, a dependence was found between adherence to treatment and tuberculosis recap.

Conclusion: There is a dependency between the lack of adherence to treatment and the resistance of Mycobacterium tuberculosis, the most frequent causes being the lack of family support, forgetting the medication and its adverse effects.

Keywords: Mycobacterium tuberculosis, TAES, Rifampicin, Multidrug resistance, Latent infection.

MARCO TEORICO

Antecedentes

De acuerdo con datos proporcionados por la OMS, se tiene estimado que, en 2021, alrededor de 10.6 millones de personas enfermaron de tuberculosis, falleciendo 1.6 millones de personas, siendo más del 95% de estas muertes correspondiente a países de bajos y medianos ingresos. Aproximadamente, 187 000 de las personas fallecidas se encontraban infectadas con VIH. ^[1]

Hablando de nuestro país, se tiene que en el año 2016 en México se registraron 21,184 casos nuevos, teniendo una incidencia anual reportada de aproximadamente 14.27 casos por cada 100,000 habitantes. De los estados con más de 20 casos por 100 000 habitantes, se encuentran todos aquellos que colindan con Estados Unidos, siendo más predominante en Chihuahua y Baja California, con un rango de 20.1 y hasta 57.1 respectivamente. ^[2]

De acuerdo con lo mencionado, Baja California es el estado con mayor incidencia y prevalencia de tuberculosis, así como de resistencia a múltiples fármacos. Esto se ha encontrado relacionado con múltiples factores, tal como la inmigración, la multiresistencia farmacológica, la infección por VIH, así como el uso de drogas intravenosas ilegales. ^[2]

Hablando de la tuberculosis latente, la cual es un estadio en el que el paciente no presenta síntomas debido a que la respuesta inmune logra eliminar gran parte de los bacilos, pero no en su totalidad, se estima que ocurre en un tercio de la población infectada con *M. tuberculosis*, progresa a TB activa en un 5 a 10%. En Baja California, se ha encontrado una prevalencia cercana al 40%, siendo más del 90% inmigrantes de otros estados mexicanos, principalmente Oaxaca. ^[3,4]

Además de dicha problemática, hay pacientes con tuberculosis fármaco resistente, debido a lo cual se ha visto un incremento en las tasas durante la última década en Baja California, las cuales oscilan entre 6 y 17%, especialmente en la ciudad de

Tijuana (tasa de 13%)^[5]

La prevalencia de presentarse TB MDR (tuberculosis multidrogorresistente) en Baja California es del aproximadamente 2.1%, siendo de mayor prevalencia en los hispanohablantes nacidos en ese estado a comparación de los hispanos nacidos, por ejemplo, en EE. UU.^[5]

De esta tuberculosis MDR, las mutaciones más frecuentes que se han encontrado son: rpoB531 (53,1 %), katG315 (50,6 %), embB306 (32,1 %), rpsL43 (14,6 %) y pncA359 (16,7 %) en las cepas DR se encontraron nuevas mutaciones. Los tipos compartidos predominantes fueron SIT53 (T1, n=188, 3,9 %), SIT119 (X1, n=125, 6,9 %), SIT19 (EAI2-Manila, n=80, 6,3 %) y SIT42 (LAM9, n=77, 3,0%).^[6]

Dentro de los fármacos a los que se ha encontrado resistencia, destaca la isoniacida. Dentro de las cepas encontradas con esta resistencia fueron LAM/RDRio. Todas las cepas RDRio compartían la delección RD174, que se asoció con la resistencia a la isoniazida ($p = 0,0264$). De las más frecuentes, el espoligotipo más predominante encontrado fue el SIT53, siendo el más prevalente en el Norte de nuestro país, además de ser el segundo más frecuente en pacientes con VIH.^[7,8]

Un factor a tener en cuenta en el desarrollo de la multiresistencia, son las enfermedades crónico-degenerativas, ya que se ha visto que estas pueden influir en las concentraciones de las dosis y favorecer la multirresistencia. De acuerdo con un estudio realizado por Perea et.al., se ha encontrado que la rifampicina en pacientes que presentan Diabetes Mellitus tipo 2, la concentración de este medicamento se encuentra a niveles subóptimos, por lo cual esto puede influir en el desarrollo de multirresistencia, siendo necesario aumentar las dosis para obtener una concentración adecuada.^[9]

Para poder entender la relación entre el tener un adecuado apego al tratamiento de tuberculosis y la recaída de esta, es necesario entender qué es la tuberculosis, así como su epidemiología, su cuadro clínico y los tratamientos que existen en esta entidad y cómo se ve afectada su adherencia por el entorno del paciente. ^[10]

Definición

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, causada por un grupo de bacterias del orden Actinomycetales de la familia Mycobacteriaceae; el complejo M. tuberculosis se compone por: M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. microti, M. canettii, M. caprae y M. pinnipedii y se adquiere por vía aérea, principalmente. Es una enfermedad sistémica que afecta mayoritariamente al sistema respiratorio. Ataca al estado general y de no tratarse oportuna y eficientemente, puede causar la muerte a quien la padece. ^[10]

La OMS, informa que un tercio de la población mundial está infectada por el Mycobacterium tuberculosis; cada año se estima una ocurrencia cercana a 9 millones de casos nuevos y 1.7 millones de defunciones por tuberculosis. En México, se diagnosticaron en 2010 más de 18 mil casos nuevos y cerca de 2,000 defunciones por esta causa. ^[10]

Asimismo, para efectos de este estudio y con base a la Norma oficial mexicana vigente para la prevención y control de la tuberculosis, la recaída se le conoce a la reaparición de signos y síntomas en un paciente que habiendo sido declarado como curado o con tratamiento terminado, presenta nuevamente baciloscopia y/o cultivo positivo, por lo cual es importante establecer las causas y/o relación con el apego a tratamiento para dar el seguimiento y manejo terapéutico adecuado. ^[10]

Factores de riesgo

Hablando de manera general, los factores de riesgo más importantes son aquellos que aumentan la susceptibilidad del paciente para adquirir esta infección, tales como la coinfección por VIH, enfermedades inmunosupresoras tales como el cáncer, la diabetes y medicamentos inmunosupresores. [11]

Dentro de los factores ambientales se encuentran el hacinamiento, el bajo nivel socioeconómico, el pobre acceso a servicios de salud, así como antecedentes familiares de tuberculosis. Otros factores de riesgo que se ha encontrado para tuberculosis son enfermedades como diabetes (20%), desnutrición (13%), VIH/SIDA (10%) y alcoholismo (6%). [11].[12]

En cuanto a la distribución estacional, se ha visto un incremento de marzo a julio, teniendo un pico máximo en mayo, esto debido al aumento de temperatura y las fuertes lluvias en el centro y sur del país, lo cual puede afectar al sistema inmunológico, facilitando también la dispersión del patógeno. [12]

También se encuentra como factor de riesgo la ocupación del paciente, ya que algunas profesiones tienen mayor riesgo a presentar esta patología, tal es el caso del personal de salud. Su transmisión se ha visto que depende de muchos otros factores, tales como el número de pacientes que se han atendido con TB (tuberculosis) en un año, el estado clínico, diagnóstico y días de tratamiento que haya requerido el paciente, así como las condiciones en las que se encuentre el entorno en dónde se desempeñan como la ventilación, medidas de aislamiento, disponibilidad de material de protección y condiciones propias de inmunosupresión. [13]

Etiopatogenia

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, la cual está causada por un grupo de bacterias que pertenecen a la familia *Mycobacteriaceae*, llamado complejo *M.tuberculosis*. Este complejo se encuentra conformado por las siguientes bacterias: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*

y *M. pinnipedii*. De ellas, *M. tuberculosis* es la principal causante de la mayor parte de los cuadros clínicos, además de ser la más importante tanto de manera patógena como sanitaria. ^[14]

Si bien la bacteria más predominante del complejo es *M. tuberculosis*, también *M. bovis*, es causante de casos, aunque en menor proporción. Se ha encontrado en algunos estudios, que hasta el 4.3% de los aislamientos clínicos corresponde a *M. bovis*, reportándose una mediana en las Américas del 0.3% de TB ocasionada por este agente. ^[14]

