

RECIBIDO:
2 febrero 2022
APROBADO:
24 febrero 2022

Estudio de métodos mixtos sobre el uso de terapia preventiva con isoniacida en estudiantes de medicina de una universidad privada en Lima

Mixed Methods Study on the Use of Isoniazid Preventive Treatment in Medical Students of a Private University in Lima

Alicia Maldonado-Felix
0000-0001-7950-4903
Mónica del Pilar Gómez Uribe
0000-0002-8006-771X
Ricardo Marroquín Polo
0000-0002-5610-8235
Carolina Liu-Sánchez
0000-0001-8818-9781
Karla Tafur Bances
0000-0001-5040-8432
Larissa Otero Vegas
0000-0002-8348-4340

Alicia Maldonado-Félix^{1,2}, Mónica del Pilar Gómez Uribe¹,
Ricardo Marroquín Polo¹, Carolina Liu-Sánchez², Karla Tafur¹,
Larissa Otero Vegas^{1,2}

1. Facultad de Medicina Alberto Hurtado - Universidad Peruana Cayetano Heredia
2. Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", Universidad Peruana Cayetano Heredia

AUTOR CORRESPONSAL:

Larissa Otero Vegas: larissa.otero@upch.pe

Resumen

Antecedentes: los estudiantes de medicina con infección latente por tuberculosis (TB) tienen riesgo de enfermar si no completan la terapia preventiva con isoniacida (TPI). **Objetivo:** determinar la proporción de estudiantes de medicina con TB latente que completa los seis meses de TPI y los factores que influyen en hacerlo. **Material y métodos:** estudio de métodos mixtos de tipo secuencial. Se envió un cuestionario en línea a estudiantes de medicina de segundo a séptimo año de una universidad privada en Lima y se realizaron entrevistas en profundidad a aquellos con una prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD) positiva. **Resultados:** de los 147 participantes que respondieron la encuesta, 86/147 (58.5%) fueron mujeres, la mediana de edad fue de 22 años (rango intercuartil: 21-23), 37/147 (25.2%) reportaron un PPD positivo, 21/33 (64%) refirieron que se les indicó la TPI, 13/33 (39%) refirieron haberla iniciado y 8/33 (24%) la completaron. Los factores que facilitaron el inicio de la TPI fueron haber



recibido la indicación para iniciarlo, el conocimiento sobre la TB latente y/o la TPI y recomendación de parte de un médico cercano. Las barreras incluyeron dificultades en navegar los procesos para la obtención de la TPI. El uso de recordatorios contribuyó a la adherencia. **Conclusiones:** el inicio y la adherencia a la TPI en estudiantes de medicina con TB latente son subóptimos.

Palabras clave: TB latente, prueba de tuberculina, isoniácida, cumplimiento de la medicación, estudiantes de medicina. (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Background: medical students with latent tuberculosis infection (LTBI) are at risk of active TB if they do not complete isoniazid preventive treatment (IPT). **Objective:** to determine the proportion of medical students with latent TB infection who comply with a full course of IPT and the factors that influence this compliance. **Methods:** sequential mixed methods study. An online survey was sent to second to seventh year medical students from a private university in Lima. In-depth interviews were conducted among those with positive PPD who agreed to participate. **Results:** one hundred forty-seven participants answered the survey, 86/147 (58.5%) were women, the median age was 22 years (interquartile range: 21-23), 37/147 (25.2%) reported a positive PPD, 21/33 (64%) reported an IPT prescription, 13/33 (39%) reported having started it and 8/33 (24%) completed the IPT. The factors that facilitated IPT initiation were having received the indication to initiate it, having previous knowledge about LTBI and/or IPT, and a recommendation from a doctor. The main barriers were difficulties in navigating the procedures to get IPT. Participants reported that the use of reminders contributed to adherence. **Conclusions:** the initiation and adherence to IPT among medical students with LTBI are suboptimal.

Keywords: latent TB, tuberculin test, isoniazid, medication adherence, students/medical. (Source: MeSH NLM).

Introducción

La exposición a personas con tuberculosis (TB) aumenta el riesgo de infección en el personal de salud y en los estudiantes de ciencias de la salud.^{1,2} Un metaanálisis de 21 estudios, que incluyó tres de Latinoamérica, encontró una prevalencia de 37% (95% IC, 28% - 47%) de TB latente en el personal de salud y, en países con alta incidencia de TB, el riesgo fue el doble en comparación con la población general.³ Un estudio en Lima encontró que en el 6% de los estudiantes, el resultado del PPD viró de negativo a positivo,⁴ con un riesgo mayor en las carreras con exposición a servicios de salud, como medicina, estomatología y veterinaria.⁵

La terapia preventiva reduce el riesgo de progresión de TB latente a TB activa.⁶ En el Perú, se recomienda brindar terapia preventiva con isoniácida (TPI) por seis meses al personal de salud con un resultado del PPD positivo en los últimos dos años.^{7,8} Algunas facultades de medicina evalúan a sus estudiantes anualmente con un examen médico, una prueba de PPD y una radiografía de tórax. En caso de un diagnóstico de TB latente, el estudiante es referido a un médico neumólogo quien luego de evaluarlo le indica la TPI.

