

**UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA**

Facultad de Ciencias y Humanidades



**Uso de drogas psicoactivas como factor de riesgo asociado a tuberculosis multidrogoresistente en Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana 2009-2013**

Trabajo de graduación presentado por Venecia Ramírez Ramos para optar al grado de Maestría en Epidemiología de Campo

Guatemala  
2013



**Uso de drogas Psicoactivas como factor de riesgo asociado a tuberculosis multidrogoresistente en Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana 2009-2013**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA**

Facultad de Ciencias y Humanidades

**Uso de drogas Psicoactivas como factor de riesgo asociado a tuberculosis multidrogoresistente en Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana 2009-2013**

Trabajo de graduación presentado por Venecia Ramírez Ramos para optar al grado de Maestría en Epidemiología de Campo (FETP)

Guatemala  
2013

**Vo. Bo.:**

(f)   
\_\_\_\_\_  
**Laura María Grajeda Díaz, MSPH**

**Tribunal Examinador:**

(f)   
\_\_\_\_\_  
**Laura María Grajeda Díaz, MPH**

(f)   
\_\_\_\_\_  
**Gloria Suárez Rangel, PhD**

(f)   
\_\_\_\_\_  
**Anaité Díaz Artiga, MPH**

**Fecha de Aprobación: Guatemala, 7 de agosto de 2013**

## **AUTORES**

Venecia A. Ramírez R. (1,5), Laura M. Grajeda D. (2), Ramona Núñez C. (3,5), Ana L. Morrobel De La C. (4,5),

### **Afiliación a instituciones:**

1. Programa en Entrenamiento en Epidemiología de Campo, República Dominicana.
2. Programa en Entrenamiento en Epidemiología de Campo, Guatemala.
3. Dirección General de Epidemiología, República Dominicana.
4. Programa de Control de la Tuberculosis Área IV de Salud.
5. Ministerio de Salud Pública República Dominicana.

## AGRADECIMIENTOS

Este estudio es producto de una percepción que habíamos tenido por años, la Dra. Lucia Morrobel, encargada del Programa de Control Tuberculosis del Área IV de salud y yo, como Coordinadora de Epidemiología de dicha Área, sobre el posible vínculo entre la tuberculosis MDR y la adicción a las drogas ilícitas.

Por ello cuando tuve que elegir el tema para el trabajo final de la FETP, consulté con las autoridades pertinentes, revisé literatura y opte por esta investigación, ya que además de cumplir con el requisito de ser beneficioso para el programa de TB y para el país, tendríamos la oportunidad de evaluar la percepción que teníamos. Cabe destacar la participación primordial en la determinación del tema de esta investigación de la Dra. Raquel Pimentel, Directora de la Dirección General de Epidemiología.

En primer lugar agradezco al Dios todo poderoso por haberme ayudado a culminar con este trabajo final y los demás requisitos de la FETP.

Para realizar esta investigación fue necesaria la participación de un grupo de personas dedicadas, quienes trabajaron de forma ardua y desinteresada para que este trabajo fuera posible.

Entre las personas cuya participación fue estelar para que esta tesis se hiciera realidad se encuentra la Dra. Ana María Figuerero, epidemióloga y directora del Área IV, quien no escatimó nada para proporcionar los recursos humanos, equipos, insumos, combustible y medios de transporte necesarios para coleccionar la información.

Fue importante la contribución de la Dra., Ely Collado, epidemióloga, quien se hizo dueña de la localización de las personas entrevistadas, y realizar las visitas domiciliarias.

Es oportuno destacar la respuesta rápida y diligente del resto del equipo técnico del Área IV, el cual siempre ha estado colaborando con la coordinación de epidemiología.

Agradezco al grupo de médicos y enfermeras encargados del programa de tuberculosis en los diferentes establecimientos de salud que participaron en el estudio, proporcionando las encuestas a las personas y en ocasiones tuvieron que realizar entrevistas directas y visitas domiciliarias, sin su apoyo hubiese sido difícil realizar este estudio.

Debo mencionar mi agradecimiento a todas las personas que aceptaron participar en la encuesta y llenaron el consentimiento informado, ya que ninguno de ellos se negó a participar y de otra forma no hubiese sido posible la realización del estudio.

También colaboraron con nosotros de una u otra manera en la ejecución de este trabajo la el Dr. Ronald Skewes, Coordinador del FETP en República Dominicana, Dra. Belkys Marcelino, encargada a nivel nacional del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, el Lic. Elías Tejeda de la Dirección General de Salud Mental y el Dr. Leonel Lerebours, colega y compañero FETP.

Finalmente quiero dedicar este trabajo a mi esposo Benjamín Guzmán Rodríguez, a mis hijos Benjamín Guzmán Ramírez y Yelena Guzmán Ramírez y a mis hermanas Mirtha Ramírez Ramos y Alda Ramírez Ramos por todo el tiempo que me regalaron para ser invertido en las diferentes tareas que ameritó la realización de esta investigación

# CONTENIDO

	Página
Autores	vi
Agradecimientos	vii
Lista de cuadros	x
Lista de figuras	xi
Resumen	xii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN	11
III. OBJETIVOS	13
IV. MÉTODOS	14
V. RESULTADOS	24
VI. DISCUSIÓN	35
VII. CONCLUSIONES	42
VIII. RECOMENDACIONES	43
IX. BIBLIOGRAFÍA	44
X. ANEXOS	50

## LISTA DE CUADROS

	Página
1. Comparación de edad por sexo de la población encuestada, Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013.....	26
2. Características epidemiológicas de la población encuestada, Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013.....	27
3. Factores de riesgo de la tuberculosis multidrogoresistente asociados a la dependencia de drogas ilegales, Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013	28
4. Comparación de edad de inicio de consumo de drogas ilegales por sexo en población encuestada, Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013....	29
5. Prevalencia del consumo de drogas ilícitas en la población encuestada, Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013.....	30
6. Nivel de consumo de drogas ilegales asociado a tuberculosis multidrogoresistente en encuesta, Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana 2009-2013.....	30
7. Patrón de consumo de drogas ilegales en la población encuestada, Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013.....	32
8. Asociación entre la dependencia de drogas ilegales, abandono del tratamiento, encuesta Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013.....	33
9. Asociación entre el abandono del tratamiento y Tb-MDR, encuesta Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013.....	34
10. Abandono del tratamiento, según el nivel de consumo de la droga en personas encuestadas en Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013.....	34
11. Prevalencia del consumo de drogas ilícitas, por sexo en la población encuestada, Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013.....	50

## LISTA DE FIGURAS

	Página
1. Flujograma de procedimientos para el seguimiento diagnóstico de tuberculosis pulmonar....	8
2. Flujograma de selección de casos y controles.....	25

## RESUMEN

**Introducción:** República Dominicana tiene una tasa anual de tuberculosis (Tb) de 85/100,000 habitantes; una tasa alta en la región. Es uno de los países de América que aportan el 94% de los casos estimados de TB-MDR. El Área IV de Salud (A-IV), con 5.2% de la población nacional, aporta el 10% de los casos de Tb del país. Se requiere investigar los factores de riesgo de la TB-MDR en A-IV para disminuir la fuente de infección de Tb. Por lo que se realizó una investigación proponiendo identificar si el consumo de drogas ilegales, está asociado a padecer de TB-MDR.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, definiendo como caso a persona diagnosticada con tuberculosis e inscrita en el programa de control de la tuberculosis (PCT) en A-IV y que además presente un cultivo positivo con prueba de sensibilidad resistente a isoniacina y rifampicina; y como control Persona diagnosticada con tuberculosis pulmonar, que haya respondido al tratamiento básico, con baciloscopia en esputo de control negativa. La razón caso: control fue 1:2. Encuestamos casos y controles recolectando datos sobre consumo de drogas ilegales y de sus expedientes clínicos obtuvimos datos demográficos y clínicos. Se estimó la razón de posibilidades (odds ratio, OR), con un intervalo de confianza de 95% (IC95%). Para el ajuste del OR, se utilizó el método de Mantel-Haenszel, considerando como diferencia significativa que el valor de p sea  $<0.05$ .

**Resultados:** Se encuestaron 51 casos y 102 controles. Los dependientes de la droga tenían un riesgo 7 veces mayor de padecer MDR que aquellos que no eran dependientes ( $p = 0,001$ ). Se halló fuerte asociación entre la dependencia de drogas ilegales y el abandono del tratamiento de la TB, OR: 23,6 (6,1-91). El abandono del tratamiento está asociado a padecer TB-MDR, OR: 10 (3,1 a 31,9).

**Conclusiones:** La dependencia de drogas ilegales está asociada a padecer de TB-MDR, mediante el abandono del tratamiento. Se recomienda la atención integral del paciente con tuberculosis priorizando la terapia conjunta de la conducta adictiva.

Palabras claves: tuberculosis, drogodependencia, abandono de tratamiento, drogoresistencia.

## I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es considerada como un importante problema de salud, por ser una enfermedad de fácil transmisión y debido a la virulencia del bacilo que la causa. Es de mayor frecuencia en países subdesarrollados y es la enfermedad pulmonar trasmisible más importante (World Health Organization. 2004).

La TB se constituye una preocupación sanitaria internacional (WHO. 2006), debido a la falta de voluntad política y control de parte de las autoridades en los países, a las debilidades en los programas de control (PCT), a la aparición de cepas multirresistente, a la pobreza, al rápido crecimiento de la población, a la migración y al aumento alarmante de casos en lugares con alta prevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) (Organización Panamericana de la Salud. 2005).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en su Reporte Mundial año 2012 que ocurrieron 8.7 millones de casos nuevos de tuberculosis y aproximadamente 1,4 millones de muertes en el 2010. A nivel mundial, la TB aumenta cada año un 3% debido principalmente a la aparición y circulación de cepas multidrogoresistentes (MDR) (Nachega, j. 2003). La TB-MDR se ha convertido en una pandemia que afecta a todos países (Franco, C. 2004).

Según el reporte mundial de TB-M/XDR (Multirresistente y extensamente resistente) 2010, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), estima que hubo 400.000 casos de TB-MDR, el 85% de los cuales ocurrió en 27 países. Tan solo en América hubo 8.600 (5.000 – 12.000) casos de TB-MDR en el 2008 y de estos la tercera parte falleció. Se estima en el que 2009 existieron 5.977 casos de TB-MDR, pero solo se reportaron 2.796 es decir el 47% (OPS. 2010). República Dominicana, Guatemala, Ecuador y Perú

presentan las tasas más elevadas de la TB-MDR. Se estima que en estos lugares la proporción es  $\geq 3\%$  entre los casos nuevos, por lo que son los países más críticos de la TB-MDR en América Latina y el Caribe. La tasa promedio de curación de la TB-MDR a nivel de las Américas ha sido de 59% (OPS. 2010).

La OMS, en su reporte explicó que la TB-MDR no se cura con el tratamiento regular de seis meses con fármacos antituberculosos de primera línea, y su tratamiento es con fármacos menos potentes, más tóxicos y mucho más costosos (de 50 a 200 veces más), el cual dura dos años o más. Mientras que el tratamiento con medicamentos antituberculosos regular cuesta aproximadamente US\$ 20, los medicamentos contra la tuberculosis MDR pueden costar hasta US\$ 5000.

