

Factores de riesgo para el abandono del tratamiento contra la tuberculosis en la ciudad de Medellín. Enero 2000 - Junio 2001

CLARA LINA SALAZAR GONZÁLEZ*, MARÍA PAOLA URIBE ROCHA**, WALTER ALONSO ZULUAGA RAMÍREZ***,
JUAN FERNANDO RÍOS CADAVID***, FERNANDO MONTES****

Información de la Secretaría de Salud del Municipio de Medellín.

RESUMEN

La no adherencia parece ser motivo para el fracaso de los tratamientos. Investigaciones previas sobre el abandono del tratamiento para tuberculosis han identificado como factores de riesgo: falta de comunicación médico-paciente, desorganización del servicio de salud, la índole del tratamiento, sentir mejoría de los síntomas, raza, consumo de alcohol y de drogas ilícitas. Este estudio tiene como propósito establecer la asociación entre factores de riesgo y abandono del TAES en Medellín, entre enero de 2000 y junio de 2001.

Se realizó un estudio analítico observacional de "Casos y Controles". Casos fueron los pacientes que iniciaron TAES en Medellín durante el período indicado y suspendieron el tratamiento por un mes o más; los controles fueron pacientes que culminaron el tratamiento, tomados en razón de 1:3. Se encontró asociado al abandono del tratamiento: consumo de alcohol durante el tratamiento, tener otro vicio y tener dificultades para ir al centro de salud. En el límite de la asociación se encontró el no tener capacidad de pago. En conclusión debe seguirse rigurosamen-

* Miembro del Grupo de Investigación del Instituto Colombiano de Medicina Tropical – CES. Magister en Epidemiología. Correspondencia: csalazar@ces.edu.co

** Especialista en Epidemiología.

*** Biólogo. Especialista en Epidemiología. Instituto Colombiano de Medicina Tropical – CES y Dirección Seccional de Salud de Antioquia.

**** Médico. Especialista en Epidemiología. Liga Antituberculosa de Antioquia.

te a los pacientes del programa de TB, mediante llamadas o visitas, para mantener un vínculo permanente con el personal de salud y reducir el riesgo de abandono.

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis

No adherencia

Abandono

TAES

SUMMARY

Non adherence seems to be a reason for the failure of the treatments. Previous investigations in tuberculosis, have identified as risk factors associated with the abandonment: lack of communication doctor - patient, organization of health service, nature of treatment, sensation of improvement, race, and consumption of alcohol and illicit drugs. The purpose of this study was, to establish the association between Risk Factors and abandonment of DOTS in Medellin, between January of 2000 and June of 2001.

A study Analytic Observational Case-Control Study was performed. Cases were the patients who began DOTS in Medellin, during the mentioned period and who suspended the treatment for one month or more, and Controls were the patients who culminated the treatment, taken in reason 1:3. It was associated with non compliance: consumption of alcohol during the treatment, have another bad habit and have difficulties to go to the center of health. Just by the threshold of the association was found the lack of payment capacity of the patients. In conclusion, the patients of the program of TB should be followed rigorously, by phone calls or visits, to maintain a permanent bond with the health personnel and to reduce the risk of abandonment.

KEY WORDS

Tuberculosis

Non adherence

Noncompliance

DOTS

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) constituye un grave problema de salud pública en el mundo, siendo una de las principales causas de enfermedad y muerte. Dada la magnitud de esta enfermedad la OMS la declaró en 1.993 como una urgencia mundial, en gran parte debido a una falta de atención a la enfermedad por parte de muchos gobiernos con programas de control mal administrados, el crecimiento demográfico y en los últimos tiempos el vínculo entre la TB y la infección con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)¹.

Desde 1952 existen fármacos eficaces y potentes con los cuales casi todos los enfermos de tuberculosis podrían recuperarse. Lo inconcebible es que estos medicamentos todavía no se usan correctamente. La tuberculosis se encuentra muy difundida en la mayoría de los países en desarrollo y la transmisión es tan frecuente, que si una persona padece la enfermedad y no es tratada en forma apropiada, probablemente trasmita la infección a 10 – 15 personas al año². Se entiende que el tratamiento con asociación de medicamentos de alta eficacia y administración bajo supervisión, garantiza la curación de las personas enfermas y es la base del programa de control; de esta forma la adherencia al tratamiento antituberculoso es un elemento primordial en la curación de los pacientes³. Se han descrito múltiples factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento entre los que se incluyen las características del sistema de salud, tipo de esquema de administración de los medicamentos, las

características del paciente, la adecuada relación médico paciente y la supervisión directa del tratamiento.