Se han descrito pérdidas en cada paso del continuo de la atención de la TB latente que va desde el tamizaje hasta la culminación de la terapia preventiva.^{9,10} Una revisión sistemática de 58 estudios reportó que, de las personas elegibles para un tamizaje, el 71.9% se realizó el PPD, 66.7% recibió el resultado del PPD, 56% fue referido por tener un resultado positivo, 43.7% completó la evaluación médica, a 35% se le indicó la TPI, 30.7% la inició y solo el 18.8% la culminó.⁹ En otro estudio en estudiantes de medicina con PPD positivo, solo el 12.8% cumplió con la TPI, siendo el cumplimiento más frecuente en las mujeres, los de mayor edad y los de nivel socioeconómico más alto.⁴ Un estudio cualitativo encontró que el monitoreo constante de la toma de la TPI y el apoyo emocional ante un diagnóstico de TB latente por parte del personal de salud facilitó una buena adherencia a la TPI; mientras que las dificultades logísticas para la toma del PPD, así como las percepciones sobre sus efectos adversos fueron barreras.¹⁰ Asimismo, la falta de información y la toma de algún otro fármaco al momen-

to del viraje a un resultado positivo del PPD han sido asociados a no completar la terapia preventiva para TB.¹¹ En este estudio buscamos describir la frecuencia de inicio y el cumplimiento de la TPI y los factores que influyen en el continuo de la atención en los estudiantes de medicina de una universidad privada en Lima, Perú.

Material y métodos

Se realizó un estudio de métodos mixtos de tipo secuencial con un primer componente cuantitativo basado en un cuestionario clínico y de tamizaje ante TB latente seguido de una entrevista semiestructurada para explorar los factores influyentes en el inicio y adherencia a la TPI. La población fue la de los estudiantes de medicina de una universidad privada de Lima matriculados entre el segundo y séptimo año de estudios, sin antecedente de TB activa y mayores de edad en el año 2018.

Componente cuantitativo

Se envió un cuestionario en línea con preguntas sobre datos sociodemográficos, el antecedente de exposición a una persona con TB activa fuera de los servicios de salud, los resultados del PPD y, para los que tomaron TPI, la adherencia. La comprensión del cuestionario fue evaluada en un piloto con tres alumnos de manera satisfactoria. Los estudiantes podían responder al cuestionario de manera anónima o, de ser elegibles para las entrevistas (tener un PPD positivo), optar por dar sus datos personales para participar en ellas. Se envió el cuestionario a través de la plataforma de Google Forms a las direcciones de correo electrónico institucional, acompañado de una hoja informativa sobre el estudio (Anexo 1).

Componente cualitativo

Los participantes que reportaron un PPD positivo y que accedieron a las entrevistas pasaron por el proceso de consentimiento informado y consintieron que fueran grabadas en audio. Las entrevistas fueron hechas por uno de los tres investigadores (AM, MG, RM). Se siguió una guía de preguntas que consideraba las cuatro fases del continuo de la atención para la TPI: evaluación médica, detección de TB latente, inicio y adherencia (Anexo 2).

Análisis de datos

Los datos del cuestionario se importaron a Stata/SE 15 (Stata Corp, 15/0, College Station, TX) para su

análisis. Se analizaron tres variables dependientes: viraje del PPD de negativo a positivo, inicio de la TPI y término de la TPI. Las variables independientes fueron edad, sexo, año de estudio al momento del cuestionario, año de estudio al momento del viraje, distrito de procedencia en Lima Metropolitana e indicación para el inicio de la TPI por parte de un médico.

Para el análisis de inicio y adherencia a la TPI se excluyó a los que tenían un PPD positivo el primer año, pues la exposición pudo ser previo al inicio de la carrera de medicina. Las variables se resumieron en frecuencias, y con medianas y rangos intercuartílicos. Se evaluó la asociación entre las variables independientes y las variables dependientes con la prueba de chi cuadrado.

Las entrevistas se realizaron entre los meses de enero y abril de 2019, y fueron transcritas *verbatim*. Se realizó un análisis deductivo basado en códigos predefinidos según las cuatro etapas del continuo de la atención:⁹ detección de TB latente, evaluación médica para TB activa y latente y prescripción de la TPI, inicio de la TPI, adherencia a los 6 o 9 meses de la TPI. Tres investigadores (AM, RM, MG) codificaron las entrevistas individualmente y en duplicado. Los hallazgos cualitativos se reportan siguiendo la guía *Standard Reporting of Qualitative Research* (Anexo 3).¹²

Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (SIDISI: 101980). Se accedió a datos de identificación únicamente cuando se contó con la autorización expresa de parte de los estudiantes para tal fin. Se realizó el proceso de consentimiento informado para las entrevistas cualitativas.

Resultados

Componente cuantitativo

El cuestionario fue enviado a 914 estudiantes y se obtuvieron 155 (16.9%) respuestas, 7 fueron excluidas por ser duplicadas. De las 148 respuestas únicas, 86 (58.1%) correspondían a mujeres y 62 (41.9%) a hombres. La mediana de edad fue de 22 años [rango intercuartil (RIC) 21-23], la mayoría de los estudiantes (47.3%) reportó pertenecer al quinto año de estudios. El 96% (142/148) reportó no tener antecedente de TB activa y el 4% (6/148) no saber respecto a este antecedente. El 70.8% (104/148) reportó un resultado negativo en el PPD más reciente, el 25% (37/148) un