#### **A. Tuberculosis en República Dominicana**

La República Dominicana (RD) está situada dentro de los países con las más altas tasas en la incidencia de tuberculosis de América Latina, estando la tasa estimada por encima de los 85 casos por cada 100 mil habitantes, de acuerdo a la OMS (Ministerio de Salud Pública. 2011).

En este país se registran un total de 3,000 a 5,000 casos de Tuberculosis por año, que corresponden a casos nuevos, casos pulmonares, baciloscopia positiva, extra pulmonares, pacientes antes tratados y recaídas. El 90% de los casos registrados en el 2011 fueron casos nuevos los cuales se concentran en Santo Domingo y el Distrito Nacional, siendo el Distrito Nacional el área que más casos reporta todos los años (OPS, OMS. 2010).

República Dominicana está entre los países de América que aportan el 94% de los casos estimados de TB-MDR, además del 89% y 88% de los casos estimados y reportados de TB en todas las formas, respectivamente. También, ocupa el primer lugar

de las Américas en lo que se refiere a la proporción de casos nuevos de TB-MDR. Según este criterio, ocupa la posición número 19 a nivel global entre los sitios con MDR (OPS.2011).

## **B. Adherencia al tratamiento y su relación con la TB-MDR**

La adherencia al tratamiento es lo más importante para que un paciente se cure (Coll, P 2003). Por ello, la estrategia desarrollada por la OMS es la administración ambulatoria del medicamento en forma directamente supervisada (Directly Observed Therapy Short: DOTS), cuya eficacia ha sido demostrada mediante su aplicación a gran escala en varios países, incluyendo a República Dominicana. El medicamento aplicado correctamente puede ocasionar la disminución adicional de 7-9 % anual de los casos (Kaufmann, S.H. 2007).

La Adherencia Terapéutica, es un proceso complejo y multidimensional, por medio del cual el enfermo, se involucra de forma regular y voluntariamente en el cumplimiento estricto de las indicaciones recibidas por el médico, con el objetivo de obtener un resultado terapéutico esperado (Ginarte, Y. 2001).

La OMS señala que desde el punto de vista de la salud mental, los trastornos mentales y de la conducta constituyen cinco de las diez principales cargas de morbilidad mundial y estima que para el 2020 alcance el 15%; continua diciendo que existe evidencias de fuerte asociación entre trastornos depresivos, ansiosos y/o abuso de sustancias con enfermedades transmisibles, las cuales si no se diagnostican y se tratan oportunamente representan un factor de riesgo para la adherencia terapéutica respectiva (OMS.2004).

Uno de los factores relacionados con la TBMDR es la falta de adherencia al tratamiento y esto ha sido relacionado a aspectos individuales del paciente, tales como el estilo de vida y la adicción a sustancias psicoactivas (OMS.2003). Así mismo, investigaciones realizadas evidencian que la TB y TB MDR, están asociadas al consumo de alcohol y otras sustancias psicoactivas (Manrique, F. 2004).

### **C. Uso y dependencia de drogas ilícitas**

El uso y dependencia de sustancias psicoactivas representan un factor significativo en la tasa total de morbilidad en el mundo. El informe mundial de la salud 2002 (OMS) reportó que el 8,9% de la carga total de morbilidad se atribuye al uso de sustancias psicoactivas, asociadas en un 0,8% a las drogas ilícitas (OPS.2009).

En América Latina y el Caribe, por lo menos 4.4 millones de hombres y 1.2 millones de mujeres sufren de trastornos por causa del consumo de drogas, como dependencia y otros problemas de salud, en algún momento de su vida. Anualmente, son afectados 1.7 millones de hombres y 400.000 mujeres, en República Dominicana ocurre el 4,2% de consumo de drogas ilícitas. En la XXVIII Reunión del Sector Salud de Centro América y República Dominicana 2012, (RESSCAD) uno de los temas de debatidos fue la atención integral de las adicciones (RESSCAD 2012) como problema de salud pública.

### **D. TB-MDR y su relación con el consumo de drogas ilegales**

Un estudio realizado en la Unión Europea sobre los factores de riesgos de TBMDR, evidenció que el uso de droga intravenosa tenía 4.7 más riesgo de presentar TB MDR (OR: 4,68; IC95%: 1,7-12,6), (Casals. 2005).

En el Perú, el estudio de Culqui y col. en Ica entre 1998 y el 2000 encontró que el consumo de drogas presentaba una relación estadísticamente significativa para el abandono del tratamiento ( $P = 0,006$ ).

Un estudio realizado en el 2006 sobre los factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en el Distrito Nacional y la Provincia de Santo Domingo, República Dominicana, concluyó que el uso de drogas tenían 3,3 mayor riesgo de presentar TB (OR:3,3; IC95%:1,51-7,22), (Marcelino. 2005).

## **E. Antecedentes**

La República Dominicana cuenta con programa de control de tuberculosis desde 1934, cuando se crearon los sanatorios para los pacientes diagnosticados con tuberculosis. En 1971 se inicia el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT) y 1999 se introduce la estrategia Directly Observed Therapy Short (DOTS) como herramienta para el control de la tuberculosis.

En el 2001 se firma un acuerdo de donación de recursos para apoyar la implementación de la estrategia DOTS en siete provincias y el Distrito Nacional. En el 2002, se inicia la expansión de la estrategia DOTS/TAES (Tratamiento acortado, estrictamente supervisado) y para fines del 2004 habían 925 (79%) establecimientos de la red nacional pública de salud que hacían tratamiento supervisado; esto representa un 75% de la población cubierta con DOTS.

Para final del 2009, la cobertura alcanzó al 85% de la población dominicana y 1,068 establecimientos del sector público y privado aplicaban la estrategia.

La magnitud del problema de la multidrogorresistencia (MDR) se reconoce por primera vez en la República Dominicana (RD) tras la encuesta de vigilancia de la resistencia publicada por M. Espinal en el 1995. (Ministerio de Salud Pública, 2012). Esta encuesta mostró una tasa de MDR inicial de 6,6 %.

Tras el inicio de la expansión de la estrategia DOTS en el país, se dan los primeros pasos para enfrentar el problema y con la presentación del Proyecto “DOTS-Plus” (2004) y su posterior aprobación por el Comité Luz Verde (CLV), se inicia el manejo programático de la MDR en RD.

La República Dominicana, ubicada en el archipiélago de las Antillas, ocupa dos terceras partes de la isla La Española, compartida con la República de Haití, que ocupa la porción más occidental. Es el segundo país más grande del Caribe; su extensión territorial es de 48.442 kilómetros cuadrados y se estima que tiene una población de 10.088.598 habitantes. Está formada por 31 provincias y el Distrito Nacional, que es Santo Domingo. El Distrito Nacional tiene una población de 913.540 habitantes, con una superficie de 92 km<sup>2</sup>, que corresponde al 0,2% del país. (Mi País, 2012).

La presente investigación se realizará en el Área IV de salud (A-IV), que está localizada en la parte norte del Distrito Nacional de República Dominicana. Esta área de salud está dividida en 15 barrios y su extensión territorial representa el 14,2 % del total del Distrito Nacional y tiene el 59% del total de su población.

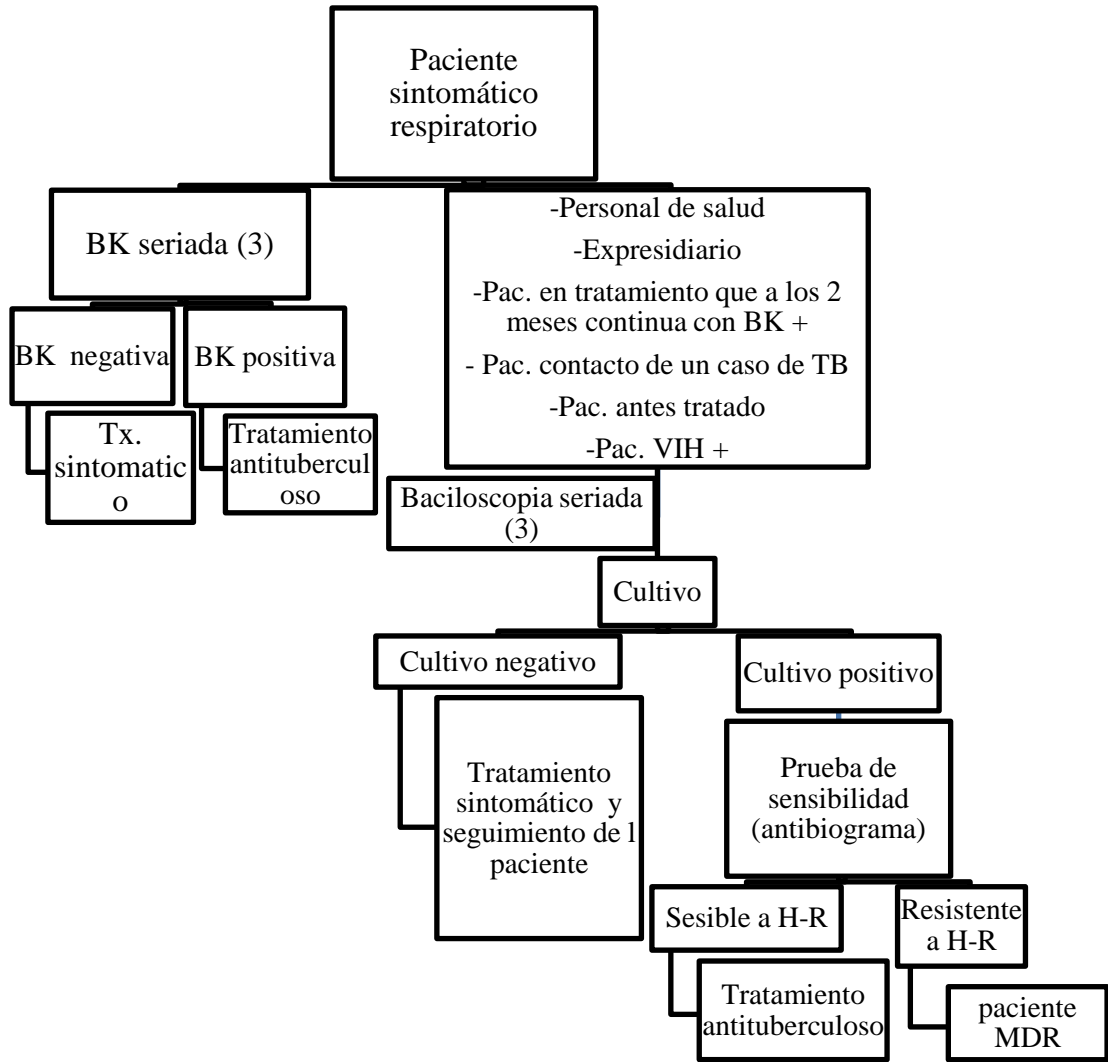
El A-IV Tiene una densidad poblacional de 29.024 Hab /Km<sup>2</sup>. Se trata de una zona urbano-marginal en la que residen 534.617 habitantes, la población mayor de 10 años representa el 78%; ocupa el primer lugar en el número de casos de TB a nivel nacional, aportando el 10% de los casos en todo el país, de los cuales el 94% son personas mayores de 15 años de edad, donde la estrategia DOTS/TAES funciona en 42 centros de salud, y el diagnóstico se realiza en ocho (8) laboratorios locales. El 100%(15/15) de los barrios del área cuenta con un promedio de 2-3 establecimientos que tiene instalado el programa.