Características de la familia mycobacteriaceae

Los microorganismos pertenecientes a esta familia son bacterias de aspecto bacilar, que no producen esporas, flagelos ni cápsula. Dentro de lo más destacado de estas bacterias, es su base tintorial, ya que son bacilos ácido alcohol resistentes, por lo cual rara vez se tiñen con tinción de Gram. ^[14]

Patogenia

Al ser un microorganismo aerobio, su principal vía de diseminación es por vía aérea, a través de las gotículas que se dispersan desde un paciente con tuberculosis activa. Una vez que penetran el sistema respiratorio, estos bacilos son fagocitados por los macrófagos ya sea de manera inespecífica o por medio de receptores como lo son FcC, CR1, CR2, CR3 y lectinas. ^[15]

Una vez fagocitados, se multiplican en los macrófagos, con lo cual invaden además otras células que se encuentren cercanas, tal es el caso de células epiteliales y endoteliales, alcanzando un desarrollo que permite invadir otros órganos, ya sea por vía linfática o hematógena. ^[15]

Estos bacilos pueden persistir en órganos, tejidos y células no relacionadas con el sitio de infección primaria. Pueden persistir en un estado inactivo por largo tiempo, por lo cual pueden ocurrir 3 casos en el paciente que adquiere la infección ^[15]:

1. El sistema inmune es completamente competente para eliminar el bacilo¹⁵
2. Se produce la enfermedad clínica, dado que el sistema inmune no logra controlar la multiplicación del bacilo¹⁵
3. Se controla la multiplicación del bacilo, pero el sistema inmune no es capaz de eliminarlo de manera completa, por lo cual, si bien no hay una enfermedad clínica, si hay riesgo de que pueda reactivarse posteriormente.

15

Cuadro clínico

De acuerdo con los 3 casos mencionados en el apartado anterior, la tuberculosis acorde con la respuesta inmunitaria que presente el paciente se puede dividir en 3 fases, siendo: tuberculosis primaria, tuberculosis latente y tuberculosis post primaria. ^[16]

Iniciando con la tuberculosis pulmonar primaria, esta se ha descrito con mayor frecuencia en niños o en los adultos jóvenes, aunque se ha visto cada vez más en pacientes adultos. En países que no tienen un adecuado control de esta enfermedad, predomina en edades pediátricas. ^[16]

El cuadro clínico de esta fase suele ser diverso y poco específico, por lo cual es difícil encontrar síntomas clásicos, aunque dentro de los síntomas más comunes tenemos: fiebre, la cual puede alcanzar temperaturas mayores a 39°C, siendo la manifestación más frecuente. Se presenta también dolor torácico, el cual suele ser descrito por el paciente como una sensación de malestar. ^[16]

La tos suele ser un síntoma infrecuente en las etapas iniciales, pero se pueden presentar otros síntomas tales como disnea o dolor articular. También, al presentarse adenopatías de Ranke pueden dar lugar a una obstrucción bronquial, causando una compresión al bronquio y, secundariamente, presentar atelectasias. Si esta obstrucción no desaparece, ello puede producir una inflamación del parénquima adyacente, condicionando así el desarrollo de bronquiectasias. ^[16]

Por su parte, la forma post primaria o llamada tuberculosis secundaria, es la más frecuente, siendo aquí donde los síntomas son más específicos y constantes, haciéndonos sospechar en esta patología. La fiebre suele presentarse en aproximadamente el 17% de los casos seguido de otros síntomas como lo son la pérdida de apetito y peso, debilidad general, así como sudoración nocturna.^[17]

Como parte del cuadro clínico respiratorio, se presenta la tos hasta en un 78% de los pacientes, siendo esta poco productiva y asociada a hemoptisis, además de presentarse por un período mayor de 2 semanas. A la auscultación se puede presentar roce pleural en caso de causar un derrame, crepitantes en los casos de infiltrado o sibilantes si se sospecha de enfermedad endobronquial.^[17]

En el caso de la tuberculosis latente, la cual corresponde al 90% de los casos, se trata de una persistencia del bacilo por muchos años dentro del sujeto sin producir sintomatología, debido a que presentan respuesta inmunitaria persistente a los antígenos del bacilo de Koch. Al no presentar cuadro clínico, no se puede demostrar la presencia de la enfermedad. Esta puede reactivarse entre el 5 al 23% de los pacientes que presentan TB latente, ocurriendo en un período de dos años.^[17]

Diagnóstico

Como prueba de escrutinio, se realizará de primera instancia la prueba con tuberculina, la cual se considera positiva con una reacción mayor a 5mm, siempre y cuando el paciente cumpla con las siguientes características^[18]:

- A) Contacto estrecho con un caso de TB activo
- B) Co-infección con VIH
- C) Otras condiciones de inmunocompromiso
- D) Uso de corticosteroides sistémicos
- E) Historia de trasplante de órganos o de otra terapia inmunosupresora
- F) Cambios fibrosos en la radiografía sugestivos de TB inactiva
- G) Radiografía o hallazgos clínicos de TB activa

En el caso de que no reúna las características anteriores, se considerará positiva la prueba cuando la reacción sea igual o mayor a 10mm. [18]

El estudio específico para realizar el diagnóstico de TB, es el examen de esputo para la búsqueda de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Para realizar este estudio, se requieren al menos 3 muestras de esputo, las cuales deberán enviarse dentro de las primeras 24 horas de su emisión. Por último, la PCR es la técnica más sensible para detectar las micobacterias, aun cuando el cultivo es negativo. [18]

Tratamiento

El tratamiento dependerá de la resistencia que presente la micobacteria al mismo, en el caso de bacterias sensibles se utiliza el esquema TAES, mientras que en el caso de micobacterias monorresistentes y multirresistentes, éste cambia. [14]

El mejor tratamiento será aquel conformado por medicamentos que tengan un alto poder bactericida, así como esterilizante, además de tener un bajo porcentaje de recidivas, buena aceptación y tolerancia, así como pocos efectos secundarios y que puedan administrarse de forma simultánea. Dicho tratamiento se encuentra compuesto por 4 fármacos de primera línea, los cuales son: isoniazida (H), rifampicina (R), etambutol (E) y pirazinamida (Z), siendo empleado durante 6 meses en un esquema conocido como TAES. [19]

Este tratamiento se compone de dos fases, siendo intensiva y de sostén. En la fase intensiva se busca disminuir de manera rápida el número de bacilos, así como prevenir el desarrollo de TB resistente, por lo cual se administran fármacos con alto potencial bactericida cómo lo son H y R, siendo la rifampicina el medicamento pilar. En esta fase se administra H, R E y Z durante un período de dos meses, administrándose una vez al día durante 6 días a la semana. [20, 21]

En el caso de la fase de sostén, solamente se administra H y R, durante un período de 4 meses, administrándose una vez al día durante 3 días a la semana. [21]

Si el paciente presenta recaídas pulmonares o extrapulmonares, se utilizará el mismo esquema, ampliándolo hasta completar 150 dosis, evaluando adecuadamente al paciente para poder determinar la causa de la recaída. [22]

Factores asociados a la falta de apego en el tratamiento

De acuerdo con Luna et.al., las altas por curación del tratamiento son del 56%, siendo abandonado en un 39%. Esto puede ser debido a múltiples factores, tales como la migración, la supervisión semanal, así como la falta de coordinación entre primer y segundo nivel. [23]

La falta de adherencia al tratamiento es un problema emergente de salud pública, ya que esta adherencia deficiente puede significar no solo la prolongación del estado infeccioso, si no el desarrollo de una resistencia a los medicamentos, una recaída e incluso llevar a la muerte. [24]

Dentro de los factores predictivos más asociados a la falta de adherencia al tratamiento se encuentran pacientes con vivienda sin acceso a agua potable, miedo al estigma de su enfermedad, el apoyo familiar desfavorable, así como el control y seguimiento en una unidad médica hospitalaria. [24, 25]

Una solución que se ha encontrado a la problemática que trae en costos y tiempo que implica la supervisión hospitalaria para el paciente, se ha observado que la terapia asincrónica de observación directa (VDOT), puede ser una solución a esta problemática. Esta terapia consiste en que los pacientes se graban a sí mismos ingiriendo la dosis correspondiente del tratamiento, enviándolo para que sean revisados por un trabajador de la salud a través de un panel de proveedores. [26]