Tabla 1.
Características de los estudiantes de medicina, según resultados de PPD

	PPD negativo* n= 110 (70.8%)	PPD positivo n=37 (25.2%)	OR (IC95%)	p
Edad (mediana, RIC)	22 (21-23)	22 (21-23)	1.2 (0.97-1.48)	0.1
Sexo				
Hombre	49 (80.3)	12 (19.7)	1	
Mujer	61 (70.9)	25 (29.1)	1.7 (0.8-3.7)	0.198
Año de estudio				
2° y 3°	30 (93.8)	2 (6.3)	1	
4° y 5°	64 (70.3)	27 (29.7)	6.3 (1.4-28.4)	0.016
6° y 7°	16 (66.7)	8 (33.3)	7.5 (1.4-39.6)	0.018
Contacto TB conocido				
No	91 (77.1)	27 (22.9)	1	
Si	19 (65.5)	10 (34.5)	1.8 (0.7-4.3)	0.2
Tipo de contacto TB**				
No ha tenido contacto	87 (78.4)	24 (21.6)	1	
Domiciliario	7 (70)	3 (30)	1.6 (0.4-6.5)	0.6
Extradomiciliario	12 (57.1)	9 (42.9)	2.7 (1.03-7.2)	0.04
Medio de transporte más usado***				
Auto particular	32 (69.6)	14 (30.4)	1	
Taxi	11 (91.7)	1 (8.3)	0.2 (0.02-1.8)	0.2
Transporte público	66 (75.0)	22 (25.3)	0.8 (0.4-1.7)	0.5
Distrito de residencia***				
Lima Centro	64 (72.7)	24 (27.3)	1	
Callao	1 (100)	0 (0)	1	
Lima Este	23 (69.7)	10 (30.3)	1.2 (0.5-2.8)	0.7
Lima Sur	5 (83.3)	1 (16.7)	0.5 (0.06-4.8)	0.6
Lima Norte	16 (88.9)	2 (11.1)	0.3 (0.07-1.6)	0.2

* incluye 6 personas que no recordaban el resultado ** 5 personas no respondieron ***1 persona no respondió

resultado positivo, el 4% (6/148) no recordaba el resultado y el 0.7% (1/148) no respondió la pregunta. (Tabla 1).

Prueba estadística: chi cuadrado (χ^2)

De los 33 participantes que reportaron virar a un resultado positivo de PPD durante el segundo al séptimo año de estudios, 6 lo hicieron en el segundo año, 10 en el tercero, 12 en el cuarto, 4 en el quinto y 1 en el sexto. La indicación médica de la TPI fue el único factor asociado al inicio de la terapia preventiva. (Tabla 2). El contar con familiares que fueran personal de salud, la percepción de efectos adversos, la percepción de la importancia de la TPI, la frecuencia y consumo de alcohol, el olvido de la toma de la TPI y la frecuencia del olvido no mostraron significancia.

Respecto al continuo de atención, al 58% (19/33)

de estudiantes con viraje de PPD se le indicó TPI: el 33% (11/33) inició TPI y 24% (8/13) culminó la terapia. (Figura 1).

Componente cualitativo

De los 33 participantes con viraje a resultado positivo del PPD, 19 accedieron a ser entrevistados y la entrevista se concretó en 17 de ellos. La mayoría (n=9) de los entrevistados no había iniciado la TPI y de los que sí, solo 6 culminaron los seis meses del tratamiento. (Tabla 3).

Múltiples participantes reportaron que el conocimiento obtenido durante sus estudios sobre la interpretación de un resultado positivo de PPD fue un facilitador para iniciar y culminar la TPI. Adicionalmente, el contar con familiares o personas cercanas en el ámbito médico fue otro facilitador para iniciar la te-

Tabla 2.

Características de la población, según inicio de la terapia preventiva con isoniácida (TPI)

Factor	No inició TPI 20 (61%)	Inició TPI 13 (39%)	OR (IC95%)	p
Edad (mediana, RIC)	22 (21-23)	22 (22-23)	1.06 (0.7-1.7)	0.8
Sexo				
Hombre	6 (60)	4 (40)	1	
Mujer	14 (61)	9 (39)	0.96 (0.2-4.4)	0.96
Año de viraje				
2° y 3°	12 (75)	4 (25)	1	
4° y 5°	8 (50)	8 (50)	3 (0.7-13.4)	0.15
6°	0 (0)	1 (100)	1	
Año de estudios				
2° y 3°	1 (100)	0 (0)	1	
4° y 5°	14 (56)	11 (44)	1.96 (0.3-12.1)	0.5
6° y 7°	5 (71)	2 (29)	1	
Indicación médica				
No*	10 (83)	2 (17)	1	
No lo recuerdo	2 (100)	0 (0)	1	
Sí	8 (42)	11 (58)	6.9 (1.2-40.4)	0.03

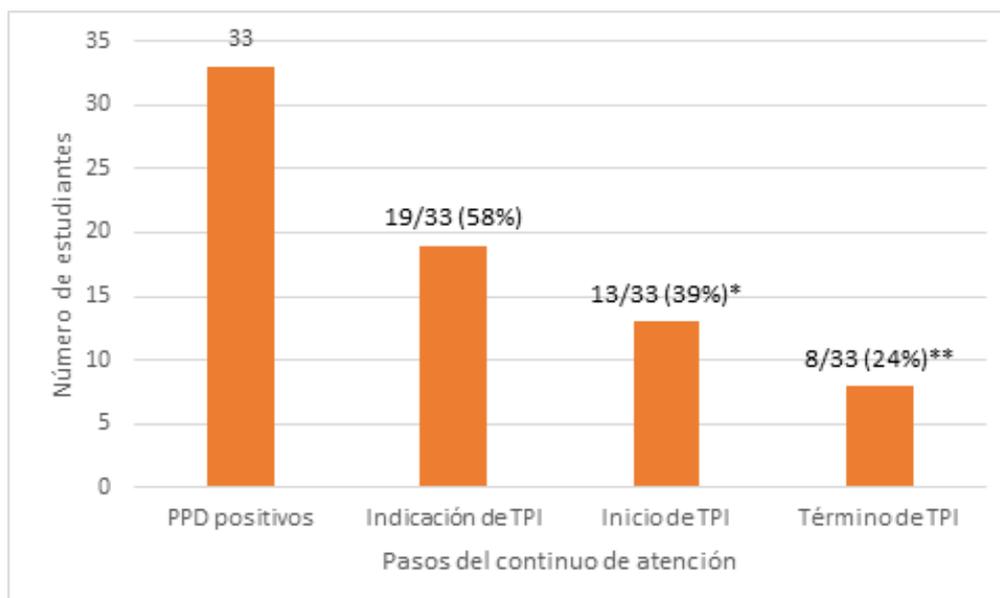
*2 personas refirieron no haber tenido indicación de TPI, pero refirieron haber iniciado la TPI. Prueba estadística: chi cuadrado (χ^2).

