

ARTÍCULOS ORIGINALES

REVISTA ARGENTINA
DE SALUD PÚBLICA

FECHA DE RECEPCIÓN: 12 de diciembre de 2020

FECHA DE ACEPTACIÓN: 21 de abril de 2020

FECHA DE PUBLICACIÓN: 01 de julio de 2020

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Beca Salud Investiga "Dr. Abraam Sonis", otorgada por la Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación a través de la Dirección de Investigación para la Salud.

*AUTORA DE CORRESPONDENCIA:

gabriela.nilva@gmail.com

Registro Nacional de Investigaciones
en Salud N°: IS002391

ANÁLISIS DE COSTO-EFECTIVIDAD DE TRES INTERVENCIONES PARA LA DETECCIÓN DE CASOS DE TUBERCULOSIS EN LA CIUDAD DE SANTA FE, ARGENTINA.

Cost-effectiveness analysis of three interventions for the detection of tuberculosis cases in Santa Fe city, Argentina

***Gabriela Nilva**¹. Lic. en Biotecnología. Esp. en Epidemiología.
Hugo Fernández¹. Bioquímico. MSc. en Epidemiología en Salud Pública.
Luciana Rodríguez¹. Lic. en Nutrición. Esp. en Epidemiología.
Magalí Wettstein¹. Lic. en Nutrición. Esp. en Epidemiología.
Bernardo Salvadores². Médico Neumólogo.
Carina Stoffel². Lic. en Enfermería.

¹ Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni" - Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán", Santa Fe, Argentina.

² Programa Provincial de Control de Enfermedades Respiratorias y Tuberculosis, Santa Fe, Argentina.

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: La búsqueda activa de casos de tuberculosis (TB) puede resultar costo-efectiva debido a los potenciales beneficios a largo plazo de prevenir nuevos casos, acortar la duración de la morbilidad y minimizar el riesgo de muerte. El objetivo de este estudio fue evaluar la relación costo-efectividad de tres estrategias de detección de casos de TB pulmonar (TBp) en residentes ≥ 15 años de la ciudad de Santa Fe durante el período de un año. MÉTODOS: A partir de datos primarios, secundarios y del diseño y aplicación de un modelo analítico de decisión estática para evaluar costo-efectividad incremental (CEI), se comparó la búsqueda activa de casos (BAC) en la comunidad y la investigación de contactos en el hogar (ICH) con la búsqueda pasiva de casos (BPC) utilizada como práctica habitual en el contexto de los programas de control de la TB en el país. RESULTADOS: El número de casos verdaderos de TBp captados por BPC en un año fue de 55 para el total de habitantes de la ciudad (17 por 100 000), a un costo medio de USD 2625,62 por caso. El beneficio adicional de sumar la ICH a la BPC fue de 4 casos, a un costo de USD 9518,62 por caso adicional detectado. La suma de la BAC a la estrategia BPC+ICH no produjo beneficio adicional en términos de casos, si bien tuvo un costo adicional de USD 139,26. DISCUSIÓN: Según el umbral de decisión adoptado, la estrategia BPC+ICH calificó como muy costo-efectiva, además de ser más costo-efectiva que la BPC+ICH+BAC.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis; Análisis de costo-efectividad; Costo-efectividad incremental; Argentina.

ABSTRACT. INTRODUCTION: The active finding of tuberculosis (TB) cases can be cost-effective due to the great potential long-term benefits of preventing new cases, shortening the duration of morbidity and minimizing the risk of death. The objective of the study was to evaluate the cost-effectiveness of three strategies to detect pulmonary TB (pTB) cases among residents of 15 years and older (≥ 15) of Santa Fe city, during one-year period. METHODS: Based on primary and secondary data sources, and on the design and application of a static decision analytical model to evaluate the incremental cost-effectiveness ratio (ICER), active case finding in the community (ACF) and household contact investigation (HCI) were compared with the passive case finding (PCF) used as a regular practice in the context of TB control programs in Argentina. RESULTS: The number of pTB true cases captured by PCF in a year was 55 for the total population of the city (17 per 100,000), at an average cost of USD 2625.62 per case. The additional benefit of adding the HCI to the PCF was 4 cases, at a cost of USD 9518.62 per additional case detected. The addition of the ACF to the PCF+HCI strategy did not produce an additional benefit in terms of cases, although it had an additional cost of USD 139.26. DISCUSSION: According to the adopted decision threshold, the PCF+HCI strategy qualified as very cost-effective, in addition to being more cost-effective than the PCF+HCI+ACF strategy.

KEY WORDS: Tuberculosis; Cost-effectiveness analysis; Incremental cost-effectiveness; Argentina.

INTRODUCCIÓN

Argentina no es ajena al importante problema de salud pública que constituye la tuberculosis (TB) a nivel mundial. Con una tasa de 26,2 casos por 100 000 habitantes en 2018, una tendencia al aumento de la notificación de casos nuevos en el último quinquenio y profundas brechas en la distribución hacia el interior de cada jurisdicción, deja en evidencia el largo camino que aún resta por recorrer para poner fin a esta problemática^{1,2}. Para comenzar a torcer esta curva epidemiológica, se requiere mejorar la detección de casos a fin de garantizar un diagnóstico temprano, un inicio oportuno del tratamiento y la interrupción de la transmisión comunitaria continua.

En la mayoría de los entornos endémicos de TB en el mundo, la detección se basa en la búsqueda pasiva de casos (BPC). Sin embargo, como muestran de manera consistente las encuestas mundiales de prevalencia, esta estrategia por sí sola resulta inadecuada para detectar la carga sustancial de TB no diagnosticada en la comunidad³. En este sentido, tanto la búsqueda activa de casos (BAC) en la comunidad como la investigación de contactos en el hogar (ICH) —como otra forma de BAC— son reconocidas cada vez más en distintos países como importantes estrategias complementarias a la BPC por los importantes beneficios potenciales a largo plazo de prevenir nuevos casos, reducir la morbimortalidad (particularmente en grupos vulnerables) y aliviar las consecuencias económicas del sistema de salud^{4,5,6,7,8}.

En un escenario tan ideal como irreal, el sistema sanitario debería aplicar todas las intervenciones que produjeran beneficios en la salud de la población a la que da cobertura, fuera cual fuera su costo. Desafortunadamente, las limitaciones presupuestarias hacen dicha práctica imposible⁹.