Acorde con Garfein et.al., se observó que VDOT era factible y además aceptable para los pacientes, ya que si bien el 40% informó que les preocupaba que otros los vieran grabando videos, los pacientes referían una mayor autonomía sobre dónde y en qué momento tomar sus medicamentos. [26]

Si bien el tratamiento es necesario y benéfico, trae consigo una serie de cambios para el paciente. Entre estos cambios se encuentran mudarse de casa, cambiar el uso de los interiores de esta, si hay hijos el dejarlos con algún familiar, así como el sostén económico, ello debido a la restricción en la movilidad, ya que, de no aislarse de forma adecuada y oportuna, la facilidad de contagio aumenta exponencialmente. [27]

Tuberculosis multiresistente al tratamiento

Para poder entender por qué la tuberculosis es una enfermedad que persiste a pesar de los programas implementados, conviene hablar sobre la resistencia que esta patología genera hacia los medicamentos utilizados en el tratamiento. [28]

Comenzando con las definiciones, una micobacteria monorresistente es la producida en una cepa resistente a un solo fármaco de primera línea, mientras que la poli resistencia es la presencia de resistencia a más de un fármaco diferente de isoniazida y rifampicina, por último, la multirresistente es aquella resistente a (H) y (R) así como a una fluoroquinolona y un aminoglucósido. [28]

Se tiene que existen 3 tipos de resistencia: la primera, es una resistencia natural, es decir que la cepa bacteriana presenta esta resistencia sin estar en contacto con dicha droga, lo cual es resultado en una mutación genética en el metabolismo de la célula. La segunda resistencia se considera de tipo secundaria, presentándose en pacientes previamente tratados. Por último, la resistencia inicial en enfermos tratados anteriormente es en dónde los pacientes se contagian de otros pacientes que presentan una cepa resistente. [29]

La rifampicina afecta directamente al gen *rpoB*, la cual es la encargada de codificar la subunidad B de la ARN polimerasa. Por ende, las mutaciones en cepas resistentes a este medicamento se encuentran a este nivel. Otros genes asociados a la resistencia de los medicamentos son *rpoA* y *rpoC*, esto altera la transcripción

del RNAm de la subunidad B. [29]

De acuerdo con Rivera et.al, factores que influyen en el desarrollo de esta multidrogorresistencia y que permiten caracterizar a los pacientes con este tipo de tuberculosis y que, además, abandonen el tratamiento, son: personas de mediana edad, grado escolar medio, hospitalización prolongada al inicio del tratamiento y que, durante el tratamiento, no hayan sentido mejoría de la enfermedad. [30]

También se habla de la importancia de la incidencia en las decisiones políticas, de la organización y la capacidad de prestación de servicios de las instituciones de salud, así como la evaluación del sistema de recuperación de pacientes, la disponibilidad en los recursos financieros, humanos e insumos, ya que cuando en alguno de estos eslabones presentan problemas, esto se traduce en debilidad de todo el sistema de salud, contribuyendo al incumplimiento del tratamiento. [30]

Para diagnosticar los casos de TB multidrogorresistente, se ha propuesto la secuenciación del genoma completo (WSG) como una herramienta útil. De acuerdo con Madrazo et.al., gracias a esta herramienta, se han identificado mutaciones relacionadas con la fármacorresistencia, además se predice los genotipos resistentes, así como la caracterización de estos y los clústeres de transmisión. El costo de la realización de este estudio es de 270USD, por lo cual hay posibilidad de que el WSG pueda ser utilizado como herramienta de apoyo para el diagnóstico y vigilancia de TB-MDR. [31]

Por último, una patología que afectó a los programas y estrategias implementadas para TB, fue la pandemia de COVID-19. Acorde a un estudio realizado por Muñiz et.al., esta patología influyó de manera negativa en la notificación de casos de TB así como los resultados del tratamiento, hablando específicamente del estado de Baja California. [33]

Se encontró una marcada disminución en las notificaciones de casos de TB con respecto a años previos, además se informaron de problemas para obtener los suministros necesarios, así como dificultad para adaptarse a los nuevos requisitos, tales como el distanciamiento físico y el trabajo remoto. ^[33]

Cómo se ha podido ver a lo largo de este marco teórico, la multirresistencia puede estar asociada a muchos factores, por lo cual es imperioso indagar acerca de su relación con la adherencia al tratamiento, así como los factores que influyen en esta última.

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis pulmonar, es un problema de salud a nivel mundial y en nuestro país. Los casos reportados en el año 2016 fueron 21,184, teniendo una incidencia aproximada de 14.27 casos por cada 100,000 habitantes. De dichos casos, casi un 40% abandona el tratamiento que se implementa, siendo múltiples las causas. Al menos en Baja California, debido a esta falta de apego al tratamiento se ha visto un incremento en los casos de recaída y de tuberculosis multirresistente, siendo del 6 al 17%, siendo bastante preocupante, aunque no se ha logrado dilucidar qué tan implicado se encuentra el apego al tratamiento con la recaída de tuberculosis y la resistencia que está presentando en Baja California.

Debido a ello es importante evaluar la relación entre la adherencia al tratamiento y la recaída de tuberculosis pulmonar, ya que, si bien se tiene una idea, no se ha encontrado una relación específica, ya que también se ha visto que la inmigración es un factor que influye en el desarrollo de tuberculosis multirresistente, así como en recaídas.

El poder identificarla de manera concreta ayudaría a crear e implementar mejores estrategias, tanto para mejorar los factores que influyen en el apego a tratamiento, como para evitar que sigan aumentando no solo las tasas de recaída de tuberculosis, si no la farmacorresistencia que se está presentando en esta patología, la cual si no se atiende a tiempo, puede conllevar a muchísimos otros problemas no solo en la población sana, si no en aquellos pacientes que padecen enfermedades tales como la Diabetes Mellitus y VIH, que son los principalmente afectados por esta patología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se tiene que en el año 2016 en México se registraron 21 184 casos nuevos, teniendo una incidencia anual reportada de aproximadamente 14.27 casos por cada 100,000 habitantes. De los estados con más de 20 casos por 100 000 habitantes, se encuentran todos aquellos que colindan con Estados Unidos, siendo más predominante en Chihuahua y Baja California, con un rango de 20.1 y hasta 57.1 respectivamente.

Hablando de las altas por curación del tratamiento son del 56%, siendo abandonado en un 39%. Esto puede ser debido a múltiples factores, tales como la migración, la supervisión semanal, así como la falta de coordinación entre primer y segundo nivel.

La falta de apego al tratamiento es un problema emergente de salud pública, ya que un mal apego puede significar no solo la prolongación del estado infeccioso, si no el desarrollo de una resistencia a los medicamentos, una recaída e incluso llevar a la muerte.

Las tasas de tuberculosis multifármaco resistente (TB-MFR), se han incrementado considerablemente durante la última década en Baja California, con tasas que oscilan entre 6 y 17%, especialmente en la ciudad de Tijuana (tasa de 13%).

Ello se ha convertido en un problema de salud pública, debido al incremento en las tasas de TB MFR, lo cual afecta no solo la calidad de vida de los pacientes, si no todo su entorno, ya que incrementa la morbi-mortalidad que presenta esta patología y en grupos que son muchísimo más vulnerables, tales como los pacientes pediátricos, pacientes con VIH, así como aquellos con Diabetes Mellitus.

Por esto, es importante identificar la relación que existe entre el apego al tratamiento y la recaída de tuberculosis, ya que esto puede ser un parteaguas para crear nuevas estrategias que permitan modificar todos aquellos factores que se encuentran involucrados en el apego al tratamiento y, con ello, modificar a su vez la recaída elevada que está teniendo la TB pulmonar y la resistencia farmacológica que está presentando en nuestro país.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Derivado de lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación que plantea dar respuesta a las interrogantes planteadas:

¿Existe una relación entre la adherencia al tratamiento y la reincidencia de tuberculosis en la UMF 8 de Baja California?

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Conocer el apego al tratamiento y su relación con la recaída en tuberculosis.

Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas en los pacientes que tuvieron apego al tratamiento
- Describir las características sociodemográficas en los pacientes que no tuvieron apego al tratamiento
- Identificar los factores determinantes para suspender el tratamiento por parte de los pacientes.
- Identificar en aquellos pacientes sin apego al tratamiento si hubo desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente

HIPÓTESIS:

Hipótesis de trabajo:

- H1: Los pacientes con recaída de tuberculosis tienen adherencia al tratamiento.

Hipótesis nula:

- H0: Los pacientes con recaída de tuberculosis no tienen adherencia al tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico y transversal, en el Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar No. 8, en un periodo de evaluación del **01-julio-2018 a 31-diciembre-2022**. Se recabó la información correspondiente de los expedientes de pacientes que fueron diagnosticados con tuberculosis y que recibieron tratamiento acorde al esquema TAES. Para efectos de este estudio se tomaron en cuenta los casos reportados de recaída. Se integraron variables como: sexo, nivel socioeconómico, estado civil, ocupación. Se realizaron comparaciones entre el abandono y/o seguimiento del tratamiento con la recaída de tuberculosis, así como las características sociodemográficas de los pacientes. Para el análisis de datos se utilizó X^2 para variables categóricas, con una $p < 0.05$ para la significancia estadística.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Transversal

De acuerdo con la asignación de la maniobra: Observacional

De acuerdo con el momento en que se obtendrá la información: Retrospectivo

De acuerdo con la cantidad de veces que se medirá la información: Transversal

De acuerdo con el análisis de las variables: Analítico

Lugar de estudio: Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar n°8, Baja California.

Grupo de estudio: Expedientes de pacientes que hayan sido diagnosticados con tuberculosis pulmonar y cuyo tratamiento se encuentre basado en el esquema TAES

Muestra: Expedientes de pacientes del servicio de Medicina Familiar, con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, que hayan recibido tratamiento con el esquema TAES, que cumplan con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes de edad y sexo indistinto
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar
- Expedientes de pacientes cuyo tratamiento haya sido el esquema TAES
- Expedientes de pacientes que sean atendidos en la Unidad de Medicina Familiar n°8 y en el Hospital General de Zona IV

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico reciente de tuberculosis pulmonar
- Expedientes de pacientes con inicio de tratamiento menor a dos meses
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar

Criterios de eliminación:

- Que el expediente se encuentre incompleto

TAMAÑO DE MUESTRA

Derivado a que la incidencia de los casos de tuberculosis es baja, se considerará integrar el total de casos registrados en el censo de la unidad médica **01-julio-2018 a 31-diciembre-2022**.

Se consideró reincidencia a todos los casos reportados como recaída con base a las definiciones operacionales de la Norma oficial mexicana vigente para la prevención y tratamiento de tuberculosis.

CUADRO DE DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de Medición
Variable independiente				
Adherencia al tratamiento	Se define como el cumplimiento del tratamiento de acuerdo con la dosificación y tiempo del programa prescritos	Esta variable se obtendrá mediante lo reportado en el expediente considerándose un adecuado apego en aquellos pacientes en los que se reporte la administración ininterrumpida del fármaco por 6 meses, mientras que un mal apego será aquel en donde se reporte una interrupción del tratamiento antes del tiempo estipulado, y/o mínimo 30 días sin recibir su tratamiento.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Variable dependiente				
Recaída	Se tomó en cuenta como reincidencia a Todo nuevo episodio de TB en un paciente declarado como curado o término de tratamiento y libre de enfermedad.	Esta variable se obtendrá mediante la información contenida en el expediente de acuerdo con lo reportado en los estudios de laboratorio y las notas de seguimiento, mediante el BAAR realizado al principio y al	Cualitativa nominal dicotómica	1.-Sí 2.-No

		<p>final del tratamiento. Además, se incluirá a aquellos pacientes que no hayan terminado el tratamiento con el esquema TAES, para valorar los factores de su apego a tratamiento, pero se excluirá a aquellos que no tengan un BAAR que confirme la ausencia de la enfermedad.</p>		
Covariables				
Edad	Tiempo vivido de una persona desde su nacimiento	Años referidos por el paciente	Cuantitativa Discreta	1.-Años
Sexo	Condición orgánica, anatómica, fisiológica y cromosómica, para distinguir a los hombres de las mujeres.	Identificación del sexo del paciente	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.-Hombre 2.-Mujer
Nivel socioeconómico	Hace referencia a la clase social a la que pertenece el paciente.	Esta variable se define por la cantidad de ingresos que reconoce el INEGI para cada uno de los niveles sociales Bajo: Menos de 10 000 pesos al mes	Cualitativa Ordinal	1.- Bajo 2.- Medio 3.- Alto

		Medio: de 10 000 a 20 000 pesos al mes. Alto: Más de 20 000 pesos al mes. Se obtendrá acorde a lo reportado en las notas realizadas por el servicio de Trabajo Social.		
Grado de escolaridad	Número de años que, en promedio, aprobaron las personas de 15 años y más, en el Sistema Educativo Nacional	Esta variable se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico, en específico de la historia clínica en la ficha de identificación.	Cualitativa Ordinal	1.- Analfabeta 2.-Preescolar 3.- Primaria 4.- Secundaria 5.- Preparatoria 6.- Universidad 7.- Posgrado
VIH	Lentivirus de la familia Retroviridae, causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida	Esta variable se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico, en específico en el apartado de antecedentes personales patológicos o si hay antecedente de una prueba.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Diabetes Mellitus tipo 2	Pérdida progresiva no autoinmune de la secreción de las células β , siendo causada por una resistencia a la insulina.	Esta variable se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico, en específico de la	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No

		historia clínica en los antecedentes personales patológicos		
Causas de incumplimiento de tratamiento	Todas aquellas causas que hayan generado la falta de seguimiento del tratamiento en el paciente	Esta variable se obtendrá mediante lo registrado en las notas de evolución como motivo para incumplir con las dosis	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falta de medicamento en la unidad 2. Falta de apoyo familiar 3. Efectos adversos al tomar el medicamento 4. Olvido del medicamento

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se presentó el presente protocolo al comité local de ética e investigación correspondiente, una vez obtenida la autorización se procedió a la recolección de información.

Se estudiaron todos los casos reportados por el servicio de Epidemiología desde el 01 julio de 2018 al 31 de diciembre de 2022, esto debido a la baja incidencia de casos de dicha enfermedad. El investigador recopiló a través del expediente, datos como edad, sexo, nivel socioeconómico, antecedentes personales patológicos, y valorará si existe relación entre el apego al tratamiento y la recaída de tuberculosis pulmonar.

Posteriormente los datos fueron recopilados en un instrumento de recolección de información, clasificando la información de acuerdo con lo requerido, dicha recolección se realizará en hojas de Excel para con esto conformar la base datos de la investigación.

Tras la captura de la información se procedió a la transcripción los datos de los pacientes de la hoja prediseñada a Excel, al programa estadístico SPSS en su Versión 25 para Microsoft con la finalidad de realizar el análisis estadístico.

El investigador responsable se obliga a presentar los Informes de Seguimiento, y que una vez que el estudio haya sido terminado, presentar el Informe de Seguimiento Técnico final, así como los informes extraordinarios que se le requieran sobre el avance de proyecto de investigación, hasta la terminación o cancelación de este.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se ocuparon los programas Excel versión 2013 para la construcción de la base de datos, la cual, posteriormente será analizada mediante el programa SPSS statistics en su versión 23 como se describe a continuación:

Análisis univariado

- Variables cualitativas: Se describieron en frecuencias absolutas y proporciones/porcentajes.
- Variables cuantitativas: De acuerdo con la distribución de los datos, evaluada mediante la aplicación de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se decidió el uso de pruebas tipo paramétricas para datos con distribución normal.