Figura 1.

Proporción de los estudiantes de medicina que pasan por cada paso del proceso de toma de la TPI

*Incluyen 2 personas que refirieron no haber recibido indicación para iniciar la TPI pero que igual la iniciaron

**Incluyen 2 personas que al momento de realizar la encuesta se encontraban tomando la TPI pero posteriormente la culminaron



rapia, muchos incluso recordaron con familiaridad los nombres de los especialistas que los ayudaron en el proceso.

“Que el PPD mostraba solamente exposición y que es poco probable que yo desarrolle la enfermedad

porque tengo un buen sistema inmunológico, pero sí existe la posibilidad de que la desarrolle y la terapia ayuda a eso, es como una profilaxis.” (P12, sexto año)

Algunos participantes reportaron además que la preocupación de sus padres, así como la comprensión

Tabla 3.
Características de la población entrevistada

Entrevistado	Género	Edad (años)	Año de estudio	Inició la TPI	Culminó la TPI
001	Hombre	22	5°	Sí	Sí
002	Mujer	22	5°	Sí	No
003	Mujer	22	5°	Sí	No
004	Mujer	22	5°	Sí	Sí
005	Mujer	22	4°	No	No
006	Mujer	21	4°	No	No
007	Mujer	23	6°	No	No
008	Mujer	21	5°	Sí	No
009	Hombre	22	5°	Sí	Sí
010	Hombre	23	5°	No	No
011	Hombre	21	4°	No	No
012	Mujer	21	5°	No	No
013	Mujer	23	5°	No	No
014	Hombre	23	6°	Sí	Sí
015	Mujer	22	4°	Sí	Sí
016	Mujer	21	4°	No	No
017	Hombre	25	6°	No	No

de estos sobre la necesidad de iniciar la TPI, fue otra motivación para hacerlo, así como el uso de recordatorios para completar la terapia tales como alarmas en el teléfono o tenerlos en sus dormitorios en un lugar visible.

En cuanto a posibles barreras, las más mencionadas fueron la falta de orientación y el hecho de no recibir indicaciones claras sobre cómo iniciar el proceso de la TPI luego de obtener un resultado de PPD positivo.

“La persona que leyó mi PPD me dijo que vaya a la clínica y busque a algún doctor, di miles de vueltas y al final me dijeron que busque a algún doctor de neum, y al final encontré al doctor x, pero me demoré un montón en encontrar uno.” (P03, sexto año)

“No hay un camino establecido, no hay nadie que te diga: tienes PPD positivo y tienes que hacer esto, esto, esto.” (P08, sexto año)

Dos participantes reportaron que no fueron notificados de su resultado positivo al momento de la lectura de la prueba y se enteraron un año después en el siguiente examen médico.

“Yo no estaba enterado que había virado a positivo porque salió en 10 [mm] y me dijeron ah eso es negativo y al año siguiente me entero de que era positivo” (P14, séptimo año)

Los procesos administrativos como las colas en el

hospital, la espera para la atención por un profesional de la salud y las múltiples visitas necesarias, así como la repetición de pruebas de imágenes a pesar de ya contar con un resultado previo tomado en el examen médico correspondiente, fueron reportadas como impedimentos para el inicio de la terapia. Esto, junto a la poca disposición de tiempo debido a las actividades académicas de los participantes, fueron limitantes para iniciar la TPI.

“Hay un trámite que hay que hacer para que te den el tratamiento, una vez que el doctor me hizo una receta, tenía que generar un número de historia en admisión, me acuerdo que hice una cola bastante larga para que me dieran un código que tenía que ver en la historia, luego tenía que escribir los códigos e ir a la farmacia para que me den los medicamentos.” (P01, sexto año)

“Estaba corriendo de un lado para otro y lo de conseguir profilaxis eran tantos pasos y de ahí me rendí.” (P07, séptimo año).

Algunos estudiantes parecieron dar poca importancia a la TPI, otros refirieron no conocer suficiente sobre el significado de tener un PPD positivo. Un entrevistado reportó que la poca importancia dada por parte de la familia lo disuadió de tomar la TPI, y dos personas mencionaron el estigma social de ser PPD positivo (*“virar es como que mal visto”*) como una barrera.

Discusión

Encontramos que un número considerable de estudiantes de medicina en una ciudad con mediana incidencia de TB se perdió en el continuo de atención que involucra el diagnóstico y tratamiento de la TB latente. El 42% de estudiantes con TB latente no tuvo una evaluación médica; de los que fueron evaluados y se les indicó TPI, el 33% no la inició y de los que la iniciaron, 45% no la culminó. El riesgo de tener un resultado positivo a PPD durante los últimos años de estudios fue mayor en comparación con los primeros años. Entre los facilitadores para iniciar la TPI que reportaron los entrevistados estuvieron el conocimiento respecto a la TB latente, el tener familiares o cercanía a médicos, y el haber recibido la recomendación de iniciar la terapia. Entre las barreras se manifestaron la falta de orientación y los procesos administrativos para el inicio de esta. El uso de recordatorios fue la herramienta facilitadora más mencionada para ayudar a culminar la TPI.