En ese contexto, y teniendo en cuenta que en Argentina la BPC y la ICH son actualmente componentes de la estrategia de control en el marco de los programas de TB, pero no lo es la BAC en la comunidad^{5,6,10}, el presente estudio tuvo como objetivo analizar la relación costo-efectividad de tres estrategias de búsqueda de casos en la ciudad de Santa Fe: la BPC, la BPC+ICH y la BPC+ICH+BAC, a fin de evaluarlas como alternativas complementarias para detectar oportunamente casos en grupos poblacionales específicos y aportar así al control de la enfermedad.

MÉTODOS

El estudio consistió en un análisis de costo-efectividad de las tres estrategias propuestas para la búsqueda de casos de TB pulmonar (TBp), en la ciudad de Santa Fe, durante un período de un año, y se complementó con un análisis descriptivo de los casos detectados.

La población de estudio estuvo compuesta por individuos de ambos sexos, ≥ 15 años, residentes en la ciudad de Santa Fe, entre el 1 de mayo de 2018 y el 1 de mayo de 2019.

Para el período y la población en estudio, se incluyó a todo aquel individuo que formara parte de alguno de los siguientes grupos:

- Grupo de BPC: Caso de TBp captado de forma pasiva, notificado al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS).
- Grupo de ICH: Contacto íntimo de un caso índice (CI) de TBp confirmado que, consentimiento informado mediante, manifestó su voluntad de participar en el estudio.
- Grupo de BAC: Residente de “zona caliente” o “zona silenciosa” que, consentimiento informado mediante, manifestó su voluntad de participar en el estudio.

Se excluyó a los individuos que no formaban parte de ninguno de los tres grupos anteriores o que manifestaron su voluntad de no participar en el estudio.

Como fuentes secundarias de recolección de datos se utilizaron las bases poblacionales del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC), las bases de notificación del SNVS, los registros de rutina del Programa Provincial de Control de Enfermedades Respiratorias y Tuberculosis de la Provincia de Santa Fe (en lo sucesivo: Programa de TB), el Sistema de Centros de Atención Primaria (SICAP) de la Provincia, los registros del Departamento de Diagnóstico y Referencia del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) “Dr. Emilio Coni” y los registros de rutina de los efectores de atención primaria de la salud.

Las fuentes primarias fueron cuestionarios semiestructurados diseñados especialmente para el estudio, que indagaron sobre variables sociodemográficas, síntomas sospechosos de TB, antecedentes familiares de TB, vacuna BCG, y tratamiento/quimioprofilaxis previa, factores de riesgo y contactos (ver cuestionario 1A: http://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/vol12/Anexo1A_Nilva.pdf); y sobre los costos incurridos por el caso o contacto, y su/s acompañante/s, si correspondiese, las visitas médicas realizadas desde la sospecha hasta el diagnóstico (ver cuestionario 1B: http://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/vol12/Anexo1B_Nilva.pdf).

Las estrategias de búsqueda de casos fueron:

- BPC: Vía iniciada por el paciente, en la que la persona con TB activa experimenta síntomas que reconoce como graves, busca atención y se presenta espontáneamente en un centro de salud; allí el personal evalúa mediante el adecuado algoritmo de diagnóstico si cumple los criterios de sospecha de TB^{6,7}.
- ICH: Conjunto de acciones de estudio de contactos de un CI diagnosticado, que apuntan a identificar personas expuestas al bacilo de la TB, diagnosticar y tratar oportunamente una TB activa o una infección tuberculosa latente, y recomponer la cadena de transmisión de la infección para identificar el caso fuente⁵.
- BAC: Búsqueda intencionada de casos sospechosos de TB presentados en la comunidad y no consultados a un efector de salud^{6,12}. En este estudio se llevó a cabo a través de visitas domiciliarias en “zonas calientes” y “zonas silenciosas” de la ciudad, en las que tras la identificación, pregunta mediante, de un sintomático respiratorio (SR: tos y expectoración durante 15 días o más⁵), se aplicó el cuestionario 1A y se tomaron muestras de esputo sobre la base

de las Normas Técnicas (2013), cuyo seguimiento estuvo a cargo del efector de salud de la zona. Ante un posible diagnóstico positivo de TB, se dispuso del cuestionario 1B.

Las zonas para la BAC fueron áreas con incidencia de TB moderada o superior (30-100 casos por 100 000 o más), según las categorías propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS)³:

Fueron zonas calientes aquellas con mayor densidad de casos de TB identificadas tras un análisis exploratorio del comportamiento espacial de los casos notificados durante el trienio 2015-2017, representados con puntos de Kernel en radios de 0,5 km mediante el *software* QGIS 3.12. Su tasa de incidencia se calculó a partir del número de casos nuevos notificados en 2015-2017 en dichas áreas y de estimaciones poblacionales por radios censales del INDEC.

Fueron zonas silenciosas aquellas donde no se notificaron casos de TB al SNVS durante 2015-2017 o cuyo número estuvo por debajo de lo esperado, según sus características sociodemográficas, valoradas mediante el porcentaje de hogares con necesidades básicas insatisfechas –NBI– (INDEC). Su tasa de incidencia se calculó a partir de la proporción de casos nuevos de las zonas vecinas, sobre la base de la Ley de Tobler y de estimaciones poblacionales por radios censales del INDEC.

En lo que respecta a la selección de muestra para la BAC, el tamaño muestral de SR por zona se asumió con una proporción estimada de SR del 4%^{14, 15}, un error esperado del 3%, una pérdida del 10% y un intervalo de confianza del 95%. La modalidad de muestreo se realizó sobre la base de la estrategia de monitoreo rápido de cobertura (cruzado) propuesto por la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)^{16,17}.

Para el análisis descriptivo, se consideró la distribución y frecuencia de los casos según las variables recabadas, como cifras relativas y absolutas, y tasas de incidencia.

El análisis de costo-efectividad se realizó del siguiente modo:

Efectividad

- Medida principal: Casos de TBp/total SR evaluados.
- Medidas secundarias: Casos de TBp/total SR, SR evaluados/total SR, SR/total de población consultante del sistema de salud público.

Costos

Se evaluaron desde una perspectiva social y se expresaron en dólares estadounidenses (USD). No se aplicó tasa de descuento, ya que el horizonte analítico fue a corto plazo (un año). Se clasificaron en cuatro categorías:

- Costos del programa: Tasa de pago por hora del personal del Programa de TB, fuera del punto de servicio médico, en tareas técnico-administrativas en el marco de sus funciones, incluidos costos de traslado, de capacitación y difusión.
- Costos del personal de salud: Tasa de pago por hora del personal de salud en tareas vinculadas al circuito que

realiza el SR, desde la atención en la que hay sospecha de TB hasta el diagnóstico; calculada a partir del promedio de horas de trabajo y de salarios mensuales de un médico, una enfermera y un técnico de laboratorio al 1 de mayo de 2019.