Análisis bivariado

- Para realizar comparaciones entre las medias y/o medianas de las variables cualitativas se utilizó prueba de Chi cuadrada, dependiente de la cantidad de eventos esperados, considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

ASPECTOS ÉTICOS

En el presente proyecto de investigación, el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, siendo estas la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989, códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. [33,34,35]

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes, y se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont que incluye los principios de no maleficencia, beneficencia y principio de justicia; el procedimiento para la evaluación, registro, seguimiento, enmienda y cancelación de protocolos de investigación presentados ante el comité local de investigación en salud y el comité local de ética en investigación 2810-003-002 actualizado el 18 de octubre de 2018, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica como “Sin Riesgo”, ya que el investigador utilizará los expedientes para el desarrollo de esta investigación. Dentro de los beneficios obtenidos se espera la creación de programas que ayuden a mitigar esta problemática, así como un programa para lograr una mejor toma del medicamento por parte del paciente. [33,34,35]

Con respecto a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación, de acuerdo con el capítulo II de los Principios de Protección de Datos Personales se tomaron en cuenta las disposiciones generales de los siguientes artículos [36]:

Artículo 7.- Los datos personales deberán recabarse y tratarse de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable.

Artículo 8.- Todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley.

Artículo 9.- Al tratarse de datos personales, se deberá obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, así como su firma, ya sea electrónica o mediante cualquier mecanismo de autenticación.

Artículo 10.- No será requerido el consentimiento para el tratamiento de los datos personales en los siguientes casos: I. Esté previsto en una Ley; II. Los datos se encuentren en fuentes de acceso público; III. Los datos personales se sometan a un procedimiento previo de disociación; IV. Tenga el propósito de cumplir obligaciones derivadas de una relación jurídica entre el titular y el responsable.

Artículo 11.- El responsable procurará que los datos personales contenidos en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados.

Artículo 12.- El tratamiento de datos personales deberá limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad. Si el responsable pretende tratar los datos para un fin distinto que no resulte compatible o análogo a los fines establecidos en aviso de privacidad, se requerirá obtener nuevamente el consentimiento del titular.

Artículo 13.- El tratamiento de datos personales será el que resulte necesario, adecuado y relevante en relación con las finalidades previstas en el aviso de privacidad. En particular para datos personales sensibles, el responsable deberá realizar esfuerzos razonables para limitar el periodo de tratamiento de estos a efecto de que sea el mínimo indispensable.

Artículo 14.- El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aun y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular sea respetado en todo momento por el o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica.

Por lo que la información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada y encriptada en un equipo del servicio dentro de las instalaciones del hospital, en donde en ningún momento será manipulada por terceras personas y se encontrará completamente bajo la supervisión de los investigadores asociados, pudiendo solo acceder a estos por medio de una contraseña, evitando reconocer los nombres de los pacientes, y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad de este.

El presente estudio se desarrollará bajo previa autorización y dictamen de aprobación del Comité Local de Ética e Investigación (CLIS 205-8).

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

Médico especialista en Medicina Familiar del Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar N°8.

Médico residente en Medicina Familiar del Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar N°8.

Recursos materiales:

Los recursos materiales utilizados son las impresiones del instrumento que se utilizará para recolectar los datos.

Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos es el equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, así como red Wifi del hospital.

Factibilidad:

Para el presente estudio no se utilizaron recursos monetarios externos a los materiales disponibles del servicio de Medicina Familiar del Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar N°8

El personal investigador cuenta con experiencia en el uso de paqueterías Office, así como en el software SPSS y Epi Info, lo cual permitirá el adecuado análisis, interpretación y presentación de resultados de la investigación.

De acuerdo con lo establecido por la Ley General de Salud en Materia de Investigación, este estudio se considera como "Sin riesgo".

RESULTADOS

Se realizó una investigación de tipo observacional, analítica, retrospectiva y transversal en el Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar, de acuerdo con los lineamientos del departamento de Medicina Familiar, con el objetivo de conocer la adherencia al tratamiento y su relación con la recaída de tuberculosis pulmonar. A continuación, se describen los resultados obtenidos:

Se evaluaron un total de N=65 expedientes de pacientes, con edad de 14 a 78 años, con una media de 46 años, de los cuales el 40% (N=26) correspondieron al sexo femenino y el 60% (N=39) al sexo masculino. (Tabla 1)

Del total de dichos expedientes, el 86.2%(N=56) presentó apego al tratamiento, mientras que el 13.8% (N=9) no tuvo apego al mismo. De dichos expedientes, el 93.8%(N=61) no presentó recaída, mientras que el 6.2%(N=4) si la presentó. (Tabla 2) (Tabla 3)

Además, hablando del nivel socioeconómico, los casos se encontraron distribuidos en dos niveles socioeconómicos: bajo, con un porcentaje de 49% (N=32) y medio, con el 51%(N=33). Por su parte, en cuanto a la escolaridad, la mayor parte de los casos se concentró en secundaria, con el 43% (N=28), seguido de preparatoria con un 21.5%(N=14), después el nivel licenciatura con un 20%(N=13), siendo el grado de escolaridad menos predominante el de primaria con un 15.5%(N=10). (Gráfico 4)(Tabla 5)

De acuerdo con la distribución de los casos en pacientes con Diabetes Mellitus, se obtuvo que la gran mayoría no tenían dicho padecimiento, con un 70.5% (N=46), mientras que el 29.5%(N=19) si padecía diabetes mellitus. (Gráfico 6)

Por su parte, en cuanto a las causas de incumplimiento encontradas se destacan 3 principales: efectos adversos al medicamento (N=5), falta de apoyo de la familia (N=3) y olvido del medicamento (N=1), aunque en la mayor parte se reportó un

cumplimiento del tratamiento (N=56). (Tabla 7)

Posteriormente se aplicó un test de Xi cuadrado entre variables categóricas y su dependencia con el apego al tratamiento, evidenciando que hay una dependencia entre el apego al tratamiento y la recaída de tuberculosis (p 0.0002) también existe relación con la diabetes mellitus (p 0.0005) así como con las causas de incumplimiento mencionadas anteriormente (p 0.0001). (Tabla 8)

No se encontró significancia estadística con otras variables sociodemográficas tales como el sexo (0.84), el nivel socioeconómico (p 0.06) y la escolaridad (0.42). (Tabla 8)

DISCUSIÓN

La realización de investigaciones como esta es de suma importancia, debido al incremento en la incidencia de dicha enfermedad, con una incidencia de 20 casos por 100,000 habitantes, además del aumento de la resistencia a los fármacos que conforman el tratamiento, en especial en el estado de Baja California, con una tasa de prevalencia del 2.1%.^{2,5}

Dicha prevalencia se ha visto propiciada por una falta en la adherencia al tratamiento, lo cual conlleva también a una prolongación del estado infeccioso, generando consigo un aumento en los costos que genera para las instituciones de salud pública.²⁴

Hablando sobre el abandono existente a la terapéutica, encontramos resultados diferentes a las investigaciones realizadas. De acuerdo con Luna et.al., en su estudio de tipo descriptivo, realizado en Baja California en el 2008, el porcentaje de abandono se encontraba en el 39%, siendo bastante alto. En nuestro estudio se encontró que el porcentaje de abandono al tratamiento fue mínimo, con un 13.8%, lo cual es menor a lo obtenido en dicho estudio.

En cuanto a los factores asociados a la falla del seguimiento Castro et.al. así como Arrosi et.al., nos han mencionado los siguientes: pacientes sin acceso a agua potable, miedo al estigma de la enfermedad, apoyo familiar desfavorable, así como el control y seguimiento en la unidad médica hospitalaria.^{24,25} En nuestro estudio se obtuvieron resultados similares, encontrando que las causas de incumplimiento del tratamiento fueron efectos adversos debido al tratamiento, olvido de la toma del mismo así como una falta de apoyo de la red familiar.

De dichas causas, la más frecuente fueron efectos adversos debido al tratamiento, hasta en el 55% de los casos que no continuaron con el seguimiento, por lo cual es un factor sumamente importante para considerar en el incumplimiento al tratamiento, ya que, si bien las tasas han disminuido, aun se reportan casos de incumplimiento y esto puede ser una ventana de oportunidad para generar mayor entendimiento y consciencia de esta enfermedad.

De acuerdo con Rivera et.al. en un estudio de casos y controles realizado en el 2012, los factores asociados al abandono fueron personas de mediana edad y grado escolar medio³⁰, lo cual no es consistente en lo encontrado en nuestro estudio en donde el nivel socioeconómico no tuvo dependencia con un buen apego al tratamiento ($p=.06$), mostrando una adecuada adherencia independiente al mismo.