En países desarrollados los estudios indican que entre un 50% a 60% de los pacientes no cumplen el tratamiento médico⁴. La razón por la cual los pacientes no siguen las instrucciones médicas es un tema que se ha estudiado pero no se ha encontrado respuesta satisfactoria⁵.

En Colombia se ha estudiado poco sobre los factores que propician el abandono del tratamiento. De este tema se habla someramente en publicaciones sobre eficacia y eficiencia del tratamiento antituberculoso, a excepción de un estudio realizado por investigadores de la Universidad Industrial de Santander, en el departamento de Córdoba⁶, en donde los principales hallazgos indican que ingerir alcohol durante el tratamiento (O.R. = 6.87; I.C. = 1.91 – 24.74; p=0.003) y no informar a la familia acerca de la enfermedad (O.R. = 10.09 I.C. = 2.49 – 40.9; p=0.001), son factores de riesgo para el abandono. En Medellín no se conocen las causas o factores relacionados con este abandono, aunque se tengan algunas aproximaciones provenientes del programa de control, pero no sustentadas por investigaciones epidemiológicas.

El abandono del tratamiento es uno de los factores más importantes que condicionan la aparición de cepas resistentes y es un factor que determina la transmisión prolongada de *M. tuberculosis*. Lo anterior se traduce en un aumento en la incidencia y mortalidad por esta enfermedad⁷⁻⁹.

Ante estos aspectos se consideró importante realizar la presente investigación para identificar los factores de riesgo (FR) asociados a la no-adherencia al tratamiento antituberculoso, con miras a dar recomendaciones de intervención que permitan implementar estrategias para reducir el abandono y por ende las complicaciones o muertes por esta grave enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico observacional de casos y controles retrospectivo. Para la determinación de la no adherencia se consideraron los criterios del manual del programa de control de TB de la Dirección Seccional de Salud de Antioquia (DSSA) y del Ministerio de Salud. Se consideró como caso, al paciente con TB pulmonar confirmado; que inició Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES) y suspendió el tratamiento por un mes o más. Se determinó como control, todo paciente con TB confirmada, que inició el tratamiento en el programa regular y lo culminó, sin suspensión por un mes o más.

Fueron seleccionados el total de abandonos notificados a la secretaria de salud de Medellín en el periodo indicado, lo que corresponde a 89 casos, de los cuales solamente fue posible contactar a 19 (21%); de los 1596 pacientes restantes, se seleccionaron aleatoriamente tres controles por cada caso (57 controles), para una relación caso: control 1:3.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que ingresaron al programa de control de tuberculosis de la Secretaría de Salud de la ciudad de Medellín y que iniciaron tratamiento acortado supervisado entre el 1º de enero de 2000 y el 30 de junio de 2001. No fueron incluidos, pacientes con multiresistencia debido a que el tratamiento se debe recibir durante toda su vida.

Para la aplicación de la encuesta, se intentó contactar telefónicamente a todos los pacientes llamando a diferentes horas a cada uno, en caso de no hallarlos en la primera llamada; a cada paciente se le realizaron tres intentos de localización. Al lograr contactar a cada paciente (caso o control), se le informaba con claridad acerca del motivo de la llamada y se le preguntaba si consentía en responder a las preguntas que se le formularían.

Los datos iniciales de los pacientes, se obtuvieron del registro de seguimiento de pacientes con TB, que posee la Secretaria de Salud de Medellín (SSM), a la cual se solicitó consentimiento escrito para su utilización. La crítica del dato, se realizó mediante la verificación de la concordancia de la información en la de las encuestas con respecto a la base de datos.

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados y analizados, utilizando el programa Epi-info 6.04c, la validez de los mismos se obtuvo realizando doble digitación de los datos para el control de inconsistencias. Se realizó un análisis descriptivo de las características individuales y sociodemográficas de los pacientes. Se calculó la Razón de Disparidad (OR) para las variables en estudio, con su respectivo intervalo de confianza del 95% y significancia estadística. También se utilizó la prueba de Chi Cuadrado para analizar las diferencias entre las proporciones de los factores estudiados, con su respectivo intervalo de confianza del 95% y valoración de la significancia estadística (< 0.05).