- Costos médicos: Costos por caso sospechoso de la prueba de diagnóstico habitual aplicada según la estrategia de búsqueda [BPC: Baciloscopia (BK) + Radiografía de tórax (Rx_t); ICH: Prueba cutánea de la tuberculina (PPD) + BK + Rx_t; BAC: BK + Rx_t], sobre la base de datos del mercado actualizados al 1 de mayo de 2019.

- Costos del paciente: Costos directos, entendidos como gastos de bolsillo del paciente y acompañante/cuidador, destinados al traslado desde el domicilio hasta el efector de salud (sobre la base de la tarifa de transporte público para la ciudad de Santa Fe al 1 de mayo de 2019) y costos indirectos por salarios perdidos, calculados a partir del promedio de horas de trabajo perdidas de los casos sospechosos y sus acompañantes/cuidadores (desde la sospecha al diagnóstico) y del salario mínimo vital y móvil de Argentina, por hora, a fin de valorar el tiempo de los individuos asalariados y no asalariados.

Los costos de servicios públicos no específicos del servicio médico fueron excluidos de la evaluación por ser considerados fijos.

Costo-efectividad

Se construyó un modelo de árbol de decisiones, como marco para evaluar los costos y la efectividad de las tres estrategias de búsqueda, usando el *software* TreeAge Pro 2018[®]. Para cada una de ellas, a través de un análisis de costo-efectividad incremental (CEI), se evaluó el costo adicional por caso de TB adicional verdadero detectado, y se lo comparó con el umbral de decisión recomendado por la Comisión de Macroeconomía y Salud de la OMS. Según ésta, si la intervención tiene un CEI de hasta 1 producto bruto interno per cápita (PBIpc) del país, es muy costo-efectiva; si está entre 1 y 3 PBIpc, es costo-efectiva; y si es mayor a 3 PBIpc, no es costo-efectiva⁹. Si dos o más estrategias se encontrasen por debajo del umbral, la intervención más efectiva y menos costosa sería considerada la más eficiente.

La robustez de los resultados del árbol de decisión se evaluó a través de un análisis de sensibilidad determinístico univariante.

RESULTADOS

Entre mayo de 2018 y mayo de 2019, se notificaron al SNVS, 74 casos de TB correspondientes a residentes de la ciudad de Santa Fe, captados por BPC. La Tabla 1 presenta sus características según distintas variables de estudio.

En lo que respecta a la BAC, en la ciudad se identificaron 5 zonas calientes (C1, C2, C3, C4, C5) y 4 zonas silenciosas (S1, S2, S3, S4), de moderada incidencia³ (ver Figura 1).

La BAC se llevó a cabo en 9 barrios (Solidaridad y Progreso

San Lorenzo [C4]; Chalet [C4]; Santa Rosa de Lima [C4]; Mendoza Oeste [C4]; San Ignacio de Loyola Norte [S1]; Yapeyú [S1]; San Agustín [S1]; Cabal [C2]; Sargento Cabral [C5]), con la participación de 7 efectores de salud y un promedio de 3 integrantes por salida entre epidemiólogos, médicos, enfermeros, psicólogos, asistentes sociales y agentes sanitarios. Con un total de 22 manzanas recorridas, 460 viviendas visitadas y 315 (68,5%) viviendas efectivas (entendidas como aquellas donde se pudo preguntar por la presencia de tos y expectoración durante 15 días o más), se encuestó a 326 sujetos, entre los que se encontró un total de 30 SR (9,2%): 23 en C2, C4 y C5, y 7 en S1. Del total de SR, 28 (93,3%) produjeron la primera muestra de esputo al instante, y en 10 de ellos (35,7%) se pudo obtener la segunda muestra (matinal). Del total de muestras tomadas, 23 (76,7%) fueron aptas para ser evaluadas por BK por el laboratorio de referencia. No se detectaron casos positivos de TB entre los SR evaluados por BK. La Tabla 2 resume las características de los SR captados por BAC.

En lo que se refiere al análisis de costo-efectividad, el número esperado de casos verdaderos de TBp en ≥ 15 captados por BPC en un año fue de 55 para el total de habitantes ≥ 15 de la ciudad de Santa Fe (17 por 100 000 ≥ 15), a un costo medio de USD 2625,62 por caso.

Para la estrategia BPC+ICH, el número esperado de casos verdaderos de TBp en ≥ 15 fue de 59, a un costo medio de USD 4523,70 por caso.

Para la estrategia BPC+ICH+BAC, la cantidad continuó siendo de 59 para la ciudad (ya que no se encontraron casos nuevos mediante BAC en la comunidad), a un costo medio de USD 4725,52 por caso (ver Figura 2).

Respecto al costo-efectividad incremental, el beneficio adicional de la BPC comparado con la no intervención fue de 55 casos de TB a un costo unitario de USD 2625,62. El beneficio de sumar la ICH a la BPC fue de 4 casos, a un costo de USD 9518,62 por caso adicional detectado. Al sumar la BAC a la BPC+ICH, no hubo beneficio adicional en términos de casos encontrados, aunque su aplicación implicó un costo incremental de USD 139,26 (ver Tabla 3).

En lo referente al análisis de sensibilidad, cuando la probabilidad de casos confirmados de TBp a partir de los SR evaluados por BK se varió a su valor plausible más bajo (3%) y más alto (5%), sobre la base de estimaciones del Departamento de Diagnóstico y Referencia del INER para los últimos 15 años a nivel nacional, el CEI fue de USD 5617,61 y USD 10 321,14, respectivamente, para BPC+ICH, que se mantuvo, así como una estrategia costo-efectiva.

DISCUSIÓN

La BPC por sí sola es insuficiente para identificar la carga sustancial de TB no diagnosticada en la comunidad y deja una brecha importante en la detección de casos, que culmina con un diagnóstico tardío de la enfermedad, resultados deficientes y casos no diagnosticados que continúan propagando la infección dentro de las familias y las

TABLA 1. Distribución de casos de TB notificados al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) entre el 01/05/2018 y el 01/05/2019 en la ciudad de Santa Fe, Argentina, según distintas variables (n=74).