Si bien se ha encontrado una dependencia entre las variables, aún falta determinar la magnitud de la influencia de la falta de adherencia con la recaída de tuberculosis, así como en las causas que favorecen dicha falta en el tratamiento, ya que ello puede propiciar mejores estrategias terapéuticas en donde se involucre a la familia del paciente, hacer de su conocimiento la importancia de esta enfermedad y del adecuado apego al tratamiento.

Finalmente, se citarán los criterios de Bradford Hill (1965) pertinentes a esta investigación:

“Consistencia”: La asociación causa-efecto ha sido demostrada por diferentes estudios de investigación y bajo circunstancias distintas, sin embargo, la falta de consistencia no excluye la asociación causal, ya que distintos niveles de exposición y demás condiciones pueden disminuir el efecto del factor causal en determinados estudios.

“Temporalidad”: La causa debe proceder al efecto, no obstante, a veces es difícil definir con que grado de certeza ocurre esto, en general el comienzo de las enfermedades comprende un largo periodo de latencia entre la exposición y la ocurrencia del efecto a la salud.

CONCLUSIONES

Se realizó una investigación de tipo observacional, analítica, retrospectiva y transversal en el Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar, de acuerdo con los lineamientos del departamento de Medicina Familiar y bajo una premisa mayor la cual dicta: El apego al tratamiento se encuentra relacionado con la recaída de tuberculosis.

Una vez realizado y analizado los resultados, a continuación, se integran las conclusiones:

La principal conclusión a integrar es descartar la hipótesis propuesta, ya que, si bien no se pudo establecer una asociación directa, si se encontró significancia estadística para establecer la dependencia entre el apego al tratamiento y la recaída de la tuberculosis, teniendo que el 45% de los pacientes que no tuvieron apego, presentó recaída e inicio de retratamiento, el restante tuvo abandono a tratamiento primario y/o pérdida del seguimiento, y en algunos casos defunción por TB.

En complemento a lo anterior, las causas encontradas dependientes a esta falta de apego fueron la falta de apoyo familiar y efectos adversos del medicamento, además se encontró relación con la diabetes mellitus, concordando con lo establecido en otras investigaciones.

Finalmente, los resultados fueron acorde a lo esperado, ya que además de establecer la dependencia, se encontró una baja en la falta de adherencia al tratamiento, teniendo que solo el 13.8% de los pacientes no tuvo un apego adecuado y de ellos, la mitad se confirmó recaída y reinicio de tratamiento.

Gráficos y tablas

TABLA 1.

Distribución de los casos por edad					
Tipo	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	65	14	78	46	13.43

Fuente: Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 8

Fuente: Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 8

TABLA 2.

Distribución de los casos por adherencia al tratamiento				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	9	13.8	13.8	13.8
SI	56	86.2	86.2	100.0
Total	65	100.0	100.0	

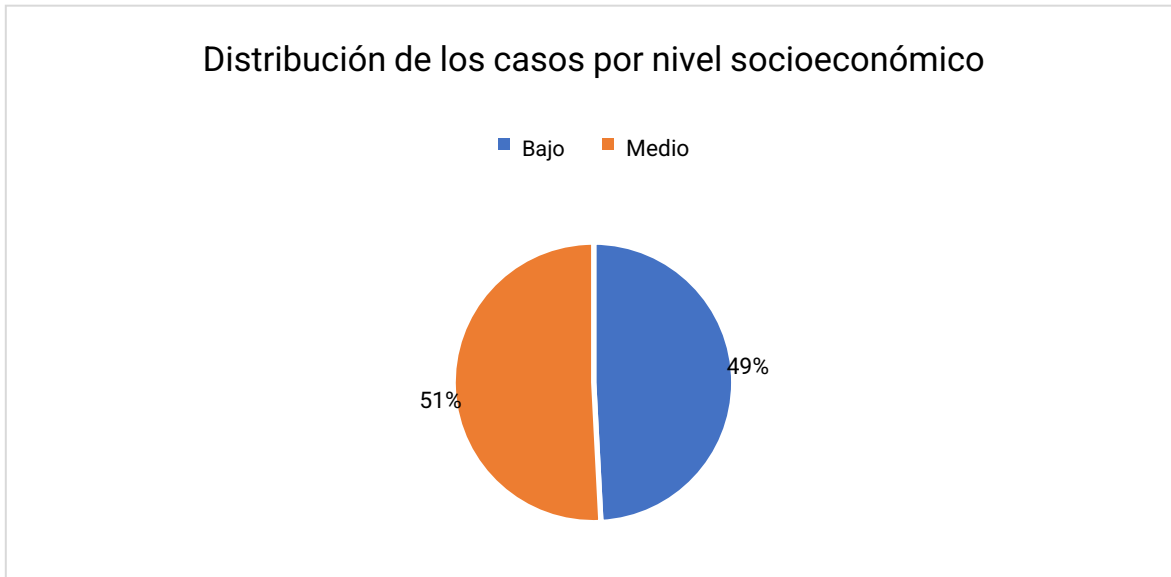
Fuente: Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 8

TABLA 3.

Distribución de los casos con recaída de Tuberculosis				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	61	93.8	93.8	93.8
SI	4	6.2	6.2	100.0
Total	65	100.0	100.0	

Fuente: Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 8

GRAFICO 4.



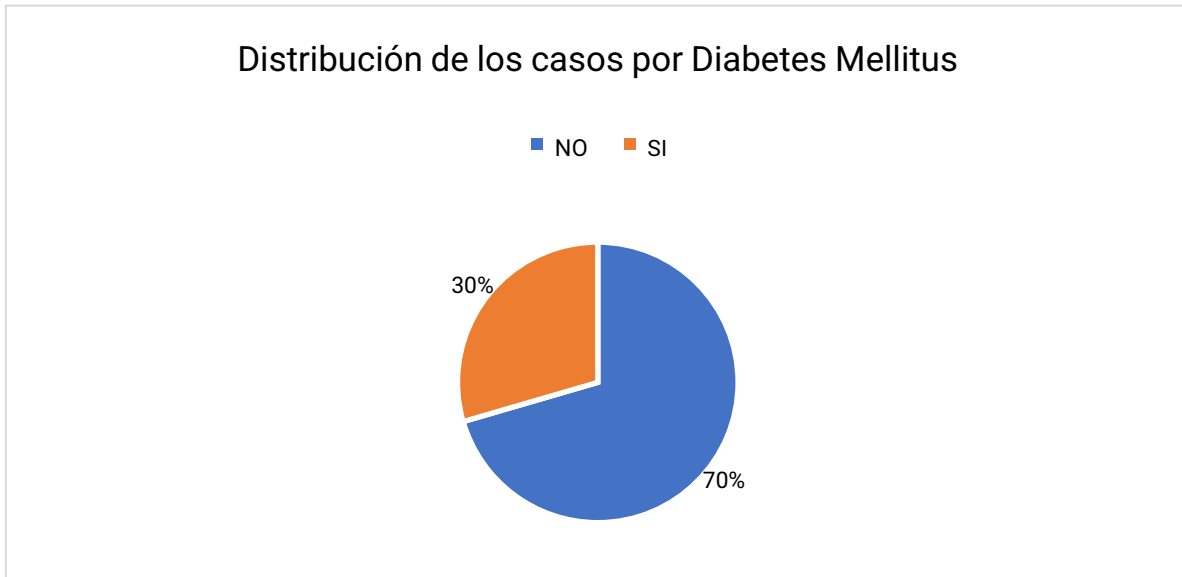
Fuente: Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 8

TABLA 5.

Distribución de los casos por Escolaridad				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Licenciatura	13	20	20	20
Preparatoria	14	21.5	21.5	41.5
Secundaria	28	43	43	84.5
Primaria	10	15.5	15.5	100.0
Total	65	100.0	100.0	

Fuente: Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 8

GRAFICO 6.



Fuente: Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 8

TABLA 7.

Distribución de los casos por causas de incumplimiento				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Efectos adversos del medicamento	5	7.7	7.7	7.7
Falta de apoyo de la familia	3	4.6	4.6	12.3
Olvido del medicamento	1	1.5	1.5	13.8
Cumplido	56	86.2	86.2	100.00
Total	65	100.0	100.0	

TABLA 8.