La baja adherencia al continuo de atención de la

TB latente ha sido reportada en múltiples subpoblaciones: adultos, niños, contactos, personal de salud, migrantes y población general, de países de altos y bajos ingresos.⁹ Este continuo requiere de múltiples pasos en días diferentes que requieren conocimientos, comprensión, motivación y voluntad para lograrlo, además de recursos y procesos centrados en el usuario. En una población similar a la nuestra en Lima, la mitad de los estudiantes de medicina no inició la TPI porque refirió no haber recibido orientación para hacerlo.¹¹ Asimismo, un estudio cualitativo en personal de salud de los Estados Unidos (EE.UU.) encontró que los múltiples procedimientos, las complicaciones logísticas para acceder al tamizaje por salud ocupacional, la toma del PPD y la terapia preventiva disuadían de hacerlo.¹⁰

Otras barreras descritas incluyen el estigma asociado a tener TB latente, los posibles efectos adversos y las contraindicaciones asociadas como el consumo de alcohol.¹⁰ En un estudio en Lima, el 20.5% de participantes no inició la TPI por temor a los efectos adversos, mientras que el 9% no la inició por la recomendación de no consumir alcohol.¹¹ En nuestro estudio, algunos participantes reportaron haber presentado efectos adversos, lo que motivó a que uno de ellos no concluya el tratamiento, mientras que tres participantes lo postergaron o no lo iniciaron por la recomendación de no consumo de alcohol.

De manera similar en otro estudio en los EE. UU.,¹⁰ la barrera mencionada con mayor frecuencia en la fase de detección de la TB latente fue la falta de orientación después del viraje a PPD positivo; mientras que en la fase de inicio de la TPI se encontraron como barreras la complejidad de los procesos administrativos para la evaluación médica y la subsecuente toma de la terapia. Los participantes de nuestro estudio reportaron haber recibido indicaciones poco claras y desconocimiento sobre los pasos a seguir una vez detectada la TB latente, lo que resultó en diferentes rutas de atención. En el contexto de una evaluación médica anual proporcionada por un establecimiento de salud privado asociado a la institución educativa, de diagnosticarse TB latente se debe acceder a la TPI mediante el programa nacional de control de TB en el establecimiento de salud más cercano, el cual es dependiente del Ministerio de Salud. Al tratarse de dos establecimientos diferentes, es indispensable asegurar que el continuo no se quiebre al momento del traslado. En nuestro estudio, esto se dio con un participante que no pudo obtener el resultado de una radiografía al proceder de otra institución.

La adherencia a la TPI suele ser el paso con mayor frecuencia de pérdidas en el continuo de la atención. En una revisión sistemática, solo el 19% de los participantes culminó la terapia preventiva,⁹ una proporción aún menor a la de nuestro estudio. Con frecuencia, los estudiantes reportaron dificultad para recordar la toma de la terapia y que el uso de recordatorios (alarmas, mantener las tabletas en un lugar visible, fijar cronogramas de toma) mitigó esta dificultad. Las guías de la OMS y del CDC de EE.UU. recomiendan esquemas de TPI más cortos basados en rifapentina o rifampicina debido a una mejor adherencia y con una efectividad similar.⁸

En un país con una mediana carga de TB como el Perú, es imperativo fortalecer el proceso de tamizaje, toma del PPD, descarte de TB activa, indicación de TPI, así como el apoyo para el inicio y para la culminación de la terapia en los estudiantes de medicina. Esto se puede realizar con un seguimiento activo y acciones por parte del servicio de salud ocupacional tales como educación sobre TB latente, información administrativa de horarios de atención, extensión de horarios por las noches y fines de semana, así como el envío de recordatorios, los cuales han demostrado favorecer la adherencia en otros contextos.¹⁰ Recomendamos proveer de material educativo estandarizado y por escrito sobre la TB latente y la TPI a los estudiantes luego de realizada la prueba de PPD para así asegurar el conocimiento en caso de tener un resultado positivo,¹³ adicionalmente a la descripción de cada proceso del continuo de atención y la coordinación con los servicios responsables para asegurar procesos centrados en los usuarios.

Fortalezas y limitaciones

El uso de métodos mixtos para analizar un problema operativo como el proceso de tamizaje de TB latente hasta la toma de la TPI en el personal de salud permite abordar diferentes aspectos y conocer los facilitadores y barreras de todo el continuo de la atención. Entre las limitaciones tenemos que solo el 16% respondió la encuesta enviada por correo electrónico, lo que resulta potencialmente en una muestra no representativa del universo de los estudiantes de la facultad. Al tener un pequeño número de personas que iniciaron la TPI (n=13), no tuvimos suficiente poder estadístico para analizar los factores que podrían tener influencia en los siguientes pasos, incluyendo el término de la TPI. El dar la opción de contestar de manera anónima buscó mitigar el riesgo de que las perso-

nas no participen por razones de confidencialidad. De 33 estudiantes que viraron a PPD positivo a partir del segundo año, 19 (58%) autorizaron ser entrevistados y se entrevistó a 17 de ellos, 9 de ellos pertenecientes al año de estudios de los investigadores principales (quinto año) que promovieron las encuestas y realizaron las entrevistas. Algunos participantes pudieron no revelar algunos detalles personales o por el contrario tener mayor confianza para revelar otros factores por conocer al entrevistador. Es posible que los estudiantes que viraron años antes no hayan recordado de manera precisa algunos factores que hayan influido en la toma de la TPI. Finalmente, pudo haber un sesgo de selección de los participantes, ya que al observar una encuesta relacionada al tema de viraje a PPD positivo, quienes viraron pudieron haber estado más proclives a participar.