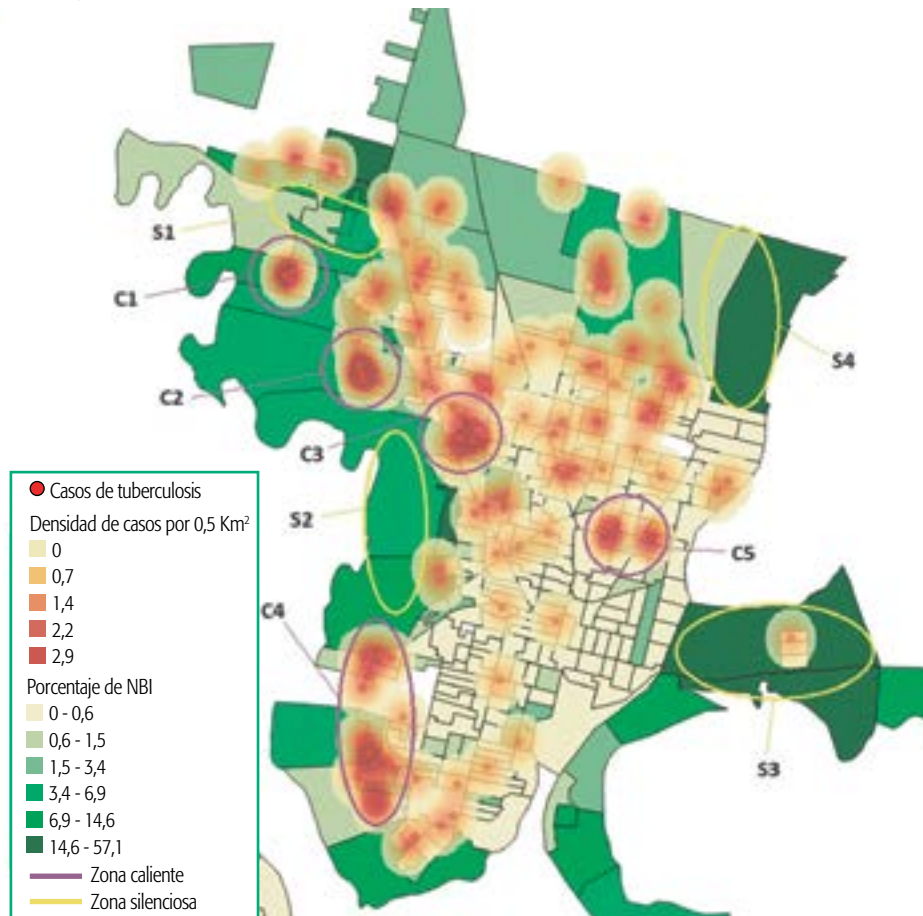
Variable	Distribución: n (%)
Sexo	Varones: 50 (67,2) Mujeres: 24 (32,8)
Grupo etario (en años)	<15: 5 (6,8) ≥ 15 : 69 (93,2) <5: 1 (1,3) 5-14: 4 (5,4) 15-34: 34 (45,9) 35-54: 17 (23) 55-74: 15 (20,3) ≥ 75 : 3 (4,1)
Localización TB	Pulmonar: 64 (86,5) Extrapulmonar: 10 (13,5)
	59 (79,7) Baciloscopia positiva: 47 (78,9) Positiva y (+): 28 (60) (++) y (+++): 19 (40) Confirmación bacteriológica: 54 (91,2) Cultivo con información de resultado: 36 (61) Cultivos positivos: 36 (100) Prueba de Sensibilidad: 36 (100) Resistente: 1 (2,8) [MDR] Sensible: 27 (75) Sin información: 8 (22,2)
Pulmonares (≥ 15 años)	Rx con información de resultado: 36 (61,4) Unilateral con caverna: 12 (33,3) Unilateral sin caverna: 5 (14) Bilateral con caverna: 8 (22,2) Bilateral sin caverna: 3 (8,3) Pleuresía: 4 (11,1) Sin lesiones: 3 (8,3) Miliar: 1 (2,8) SR: 55 (93,2) Contacto: 4 (6,8) Pacientes nuevos y recaídas: 55 (93,2) Pacientes con antecedente de tratamiento previo: 4 (6,8)
Prevalencia de coinfección TB-VIH	4 (6,0)

Abreviaturas: TB = tuberculosis; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana; MDR = multiresistente; SR = sintomático respiratorio.

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Dr. Emilio Coni", sobre la base de los datos del Programa de Control de la Tuberculosis, notificados al SNVS, ex Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Argentina.

comunidades^{3,6,7,19}. Esta subestimación del diagnóstico puede acentuarse si se tiene en cuenta que —aunque sencilla, económica y fácil de estandarizar en los casos más infectantes— la BK es menos eficaz en el diagnóstico precoz de personas con síntomas menos pronunciados o comunes para sospechar la enfermedad, que tienen entonces menos probabilidades que las sintomáticas de buscar atención y de que se las diagnostique cuando acceden a ella^{6,15,24}.

FIGURA 1. Distribución espacial de los casos de TB notificados al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) durante el trienio 2015-2017 en la ciudad de Santa Fe, Argentina (n=192).



Abreviaturas: TB= tuberculosis; NBI = necesidades básicas insatisfechas; C = zona caliente; S = zona silenciosa.

Fuente: Elaboración propia, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Dr. Emilio Coni", sobre la base de los datos del Programa de Control de la Tuberculosis, notificados al SNVS, mayo de 2018.

En este sentido, si bien la evidencia empírica de su rentabilidad es escasa en países de Latinoamérica en general y en Argentina en particular, tanto la BAC en la comunidad como la ICH son reconocidas cada vez más como importantes estrategias complementarias a la BPC en términos de efectividad para superar las brechas en la detección de la TB^{4,5,6,7}.

En este contexto, el estudio comparó la estrategia estándar de BPC con la BPC+ICH y la BPC+ICH+BAC a través de un modelo de árbol de decisiones como marco para evaluar los costos y la efectividad de las tres estrategias. Bajo la consideración de que, a mayor complejidad, menor transparencia, la bibliografía sugiere usar el modelo más simple posible que mejor capture el nivel de complejidad de la realidad abordada y para el cual haya datos disponibles que permitan describir sus parámetros²⁵⁻²⁷. La estructura de un árbol de decisión puede resultar bastante compleja si se evalúan varias opciones que desembocan en varios resultados (*outcomes*) probables, o cuando el desenlace se extiende por varios períodos de tiempo^{25,26}. Sin embargo, en el presente estudio este modelo resultó útil, ya que las alternativas examinadas pudieron distribuirse

en tres subgrupos bien definidos que, a través de una estructura teórica simple construida con datos de fuentes primarias y secundarias disponibles, generaron grupos de mayor probabilidad con respecto a un resultado específico buscado (casos de TBp detectados).