Distribución de los casos por adherencia al tratamiento en relación con las variables categóricas					
Tipo de variable		Adherencia al tratamiento		X ²	p
		NO	SI		
Sexo	Femenino	4	23	0.03	0.84
	Masculino	5	33		
Recaída de TB	NO	6	55	13.36	0.0002
	SI	3	1		
Nivel socioeconómico	Bajo	7	25	3.4	0.06
	Medio	2	31		
Escolaridad	Licenciatura	0	13	2.78	0.42
	Preparatoria	2	12		
	Secundaria	5	23		
	Primaria	2	8		
Diabetes Mellitus	NO	2	44	11.9	0.0005
	SI	7	12		
Causas de cumplimiento	Efectos adversos del medicamento	5	0	65	0.0001
	Falta de apoyo de la familia	3	0		
	Olvido del medicamento	1	0		
	Cumplido	0	56		

Fuente: Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 8

ANEXOS

Anexo I. Cedula de recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCION DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° IV CON UMF N°8 Cedula de Recolección de datos			
Adherencia al tratamiento y su relación con la reincidencia en tuberculosis			
Ficha de Identificación			
Folio:	_____	Exp:	_____
		Edad:	_____
		Género:	_____
	Nivel socioeconómico	Bajo	___ Medio _____ Alto _____
¿Cuenta con diagnóstico de tuberculosis pulmonar? (que no sea de reciente diagnóstico)			
Sí	_____	No	_____
El tratamiento proporcionado al paciente ¿Fue acorde al esquema TAES?			
Sí	_____	No	_____
En caso de ser positiva la respuesta ¿El tratamiento fue llevado acorde al tiempo y dosis indicadas?			
Sí	_____	No	_____
De ser negativa la respuesta ¿qué motivos ocasionaron la interrupción del tratamiento?			
Falta del medicamento por parte de la unidad	_____	Falta de apoyo familiar	_____
Efectos adversos presentados con el medicamento	_____	Olvido del medicamento	_____
El paciente ¿cuenta con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2?			
Sí	_____	No	_____
El paciente ¿cuenta con diagnóstico de Virus de Inmunodeficiencia humana?			
Si	_____	No	_____
¿Se realizaron pruebas de seguimiento para verificar la presencia o erradicación de la micobacteria?			
Sí	_____	No	_____
En caso de ser afirmativa, ¿Qué resultados se encontraron?			
Dr. Erick Alberto Cejudo Ibañez			

Anexo II. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
 “ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y SU RELACIÓN CON LA REINCIDENCIA
 DE TUBERCULOSIS EN LA UMF NO. 8”

P= Pendiente.

R= Realizado.

ACTIVIDAD												
2023												
DELIMITACIÓN DEL TEMA A ESTUDIAR	R	R										
		R										
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA		R	R									
		R	R									
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO HASTA PRESENTACIÓN COMITÉ DE ÉTICA			R	R								
	AL				R	R						
REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ DE ÉTICA						P						
						P	P					
REGISTRO DEL NÚMERO DE PROTOCOLO							P	P	P			
							P	P	P	P		
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN									P	P		
									P	P		
ANÁLISIS DE RESULTADOS											P	
											P	
PRESENTACIÓN FINAL DEL TRABAJO											P	P
												P

ANEXO III. CARTA DE DISPENSA DE CONSENTIMIENTO

ANEXO II. CARTA DE DISPENSA DE CONSENTIMIENTO



GOBIERNO DE
MÉXICO



Ensenada, B.C a 05 julio del 2023.

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Unidad de Medicina Familiar No. 28 en Mexicali, B.C. que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

Edad, sexo, nivel socioeconómico, Grado de escolaridad, VIH, Diabetes Mellitus, Adherencia al tratamiento, Reincidencia de tuberculosis.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "**Adherencia al tratamiento y su relación con la reincidencia de tuberculosis**", cuyo propósito es terminación de tesis, así como elaboración de artículo, cartel, presentación, etc.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente

Investigador(a) Responsable:

Dr. David Abraham Fabian Encarnación

Médico Adscrito a la especialidad de Medicina Familiar

ANEXO IV



Fecha: Baja California a 05 de Julio de 2023


Comité Local de Investigación en Salud
Comité de Ética en Investigación
Presente

En mi carácter de Director (a) General del **HOSPITAL GENERAL DE ZONA IV CON MEDICINA FAMILIAR NO. 8** declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta Unidad, el protocolo de investigación con título **“ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y SU RELACIÓN CON LA REINCIDENCIA DE TUBERCULOSIS”** que será realizado por **Dr. David Abraham Fabian Encarnación**, como Investigador (a) Responsable en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación.

A su vez, hago mención de que esta Unidad cuenta con la infraestructura necesaria, recursos financieros y personal capacitado para atender cualquier evento adverso que se presente durante la realización del protocolo autorizado.

Sin otro particular, reciba con el presente un saludo cordial.

Atentamente


Dra. Cruz Mónica López Morales
Directora del HGZ IV / UMF 8

ANEXO V



GOBIERNO DE
MÉXICO



Carta de confidencialidad de datos.

Ensenada, Baja California a ____ de _____ de 2023

Manifiesto que, como Asesor de proyecto de investigación, no tengo interés personal, laboral, profesional, familiar o de negocios que puedan afectar el desempeño independiente e imparcial en emitir una opinión en los protocolos de investigación que me designen.

Conste por el presente documento que Yo: David Abraham Fabian Encarnación, en mi carácter médico especialista en Medicina Familiar que como consecuencia de la labor que desempeño en el Hospital General de Zona IV con Unidad de Medicina Familiar N°8, participaré como Asesor del proyecto de investigación de nombre "Adherencia al tratamiento y la relación entre la reincidencia en tuberculosis en la UMF N°8" y No. De Folio ____, teniendo acceso al o (los) protocolos de investigación que se realizara en el Instituto Mexicano del Seguro Social, a través de SIRELCIS con mi ID y contraseña personal e intransferible.

Me comprometo indefinidamente a:

1. Mantener la reserva y confidencialidad de dicha información.
2. No divulgar a terceras personas físicas o morales el contenido de la información.
3. No usar la información directa o indirectamente en beneficio propio o de terceros, excepto para cumplir a cabalidad mis funciones relacionadas al cargo que desempeño.
4. No revelar total ni parcialmente a ningún tercero la información obtenida como consecuencia directa o indirecta de las conversaciones a que haya habido lugar.
5. No enviar a terceros, archivos que contengan la información precisada del CEI o establecimiento a través de correo electrónico u otros medios a los que tenga acceso, sin la autorización respectiva.
6. Fomentar el comportamiento ético en los becarios a asesorar en proyectos de investigación.
7. Revisar con las herramientas electrónicas existentes la ausencia de plagio en la tesis a asesorar.
8. En general, guardar reserva y confidencialidad de los asuntos que lleguen a mi conocimiento con motivo del trabajo que desempeño y en específico a la información precisada.

En caso de incumplimiento de lo estipulado en el presente documento, me someto a las sanciones contenidas en Ley Federal de Responsabilidad de los Servidores Públicos, el Código de Conducta del Servidor Público del IMSS y las que de acuerdo con la falta apliquen.