Conclusión

La retención en el continuo de la atención de TB latente en los estudiantes de medicina en una universidad privada en Lima fue subóptima, con pérdidas debido a los múltiples pasos del proceso. Es necesario diseñar servicios que aborden los retos expuestos de manera explícita, brindando información estructurada y por escrito sobre el proceso de toma del PPD, la TB latente y la efectividad y seguridad de la terapia preventiva, procesos centrados en el paciente (en este caso el estudiante) para la evaluación médica, el inicio de la terapia y completar el régimen. Finalmente, se recomienda considerar regímenes de terapia preventiva más cortos que apoyen la adherencia al tratamiento como una dosis semanal de rifapentina más isoniácida por tres meses o una dosis diaria de isoniácida más rifampicina por tres meses, como se ha descrito en otros contextos.

Agradecimientos: a la Ing. Nancy Bernao-la Virú por el apoyo en el envío de cuestionarios a las direcciones de correo institucional y a los participantes del estudio.

Conflictos de interés: Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Contribución de los autores: AM, MG, RM, LO: concepción y diseño del estudio. AM, MG, RM: implementación del estudio. AM, MG, RM, LO: análisis de datos. AM, MG, RM, LO, CL, KT: interpretación de los datos,

revisión crítica y aporte intelectual importante. AM, MG, RM: primer borrador. Todos los autores aprobaron la versión final.

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, aprobó este trabajo.

Referencias

1. Sedamano J, Schwalb A, Cachay R et al. Prevalence of positive TST among healthcare workers in high-burden TB setting in Peru. *BMC Public Health* 2020; 20 (1): 612. Doi: 10.1186/s12889-020-08756-9.
2. Pampa L, Concepción L. Prevalencia de infección latente tuberculosa en estudiantes de medicina sometidos a exposición hospitalaria. [Tesis bachiller]. Trujillo: Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo. 2013. [Internet]. [Consultado 13 Feb 2020]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/638>
3. Uden L, Barber E, Ford N, Cooke G. Risk of Tuberculosis Infection and Disease for Health Care Workers: An Updated Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis* 2017; 4 (3): ofx 137. Doi: 10.1093/ofid/ofx137.
4. Poggi L, Abramovitz A, Morales J, Samalvides F, Castañeda E. Cumplimiento al tratamiento profiláctico de TB en estudiantes de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado. [Tesis bachiller]. Lima: Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2008. Ubicación del trabajo: biblioteca de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
5. Pérez-Lu J, Cárcamo C, García P, Bussalleu A, Bernabé-Ortiz A. Tuberculin skin test conversion among health sciences students: A retrospective cohort study. *Tuberculosis (Edinb)* 2013; 93 (2): 257-262. Doi: 10.1016/j.tube.2012.10.001.
6. Behr M, Edelstein P, Ramakrishnan L. Revisiting the timetable of TB. *BMJ* 2018; 362: k2738. Doi: 10.1136/bmj.k2738.
7. MINSa. Norma Técnica de Salud N° 104 – MINSa/DGSP V.01 "Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por TB", aprobada por Resolución Ministerial. N° 715-2013/MINSa, Lima 2013.
8. World Health Organization. (2020). WHO operational handbook on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment. World Health Organization. [Internet]. [Consultado 13 Feb 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331525>.
9. Alsdurf H, Hill P, Matteelli A, Getahun H, Menzies D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016; 16 (11): 1269-1278. Doi: 10.1016/S1473-3099(16)30216-X.
10. Joseph H, Shrestha-Kuwahara R, Lowry D et al. Factors influencing health care workers' adherence to work site tuberculosis screening and treatment policies. *Am J Infect Control* 2004; 32 (8): 456-461. Doi: 10.1016/j.ajic.2004.06.004.
11. Calixto-Aguilar L, Manrique-Zegarra M, Gotuzzo-Herencia E, Samalvides-Cuba F. Conductas frente al viraje de la prueba de Tuberculina en estudiantes de medicina de una universidad de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2016; 33 (2): 283. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2016.332.2216>
12. O'Brien B, Harris I, Beckman T, Reed D, Cook D. Standards for Reporting Qualitative Research. *Acad Med* 2014; 89 (9): 1245-1251. Doi: 10.1097/ACM.0000000000000388.
13. Ngo C, Manabe T, Vu G et al. Difficulties in tuberculosis infection control in a general hospital of Vietnam: a knowledge, attitude, and practice survey and screening for latent tuberculosis infection among health professionals. *BMC Infect Dis* 2019; 19 (1): 951. Doi: 10.1186/s12879-019-4593-z.