En relación con los casos de TBp en ≥ 15 captados por BPC en la ciudad de Santa Fe durante el período de estudio, un resultado interesante fue el obtenido de los registros de BK y Rx_t, que arrojó que un 40-50% había llegado con una TB avanzada o de gravedad al momento del diagnóstico.

Con respecto a la ICH, fue posible encuestar a 8 contactos de CI de TBp en ≥ 15 . El número fue menor al esperado, sobre todo por la complicación para localizarlos en el domicilio, su migración a destinos desconocidos por el personal de salud y vecinos, y la dificultad para circular por la zona debido a los antecedentes recientes de hechos de inseguridad.

La BAC en la comunidad tuvo un porcentaje de viviendas efectivas visitadas del 68,5%, y un rendimiento de 9,2% de SR entre el total de encuestas efectivas; la zona caliente concentró la mayor proporción de SR (60,0%) y

TABLA 2. Características de los sintomáticos respiratorios (n=30) captados durante la BAC en la comunidad entre el 01/05/2018 y el 01/05/2019 en la ciudad de Santa Fe, Argentina.

Variable	Distribución: n (%)
Sexo	Varones: 15 (50) Mujeres: 15 (50)
Grupo etario (en años)	15-24: 4 (13,3) 25-44: 13 (43,3) 45-64: 5 (16,7) 65-89: 8 (26,7)
Promedio de convivientes	3 [1-6]*
Grado/nivel de enseñanza alcanzado	Nunca asistió: 1 (3,3) Primario incompleto: 11 (36,7) Primario completo: 13 (43,3) Secundario incompleto: 1 (3,3) Secundario completo: 3 (10) Terciario incompleto: 1 (3,3) Terciario completo: 0 (0)
Condición laboral	Ama de casa: 12 (40) Pensionado/jubilado: 8 (26,7) Desocupado: 5 (16,7) Trabajador no asalariado: 2 (6,7) Trabajador asalariado: 2 (6,7) Estudiante: 1 (3,3)
Atención médica	Sector público: 26 (86,7%) Obra social de jubilados y pensionados: 4 (13,3)
Otros síntomas	Si: 19 (63,3) Fiebre, debilidad muscular, cansancio o decaimiento, pérdida de peso o apetito, dolor torácico, dificultad para respirar. No: 11 (36,7)
Mediana duración de síntomas (en días)	20 [12-120]*
Antecedente de tratamiento previo	Si: 5 (16,7) 10 años atrás o más, en todos los casos No: 25 (83,3)
Vacuna BCG	Si: 25 (83,3) No: 2 (6,7) NS/NC: 3 (10)
Familiar o contacto con TB	Si: 8 (26,7) Fallecidos, en todos los casos No: 19 (63,3) NS/NC: 3 (10,0)
Factores de riesgo/comorbilidades	Si: 21 (70,0) Tabaquismo: 9 (30) Diabetes: 4 (13,3) Embarazo: 1 (3,3) Otros: 8 (26,7) Hipertensión: 3; hipertiroidismo: 1; artrosis: 2; trombosis: 1; Parkinson: 1

Abreviaturas: BAC = búsqueda activa de casos;

NS/NC = no sabe/no contesta;

TB = tuberculosis.

*Valores correspondientes a medidas de tendencia central y dispersión, no a frecuencias absolutas y relativas [n (%)].

Fuente: Elaboración propia, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Dr. Emilio Coni", mayo de 2019.

tuvo, a su vez, la mayor tasa de incidencia de TB durante el trienio 2015-2017 (85 por 1 00 000). El rendimiento de las primeras muestras de esputo (al instante) fue del 93,3% entre el total de SR, y el de la segunda muestra (matinal) fue del 35,7% entre los SR con primera muestra. En el caso del 50% de los SR de los que no se pudo obtener muestras, el personal de salud concurre nuevamente a los domicilios para su recuperación, aunque sin éxito en las visitas; en el otro 50% no hubo una nueva visita domiciliaria. Esto significa que hubo una pérdida de oportunidad importante si se considera que el rendimiento de la BK suele ser mayor en las muestras matinales^{5,15}. El 63,3% de los SR tuvo asociados, además, otros síntomas como fiebre, debilidad muscular, cansancio o decaimiento, pérdida de peso o apetito, dolor torácico y dificultad para respirar; y el 70% tuvo asociado algún factor de riesgo o comorbilidad, con el tabaquismo en el primer lugar (30,0%) y la diabetes en el segundo (13,3%).

El rendimiento de la BK entre los SR captados fue del 76,7%. Las muestras de los demás SR no se evaluaron por su falta de respuesta/interés ante la toma y por irregularidades en el efector de salud respecto al almacenamiento y al envío en tiempo y forma según las normas. El 55% del total de SR no evaluados residía en la zona silenciosa.

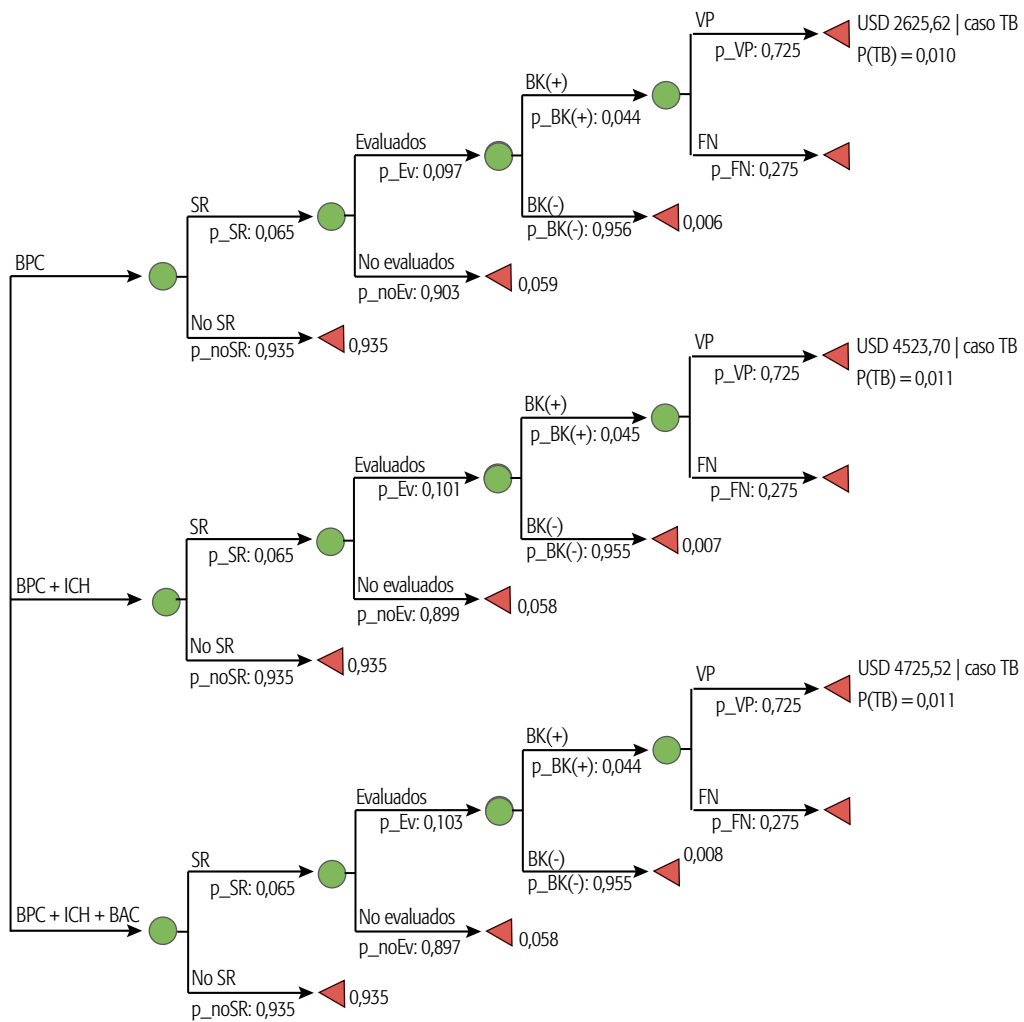
No se detectaron casos de TBp entre el total de SR captados por BAC y evaluados por BK.