En el año 2011 hubo en A-IV un total de 472 casos de TB, para una tasa de morbilidad de un 88.2 por cada 100.000 habitantes, y de estos, 258 casos fueron tuberculosis pulmonar baciloscopia positiva (TBPBK positivo) para una tasa de incidencia de 48.2 casos por cada 100.000 habitantes. Del total de casos reportados en el año 2011 el 54.6% fueron baciloscopia positiva. El porcentaje de abandono para pacientes bacilíferos fue de 6.9% y de fallecidos el 1.6%. La tasa de mortalidad es de 1.49 por cada 100.000 habitantes y la tasa de curación de pacientes tratados con esquema de tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) fue del 72%. En este año se reportaron 20 pacientes MDR nuevos.

## **F. Diagnóstico**

A todos los pacientes inscritos en el PCT se les realiza tres baciloscopias seriada (baciloscopia de diagnóstico), pero no a todos se les realiza cultivo y prueba de sensibilidad, debido su alto costo y al tiempo que hay que esperar para recibir los resultados de la misma. Sólo se le realiza cultivo y prueba de sensibilidad a los pacientes que teniendo dos meses en tratamiento, su cuadro clínico no mejora, teniendo una baciloscopia de control positiva. También se le hizo cultivo a los pacientes sospechosos de ser MDR por tener una de las siguientes condiciones: ser personal de salud; ser contacto de un caso de TB; ser antes tratado y ser VIH positivo. (ver FIGURA 1)

**Figura 1: Flujograma de procedimientos para el seguimiento diagnóstico de tuberculosis pulmonar**



BK = Baciloscopía

H= Isoniacina

R= Rifampicina

1. Baciloscopia: se utiliza la técnica de coloración de Ziehl-Neelsen. Es una técnica de tinción diferencial rápida para la identificación de microorganismos patógenos, por ejemplo *M. tuberculosis*.

2. Cultivo: se utiliza la técnica Petroff modificado en medio de cultivo de Lowenstein Jensen. Este medio contiene verde malaquita para inhibir parcialmente el crecimiento de otras bacterias. El huevo se utiliza como sustancia de enriquecimiento.

3. Prueba de sensibilidad: La técnica usada para la prueba de sensibilidad es MGIT 960 (Mycobacterial Growth Indicator Tube), (Sistema de Detección de Microbacterias). Este sistema automatizado contiene el medio de cultivo Middlebrook 7H9, detectando consumo de O<sub>2</sub> mediante unos sensores fluorométricos. Los resultados se reportan como positivos o negativos y en unidades de crecimiento.

## **G. Tratamiento**

1. Esquema 1: 2RHZE / 4(RHE)<sub>3</sub> → para pacientes nuevos

Descripción del esquema 1: Durante 2 meses administrar Rifampicina (R), Isoniacida (H), Piracinamida (Z) y Etambutol (E), luego, durante 4 meses Rifampicina, Isoniacida, y Etambutol, tres veces a la semana.

2. Esquema 2: 2SRHZE / 1(RHZE) / 5(RHE)<sub>3</sub> → para pacientes antes tratados

Descripción del esquema 2: Durante 2 meses administrar Estreptomicina (S), Rifampicina (R), Isoniacida (H), Piracinamida (Z) y Etambutol (E); luego, durante 1 mes, Rifampicina (R), Isoniacida (H), Piracinamida (Z) y Etambutol (E); y durante 5 meses, Isoniacida, Rifampicina y Etambutol, tres veces a la semana.

## II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Desde el año 2006, República Dominicana mantiene un porcentaje de curación en 80% y una tasa de abandono de 10,7%. En el 2011, en el país se registraron 4.472 casos de tuberculosis, unos 312 más que en el 2010, lo que indica que los esfuerzos de las autoridades sanitarias por reducir la prevalencia de la enfermedad aún no son suficientes.

El abandono del tratamiento antituberculoso constituye una problemática actual de creciente preocupación, dado que facilita la presencia de complicaciones clínicas, incrementa la posibilidad de desarrollar cepas resistentes y la continuidad de fuentes de contagio inadecuadamente tratadas, situación que contribuye con la generación nuevos casos y el consecuente incremento de los costos de atención.

De acuerdo a los estudios realizados y anteriormente citados sobre factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso y a la a la consecuente resistencia a las drogas antituberculosas, se ha vinculado el uso de drogas con la no adherencia a dicho tratamiento y a la TBMDR.

En la literatura internacional existen investigaciones que han estudiado muy poco los factores de riesgo de la TB-MDR y menos aún con respecto al uso de drogas ilegales.

En República Dominicana, no se han realizado investigaciones que permitan conocer los factores de riesgos de la TB-MDR en el país.

Es necesario realizar estudios analíticos para conocer la magnitud de la relación entre el consumo de drogas ilegales y la tuberculosis MDR.

Este problema debe evaluarse desde el punto de vista de salud integral, para poder tomar decisiones sobre qué hacer y cómo articular la respuesta de salud pública para resolverlo. El abordaje de la dependencia a drogas ilegales asociada a la TB será dirigido al control terapéutico de la conducta adictiva y a la implementación de estrategias, que se demostraron efectivas (mediante ensayos clínicos aleatorizados) para tratamientos a largo plazo, tales como: información, recordatorios, autoevaluaciones, orientación, terapia familiar, terapia psicológica, seguimiento telefónico, etcétera que incrementen la adherencia al tratamiento y mejoren la calidad de vida de los pacientes con TB.

Esto contribuirá disminuir la tasa de abandono, a aumentar la tasa de curación y a una mayor y más rápida reducción de la incidencia y defunciones por TB-MDR, por lo que contribuirá al logro del objetivo del Plan Estratégico de la Respuesta Nacional a la tuberculosis 2011-2015 que es disminuir la incidencia por Tuberculosis, detectar el 70% de los casos infecciosos y curar el 85% de los mismos para lograr la reducción a la mitad de la prevalencia y mortalidad por Tuberculosis al 2015.

### **III. OBJETIVOS**

#### **A. Objetivo general**

Identificar si el consumo de drogas ilegales, es un factor de riesgo asociado a padecer de TB-MDR en el Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana en 2009-2013.

#### **B. Objetivos específicos**

- Determinar si el consumo de drogas ilegales está asociado a padecer tuberculosis-MDR.
- Determinar si el abandono del tratamiento está asociado a padecer tuberculosis-MDR.
- Determinar si el consumo de drogas ilegales está asociado al abandono del tratamiento antituberculoso.
- Investigar otros factores de riesgo demográficos y socioeconómicos asociados a padecer TB-MDR

#### **C. Hipótesis**

Hipótesis nula (H<sub>0</sub>): No existe asociación entre el consumo de drogas ilegales y la tuberculosis MDR en el Área IV de salud.

Hipótesis alterna (H<sub>a</sub>): Existe asociación entre el consumo de drogas ilegales y la TB-MDR en el Área IV de salud.

## IV. MÉTODOS

### A. Diseño del estudio

Estudio retrospectivo de casos y controles.

### B. Población bajo estudio

Pacientes con diagnóstico clínico y confirmación microbiológica de tuberculosis pulmonar, ingresados en el PCT en establecimientos de salud del A- IV del Distrito Nacional en el 2009-2013.

### C. Definiciones de caso y control

**1. Paciente con tuberculosis.** Persona inscrita en el programa el PCT en el A-IV, diagnosticada con tuberculosis pulmonar por baciloscopia o cultivo y manifestaciones clínicas de la enfermedad.

**2. Caso con tuberculosis-MDR.** Persona que haya sido diagnosticada con tuberculosis según el PCT y que además presente un cultivo positivo con prueba de sensibilidad resistente a uno de los medicamentos antituberculosos básicos, principalmente isoniacida y rifampicina.

- TB-MDR primaria: Persona con TB-MDR sin antecedentes de haber recibido tratamiento antituberculoso previo.
- TB-MDR secundaria: Persona con TB-MDR y antecedentes de haber respondido a tratamiento antituberculoso previo.

**3. Control tuberculosis-no MDR.** Persona diagnosticada con tuberculosis pulmonar, según el PCT, que haya respondido al tratamiento básico y que presente mejoría en su estado de salud, con baciloscopia en esputo de control negativa.

**4. Abandono del tratamiento antituberculoso.** Es la interrupción del tratamiento antituberculoso durante un período igual o mayor a 30 días consecutivos.

**D. Criterios de inclusión:**

- Historia clínica completa disponible
- Tener resultado de la baciloscopia positivo para casos y controles
- Tener cultivo positivo y prueba de sensibilidad resistente a isoniacida y rifampicina para los casos
- Teléfono y dirección correcta del contacto disponible
- Aceptar participar en el estudio

**E. Criterios de exclusión:**

- Tuberculosis extra pulmonar: Fueron excluidos porque los pacientes con tuberculosis extra pulmonar no son bacilíferos y por tanto no se les realiza baciloscopia de esputo que es un criterio de inclusión.
- Pacientes < 10 años: Se excluyeron porque los niños menores de 10 años no expectoran por lo que no se le realiza la baciloscopia y el cultivo.

## **F. Procedimiento de muestreo**

**1. Selección de la muestra.** Unidad primaria de muestreo: fueron los pacientes registrados en el PCT de los 42 establecimientos de salud del A-IV.

**2. Selección de los casos y controles.** A partir de los expedientes clínicos del PCT del Área IV del Distrito Nacional se hizo un listado de todos los pacientes MDR ingresados en el PCT en el periodo 2009-2013 y que cumplieron con la definición de caso de tuberculosis-MDR. A cada paciente se le asignó un número, en orden ascendente, según la fecha en que fue inscrito en el programa, luego se seleccionaron al azar, por medio de una lotería, 51 casos según cálculo de muestra mostrado abajo. A continuación se seleccionaron dos controles tuberculosis no-MDR por cada caso para un total de 106 controles.

Los controles fueron pareados por año, de acuerdo a la fecha de inicio de tratamiento+ específicamente que el inicio del tratamiento haya ocurrido preferiblemente en el mismo año que el caso y seleccionados en el mismo establecimiento de los casos, excepto en aquellos establecimientos donde no tenían suficientes controles. Se hizo un listado de todos los posibles controles para cada caso y de estos se seleccionaron al azar los que se incluirían en el estudio.

Tanto los casos como los controles que no fueron localizados al momento de hacer la entrevista, fueron sustituidos por el siguiente paciente que le sucedía en el orden de la lista.

**3. Cálculo de muestra.** Los parámetros necesarios para el cálculo de muestra, obtenidos del reporte de Casal 2003, fueron : porcentaje de casos expuestos (15%), porcentaje de controles expuestos (3%), relación control por cada caso 2:1.El cálculo de

la muestra se hizo con el programa OpenEpi, versión 2 usando la metodología de Kelsey *et al.* (Kelsey 1996). Lo que resultó un total de 54 casos y 108 controles.