ANEXOS

Anexo #01: Cuestionario

1. Edad:
 2. Sexo:
 3. Año de estudios:
 4. ¿Usted ha tenido TB activa alguna vez en su vida? Sí/No. Indicar el año en el que tuvo la enfermedad
 5. Lecturas de PPD: (opción para contestar más de una): fechas, resultados y lugar de realización. (Esta pregunta se corroborará con los registros de PEMA)
 6. Exposición a personas con TB:
 - a. ¿Ha tenido contacto con alguien con TB activa?
 - b. ¿Ha sido domiciliario o extradomiciliario?
 - c. ¿Cuál fue el tiempo de contacto?
 7. ¿En qué distrito de Lima vive?
 8. ¿Qué medio de transporte utiliza la mayor parte del tiempo? A) transporte público (buses, tren eléctrico, Metropolitano, mototaxi) B) taxi C) auto particular D) otro (especificar)
 9. ¿Se ha realizado la prueba de BK de esputo en el último año? Sí/No
 10. De habérsela realizado, ¿cuál fue el resultado? Positivo/Negativo
- a. La indicación del PEMA
 - b. Recomendación de un médico externo al PEMA
 - c. Recomendación de otra persona (no médico)
 - d. Investigué por mi cuenta qué es lo que debía hacer
 - e. Otro (detallar)
 15. ¿Por qué no inició la TPI?
 - a. Temor a efectos adversos
 - b. No tener la voluntad para seguir las indicaciones del tratamiento (ej: evitar la ingesta de alcohol)
 - c. Pereza
 - d. Falta de confianza en la efectividad del tratamiento
 - e. Barreras administrativas (demora para obtener el medicamento)
 - f. Otro (detallar)

Sección 1: Inicio de la TPI

1. ¿Cuándo obtuvo una lectura positiva de PPD? Fecha: _____
2. ¿En qué año de estudios se encontraba cuando viró a PPD positivo?: _____
3. ¿Ha recibido indicación médica para tomar la terapia preventiva con isoniazida cuando viró a PPD positivo? Sí/No
4. Fecha de indicación (aproximada): _____
5. ¿Ha presentado tos por más de 15 días? Sí/No
6. ¿Ha presentado sudoración nocturna? Sí/No
7. ¿Ha presentado fiebre prolongada? Sí/No
8. ¿Ha tenido baja de peso no voluntaria (por ejemplo, la ropa le quedaba más “suelta”)? Baja de peso no voluntaria quiere decir que usted no tenía la intención de bajar de peso por medio de dietas, ejercicio, entre otros. Sí/No
9. ¿Ha iniciado la terapia preventiva con isoniazida? Sí/No
10. Fecha de inicio (aproximada): _____
11. ¿Cuánto tiempo aproximadamente demoró recoger la isoniazida en el HNCH desde que tomó la iniciativa de empezar la terapia (acudiendo al hospital o a PEMA para consultar sobre la obtención del medicamento)?
 - a. Máximo 1 semana
 - b. Entre 1 semana a 1 mes
 - c. Más de 1 mes
12. ¿Quiso conseguir la isoniazida por su cuenta? Sí/No
13. ¿Pudo conseguir la isoniazida por su cuenta? Sí/No
14. ¿Por qué inició la TPI?

Sección 2: Adherencia a la TPI

1. ¿Con qué periodicidad acude al hospital a recoger sus comprimidos? Semanalmente/mensualmente/otro
2. ¿Alguna vez ha olvidado tomar la isoniazida, desde el día que la inició?
3. ¿Cuántas veces ha olvidado tomar la isoniazida en el último mes? a) 1 vez por semana b) 2-3 veces por semana c) >3 veces por semana d) 1 semana completa e) varias semanas f) otro
4. ¿Por qué razón(es) no tomó la isoniazida? A) descuido b) aparición de efectos adversos c) iba a consumir alcohol d) por recomendación de otra persona para no tomarla e) Otro
5. ¿Olvidó tomar los medicamentos en el fin de semana? Sí/No
6. ¿Ha consumido alcohol desde que inició la terapia preventiva con isoniazida? Sí/No
7. ¿Aproximadamente con qué frecuencia tomaba alcohol mientras estaba tomando la TPI? A) nunca b) menos de 1 vez al mes (ej: una vez cada dos o tres meses) c) 1 vez al mes d) 2 veces al mes e) 1 vez a la semana f) más de 1 vez por semana.
8. ¿El consumo de alcohol influyó en la toma de su TPI? a) bastante influyente b) moderadamente influyente c) influyente d) poco influyente e) no influyó
9. ¿Los efectos adversos de la TPI influyeron en la toma de su TPI? a) bastante influyente b) moderadamente influyente c) influyente d) poco influyente e) no influyó
10. ¿Sus padres o alguno de ellos son médicos o enfermeros,? Sí, uno de ellos/Sí, ambos/No, pero otro familiar muy cercano lo es / No, ni mis padres ni familiares muy cercanos son personal de salud
11. ¿Ha empezado a tomar otro medicamento por más de una semana por otra razón médica durante el tiempo que estuvo con la TPI? Si/No
12. ¿Qué medicamento era?: _____

Sección 3: Término de la TPI

1. ¿Concluyó su tratamiento?
Sí/No/Me encuentro tomándolo
2. ¿Por qué decidió concluir su tratamiento?
 - a. Para prevenir el riesgo de desarrollar TB activa
 - b. Me obligaron mis familiares
 - c. No tenía problemas o dificultades (efectos adversos, ganas de tomar alcohol) para terminarla
 - d. Siempre concluyo mis tratamientos
3. ¿Por qué decidió no concluir su tratamiento?
 - a. Me empecé a sentir mal tomando el medicamento
 - b. Quería consumir alcohol
 - c. Me dio pereza continuar
 - d. Pensé que con lo que tomé era suficiente
 - e. Se me olvidaba frecuentemente recoger/tomar la isoniazida
 - f. Quede embarazada
 - g. Alguien me recomendó que la deje de tomar
 - h. Otra: _____

Anexo #02: Guía para entrevista

1. Cuénteme cómo fue cuando su PPD viró de negativo a positivo.
2. ¿Qué influyó en su decisión de tomar o no la TPI?
3. ¿Qué proceso tuvo que seguir desde que supo su resultado de PPD positivo hasta que consiguió sus medicamentos por primera vez?
4. ¿Cómo fue el primer mes de toma de TPI? (para los que tomaron)
5. ¿Ha presentado efectos adversos?
6. ¿Cómo fue el tomar un tratamiento preventivo por largo tiempo? (para los que tomaron). ¿Cuáles fueron los retos?