RESULTADOS

Durante el período de 18 meses comprendidos entre enero de 2000 y junio de 2001, se reportaron 89 pacientes con abandono del tratamiento antituberculoso en la ciudad de Medellín, de los cuales sólo fue posible ingresar al estudio 19; las razones de pérdida fueron: 34 no vivían en el lugar indicado en la base de datos, en 19 no se pudo establecer comunicación telefónica, 2 habían fallecido, 10 eran indigentes sin dirección y 5 por otras razones. Similares circunstancias se presentaron al tratar de contactar a los controles seleccionados. De los casos, el 68.4% (13/19) fueron hombres con un promedio de edad de 45 años y el 31.6 % (6) fueron mujeres con una edad promedio de 28 años. La patología se distribuyó principalmente en el gru-

po etéreo de 15-44 años tanto en los casos como en los controles.

No se presentaron diferencias importantes en cuanto al sexo en los controles ($X^2 = 2.53$, $p = 0,111$). Al evaluar el estado civil se encontró que no había diferencia entre tener pareja y no tenerla. En cuanto al nivel educativo se observó que sólo el 31% (6/13) de los casos y el 40% (23/57) de los controles tenían estudios secundarios. Ninguno de los casos tenía estudios universitarios y sólo el 8.8% (5/57) de los controles estudiaron en la universidad. Con respecto al estrato económico de los participantes se encontró que el 68% (13/19) de los casos y el 70.2% (40/57) de los controles pertenecían al estrato bajo. Es de resaltar que ninguno de los casos pertenecía al estrato alto mientras que en los controles el 5.3% (3/57) hacían parte de él.

La probabilidad de abandonar el tratamiento antituberculoso en las personas que consumieron alcohol durante el tratamiento, es 7 veces mayor con relación a los que no lo hicieron ($p = 0,001$ I.C. = 1,92– 31,92). Así mismo, el tener otro vicio aumenta en 4 veces el riesgo de abandonar el tratamiento antituberculoso ($p = 0,014$ I.C. = 1,19– 17,1).

A la pregunta sobre que vicio presentaron los encuestados, 13 de los pacientes que abandonaron, manifestaron consumir cigarrillo durante el tratamiento; y 3 marihuana y/o bazuco. Al explorar la capacidad de pago se encontró que el 84.2% (16/19) de los que abandonaron no tenían capacidad, mientras que el 59.6% (34/57) de los controles presentaron esta misma situación, el riesgo de abandono fue de 3.61 ($p = 0.05$, I.C. 0.87 a 21.18).

La proporción de pacientes que recibieron aceptación por parte de la familia al enterarse que padecían tuberculosis, fue menor en los abandonos que en aquellos que terminaron el tratamiento 72.2% (13/19) vs. 85.5% (47/57). No se observaron diferencias entre los grupos en relación con desempleo, empleo temporal o permanente, ver tabla 1.

Tabla N° 1.
Factores de riesgo individuales en el abandono del tratamiento en pacientes de la ciudad de Medellín entre enero de 2000 y junio de 2001

	Casos		Controles		O.R.	Valor de p	I.C.
	n = 19	%	n = 57	%			
Con quien vive							
Acompañado	18	94,7	54	94,7	1	0,74	0,07 a 55,38
Solo	1	5,3	3	5,3			
La familia sabe							
Si	18	94,7	55	96,5	0,65	0,583	0,03 a 40,74
No	1	5,3	2	3,5			
La familia lo acepto							
Si	13	72,2	47	85,5	0,44	0,177	0,10 - 1,91
No	5	27,7	8	14,5			
Régimen SGSSS							
Sin capacidad de pago	16	84,2	34	59,6	3,61	0,05	0,87 a 21,18
Con capacidad de pago	3	15,8	23	40,4			
Tipo de empleo							
Permanente	3	18,7	13	35,1			
Temporal ocasional	5	31,2	12	32,4	1,81	0,32	0,27 a 13,97
Desempleado	8	50	12	32,4	2,89	0,15	0,51 a 20,32
El patrón sabia de su enfermedad							
Si	1	20	1	12,5	5,71	0,15	0,41 a 308
No	4	80	7	87,5			
Bebió durante el tratamiento							
Si	9	47,4	6	10,5	7,65	0,001	1,92 a 31,92
No	10	52,6	51	89,5			
Tiene otro vicio							
Si	8	42,2	8	14,4	4,45	0,014	1,19 a 17,1
No	11	57,9	49	86,0			