## **G. Factores de riesgo**

El consumo de sustancias psicoactivas incluye diferentes categorías que van desde cualquier tipo de uso (experimental, esporádico o episódico), hasta el uso habitual, que puede tornarse en abuso o uso nocivo (cuando se asocia a algún tipo de perjuicio biológico, psíquico o social) hasta constituir una dependencia (un consumo adictivo sin control, con los componentes de tolerancia y abstinencia) (Barroso, E.C. 2003). Los criterios diagnósticos de abuso y dependencia de droga están centrados en la conducta adictiva, en las complicaciones derivadas del consumo y no directamente en las cantidades de sustancia utilizada. Una de las clasificaciones más aceptadas es la del Manual de Diagnóstico y Estadísticas de los Trastornos Mentales, Cuarta Revisión (DSM-IV), de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría. Este requiere que se cumplan tres o más criterios para poder hacer un diagnóstico de dependencia. Si no se cumplen tres criterios, el DSM-IV proporciona un diagnóstico alternativo de abuso de sustancia.

Para valorar la frecuencia del consumo de drogas se consideró el consumo actual.

-Prevalencia de vida: se refiere a la proporción de entrevistados que consumieron la droga en estudio alguna vez en la vida.

-Prevalencia últimos 12 meses: es la proporción de entrevistados que consumieron la droga en estudio durante los últimos 12 meses.

-Prevalencia últimos 30 días: es la proporción de entrevistados que consumieron la droga en estudio durante los últimos 30 días.

### Consumo de drogas

Uso	Definición	Abuso (cumple con uno o más de los criterios)	Dependencia (Cumple con por lo menos tres criterios)
Sí consume	<b>Drogas ilegales:</b> El sujeto debe señalar que ha consumido alguna de las siguientes drogas: marihuana, cocaína, pasta de cocaína, <i>crack</i> , alucinógenos, inhalables, heroína o metanfetaminas.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Uso recurrente con el consiguiente fracaso en obligaciones laborales, escolares o domésticas.</li> <li>2. Uso recurrente situaciones en las cuales es físicamente peligroso.</li> <li>3. Problemas legales recurrentes como consecuencia del uso de sustancias.</li> <li>4. Uso continuo a pesar de tener problemas sociales o interpersonales, provocados o exacerbados por el uso.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Necesidad de aumentar la cantidad para lograr el efecto deseado.</li> <li>2. Necesidad de utilizarla para aliviar los síntomas que produce el no usarla.</li> <li>3. Uso en una cantidad mayor o por un período mayor de tiempo.</li> <li>4. Deseo persistente o esfuerzos inútiles para detener o controlar su uso.</li> <li>5. Emplear gran cantidad de tiempo en actividades para obtenerla, usarla o recuperarse de sus efectos.</li> <li>6. Reducción de actividades laborales, sociales y recreacionales por su uso.</li> <li>7. Uso a pesar del conocimiento de las consecuencias (físicas o psíquicas).</li> </ol>

Referencia: Referencia: Asociación Estadounidense de Psiquiatría. 2000. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). Cuarta edición.

### H. Recolección de datos

Para la recopilación de los datos se elaboró un cuestionario estructurado para tales fines, basado en cuestionarios estandarizados, tales como la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) 2002, para recolectar datos de consumo de drogas ilícitas.

## **I. Fuentes de información:**

-Expediente clínico. De esta fuente se recogieron datos demográficos y resultados de laboratorio.

-Encuesta auto administrada. Por medio de esta se recogió información vinculada al estilo de vida, tales como, consumo de drogas ilícitas.

En caso de que el entrevistado fuera analfabeto se procedió a llenar el formulario por medio de preguntas directas al paciente.

## **J. Reclutamiento**

A los pacientes que aún estaban en tratamiento al momento de recoger la información se les contactó en el establecimiento cuando acudieron a recibir el tratamiento. A los pacientes que habían terminado su tratamiento se les contactó vía telefónica y posteriormente se les visitó en el domicilio. En este momento se les explicó el objetivo del estudio, se les invitó a participar y se les entregó el consentimiento informado.

Después que los pacientes aceptaron participar se les entregó el cuestionario de manera personal, en un lugar silencioso, cómodo y privado para favorecer un ambiente de confianza y garantizar la veracidad de las respuestas.

Los pacientes que no sabían leer ni escribir fueron entrevistados directamente por un personal capacitado en técnica de entrevista. Al final de la entrevista, los no letrados

pusieron sus huellas digitales en presencia de un testigo imparcial quien firmará la encuesta.

## **K. Cuestionario**

Se diseñó un cuestionario inicial el cual fue validado, por medio de un plan piloto para identificar errores e incorporar mejoras en el mismo. Con los resultados de las pruebas piloto se hicieron ajustes de lenguaje y formato al cuestionario final para mejorar el flujo de llenado y la comprensión de las preguntas. También se tomó nota del tiempo que los entrevistados tomaron para responder todas las preguntas (20 minutos máximos).

## **L. Capacitación del personal del estudio**

Los integrantes del equipo que participó en el estudio fueron debidamente capacitados, dependiendo del rol que desempeñarían.

Los encargados del PCT de los establecimientos de salud fueron entrenados para que pudieran discernir el momento apropiado para entregar el cuestionario a los participantes.

Esto contribuyó con la aceptación del paciente y con la veracidad de sus respuestas. Además los reclutadores se capacitaron en recopilación de datos, técnicas de entrevista y procedimiento del consentimiento informado que se entregó a los encuestados.

## **M. Variables**

-Variable dependiente: Tuberculosis MDR.

-Variables independientes: Consumo de drogas ilícitas (variable de exposición) y otras covariables: abandono de tratamiento, convivencia, VIH, antecedente de prisión, uso de alcohol, uso de tabaco.

## **N. Consideraciones éticas**

**1. Aprobación del protocolo.** El protocolo del estudio fue sometido al Comité de Ética de la República Dominicana y al comité de ética del Centro de Estudios en Salud de la Universidad del Valle de Guatemala para su aprobación y asegurar el trato ético de los individuos bajo estudio, obteniendo la aprobación del protocolo.

**2. Obtención del consentimiento y asentimiento.** Se solicitó un consentimiento informado de los pacientes. En cuanto al proceso de consentimiento, durante su visita a los establecimientos, a los pacientes se les entregó una copia del consentimiento para que lo leyeran. Se permitió un tiempo prudente para la lectura del consentimiento de manera individual y después se resolvieron dudas que los pacientes tuvieron. Por último, se procedió a la obtención del consentimiento escrito de participación voluntaria. Se incluyó la participación de un testigo externo quien firmó en los casos de pacientes analfabetos.

En el caso de los pacientes menores de edad, estos firmaron un asentimiento, después que los padres firmaron el consentimiento informado.

**3. Aseguramiento de archivos.** Toda la información colectada en los cuestionarios se manejó de manera confidencial. El nombre del paciente no fue registrado en el cuestionario. Los cuestionarios fueron identificados con un código único representado por un número predeterminado.

Los formularios serán conservados hasta un año después de haber realizado el reporte final y luego serán eliminados. Las publicaciones que resulten de este estudio no contendrán información a nivel individual ni ningún dato personal que permitan establecer la relación o identificar a algún individuo.

#### **O. Plan de monitoreo y supervisión**

Con este plan se garantizó el cumplimiento del protocolo, para que no se introdujeran sesgos y para garantizar que se protegen los derechos de los participantes voluntarios. La supervisión de los colaboradores en cada establecimiento de salud la realizó el investigador principal de la investigación.

#### **P. Posibles eventos adversos**

No hubo ningún evento adverso de este estudio, ni físico, psicológico, ni económico de los participantes. No hubo falta a la confidencialidad del investigadora principal no por el personal que colaboró en la investigación, lo cual fue supervisado por la investigadora principal. Los formularios aplicados a los casos y controles están siendo guardados por la investigadora principal.

#### **Q. Manejo de la información y software para el análisis de datos**

Los cuestionarios fueron revisados y luego se digitaron en una base de datos creada en EpiInfo 3.5.3 para Windows versión 2002. La base de datos fue protegida con una clave de acceso y semanalmente se hizo un back up de los datos. Se realizó doble ingreso del 10% de los datos para garantizar la calidad de la digitación. Para valorar la validez de los

datos se calcularon frecuencias simples de todas las variables, lo que permitió detectar inconsistencias y datos faltantes.

Para el análisis estadístico y epidemiológico se utilizó la prueba de Mantel Chi cuadrado corregido de Haenszel para analizar la significación estadística de la diferencia en la cantidad de exposición en los casos en comparación con controles. Para estimar la magnitud de la asociación entre la sospecha factores de riesgo y la MDR-TB se utilizó el odds ratio (OR) . Luego se determinó entre un conjunto de variables independientes, las relacionadas más significativamente con TB-MDR. TB-MDR representa la variable dependiente, mientras que el consumo de drogas ilícitas, el haber estado en la cárcel, el ingreso mensual, el nivel académico, el VIH y el abandono del tratamiento fueron las variables independientes.

Se utilizó la aplicación de EpiInfo versión 3.5.3 para el análisis univariado y el análisis estratificados.. Fue utilizada la prueba del Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y la prueba exacta de Fisher (F), cuando el recuento de celdas esperado esté por debajo de 5 y la muestra sea menor de 30. El coeficiente de las probabilidades (OR) se calculó con un intervalo de confianza de 95% (IC95%). Para el ajuste del OR, se utilizó el método de Mantel-Haenszel (OR de Mh), considerando como diferencia significativa el valor de  $p < 0,05$ .

Se consideraron intervalos de confianza del 95% (IC95%), con un error alfa de 5%, con el fin de establecer el intervalo del Chi cuadrado y OR.

## V. RESULTADOS

### A. Características de la población encuestada

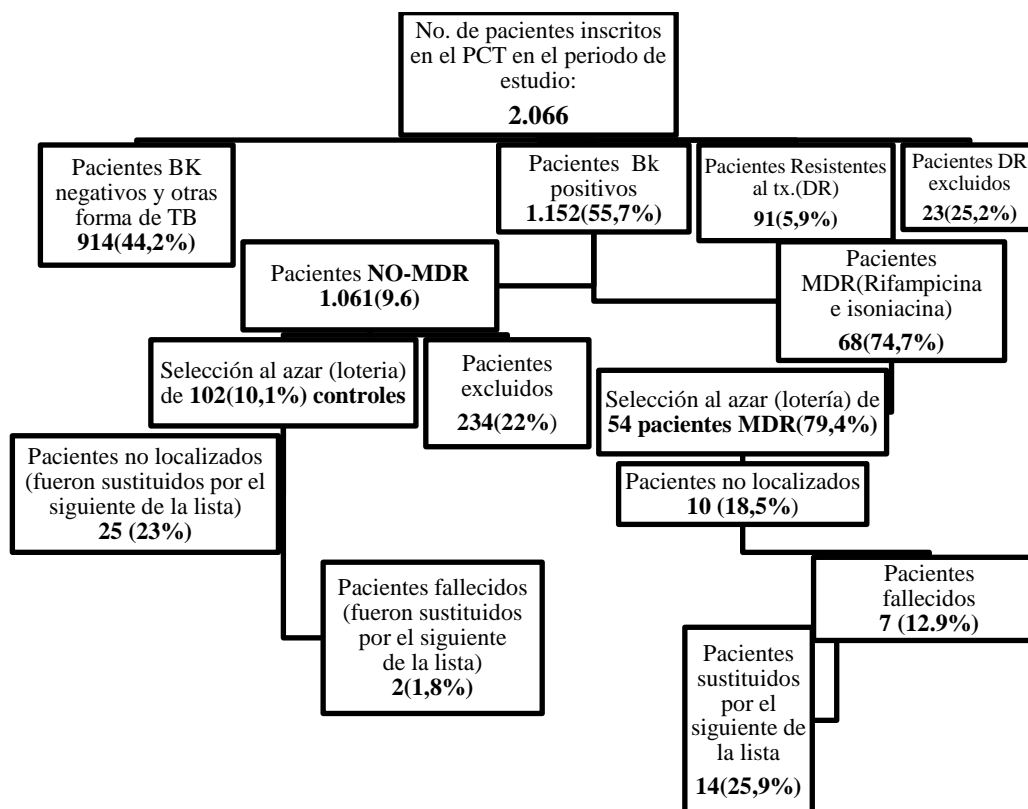
Desde el 1 de enero de 2009 hasta febrero del 2013 se inscribieron 2.066 pacientes en el PCT del Área IV de salud, de los cuales 1.152 (55,7%) eran BK positivos y 914 (44,2%) eran BK negativos, los cuales fueron excluidos porque no cumplían con los criterios de inclusión. De los pacientes BK positivos 1.061 (92,1%) habían respondido al tratamiento antituberculoso (NO-MDR); mientras que 91(5,9%) resultaron resistentes al tratamiento.