Anexo #03: Estándares para reportar investigaciones cualitativas

O'Brien B, Harris I, Beckman T, et al. Standards for Reporting Qualitative Research. Acad Med 2014; 89 (9): 1245-51.

No.	Tema	Artículo	Página
Título y resumen			
1	Título	Descripción concisa de la naturaleza y el tema del estudio. Identificación del estudio como cualitativo o indicando el enfoque (p. ej., etnografía, teoría fundamentada) o métodos de recopilación de datos (p. ej., entrevista, grupos focales)	1
2	Resumen	Resumen de los elementos clave del estudio utilizando el formato de resumen de la publicación; típicamente: antecedentes, propósito, métodos, resultados y conclusiones	1-3
Introducción			
3	Formulación del problema	Descripción y significado del problema/fenómeno estudiado; revisión de teoría relevante y trabajo empírico; planteamiento del problema	3-4
4	Pregunta de investigación	Propósito del estudio y objetivos o preguntas específicas	4
Métodos			
5	Enfoque cualitativo y paradigma de investigación	Enfoque cualitativo (ej., etnografía, teoría fundamentada, estudio de caso, fenomenología, investigación narrativa) y si corresponde; identificar el paradigma de investigación (por ejemplo, postpositivista, constructivista/ interpretativista); razonamiento	
6	Características del investigador y reflexividad	Características de los investigadores que pueden influir en la investigación, incluyendo atributos personales, calificaciones/experiencia, relación con participantes, suposiciones y/o presuposiciones; potencial o real interacción entre las características de los investigadores y la investigación preguntas, enfoque, métodos, resultados y/o transferibilidad	6
7	Contexto	Entorno/sitio y factores contextuales destacados; razonamiento	6
8	Estrategia de muestreo	Cómo y por qué los participantes, documentos o eventos de la investigación se fueron seleccionado; Criterios para decidir cuándo no fue necesario realizar más muestreos (por ejemplo, saturación de muestreo); razonamiento.	6
9	Cuestiones éticas relativas a sujetos humanos	Documentación de aprobación por una junta de revisión de ética apropiada y consentimiento del participante, o explicación por la falta del mismo; otros problemas de confidencialidad y seguridad de datos	7
10	Métodos de recopilación de datos	Tipos de datos recopilados; detalles de los procedimientos de recopilación de datos, incluidos (según corresponda) las fechas de inicio y finalización de la recopilación y el análisis de datos, proceso iterativo, triangulación de fuentes/métodos y modificación de procedimientos en respuesta a la evolución de los resultados del estudio; razonamiento	7
11	Instrumento para la recolección de datos	Descripción de los instrumentos (p. ej., guías de entrevista, cuestionarios) y dispositivos (p. ej., grabadoras de audio) utilizados para la recopilación de datos; si/cómo el instrumento(s) cambiado(s) durante el curso del estudio	6
12	Unidades de estudio	Número y características relevantes de los participantes, documentos o eventos incluidos en el estudio; nivel de participación (podría informarse en resultados)	5
13	Procesamiento de datos	Métodos para procesar datos antes y durante el análisis, incluidos transcripción, entrada de datos, gestión y seguridad de datos, verificación de integridad de datos, codificación de datos y anonimización/desidentificación de extractos	7
14	Análisis de los datos	Proceso mediante el cual se identificaron inferencias, temas, etc., y desarrollado, incluidos los investigadores involucrados en el análisis de datos; por lo general hace referencia a un paradigma o enfoque específico; razón fundamental	7

No.	Tema	Artículo	Página
15	Técnicas para mejorar la confianza	Técnicas para mejorar la confiabilidad y la credibilidad del análisis de datos (por ejemplo, verificación de miembros, registro de auditoría, triangulación); razón fundamental	5-6
Resultados/hallazgos			
16	Síntesis e interpretación	Hallazgos principales (ej, interpretaciones, inferencias y temas); podría incluir el desarrollo de una teoría o modelo, o la integración con anteriores investigaciones o teorías	10-13
17	Enlaces a datos empíricos	Evidencia (ej. citas, notas de campo, fotografías) para corroborar los hallazgos analíticos	11-13
Discusión			
18	Integración con trabajos previos, implicaciones, transferibilidad y contribución(es) al campo	Breve resumen de los principales hallazgos; explicación de cómo los hallazgos y las conclusiones se conectan, apoyan, elaboran o desafían conclusiones de estudios anteriores; discusión del ámbito de aplicación generalizabilidad; identificación de contribuciones únicas en una disciplina o campo	13-16
19	Limitaciones	Confiabilidad y limitaciones de los hallazgos	16-17
Otro			
20	Conflictos de interés	Fuentes potenciales de influencia o influencia percibida en la realización del estudio y conclusiones; cómo se gestionaron.	Autores no declaran conflictos de interés
21	Fondos	Fuentes de financiación y otro tipo de apoyo; papel de los financiadores en los datos recopilación, interpretación y presentación de informes	Autofinanciado