Dr. David Abraham Fabian Encarnación

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud OMS Suiza [Internet] 2023 [Consulta el 22 de junio del 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Cazares M, Martínez S, et.al. Caracterización de la tuberculosis en la delegación Michoacán, período 2015-2018. Rdo Med IMSS. [Internet] 2019 [Citado en 2023 Junio 00] 57 (4) 1-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93111>
3. Garfein R, Burgos J, Rodriguez A, Brodine S, et.al. Latent Tuberculosis Infection in a Migrant Agricultural Community in Baja California, Mexico. J Inmigrant Minority Health [Internet] 2011 [Citado en 2023 Junio 00] 13 (1) 940-947. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669048/>
4. Dankner W, Davis C. Mycobacterium bovis as a Significant Cause of Tuberculosis in Children Residing Along the United States–Mexico Border in the Baja California Region. Pediatrics [Internet] 2000 [Citado en 2023 Junio 00] 105 (6) 79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10835092/>
5. Bojorquez I, Barnes R, Flood J, López-Gatell H, et.al. Multidrug-Resistant Tuberculosis Among Patients in Baja California, Mexico, and Hispanic Patients in California. Am J Public Health [Internet] 2013 [Citado en 2023 Junio 00] 103 (6) 87) 1301-1305. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3682598/#:~:text=MDR%2DTB%20prevalence%20was%202.1,Hispanic%20California%20patients%20born%20elsewhere.>
6. Flores S, Mendoza s, Garza E. Drug resistance and molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in Mexico: A systematic review. Salud Publica Mex [Internet] 2014 [Citado en 2023 Junio 00] 56(1) 63-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24912522/>
7. Bocanegra V, Cortez L, Nakamura Y, González G, et.al. RDRio Mycobacterium tuberculosis strains associated with isoniazid resistance in Northern Mexico. Enferm Infecc Microbiol [Internet] 2020 [Citado en 2023 Junio 00] 50 (20) 1-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32854960/>

8. Martínez A, Rastogi N, Couvin D, Escobar A, et.al. Genetic diversity among multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains in Mexico. Infect Genet Evol [Internet] 2013 [Citado en 2023 Junio 00] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23333775/>
9. Perea Jacobo R, Muñiz Salazar R, Laniado-Laborín R, Cabello Pasini A, Zenteno Cuevas A, et.al. Rifampin pharmacokinetics in tuberculosis-diabetes mellitus patients: a pilot study from Baja California, Mexico. Int J Tuberc Lung Dis [Internet] 2019 [Citado en 2023 Junio 00] 23(9) 1012-1016. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31615609/>
10. Secretaría de Salud. (2011). Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA3-2011, para la prevención y control de la tuberculosis. Diario Oficial de la Federación, 17 de octubre de 2012. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5321934&fecha=13/11/2013#gsc.tab=0
11. Fordham Von Reyn C. Tuberculosis: Natural history, microbiology, and pathogenesis. UpToDate [Internet] 2023 [Citado en 2023 Junio 00] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/tuberculosis-natural-history-microbiology-and-pathogenesis?source=mostViewed>
12. Bello J, León g, Rojas A, Fernández V, et.al. Morbidity Trends and Risk of tuberculosis: Mexico 2007-2017. Can Respir J [Internet] 2019 [Citado en 2023 Junio 00] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31178943/>
13. Estrada I, Ruvalcaba J. Tuberculosis pulmonar, un riesgo latente para los trabajadores de la salud como problema de salud pública. JONNPR [Internet] 2019 [Citado en 2023 Junio 00] 4(2) 197-209. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/2833>
14. García González R, Cervantes García E, Reyes Torres A. tuberculosis, un desafío del siglo XXI. Rev Latinoam Patol clin Med Lab [Internet] 2016 [Citado en 2023 Junio 00] 63 (2): 91-99. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt162g.pdf>
15. Rodríguez J. Tuberculosis. Rev Med Clin Condes [Internet] 2014 [Citado en 2023 Junio 00] 25(3) 547-552. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista->

[revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-tuberculosis-S0716864014700690](https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0716864014700690)

16. Golpe Gómez AL, Lado Lado FL, Cabarcos Ortiz A, Regueiro F. Clínica de la tuberculosis. Med Integral [Internet] 2002 [Citado en 2023 Junio 00] 39 (5): 181-191. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=13029944&r=63>
17. Dominguez Del Valle FJ, Fernández B, Pérez de las Casas M, Marín C, Bermejo C. Clínica y radiología de la tuberculosis torácica. An Sistema Sanit Navar [Internet] 2007 [Citado en 2023 Junio 00] 30 (2) 33-48. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v30s2/original3.pdf>
18. Diagnóstico y tratamiento de casos nuevos de Tuberculosis Pulmonar. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2009.
19. Barba EJR. Tuberculosis ¿Es la pandemia ignorada? Rev Mex Patol Clin Med Lab [Internet] 2020 [Citado en 2023 Junio 00] 67 (2) 93-112. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2020/pt202g.pdf>
20. Laniado R, Cabrales N. Tratamiento acortado estrictamente supervisado: Estrategia necesaria, pero no suficiente para controlar la tuberculosis en Baja California, México Elevadas tasas de multidrogorresistencia en el estado. Rev Inst Nal Enf Resp Mex [Internet] 2000 [Citado en 2023 Junio 00] 13(1) 23-27. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=5968>
21. Pascual Pareja JF, Carrillo Gómez R, Hontañón Antoñana V, Martínez Prieto M. Tratamiento de la enfermedad tuberculosa pulmonar y extra pulmonar. Enfermedad Infecc Microbiol Clin. [Internet] 2018 [Citado en 2023 Junio 00] 36 (8): 507-516. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0213005X17303129&r=28>
22. Lastre G, Suarez M, Rodríguez J, Martínez D, et.al. Determinantes sociales en salud y la pérdida del seguimiento al tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Rev Salus [Internet] 2020 [citado en 2023 Junio 00] 24 (1) 26-32. Disponible en:

<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol24n1/art05.pdf>

23. Luna Y, Cerecer P, Ramírez M, Zonana A, et.al. Evaluación del tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar en una Unidad de Medicina Familiar en Baja California (México). Arch Med Fam [Internet] 2008 [Citado en 2023 Junio 00] 10 (2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=26806>
24. Castro C, Camarena M, Fernández I. Apoyo familiar y adherencia al tratamiento en personas afectadas de tuberculosis. Medisur [Internet] 2020 [Citado en 2023 Junio 00] 18(5) 1-9. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4468>
25. Arrosi S, Herrero M, Greco A, Ramos S. Factores predictivos de la no adherencia al tratamiento de la tuberculosis en municipios del área metropolitana de Buenos Aires, Argentina. Sal Col [Internet] 2012 [Citado en 2023 Junio 00] 18 (1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-82652012000300012
26. Garfein R, Cuevas J, Colins K, Catanzaro D, et.al. Evaluation of recorded video-observed therapy for antituberculosis treatment. Int J Tuberc Lung Dis [Internet] 2020 [Citado en 2023 Junio 00] 24(5): 520-525. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398202/>
27. Bidegain E. Movilidad y condiciones de vida de pacientes en tratamiento de tuberculosis pulmonar. Alteridades [Internet] 2022 [Citado en 2023 Junio 00] 32 (63). Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-70172022000100119
28. Laniado R, Cabrales N. Evolución clínica de la tuberculosis multifármaco resistente en Tijuana, Baja California. Rev Inst Nal Enf Resp Mex [Internet] 2003 [Citado en 2023 Junio 00] 16(2) 74-78. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2003/in032d.pdf>
29. Parrales L, Piguave J. Mecanismo de fármaco resistencia de la mycobacteria tuberculosis y la prevalencia de la multidrogo resistencia en población

- carcelaria. FIPCAEC [Internet] 2022 [Citado en 2023 Junio 00] 7(4) 1835-1872. Disponible en: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i4>
30. Rivera O, Benites S, Mendigure J, Bonilla C. Abandono del tratamiento en tuberculosis multirresistente: factores asociados en una región con alta carga de la enfermedad en Perú. Biomédica [Internet] 2019 [Citado en 2023 Junio 00] 39 (2) 44-57. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4564>
31. Madrazo C, Cancino I, Cuevas B, González V, et.al. Whole genomic sequencing as a tool for diagnosis of drug and multidrug-resistance tuberculosis in an endemic region in Mexico. PLoS One [Internet] 2019 [Citado en 2023 Junio 00] 5(14). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31166945/>
32. Muñoz Salazar R, Le T, Cuevas Mota J, González Fagoaga JE, Zapata Garibay R, et.al. Impact of COVID-19 on tuberculosis detection and treatment in Baja California, Mexico. Front. Public Health [Internet] 2022 [Citado en 2023 Junio 00]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35942259/>
33. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. [citado el 8 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
34. Código De Nuremberg E. Conicyt.cl. [citado el 8 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.conicyt.cl/fonis/files/2013/03/El-C%C3%B3digo-de-Nuremberg.pdf>
35. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. Gob.mx. [citado el 8 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5150631&fecha=05/07/2010
36. Ley Federal de Protección de Datos Personales [Internet]. Gob.mx. [citado el 8 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5150631&fecha=05/07/2010