De los pacientes que eran resistentes a los fármacos (91), se excluyeron del estudio el 25.2% (23/91) pacientes por ser XDR (extra resistente a las drogas) o resistentes a otro tipo de droga que no eran rifampicina ni isoniacina. Luego se realizó un listado con el resto de los pacientes farmacorresistentes 74.7% (68/91), constituida por los que eran resistentes a la rifampicina e isoniacina (MDR), de estos se seleccionaron al azar 54 casos.

De los casos el 18,5%(10) no fueron contactados y se sustituyeron por otros de la lista seleccionada; mientras que el 12,9% (7) había fallecido, por lo que de estos cuatro fueron sustituidos por otros MDR. (Figura 2).

Igualmente se realizó un listado con los pacientes NO- MDR (1.061) y de estos se seleccionaron al azar 102 controles, de los cuales el 23,1% (25) no fue localizado y el 1,8% (2) había fallecido. Tanto los pacientes no localizados como los fallecidos fueron sustituidos por los que les seguían en el orden de la lista. En general participaron en la encuesta el 7,4 % (153) de los pacientes inscritos en período mencionado

**Figura 2. Flujograma de selección de casos y controles**



No hay diferencia significativa en la proporción de los años entre los casos y los controles ( $p=1.0000$ ) (Cuadro 2).

## B. Características sociodemográficas

Predominaron los hombres, tanto entre los casos 51% (26), como en los controles 60,8% (62), no hay diferencia significativa en el sexo entre los casos y controles, ( $p=0.24749$ ). (Cuadro 2).

En los casos la mediana fue 33 años (rango 15-80) y en los controles la fue 33 años (rango 13-84), no hay diferencia significativa ( $p=0.956$ ). (Cuadro 1).

**Cuadro 1. Comparación de edad por sexo de la población encuestada en el Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

Edad en años	Casos		Controles	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Mediana (Rango)	36,5(20-69)	33(15-80)	33,5(16-80)	35(13-84)

Encontramos mayor porcentaje de personas solteras en los casos (70,6%) 36, que en los controles (56,9%) 58. No hay diferencia significativa entre las personas que eran casadas o vivían en unión libre y los solteros entre los casos y controles, ( $p= 0.1100$ ). (Cuadro 2).

Con respecto al nivel educativo, no hay diferencia significativa de los diferentes niveles educativos entre los casos y controles, ( $p= 0,3666$ ). (Cuadro 2).

En cuanto al tipo de trabajo que realizan, no hay diferencia significativa entre la proporción en los tipos de ocupaciones entre los casos y controles, ( $p= 0.6142$ ). (Cuadro 2).

El 40%(29) de los casos y el 56%(51) de los controles tenían un ingreso familiar menor a 5,000 pesos mensuales (\$ 106). No hay diferencia significativa en el ingreso familiar entre los casos y controles, ( $p=0.1545$ ). (Tabla 3). El 12,3% (20) de los encuestados no reportó los ingresos familiares. (Cuadro 2).

**Cuadro 2. Características epidemiológicas de la población encuestada en estudio de tuberculosis multidrogoresistente asociada a consumo de drogas ilícitas en el Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

Variables	Casos (n = 51)		Controles (n = 102)		Total		p
	N	%	N	%	N	%	
Años							
	2009	14 (27,5)	28 (27,5)		42	27,5	1.0000
	2010	13 (25,5)	26 (25,5)		39	25,5	
	2011	11 (21,6)	22 (21,6)		33	21,6	
	2012	11 (21,6)	22 (21,6)		33	21,6	
	2013	2 (3,9)	4 (3,9)		6	(3,9)	
Sexo							0,24749
	Hombre	26 51	62 60,8		88	57,5	
	Mujer	25 49	40 39,2		65	42,5	
Estado civil							0,11001
	Casado/ Union libre	15 29,4	44 58		59	38,6	
	Soltero	36 70,6	58 56,9		94	61,4	
Nivel educativo							0,3666
	Analfabeto	6 11,8	9 8,8		15	9,8	
	Primaria	21 41,2	38 37,3		59	38,6	
	Secundaria	12 23,5	37 33,3		49	32	
	Técnico	0 0	2 2,0		2	1,3	
	Universitaria	12 23,5	16 15,7		28	18,3	
Ocupación							0,6142
	Chiripero	10 38,5	21 36,8		31	37,3	
	Empleado privado	13 50	21 36,8		34	41	
	Empleado público	2 7,7	5 8,8		7	8,4	
	Domestica	0 0	3 5,3		3	3,6	
	Negocio propio	1 3,8	6 10,5		7	8,4	
	Otro	0 0	1 1,8		1	1,2	
	No trabaja	25 49	45 44,1		70	45,8	
Ingreso familiar							0,1545
	< 5,000 pesos	29 40	51 56		80	60,2	
	> 5,000 pesos	13 31	40 44		53	39,8	
	No contestó	9 17,6	11 10,8		20	13,1	

### C. Factores de riesgo

Es mayor la proporción de vivir solo en los casos 17,6% (9) que en los controles 8,8% (9). (Cuadro 2). No hay diferencia significativa en la convivencia entre los casos y controles, (p= 0.1102). (Cuadro 3).

El 29,4% (15) de los casos y el 3,9% (4), de los controles abandonaron el tratamiento antituberculoso en algún momento desde que le fue instaurado, (OR: 10; IC95%:3.1-32).

Hay diferencia significativa en los que abandonaron el tratamiento entre los casos y controles, ( $p= 0.000$ ). (Cuadro 3).

**Cuadro 3. Factores de riesgo de la tuberculosis multidrogoresistente, asociada a la dependencia de drogas ilegales en el Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

Variables	Casos (n = 51)		Controles (n = 102)		Total		OR Crudo (95% CI)	
	N	%	N	%	N	%		
Convivencia							0,4 (0,1-1,2)	
	Vive acompañado	42	82,4	93	91,2	135	88,2	
	Vive solo	9	17,6	9	8,8	18	11,8	
Tratamiento							10,2 (3,1-32)	
	Abandonó	15	29,4	4	3,9	19	12,4	
	No abandonó	36	70,6	98	96,1	134	87,6	
VIH							0,6 (0,1-2,8)	
	Positivo	2	3,9	7	6,9	9	5,9	
	Negativo	41	80,4	64	62,7	105	68,6	
	Pendiente	8	15,7	31	30,4	39	25,5	
Ha estado en cárcel							0,8 (0,3-1,9)	
	Sí	10	19,6	23	22,5	33	21,6	
	No	41	80,4	79	77,5	120	78,4	

Era VIH positivo el 3,9 % (3) de los casos y el 6,9 % (7) de los controles. El 25,5% (39) de los pacientes no tenía reporte de la prueba de VIH. No hay diferencia significativa en el resultado del reporte de VIH entre los casos y controles, ( $p= 0.0851$ ). (Cuadro 3).

El 19,6% (10) de los casos y el 22,5% (23) de los controles reportó haber estado en prisión. No hay diferencia significativa en tener antecedentes de prisión entre los casos y controles, ( $p= 0.6767$ ). (Cuadro 3)

#### D. Consumo de drogas ilegales

**1. Prevalencia de vida.** El 21,6% (11) los casos consumieron la droga alguna vez en la vida, comparación con los controles quienes la consumieron el 16,7% (17). (Cuadro 7).

En cuanto al sexo, los hombres tuvieron una mayor prevalencia de vida de consumo de la droga 29,5% (26), mientras que en las mujeres la prevalencia fue de 3,1% (2). (Cuadro 11 en anexo).

La edad para el inicio de consumo de drogas ilícitas para los casos fue de 17 años (rango=12-24) y para los controles 17 años (rango = 7-23). Según prueba de comparación de medias no hay diferencia significativa ( $p=0.7683$ ). (Cuadro 4). Las personas que consumieron drogas por lo menos una vez en la vida presentaron un OR: 1.3 (IC 95%:0.5-3,2. (Cuadro 5). El porcentaje de usuarios que se inició precozmente en el consumo de la sustancia fue de 25% (7/28).

**Cuadro 4. Comparación de edad de inicio de consumo de drogas ilícitas por sexo en Personas encuestadas en el Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

Edad en años de inicio	Casos		Controles	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Mediana (Rango)	17 (12-24)	0	17(12-24)	0

**2. Prevalencia en el último año.** El 19,6% (10) de los casos consumió drogas ilegales en el último año; mientras que los controles la consumieron en el 11,8% (12). (Cuadro 5). Los hombres tuvieron una prevalencia de año de 25% (22), en cambio las mujeres no consumieron la droga en el último año. (Tabla 11). Los que usaron la droga en el último año tuvieron un OR = 1.8 (IC95% = 0,7-4,5) (Cuadro 5).

**3. Prevalencia en los últimos 30 días.** El 19,6% (10) de los casos consumió la droga en los últimos 30 días previos a la encuesta, mientras que los controles lo hicieron en el 8,8% (9). (Cuadro 5).

En cuanto al sexo, en los hombres la prevalencia de consumo de 30 días fue de 21,6% (19), mientras que las mujeres no consumieron la sustancias en este período. (Cuadro 10)

**Cuadro 5. Prevalencia de consumo de drogas ilícitas asociada a tuberculosis multidrogoresistente en Área IV del, Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

Usuarios de drogas ilícitas		Casos	%	Controles	%	Total	%	O.R	IC 95%
Prevalencia de vida	si	11	21,6	17	16,7	28	18,3	1,3	0,5-3,2
	no	40	78,4	85	83,3	125	81,7		
Prevalencia últimos de 12 meses	si	10	19,6	12	11,8	22	14,4	1,8	0,7-4,5
	no*	41	80,4	90	88,2	131	85,6		
Prevalencia últimos 30 días	si	10	19,6	9	8,8	19	12,4	2,5	0,9-6,6
	no**	41	80,4	93	91,2	134	87,6		

\* Incluye a aquellos que nunca han consumido drogas y aquellos que la han consumido pero no en los últimos 12 meses

\*\* Incluye a los pacientes que nunca en su vida han consumido y aquellos que la han consumido, pero no en los últimos 30 días

**4. Abuso de drogas ilegales.** Con respecto al abuso de drogas, lo presentaron el 20,6% (11) de los casos y el 10,2% (11) de los controles. Para los pacientes que tuvieron abuso de drogas el OR fue de 2,2 (IC95%:0,9-5,6). (Cuadro 6).