O.R: Razón de Disparidad;

I.C.: Intervalo de confianza del 95%

La probabilidad de abandonar el tratamiento antituberculoso en los casos por no haber sido informado de la duración del mismo, es casi 7 veces la de los controles. (OR=6.59 P=0.08 IC=0.91-3.95). También se observó una tendencia al abandono por no haber sido advertido de la importancia de no suspender el medicamento y de las mo-

lestias producidas por el mismo (respectivamente OR= 3.24 p=0.25 IC 0.22-46.89 y OR= 2.35 p=0.14 IC 0.67-9.37).

La probabilidad de abandonar el tratamiento antituberculoso teniendo mala relación con la enfermera que lo atendió, es 6 veces la de los con-

troles (OR=6.59 p=0.15 IC 0.91-3.95); algo similar se encontró con la mala relación con el médico (OR=5.5 p=0.08 IC 0.56-69.4). El tener dificultades para el traslado al centro de salud aumenta el riesgo de abandonar el tratamiento antituberculoso (OR= 4.8, p= 0.02, IC= 1.02-22.79).

Las molestias que más reportaron los pacientes durante el tratamiento fueron: estomacales, náuseas, mareos, cambios en la piel (manchas, prurito, brote), anorexia, desaliento, tinitus, molestias visuales.

A la pregunta abierta, sobre cual fue el motivo por el cual abandonó el tratamiento, las respuestas más frecuentes de los encuestados fueron en su orden las siguientes: efectos adversos producidos por el medicamento, problemas con la institución de salud, dificultades económicas, drogadicción, mejoría del estado de salud, problemas de salud diferentes a la TB, entre otras. Cuando se interrogó a los controles sobre el motivo principal por el cual logro terminar el tratamiento, los pacientes respondieron de la siguiente forma: por convicción, apoyo familiar, temores y otras.

DISCUSIÓN

A partir de 1998 se presentó un recorte de personal en los entes territoriales encargados de la supervisión y seguimiento de los problemas de Salud Pública en el Departamento, lo que redundó en una disminución en la calidad de la información epidemiológica registrada en cada una de las instituciones. Adicionalmente, la implementación de los RIAs (Registro Individual de Atención en Salud) y RIPs (Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud) generó una reducción en la notificación de eventos oportunamente, al suspender el uso de los registros antiguos en espera del inicio del uso de los nuevos formatos. Solamente a partir del año 2000 se inició la implementación de los nuevos formatos de registro para tuberculosis (incluidos en la resolución 412 de 2000); en Medellín se aplicó

en el segundo semestre de ese mismo año, proceso al cual no se le efectuó un adecuado seguimiento por parte de la Secretaría de Salud Municipal, debido igualmente a la falta de personal para estas tareas.

Lo anterior puede explicar en parte que la información que se obtuvo de la base de datos existente en la Secretaría de Salud de Medellín y puesta a nuestra disposición para el presente estudio, presentara algunas deficiencias que impidieron captar un mayor número de casos (abandonos) reduciendo la población de estudio a una quinta parte. A esto se suman las características sociodemográficas de los barrios de procedencia de la mayoría de los pacientes, ya que son zonas con alta movilidad de personas que cambian con frecuencia de domicilio y tienen insatisfacción en muchas de sus necesidades básicas.

En las variables sexo, estado civil, estrato y nivel educativo no se encontraron diferencias significativas en la proporción de casos y controles, a pesar de que en algunos estudios se logra demostrar diferencias acordes con aspectos del comportamiento humano; los hombres sin pareja, con bajo nivel educativo y baja capacidad económica suelen ser muy inestables lo que dificulta un proceso largo de tratamiento contra la tuberculosis; la capacidad económica y el apoyo familiar o de pareja puede ser fundamental en el cumplimiento de las terapias. A pesar de que estadísticamente no se observan diferencias significativas en la proporción de abandonos y no abandonos según sexo, es interesante observar que los hombres abandonan con mayor frecuencia que las mujeres (proporción 2:1).