En términos estrictos de efectividad, medida como casos de TBp detectados sobre el total de SR evaluados, este estudio arrojó una efectividad del 4,4% para la BPC, del 4,5% para la BPC+ICH y del 4,4% para la BPC+ICH+BAC.

Según los antecedentes en otras regiones del mundo, la efectividad o rendimiento de la BAC varía considerablemente tanto en los países de baja como de alta prevalencia. En cambio, la opinión sobre la ICH respecto a la BAC en la comunidad muestra un amplio consenso: el rendimiento puede ser hasta cinco veces mayor entre los contactos cercanos de casos de TB en comparación con la población general^{8,11,12,28}. En un estudio realizado en una población de alta prevalencia de Lima (Perú), Becerra obtuvo un rendimiento de casos casi tres veces mayor entre los contactos mediante la estrategia BPC+ICH que con la BPC sola ($p<0,05$), mientras que la estrategia BPC+BAC entre vecinos de la zona no aumentó el rendimiento de casos de forma significativa ($p=0,25$)²². Mientras Hoseinpoor en la ciudad de Gorgán (Irán) y Mani en Puducherry (India) alcanzaron un rendimiento de 2,3% y 3,9% de casos de TB, respectivamente, captados por BAC^{21,23}, Saunders obtuvo un rendimiento del 9% de casos captados por ICH en Callao (Perú)³⁰. Sin embargo, la ICH se suele utilizar como una estrategia de control de la TB en entornos de baja prevalencia y es menos común en países de alta prevalencia y bajos ingresos, dada la suposición de que sus limitados recursos se gastan primero en mejorar la calidad del tratamiento de los pacientes identificados convencionalmente por BPC^{12,13}.

Los costos de la BAC en general dependen en gran

FIGURA 2. Modelo de árbol de decisiones como marco para evaluar los costos y la efectividad de tres estrategias de búsqueda de casos de TBp entre el 01/05/2018 y el 01/05/2019 en la ciudad de Santa Fe, Argentina.



Abreviaturas: TB: Tuberculosis pulmonar; BPC: Búsqueda Pasiva de Casos; ICH: Investigación de Contactos en el Hogar; BAC: Búsqueda Activa de Casos; SR: Sintomático Respiratorio; BK: Baciloscopia; VP: Verdaderos positivos; FN: Falsos negativos; p_SR y p_noSR: proporción de SR consultante y no consultante de los efectores de salud públicos, respectivamente; p_Ev y p_noEv: proporción de evaluados y no evaluados por BK, respectivamente; p_BK(+) y p_BK(-): proporción de BK positivas y negativas, respectivamente; p_VP y p_FN: proporción de verdaderos positivos y falsos negativos, según la sensibilidad de la prueba, respectivamente; P(B): probabilidad condicional de casos de TB positivos esperada, para un promedio de 2 casos de TB cada 100 personas que consultan por síntomas en Argentina¹⁵.

*Cotización del dólar estadounidense al 1 de mayo de 2019, de acuerdo con el Banco de la Nación Argentina (1 USD = \$ 44,21).

Fuente: Elaboración propia, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Dr. Emilio Coni".

TABLA 3. Costo y efectividad total esperados, y costo-efectividad incremental para las tres estrategias analizadas en la ciudad de Santa Fe, Argentina.

Estrategia	Costo total (USD*)	Costo incremental (USD*)	Efectividad total (casos)	Efecto incremental (casos)	CEM	CEI
BPC	1312,81	1312,81	0,5	0,5	2625,62	2625,62
BPC+ICH	3121,35	1808,54	0,7	0,2	4523,7	9518,62
BPC+ICH+BAC	3260,61	139,26	0,7	0	4725,52	NC

Abreviaturas: BPC: Búsqueda Pasiva de Casos; ICH: Investigación de Contactos en el Hogar; BAC: Búsqueda Activa de Casos; CEM = costo-efectividad medio (costo total/efecto total: costo medio por caso); CEI = costo-efectividad incremental (costo incremental/efecto incremental: costo por caso adicional detectado); NC = no calculable.

* Cotización del dólar estadounidense al 1 de mayo de 2019, de acuerdo con el Banco de la Nación Argentina (1 USD = \$ 44,21).

medida de los costos de laboratorio y mano de obra, que varían significativamente entre países⁸; esto también se ve reflejado en los resultados de distintas evaluaciones económicas. En el presente estudio, desde una perspectiva social y para entornos de moderada prevalencia, el costo medio por caso de TBp (≥ 15) detectado por BPC fue de USD 2625,62, por BPC+ICH fue de USD 4523,70, y por BPC+ICH+BAC fue de USD 4725,52. En su evaluación desde la perspectiva del sistema de salud en entornos de alta prevalencia, Azman encontró un costo medio aproximado por caso de TBp (más de 15 años) detectado por BAC de USD 1200,0 en India, USD 3800,0 en China y USD 9400,0 en Sudáfrica (costo-efectivo en todos los casos)²⁰.