**Cuadro 6. Nivel de consumo de drogas ilegales, asociado a tuberculosis multidrogoresistente en Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

Consumo de drogas ilícitas		Casos	%	Controles	%	O.R	IC 95%	p
Abuso de la droga	si	11	21,6	11	10,2	2,2	0,9-5,6	0.073
	no *	40	78,4	91	89,2			
Dependencia de la droga	si	9	16,7	3	2,9	7	1,7-27,4	0.001
	no **	42	82,4	99	97,1			

\* Incluye los pacientes que no consumen la droga y los que la consumen pero no abusan de la sustancia.

\*\* Incluye los pacientes que no consumen la droga y los que la consumen pero no presentan dependencia de esta

**5. Dependencia de drogas ilegales.** La dependencia de la droga ilícita será el nivel de consumo que se utilizará en el resto del análisis.

En cuanto a la dependencia, la presentaron el 16,7% (9) de los casos y el 2,9% (3) de los controles.(Cuadro 6). Los que resultaron dependientes de esta sustancia observaron un OR significativo de 7 (IC 95%: 1,7-27,4). (Cuadro 6).

Entre los usuarios de drogas el 92,9 % (26/28) consumió Marihuana. De estos el 90,9 % (10/11) eran casos y el 94,1% (16/17) eran controles. Otras drogas usadas por los consumidores fueron Cocaína el 39,3 % (11/28) Piedra el 17,9 % (5/28), Perico el 17,9% (5/28), Pegamento el 10,7 (3/28), Heroína, Juca, Theiner y gasolina 3,% (1/28) 6 respectivamente. (Cuadro 7). No hay diferencia significativa en el tipo de droga usada entre los casos y los controles, excepto con respecto al uso de pegamento donde si hay significancia ( $p=0.02$ ).

La frecuencia en el uso de las drogas ilegales en los encuestados fue de 2 a 3 veces a la semana en el 35,7% (10), de 2 ó 4 veces al mes en el 10,7% (3), 4 ó más veces a la semana en el 10,7% (3) y diario en el 17,9% (5). No hay diferencia significativa en la frecuencia del consumo de la sustancia entre los casos y controles, ( $p= 0.1632$ ). (Cuadro 7).

Con respecto al número de drogas consumidas por los usuarios el 42,9% (12/28) reportó que consumía un solo tipo de droga, otro 39,3 % (11/28) reportó 2 tipos, el 7,1 % (2/28) reportó 3 tipos, otro 7,1 % (2/28) reportó 4 tipos y el 3,6 % (1/28) reportó que consumía 5 tipos de drogas.(Cuadro 7). No hay diferencia significativa en el número de drogas consumidas entre los casos y los controles ( $p=0.2836$ ). (Cuadro 7).

El 82,1% (24) de los consumidores usaba la droga fumada, el 50 (14) la usaba inhalada y el 10,7% (3) se la inyectaba. El 100% De los pacientes que usaban la droga por vía endovenosa eran MDR. Fue significativo el uso de la droga por vía endovenosa ( $p=0.002$ ). (Cuadro 7).

**Cuadro 7. Patrón de consumo de drogas ilícitas, encuesta Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

Patrón de consumo *	Casos		Controles		Total	%	p	
	N	%	N	%				
Prevalencia de vida	11	21,6	10,8	28	28	18,3	0.4597	
Tipo de droga consumida								
Marihuana	10	90,9	16	94,1	26	92,9	0.6402	
Heroína	0	0	1	5,9	1	3,6	0.6071	
Juca	0	0	1	5,9	1	3,6	0.6071	
Theiner	1	9,1	0	0	1	3,6	0.3333	
Gasolina	1	9,1	0	0	1	3,6	0.3333	
Cocaína	5	45,5	6	35,3	11	39,3	0.4415	
Piedra	3	27,3	2	11,8	5	17,9	0.2901	
Perico	2	18,2	3	17,6	5	17,9	0.6706	
Pegamento	3	27,3	0	0	3	10,7	0.0250	
Frecuencia de consumo								
2 a 3 veces a la semana	3	27,3	7	41,2	10	35,7	0.1632	
2 a 4 veces al mes	2	18,2	1	5,9	3	10,7		
4 ó más veces a la semana	3	27,3	0	0	3	10,7		
Diario	2	18,2	3	17,6	5	17,9		
No reportó	0	100	1	5,9	1	3,6		
Ya no la usa	1	9,1	5	29,4	6	21,4		
No de drogas consumidas								
	1	3	27,3	9	52,9	12	42,9	0.2836
	2	5	45,5	6	35,3	11	39,3	
	3	1	9,1	1	5,9	2	7,1	
	4	2	18,2	0	0	2	7,2	
	5	0	0	1	5,9	1	3,6	
Edad de inicio								
< 14	3	27,3	4	23,5	7	25	0.9578	
14-15	2	18,2	2	11,8	4	14,3		
16-17	4	36,4	7	41,2	11	39,3		
18-19	1	9,1	2	11,8	4	14,3		
20-21	0	0	1	5,9	1	3,6		
22-23	1	9,1	1	5,9	2	7,1		
Forma de usar la droga								
Inyectada	3	27,3	0	0	3	10,7	0.002	
Inhalada	6	54,5	9	52,9	14	50	0.500	
Fumada	8	72,7	15	88,2	24	82,1	0.295	

\* En este análisis se incluyó exclusivamente la población usuaria de drogas ilícitas, excepto en el cálculo del porcentaje de la prevalencia de vida.

## E. Efecto del abandono del tratamiento en la relación entre dependencia de drogas ilegales y TBMDR

**1. Abandono del tratamiento como factor de riesgo para la TBMDR.** El abandono de tratamiento tiene una fuerte significancia estadísticas con un OR: 10 (IC95%:3,1-32,8). (Cuadro 9). El 12,4 % (19) de los pacientes entrevistados abandonaron el tratamiento antituberculoso. De los casos el 29,4 % (15) abandonaron el tratamiento y de los controles lo abandonaron el 3,9% (4). (Cuadro 9). Los casos abandonaron el tratamiento 9 veces más que los controles.

**2. Modelo.** Dependencia de drogas ilegales → abandono del tratamiento → TBMDR. El 42,1% (8) de los pacientes que abandonaron el tratamiento antituberculoso eran dependientes de la droga, (Cuadro 8) y de estos, el 46,7% (7) se convirtieron en MDR. (Cuadro 9). Sin embargo de los pacientes que no abandonaron la terapia solo el 3% (4) resultó ser dependiente de la droga (Cuadro 8), y de estos el 5,6% (2) se hizo MDR.

**Cuadro 8. Asociación entre la dependencia de drogas ilegales y abandono del tratamiento, encuesta Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

<b>Dependencia de ilegales → Abandono del tratamiento</b>				
	Abandono (%)	No abandonó (%)	Total (%)	OR (IC95%)
Nunca ha usado	8(2,1)	117(87,3)	125(81,7)	Referencia
Consumió en el último año	10(52,6)	12(9)	22(14,4)	11(3,8-33)
Dependencia	8(42,1)	4(3)	12(7,8)	24(6,1-91)

**Cuadro 9. Asociación entre el abandono del tratamiento y Tb-MDR, encuesta Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

<b>Abandono del tratamiento → TB-MDR</b>				
	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)	OR (IC 95%)
Sí abandonó	15(29,4)	4(3,9)	19(12,4)	
No abandonó	36(70,1)	104(96,3)	98(96,1)	10,2(3,1-32,8)

Al estratificar el abandono con la dependencia a drogas se obtuvieron OR similares de 2,6 a 2,7 en cada estrato, diferentes al crudo (7) y la prueba de MH evidenció un OR ajustado similar a los OR estratificados, pero diferente al crudo.

**Cuadro 10. Abandono del tratamiento, según el nivel de consumo de la droga en personas encuestadas en Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

Nivel de consumo de la droga	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)	OR Crudo (IC 95%)	OR Ajustado(IC 95%)
Nunca ha usado	40(78,4)	85(83,3)	125(81,7)	Referencia	Referencia
Consumió en el último año	10(19,6)	12(11,8)	22(14,4)	1.8 (0,7-4,5)	0.6 (0,1-2,2)
Dependencia	9(16,6)	3(2,9)	12(7,8)	7(1,8-27,4)	2,7 (0,5-13,1)

## VI. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que existe asociación entre el consumo de drogas ilícitas y la probabilidad de desarrollar tuberculosis MDR. Por lo que se rechaza la hipótesis nula. Es cierto que esta relación ya se ha señalado en otras investigaciones realizadas, pero en la mayoría de esos estudios solo se ha establecido el diagnóstico de consumo, no de dependencia, ni de abuso de la droga como se ha realizado en esta investigación.

En un estudio realizado en Rusia donde se estudió la falta de adherencia al tratamiento antituberculoso y la adquisición de TBMDR se encontró que las personas que usaban drogas por vía intravenosa tenían un riesgo 16 veces mayor de padecer TB-MDR, (OR:16,64; IC 95%:3,24-85,56) (Gelmanova, *et al.* 2007).

También se encontramos una fuerte significancia estadística entre el abandono del tratamiento antituberculoso y la TB-MDR. EL abandono del tratamiento antituberculoso es una de los principales problemas para el control de la tuberculosis y la principal causa de recaídas y de surgimiento de cepas resistentes (OMS, 2003). Un estudio realizado el Brazil sobre los factores de riesgo de la TB-MDR encontró que el riesgo de desarrollar la enfermedad era mayor en los que abandonaban la terapia (0.0001) que en los que no la abandonaban. (Barroso, *et al.* 2003).

En esta investigación además fue significativa la asociación entre el abandono del tratamiento y la dependencia de drogas ilegales. Los pacientes dependientes de drogas psicoactivas tiene menos probabilidad de adherirse a cualquier terapia debido al estilo de vida desorganizada que llevan, sobre todo cuando se trata de terapias de larga duración como es el caso de la tuberculosis cuyo tratamiento tiene una duración de seis meses.

Un estudio realizado en Costa Rica sobre el abandono de la terapia antituberculosa encontró que los que consumían drogas ilícitas tenían 5 veces más la probabilidad de abandonar la terapia que los que no consumían la droga. (OR: 5,25; IC95%: 2,43-12,94). (Norma, I., *et al.* 2005)

Varios estudios realizados en Europa sobre factores de riesgo de la TBMDR han encontrado significativa la adición a las drogas ilícitas: (OR: 1,9; IC95% 0,5-7,2), (Faustini, 2005)

En nuestro estudio, en relación a la asociación de la TB-MDR y la dependencia a drogas ilícitas, los pacientes que eran dependientes de la droga y abandonaron el tratamiento representan el 46,7% de los pacientes MDR.

En esta investigación tanto los casos como los controles que abandonaron el tratamiento antituberculoso tuvieron un mayor consumo de drogas ilícitas, en los tres niveles de consumo analizados (uso, abuso y dependencia) frente a las personas que no abandonaron la terapia. Así mismo, entre los pacientes que abandonaron el tratamiento, los MDR consumieron la sustancia en mayor proporción que los NO MDR.