Dependiendo del régimen de afiliación al SGSSS, podemos hablar de una asociación directa entre el abandono y una baja capacidad de pago, a pesar de que los datos estadísticos rayan con el límite de la asociación. El 68% de los abandonos son de estrato bajo, pertenecientes a barrios de comunas deprimidas tales como Moravia, Santo Domingo Savio, Aranjuez, Popular, entre otros, que concuerda con el estudio de Gonçalves⁷ en 1999 que ubica

a los abandonos con mayor frecuencia en pacientes de escasos recursos económicos. Es de mencionar también que no se presentaron abandonos en pacientes de estrato alto ni con estudios superiores.

En el actual estudio hallamos asociación entre la variable consumo de alcohol durante el tratamiento y el abandono del tratamiento antituberculoso, concordando con los hallazgos de 1997 de Burman¹⁰ y Pavlos¹¹, iguales observaciones fueron hechas en 1996 por Caminero¹² y Orozco⁶ en 1998. A semejanza del estudio de Pavlos¹¹, se halló asociación entre un vicio y abandonar el tratamiento. Estas variables presentaron significancia estadística, aunque con intervalos de confianza bastante amplios, debido posiblemente al reducido tamaño de la muestra.

A pesar de no haber presentado diferencia significancia en los siguientes factores: falta de capacidad de pago en el régimen de seguridad social, estar desempleado, ausencia de conocimiento del patrón sobre la enfermedad en su empleado, falta de información al paciente sobre la duración del tratamiento, desconocimiento de la importancia de no suspender el tratamiento, tener mala relación con el personal de salud que le atiende y sufrir molestias producidas por los medicamentos, se alcanza a percibir una posible asociación con el abandono del tratamiento, con OR mayor de 2, esta ausencia de significancia estadística se puede deber nuevamente al reducido número de casos. Por lo tanto estos resultados no deben ser ignorados, ya que muestran clara tendencia a que las variables sean Factores de Riesgo para la no adherencia al tratamiento. Resultados de otros investigadores con variables de estudio similares concuerdan con nuestros hallazgos. Orozco⁶ en 1998⁶ encontró que una buena información suministrada al paciente sobre su enfermedad es un Factor Protector en contra del abandono. En forma semejante Homedes y Ugalde⁵ en 1994 encontraron relación entre los efectos secundarios indeseables de la droga y el abandono del tratamiento. En nuestra encuesta, al indagar directamente sobre el motivo de abando-

no del tratamiento, encontramos que un porcentaje muy alto (21%) lo suspendió debido a los efectos adversos del medicamento.

La respuesta a la pregunta abierta, razón por la cual logro terminar el tratamiento, los pacientes confirman que el apoyo familiar es un aspecto importante en la culminación del tratamiento antituberculoso, a pesar de no hallar significancia estadística posiblemente por el tamaño de la muestra.

Se destaca en las características del sistema de salud, que el 90% de los pacientes afirmó no haber tenido ninguna dificultad para acceder al tratamiento por razones inherentes al programa de atención (demoras en la atención, costos, tiempo de desplazamiento al centro de salud, etc).

CONCLUSIONES

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el consumo de alcohol durante el tratamiento y el abandono del mismo, entre el tener vicios y suspender el tratamiento; y tener dificultades para el acceso al medicamento.

Hay evidencia de asociación entre la no adherencia al tratamiento y la falta de capacidad de pago en el régimen de seguridad social. Estar desempleado, desconocimiento del patrón sobre la enfermedad del empleado, falta de información sobre la duración del tratamiento y de la importancia de no suspender el mismo; mala relación con el personal de salud que le atiende y sufrir molestias producidas por los medicamentos.

RECOMENDACIONES

Es necesario efectuar un seguimiento riguroso a los pacientes que ingresan al programa de TB mediante llamadas telefónicas o visitas domiciliarias, con

el fin de mantener un vínculo permanente entre él y el personal de salud para reducir el riesgo de abandono.

A toda persona que ingrese al programa se le debe aplicar una encuesta que incluya variables que permitan determinar el riesgo de abandono (consumo de alcohol, empleo de drogas ilícitas, dificultades para el acceso al tratamiento, entre otras, que mostraron tendencia a ser factores de riesgo) para determinar inicialmente la probabilidad de que dicho paciente abandone y por tanto sea objeto de un mayor acompañamiento.