Según este estudio, el beneficio adicional de sumar la ICH a la BPC fue de 4 casos, a un costo de USD 9518,62 por caso adicional de TBp captado por ICH. Al sumar la BAC a la BPC+ICH, no se obtuvo beneficio adicional en términos de casos, ya que no se encontraron casos TB-positivos mediante BAC en la comunidad, pero su aplicación implicó un costo incremental de USD 139,26. Considerando el umbral de decisión establecido de entre una y tres veces el PBIpc de Argentina al 1 de mayo de 2019 (USD 11.652,27- USD 34.956,81)¹⁸, la BPC+ICH calificó como muy costo-efectiva, mientras que la BPC+ICH+BAC quedó en el plano de una intervención menos efectiva y más costosa. Estudios realizados en población mayor de 15 años en entornos de alta prevalencia de Uganda y Vietnam también encontraron que la BPC+ICH es una estrategia costo-efectiva, no así la BAC, utilizando como umbral el PBIpc de cada país^{4,29}.

Cabe mencionar que el umbral de decisión utilizado en el análisis de costo-efectividad presenta ciertas limitaciones, que se deben tener en cuenta al interpretar los resultados. Al usar un umbral basado en el PBIpc de un país, se asume tácitamente que éste está dispuesto a pagar hasta ese valor por el beneficio para la salud, pero sin una evidencia concreta de la disposición a pagar. Por otro lado, este tipo de análisis sólo es útil en el contexto de las opciones disponibles en un entorno particular. Incluso si la intervención en estudio se clasifica como costo-efectiva, es importante conocer si representa el mejor uso del presupuesto de salud de un país, es decir, si cuesta menos que 3 PBIpc por caso adicional detectado y se justifica frente a otras intervenciones también necesarias y factibles. Algunas soluciones propuestas por la bibliografía para superar estas limitaciones consisten en utilizar como umbral aceptable el rango de CEI de una serie de intervenciones de referencia ya adoptadas por los programas de salud pública en el contexto de interés³¹. Sin embargo, ante la falta de una agenda de investigación que agregue más datos sobre la disposición a pagar por una unidad de beneficio de salud en Argentina, dichos umbrales son difíciles de estimar.

Mientras algunos estudios concluyen que la BAC en la comunidad puede complementar las estrategias actuales con casos adicionales de TB, otros señalan que sumarla

a la BPC no resulta costo-efectivo, como sí lo es sumar la ICH, al igual que se hace aquí. De todos modos, cabe mencionar que no es posible hacer una comparación directa de estos hallazgos y los de otros estudios, ya que son diferentes las medidas de resultado, las estrategias combinadas, los tiempos y entornos de evaluación, y las perspectivas.

Finalmente, se debe tener en cuenta que aunque en este estudio la BAC en la comunidad se realizó en zonas urbanas con tasas medias de 80 casos por 100 000 habitantes, la OMS recomienda su implementación en entornos con tasas de 100 casos por 100 000 o más, entre personas que buscan atención médica y entre quienes pertenecen a grupos de riesgo seleccionados (contactos, pacientes infectados con VIH, penitenciarios, subpoblaciones con prevalencia del 1% de TB no detectada, subpoblaciones indígenas, migrantes y refugiados, entre otros)^{3,6}. Por otro lado, en este estudio se utilizó un modelo estático para estimar el número de casos verdaderos de TB detectados y, por lo tanto, no fue posible considerar la transmisión continua de la TB y los beneficios futuros, como los nuevos casos y muertes que se evitarían al implementar cada una de las estrategias. De este modo, se podrían estar subestimando los beneficios de salud a largo plazo que se derivarían de la detección temprana de casos, no sólo en términos de salud individual, sino de salud colectiva y pública.

RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

Ante los limitados antecedentes centrados en la rentabilidad de las estrategias activas de detección de casos de TB, en general, y en el entorno local, en particular, este estudio de costo-efectividad es potencialmente útil para planificar y priorizar las políticas y prácticas sanitarias dirigidas al control de la enfermedad. Se trata de algo especialmente necesario en un sistema sanitario que sufre permanentes limitaciones presupuestarias y que obliga a priorizar acciones que permitan maximizar el beneficio de prevenir nuevos casos con los recursos económicos disponibles para mejorar la salud de los grupos más vulnerables (que son, a su vez, los más afectados).

ABREVIATURAS

BAC: Búsqueda activa de casos

BCG: Bacillus Calmette-Guerin

BK: Baciloscopía

BPC: Búsqueda pasiva de casos

C1, C2, C3, C4: zona caliente 1, 2, 3 y 4, respectivamente

CEI: Costo-efectividad incremental

CI: Caso índice

FN: Falsos negativos

ICH: Investigación de contactos en el hogar

INDEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos

INER: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni"

MDR: Multirresistente

NBI: Necesidades básicas insatisfechas
 NC: No calculable
 NS/NC: No sabe/no contesta
 OMS: Organización Mundial de la Salud
 OPS: Organización Panamericana de la Salud
 P(B): Probabilidad condicional de casos de TB positivos
 p_{BK} (-): Proporción de BK negativas
 p_{BK} (+): Proporción de BK positivas
 p_{Ev}: Proporción de evaluados por BK
 p_{FN}: Proporción de falsos negativos
 p_{noEv}: Proporción de no evaluados por BK
 p_{noSR}: Proporción de SR no consultante de los efectores de salud públicos
 p_{SR}: Proporción de SR consultante de los efectores de salud públicos
 p_{VP}: Proporción de verdaderos positivos
 PBIpc: Producto bruto interno per cápita
 PPD: Prueba cutánea de la tuberculina (o prueba de Mantoux)

Rx_t: Radiografía de tórax
 S1, S2, S3, S4: Zona silenciosa 1, 2, 3 y 4, respectivamente
 SICAP: Sistema de Centros de Atención Primaria
 SNVS: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud
 SR: Sintomático respiratorio
 TB: Tuberculosis
 TBp: Tuberculosis pulmonar
 USD: Dólares estadounidenses
 VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana
 VP: Verdaderos positivos

AGRADECIMIENTOS

Se agradece por la gran predisposición y colaboración en el presente proyecto a los referentes y al personal de los centros de atención primaria de la salud de los barrios de la ciudad de Santa Fe en los que se realizó la BAC, así como a los coordinadores de las Subregiones de Salud de la ciudad y residentes de Epidemiología del INER "Dr. Emilio Coni".