Se consideró al principio que el abandono del tratamiento era un posible confusor, pero al realizar la estratificación obtuvimos 2 OR similares y diferente al OR crudo. Se descartó la confusión debido a que el abandono solo cumple con dos de los criterios necesarios para ser confusor, ya que se encuentra en la línea causal entre la dependencia de drogas ilícitas y la tuberculosis MDR. Al hacer la estimación de Mantel Henzel (MH) obtuvimos un OR ajustado similar a los que se obtuvieron en la estratificación.

En un inicio se había planteado parear los casos con los controles respecto a año de inicio de tratamiento y establecimiento. El apareamiento por año (Tabla 1) se hizo como se planeó sin embargo, debido a que en algunos establecimientos no tenían controles o si tenían no cumplían con los criterios de inclusión, no fue posible parear por establecimiento a todos los casos.

Aunque en este estudio no se investigó asociación con las variables demográficas, los resultados arrojados presentan porcentajes importantes con respecto a algunas variables demográficas, los cuales sería interesante investigar en otros estudios analíticos.

La tuberculosis se ha relacionado con la pobreza. La importancia de los determinantes socioeconómicos en el desarrollo de la tuberculosis se ha analizado en numerosas publicaciones. (Lonnroth K, *et al.*, 2009 & Suk JE, *et al.* 2009).

Estudios realizados en diferentes países señalan que los pacientes con tuberculosis son un grupo socialmente desfavorecido, con altos niveles de pobreza. En un estudio (Cáceres, *et al.* 2005), donde analizan una cohorte de pacientes que reciben tratamiento antituberculoso, los pacientes que pertenecen a un estrato socioeconómico bajo tienen casi 4 veces más probabilidades de abandonar el tratamiento antituberculoso que los pacientes que no viven en esa condición.

En este estudio, el mayor porcentaje de los pacientes encuestados tenía ingresos bajo, por debajo del salario mínimo en República Dominicana de 5,000 pesos dominicanos (\$106) al momento de realizar la encuesta.

Otro estudio realizado en Chile (Galiano, *et al.* 2005), encontró que el riesgo de adherencia fue mayor en hogares con ingresos mensuales bajos OR=3,1; IC95% 1,1-8,7.

En este estudio la prevalencia en el consumo de drogas ilícitas en los tres niveles de consumo analizados fue mayor en hombres que en mujeres.

En República Dominicana, el estudio de (Marcelino, 2005) encontró que los hombres abandonan 3 veces más el tratamiento que las mujeres. (OR: 3.4, IC 95% 1,61-7,40).

Con respecto al género y al consumo de drogas, Kessle y cols. encontraron que la dependencia de cualquier sustancia psicoactiva, era más frecuente en hombres (35,4%) que en mujeres (17,9%).

En cuanto a la edad, si bien es cierto que en esta investigación se encontró que el grupo de edad con mayor porcentaje fue el grupo de edad económicamente activa, debemos tomar en cuenta que en la encuesta se consignó la edad del paciente al momento de realizar de la entrevista.

En este estudio fue importante el nivel educativo bajo, tanto en los casos como en los controles. Estudios ha demostrado mayor riesgo de abandono y fracaso en el tratamiento en personas con nivel educativo bajo: (Da Silva. 2012), OR 1.35; p, 0.001.

En cuanto a la condición de tener el VIH positivo, en esta investigación no estuvo asociado a tener TB-MDR, como lo hallaron en una investigación donde los pacientes con TB-MDR fueron 3 veces más propensos a ser VIH positivo (Faustini Et. al 2006):(OR: 3,52; IC 95%:2,48-5,01). , pero al igual que en la nuestra, en un estudio realizado en

California los casos de tuberculosis con VIH / SIDA fueron significativamente menos propensos a ser MDR, en comparación con aquellos que no tenían el VIH / SIDA ( $P = 0,01$ ): (Reuben M, 2003). También debemos de tomar en cuenta que un gran porcentaje de pacientes no tenían el reporte de la prueba de VIH en sus expedientes.

La Marihuana o Cannabis sigue siendo considerada como la droga más consumida a nivel mundial (OEA, 2011). En este estudio una mayor proporción de consumidores de drogas consumió marihuana, tanto en los casos como en los controles.

En cuanto a la forma o vía de administración de la droga, en nuestra investigación todos los pacientes que usaban droga endovenosa eran MDR.

En varios estudios se ha asociado el uso de drogas parenteral con la TBMDR, tal es el caso de la investigación de Casal, donde se halló que los usuarios de drogas intravenosas tenían un riesgo 5 veces mayor de tener TB-MDR, (Casal, 2005), (OR:4,70; IC 95% :1,67-13,17). También en el estudio realizado en Rusia se encontró asociación, en el análisis multivariado, del uso de drogas por vía intravenosa, las personas que usaban droga intravenosa eran 17 veces más propensos a tener TB-MDR. (Gelmanova IY, *et al.* 2007) (OR: 16,64 (IC95%: 3,24 - 85,56).

#### **A. Limitaciones del estudio**

Es muy difícil estimar las características y la magnitud del consumo de drogas en la República Dominicana, debido a la penalización de su consumo establecida por la Ley 50-88, la cual dificulta la realización de encuestas epidemiológicas con respuestas

sinceras y fiables por parte de los entrevistados. Por eso se tomaron todas las medidas posibles para disminuir posibles sesgos.

Se consideró la posibilidad de la falta del reporte de los resultados del laboratorio. Otra limitante fue el sub reporte por parte de los pacientes al momento de completar la encuesta, debido a poca confianza sobre los posibles usos que el equipo investigador pudiera dar a la información personal.

El cultivo no se hace a todos los pacientes que ingresan al programa de tuberculosis, a menos que no cumplan con ciertos criterios establecidos por el PNCT, debido al costo de la prueba, por lo que en la mayoría de los pacientes el diagnóstico está basado en los resultados de las bacilos copias.

## **B. Posibles sesgos en el estudio**

Sesgo de información: las personas respondieron sobre su frecuencia de consumo actual en el 2012, no acerca de su consumo cuando abandonaron o cuando fueron diagnosticados con TB.

No se hizo diferencia entre los primarios y secundarios. El comportamiento desordenado de los dependientes hace que abandonen y a su vez el abandono hace que sean TB-MDR. Entonces este modelo se aplica a los secundarios. Los TB-MDR primarios, de inicio se contaminan con cepas resistentes al tratamiento.

Debido a que únicamente se encontraron en el estudio a 29 personas que alguna vez consumieron y de estas solo 12 eran dependientes entonces los números son pequeños y los intervalos de confianza grandes.

El conocimiento a priori del tipo de participante (caso o control) pudo introducir sesgos en el personal que participó en la recopilación de los datos.

## VII. CONCLUSIONES

- La dependencia de drogas ilegales está asociada a padecer de tuberculosis TB-MDR, mediante el abandono del tratamiento.
- El abandono del tratamiento antituberculoso está asociado a padecer de TB-MDR.
- El consumo de drogas ilegales está asociado al abandono del tratamiento de la TB.

## **VIII. RECOMENDACIONES**

Los servicios de atención de pacientes con tuberculosis deben de incluir estrategias dirigidas a mejorar la atención integral de estos pacientes, para poder identificar oportunamente a los enfermos que son dependientes de drogas ilegales y tratar el problema de la adicción conjuntamente con la tuberculosis. De esta forma se podría disminuir el abandono y la subsecuente resistencia a tratamiento.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

- Anibarro L, *et al.* 2004. *Factores sociales de riesgo para la falta de cumplimiento terapéutico en pacientes con tuberculosis en Pontevedra*. Gac Sanit. 2004; 18(1):38–44. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/gsv18n1/original%205.pdf> [con acceso el 22 de junio de 2013].
- Asociación Estadounidense de Psiquiatría. 2000. *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV)*. Cuarta edición. Disponible en: <http://personal.telefonica.terra.es/web/psico/dsmiv.html> [con acceso el 21 de noviembre de 2012].
- Albuquerque, M, *et al.* 2007. *Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil*. Cad. Saúde Pública, v. 23, n. 7, pp. 1573-1582. Disponible en: [www.scielo.org/scielo.php?pid=S0102311X20070007000008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0102311X20070007000008&script=sci_arttext) [con acceso el 22 de junio de 2013].
- Arrossi, S, *et al.* 2012. Factores predictivos de la no adherencia al tratamiento de la tuberculosis en municipios del Área Metropolitana de Buenos Aires, Argentina Salud colectiva vol.8 supl.1 Lanús nov. 2012.65-76. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/sc/v8s1/v8s1a12.pdf> con acceso el 22 de junio de 2013].
- Barroso, E.C, *et al.* 2003. *Risk factors for acquired multidrug-resistant tuberculosis*. J. Pneumología. Disponible En: <http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v29n2/a08v29n2.pdf> [con acceso el 26 de diciembre de 2012].
- Coll, P. *Fármacos con actividad frente a Mycobacterium tuberculosis*. Enfermedades Infecciosas, Microbiol Clin. 2003; 21(6): 299-308.
- Culqui, D, *et al.* 2005. *Factores pronóstico del abandono del tratamiento Antituberculoso en una región endémica del Perú*. Rev. Panam. Salud Pública; 18(1):14–20. Disponible En: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v18n1/27083.pdf> [con acceso el 26 de diciembre de 2012].
- Cáceres MM. 2004. *Factores de riesgo para abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso*. 2004. Colombia. Rev. Med UNAB 2004; 7:173-176. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/faenf/images/stories/articulorevista4/antituberculoso>

[con acceso el 22 de junio de 2013].

- Chaisson, R; Nachega, j ;. 2003. *Tuberculosis drug resistance: a global threartment*. Clinical Infection Diseases. 2003; 30 pp. Disponible en:  
<[http://cid.oxfordjournals.org/Content/36/Supplement 1/S24.full.pdf](http://cid.oxfordjournals.org/Content/36/Supplement%201/S24.full.pdf)> [con acceso el 28 de noviembre de 2012].
- Dodor, E. A. 2004. *Tuberculosis treatment default at the Communicable Diseases Unit of Effia-Nkwanta Regional Hospital: a 2-year experience*. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 8,n. 11, pp. 1337-134. Disponible en:  
<<http://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtld/2004/00000008/00000011/art00011?crawler=true>> [con acceso el 22 de junio de 2013].
- Faustini, A. , et al. 2006. *Los factores de riesgo para la tuberculosis multirresistente en Europa: una revisión sistemática*. Tórax 2006; 61:158-63.doi:10.1136/thx.2005.045963 PMID: 16254056. Disponible en  
:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2104570/>>[con acceso el 22 de junio de 2013].
- Figuereido, S. H., et al. 2003. *Tuberculosis en ancianos: análisis del concepto*. Rev Latin Am, Enfermagen 2003 enero- febrero; 11(1):96-103. 8 pp. Disponible en:  
<<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692003000100014>> [con acceso el 30 de Octubre de 2012].
- Franco, C. 2004. *Comment to the return of the white plague: global poverty and the new tuberculosis*. JAMA 2004; 291(21): 2646–7. Disponible en:  
<<http://www.scielo.org.mx/pdf/ric/v57n3/v57n3a13.pdf>>  
[con acceso el 22 de junio de 2013].
- F, Curry. *Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians*. National Tuberculosis Center. 326 pp. Disponible en:  
<[http://health.state.tn.us/Downloads/TB\\_FJCSurvivalGuide.pdf](http://health.state.tn.us/Downloads/TB_FJCSurvivalGuide.pdf)>  
[con acceso el 28 de noviembre de 2012].
- Franke, M, et al. 2008. *Factores de riesgo y mortalidad asociadas a la omisión de la Tuberculosis Multirresistente Tratamiento*. Departamento de Epidemiología Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts. 2008.
- Ginarte, Y. 2001. <<La adherencia terapéutica>>. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 17 (5). Disponible en:  
<<http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v17n5/mgi16501.pdf>> [con acceso el 28 de noviembre de 2012].