Se debe realizar una monitoría permanente al programa de tuberculosis en la ciudad de Medellín de tal forma que se pueda mejorar el sistema de información ya que el análisis inicial realizado a la base de datos de la SSM, mostró deficiencias grandes en los registros, que dificultaron la clasificación inicial de los pacientes como "caso" o "control" y la posterior recuperación de los mismos.

Garantizar el cumplimiento de la estrategia TAES como una medida importante para cortar la cadena de transmisión de tuberculosis mediante la destinación de recursos humanos, técnicos y financieros que permitan realizar todas las actividades inherentes al programa (administración de los medicamentos, cerciorarse de que se tomen y vigilar el progreso hacia la cura).

Mantener educación continua al personal de salud acerca de la tuberculosis y el manejo del programa de prevención y control.

Se deben generar otros estudios con un mayor tamaño de la muestra para demostrar estadísticamente la asociación, entre el abandono del tratamiento y los factores de riesgo que llevan al él.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Secretaria de Salud de Medellín por permitir el uso de la base de datos de pacientes ingresados al programa de tuberculosis en el

periodo comprendido entre enero de 2000 y junio de 2001, sin la cual no hubiese sido posible la realización de este trabajo. A la doctora Maria Patricia Arbeláez por sus valiosos aportes en la revisión y acompañamiento durante todo el proceso de investigación. Al grupo humano de la universidad CES por sus aportes en la formación y capacitación de los investigadores.

REFERENCIAS

1. Cegielski P, Chin D, Espinal M, Frieden T, Rodríguez R, et al. The global tuberculosis situation: Progress and problems in the 20th Century, prospects for the 21st Century. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2002;16:1-58.
2. Organización Mundial de la Salud. TB/ VIH. Manual clínico para América Latina. 1997.
3. Alvarez G, Jimenez D. Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado para Tuberculosis Pulmonar. *Salud Pública Mex*. 1998;40:272 – 5.
4. Becker H. Patients' adherence to prescribed therapies. *Med Care* 1985; 23: 539-55.
5. Homedes N, Ugalde A. ¿Qué sabemos del cumplimiento de los tratamientos médicos en el tercer mundo? *Bol Ofic Sanit Panam* 1994;116:491–517.
6. Orozco LC. Factores de Riesgo para el abandono (no-adherencia) del tratamiento antituberculoso. *Médicas UIS* 1998;12:169–72.
7. Gonçalves H, Costa JS, Menezes AM, Knauth D, Leal OFI. Adesão a terapêutica da tuberculose em pelotas, rio grande do su perspectiva do paciente. *Cad Saude Publica*, Rio de Janeiro 1999;15:777-87.
8. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson, Horsburgh CR Jr. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant

- to isoniazid and rifampicin. N Eng J Med 1993;399:527-32.
9. Mamhoudi A. Pitfalls in the care of patients with Tuberculosis. JAMA 1993;270:65-8.
 10. Burman WJ, Cohn DL, Rietmeijer CA, Judson FN, Sbarbaro JA, Reves RR, et al. Noncompliance with Directly Observed Therapy for Tuberculosis. Epidemiology and effect on the outcome of treatment. Chest 1997;111:1168-73.
 11. Pablos-Mendez A, Barr RG, Lerner BH, Frieden TR. Non adherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York city. Am J Med 1999;102:164-70.
 12. Caminero JA. Evaluation of a Directly Observed Sixth Month Fully Intermittent Treatment Regime for Tuberculosis in Patients Suspected of Poor Compliance. Thorax 1996; 51:130-3.
 13. Christensen E. Multivariate survival analysis using Cox's regression model. Hepatology 1987;7:1346-58.
 14. Cocker R. Tuberculosis, non – compliance and detention for the public health. J Med Ethics 2000;26:157-9.
 15. D.S.S.A, Metrosalud. Manual de Consulta y Procedimiento del programa de Control de Tuberculosis. 1994.
 16. Estrada S. La Tuberculosis y las Enfermedades de Transmisión Sexual: más cerca de lo que parecen. Rev Epidemiol Antioquia. 1998;23:2-3.
 17. Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiological analysis. AJPH 79:340-9.