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

Cómo citar este artículo: Nilva G, Fernandez H, Rodriguez L, Wettstein M, Salvadores B, Stoffel C. Análisis de costo-efectividad de tres intervenciones para la detección de casos de tuberculosis en la Ciudad de Santa Fe, Argentina. *Rev Argent Salud Pública*. 2020;12:e1. Publicación electrónica 01 Jul 2020.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Report [Internet]. 2016. [citado 14 Jun 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250441/9789241565394-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- INER "Dr. Emilio Coni" /ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Notificación de casos de tuberculosis en la República Argentina, 1980-2018 [Internet]. Santa Fe; 2019 [citado 14 Jun 2019]. Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2020/03/Documento-situacion-C3%B3n-nacional-de-lanotificacion-de-tuberculosis-pdf>
- Organización Mundial de la Salud. Systematic screening for active tuberculosis: Principles and recommendations [Internet]. 2013 [citado 14 Jun 2019]. Disponible en: <https://goo.gl/BCzczS>
- Sekandi JN, Dobbins K, Oloya J, Okwera A, Whalen CC, Corso PS. Cost-Effectiveness Analysis of Community Active Case Finding and Household Contact Investigation for Tuberculosis Case Detection in Urban Africa. *PLoS One*. 2015;10(2): e0117009.
- Zerbini E. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis: Normas Técnicas 2013. 4ta Ed. Santa Fe: INER; 2013.
- Organización Mundial de la Salud. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. [Internet] 2015. [citado 14 Jun 2019]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/181164/9789241549172_eng.pdf?sequence=1
- Ho J, Fox GJ, Marais BJ. Passive case finding for tuberculosis is not enough. *Int J Mycobacteriol*. 2016; 5:374-378.
- Fox G, Marks G. Active case finding for increasing case detection of tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (4):CD008477. doi: 10.1002/14651858.CD008477.
- Prieto L, Sacristán JA, Antónanzas F, Rubio-Terrés C, Pinto JL, Rovira J. Análisis coste-efectividad en la evaluación económica de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(13):505-510.
- Ministerio de Salud de la Nación. Enfermedades infecciosas: Tuberculosis. Guía para el equipo de salud Nro. 3 (2da edición). Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2011.
- Claessens NJ. High frequency of tuberculosis in households of index TB patients. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002;6(3):266-269.
- Fox GJ, Dobler CC, Marks GB. Active case finding in contacts of people with tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(9):CD008477. doi: 10.1002/14651858.CD008477.pub2.
- Begun M. Contact Tracing of Tuberculosis: A Systematic Review of Transmission Modelling Studies. *PLoS One*. 2013;8(9): e72470.
- Cubides Munevar A, Daza Arana J, García Puerta M, Zapata Ossa H, Arenas Quintana B, Palacio S. Sintomáticos respiratorios desde un enfoque poblacional. *Rev Cubana Salud Pública*. 2018;44(4):153-168.
- INER "Dr. Emilio Coni". Organización de la Estrategia de Tratamiento Abreviado Estrictamente Supervisado (TAES). Módulo I. Santa Fe; 2006.
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Monitoreo Rápido de Coberturas [Internet]. Lima, Perú; 2008. [citado 14 Jun 2019]. Disponible en: <http://www.paho.org/per/images/stories/PER/inmunizacion/monitoreo%20r%C3%A1pido%20coberturas.pdf>
- Ministerio de la Protección Social, República de Colombia. Lineamientos para la evaluación de coberturas, oportunidad y esquema completo de vacunación. Carrera 13. No 32-76. Bogotá: Ministerio de Salud; 2011.
- Datos sobre las cuentas nacionales del Banco Mundial y archivos de datos sobre cuentas nacionales de la OCDE [Internet]. Washington DC: Grupo Banco Mundial; 2019. [citado 14 Jun 2019]. Disponible en: https://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.PCAP.CD?locations=AR&name_desc=false
- Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la Tuberculosis. [Internet]. 2018. [citado 14 Jun 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf>
- Azman AS, Golub JE, Dowdy DW. How much is tuberculosis screening worth? Estimating the value of active case finding for tuberculosis in South Africa, China, and India. *BMC Med*. 2014;12:216. doi: 10.1186/s12916-014-0216-0.
- Hoseinpour R, Karami M, Mohammadi Y, Soltanian A. Evaluation of active case finding (ACF) of tuberculosis in slums population in North of Iran. *Int J Pediatr*. 2017;5(5):4867-4875. doi: 10.22038/ijp.2017.21977.1837.
- Becerra MC, Pachao-Torreblanca IF, Bayona J, Celi R, Shin SS, Yong Kim J,

et al. Expanding tuberculosis case detection by screening household contacts. *Public Health Rep.* 2005;120:271-277.

²³ Mani M, Riyaz M, Shaheena M, Vaithiyalingam S, Anand V, Selvaraj K, et al. Is it feasible to carry out active case finding for tuberculosis in community-based settings? *Lung India.* 2019; 36:28-31.

²⁴ Llanes Cordero MJ, Armas Pérez L, González Ochoa ER, Lazo Álvarez MA, Carreras Corzo L, Mathys F, et al. Tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa, peculiaridades de su frecuencia en Cuba 1992-2002. *Rev Cubana Med Trop.* 2006;58(2):119-123.

²⁵ Castillo-Riquelme M. El uso de modelos matemáticos en evaluación económica de intervenciones de salud. *Rev Med Chil.* 2010;138 Supl 2:98-102.

²⁶ Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Assessing the Effectiveness of Health Interventions. En: *Cost-Effectiveness in Health and Medicine.* Nueva York: Oxford University Press; 1996. p. 151-163.

²⁷ Sculpher M, Fenwick E, Claxton K. Assessing Quality in Decision Analytic Cost-

Effectiveness Models. *Pharmacoeconomics.* 2000;17(5):461-477.

²⁸ Morrison J, Pai M, Hopewell PC. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2008;8(6):359-368.

²⁹ Lung T, Marks GB, Viet Nhung N, Thu Anh N, Hoa NLP, Ngoc Anh LT, et al. Household contact investigation for the detection of tuberculosis in Vietnam: economic evaluation of a cluster-randomized trial. *Lancet Glob Health.* 2019;7:e376-384.

³⁰ Saunders MJ, Tovar MA, Collier D, Baldwin MR, Montoya R, Valencia TR, et al. Active and passive case-finding in tuberculosis-affected households in Peru: a 10-year prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(5):519-528.

³¹ Marseille E, Larson B, Kazi DS, Kahnd JG, Rosenb S. Thresholds for the cost-effectiveness of interventions: alternative approaches. *Bull World Health Organ.* 2015; 93:118-124.



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.