- Galiano, M. A.; Montesinos, N. (2005): *Modelo predictivo de abandono del tratamiento antituberculoso para La región Metropolitana de Chile*. Revista Enfermería Clínica, v. 15, n. 4, pp. 192-198. Disponible en: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130862105711116>> [con acceso el 28 de noviembre de 2012].
- Gopi, P. G.; Vasantha, M., *et al.* (2007): *Risk factors for non-adherence to Directly Observed Treatment (DOT) in a rural tuberculosis unit, South India*. Disponible en:<[www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0010043](http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0010043)> [con acceso el 28 de noviembre de 2012].
- Gelmanova IY, *et al.* 2007. Barriers to successful tuberculosis treatment in Tomsk, Russian Federation: non-adherence, default and the acquisition of multidrug resistance. Bull World Health Organ 85:703–711. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2636414/>> [con acceso el 28 de noviembre de 2012].
- Hopewell, PC. 2002. *Tuberculosis control: how the word has changed since 1990*. Bull World Health Organ. 2002; 80:427. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2567528/pdf/12131995.pdf>> [con acceso el 27 de noviembre de 2012].
- Kaufmann, S.H., Parida, S.K. 2007. *Changing funding patterns in tuberculosis*. Nature Medicine; 13(3):299-303. Disponible en: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644609003444>> [con acceso el 27 de noviembre de 2012].
- Kelsey *et al.* 1996. *Methods en Observational Epidemiology* 2nd Edition. Disponible en: <<http://www.gobookee.net/methods-in-observational-epidemiology-kelsey/>> [con acceso el 22 de junio de 2013].
- Manrique, F. 2004. *Factores de Abandono al Tratamiento Antituberculoso*. Universidad de Santander. Colombia. 2004. 124 pp. Disponible en: <<http://repositorio.uis.edu.co/jspui/bitstream/123456789/10024/2/115964.pdf>> [con acceso el 27 de noviembre de 2012].
- M, Casals, *et al.* 2005. *A case Study for Multidrug-Resistant Tuberculosis: Risk Factors in Four European Countries*. Disponible En: <[www.mycobactoscana. It/Testi/MDR pdf](http://www.mycobactoscana.it/Testi/MDR.pdf)> [con acceso el 26 de diciembre de 2012].

- Marcelino, B. 2005. *Factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en el Distrito Nacional y la provincia de Santo Domingo, República Dominicana*. 2005 48 pp.
- México. Instituto Nacional de Salud Pública. 2008. *Encuesta Nacional de Adicciones 2008*. Primera Edición 2008. 149 pp. Disponible en: <[http://salud.edomex.gob.mx/Imca/doc/ENA\\_2008.pdf](http://salud.edomex.gob.mx/Imca/doc/ENA_2008.pdf)> [con acceso el 21 de noviembre de 2012].
- México. Instituto Nacional de Salud Pública *Encuesta Nacional de Adicciones 2002 (ENA 2002)*. Primera edición. 222 pp. Disponible en : <[www.inegi.gob.mx/prod\\_serv/contenidos/espa%o1/ena\\_02.pdf](http://www.inegi.gob.mx/prod_serv/contenidos/espa%o1/ena_02.pdf)> [con acceso el 21 de noviembre de 2012].
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2009. *Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis*. 2009. Cataluña. 132 pp.  
Disponible en:  
<http://www.guiasalud.es/egpc/tuberculosis/resumida/apartado03/tratamiento03.html#>  
[con acceso el 22 de junio de 2013].
- Mesen AM, Chamizo GH. 2005. *Los determinantes del ambiente familiar y la adherencia al tratamiento de la tuberculosis. Estudio de un caso urbano, el cantón de Desamparados, Costa Rica*. Rev. cienc. adm. financ. segur. soc [online]. 2005, vol.13, n.1 [citado 2012-08-08], pp. 71-82 Disponible en: <<http://www.upch.edu.pe/faenf/images/stories/articulo revista4/antituberculosis6>> [con acceso el 22 de junio de 2013].
- Mishra, P, et al. 2005. *Socio-economic status and adherence to tuberculosis treatment: a Case-control study in a district of Nepal*. 2005. Department of Social Pharmacy, Danish University of Pharmaceutical Sciences, Copenhagen, Denmark  
Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16229225>> [con acceso el 22 de junio de 2013].
- Organización Panamericana de la Salud. 2005. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Informe de la IIª Reunión Regional sobre actividades de colaboración Interroganticas TB/VHI. México.
- Organización Panamericana de la Salud. 2011. Informe Mundial de Tuberculosis 2011. Disponible en: <111760-TRA-ES-globrep\_execsumm\_en\_AP.docx> [con acceso el 30 de octubre de 2012].

- Organización Panamericana de la Salud. Reporte Mundial de TB-M/XDR, 2010. <[http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/drug\\_resistant\\_tb\\_20100318/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/drug_resistant_tb_20100318/es/index.html)> [con acceso el 30 de octubre de 2012].
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). 2010. *Multidrug and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: 2010 Global Report on Surveillance and Response*. Disponible en: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599191\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599191_eng.pdf)> [con acceso el 28 de noviembre de 2012].
- Organización Panamericana de la Salud. 2011. *Plan de expansión del manejo programático de la tuberculosis resistente: Hacia el acceso universal de la TB-D/M/XDR en Las Américas*. Washington, D. C. 2011. pp 12 Disponible en <[new.paho.org/hq/index.php?option](http://new.paho.org/hq/index.php?option)> [con acceso el 28 de noviembre de 2012].
- Organización Mundial de la Salud. 2004. *Invertir en Salud mental*. Departamento de Salud Mental y abuso de sustancias. Ginebra. 47 pp. Disponible en: <<http://Whqlibdoc.who.int/publication/2004/9243562576>>. [con acceso el 28 de noviembre de 2012].
- Organización Mundial de la Salud. 2003. *Adhesión a terapias de larga duración*. Pruebas para la acción. Disponible en: <[http://www.femeba.org.ar/fundación/quienes\\_somos/Novedades/nc\\_adherencia\\_cronicos.pdf](http://www.femeba.org.ar/fundación/quienes_somos/Novedades/nc_adherencia_cronicos.pdf)>.
- Organización Panamericana de la Salud. 2009. *Epidemiología del uso de drogas en América Latina y El Caribe: Un enfoque de salud pública*. Washington, D.C. 2009. 47 pp.
- OPS/OMS. 2013. *Tuberculosis resistente y multirresistente*. Disponible en: <<http://www.who.int/tb/challenges/mdr/es/index.html>> [con acceso el 18 de junio de 2013].
- OPS. 2004. *Neurociencia del consumo y dependencia de sustancia psicoactivas*. Ginebra. 2004. Disponible en: [www.who.int/substance\\_abuse/.../Neuroscience\\_S.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/.../Neuroscience_S.pdf) [con acceso el 22 de junio de 2013].
- Organización de Los Estados Americanos (OEA). 2011. *Informe del uso de drogas en Las Américas*. Washington, D.C. 2011. Disponible en: <[http://www.cicad.oas.org/oid/pubs/Uso\\_de\\_Drogas\\_en\\_Americas2011\\_Esp.pdf](http://www.cicad.oas.org/oid/pubs/Uso_de_Drogas_en_Americas2011_Esp.pdf)> [con acceso el 09 de julio de 2013].

- Quiroga M, Ospina ML. 2002. *Abandono de tratamiento antiTBC, Cali Colombia 1999-2000* (Tesis de Grado). Maestría en epidemiología, Escuela de Medicina Social, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia. 2002.
- República Dominicana. Ministerio de Salud Pública. 2011. *Plan Estratégico de la Respuesta Nacional a la Tuberculosis Republica Dominicana 2011-1015*. República Dominicana. 80 pp.
- Richeldi, L. 2006. *An update on the diagnosis of tuberculosis infection*. Am J Respir Crit Care Med.; 174(7):736-42.
- Reunión del Sector Salud de Centro América y República Dominicana (RESSCAD) 2012. Disponible en: < <http://new.paho.org/resscad/>> [con acceso el 28 de noviembre de 2012].
- República Dominicana. Ministerio de Salud Pública. 2012. *Manual para el manejo clínico programático de la tuberculosis drogorresistente (TB DR) Santo Domingo, DN, República Dominicana*. 2012. 97 pp . Disponible En: [http://es.wikipedia.org/wiki/República\\_Dominicana](http://es.wikipedia.org/wiki/República_Dominicana)> [con acceso el 26 de diciembre de 2012].
- Soza, N., *et al.* 2005. *Abandono del tratamiento de la tuberculosis en Nicaragua: resultados de un estudio comparativo*. Rev Panam Salud Pública, v. 17 n. 4, pp. 271–8. Disponible En: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v17n4/26136.pdf> [con acceso el 09 de julio de 2013].
- Santha, T, *et al.* 2002. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 6, n. 9, pp. 780-788. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12234133>>. [con acceso el 22 de junio de 2013].
- Vijay, S., *et al.* 2002. Re-treatment outcome of smear positive tuberculosis cases under DOTS in Bangalore city. Ind. J. Tub., v. 49, pp. 195-204. Disponible en: < <http://www.lrsitbrd.nic.in/IJTB/Year%202002/Oct%202002/Oct%202002%20c.pdf> [con acceso el 22 de junio de 2013].
- World Health Organization. 2004. Tuberculosis Global Program: surveillance, planning, financing. Annual Report 2004. Geneva. Switzerland. ISBN 92 4 156264 1. Disponible en: <[http://www.stoptb.org/assets/documents/events/world\\_tub\\_day/2004\\_TBP\\_Fact\\_Sheet\\_for\\_WTBD\\_2004.pdf](http://www.stoptb.org/assets/documents/events/world_tub_day/2004_TBP_Fact_Sheet_for_WTBD_2004.pdf)> [con acceso el 30 de octubre de 2012].
- World Health Organization. 2006. *The global Plan to Stop TB 2006-2015*. Genève: WHO; 2006. Disponible en: <<http://en.wikipedia.org/wiki/Tuberculosis>> [con acceso el 30 de octubre de 2012]

## ANEXO

**Cuadro 11. Prevalencia de consumo de drogas ilícitas en personas encuestadas en Área IV de Salud del Distrito Nacional, República Dominicana, 2009-2013**

Prevalencia de consumo	Sexo				Total	%
	Masculino	%	Femenino	%		
Prevalencia de vida	26	29,5	2	3,1	28	18,3
Prevalencia de año	22	25	0	0	22	14,4
Prevalencia de 30 días	19	21,6	0	0	19	12,4