

Maestría en Economía y Gestión de la Salud

Trabajo Final de Maestría

Autora: Nora Marina Paradiuk

**ESTIMACIÓN DE COSTOS DIRECTOS DE
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA
TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES
ADULTOS QUE HAN FINALIZADO SU TRATAMIENTO
DURANTE EL AÑO 2019 EN EL INSTITUTO DE
TISIONEUMONOLOGÍA PROF. DR. RAÚL
VACCAREZZA DE C.A.B.A.**

2025

Director de Tesis: Lic. Luciano Pezzuchi

Co-directora de Tesis: Lic. Adriana Domecq

Citar como: Paradiuk, N. M. (2025). Estimación de costos directos de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes adultos que han finalizado su tratamiento durante el año 2019 en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza de C.A.B.A. [Trabajo Final de Maestría, Universidad ISALUD]. RID ISALUD.

<http://rid.isalud.edu.ar/handle/1/2647>



Dedicatoria.

Dedico este trabajo a mi familia, en especial a mis papás, por enseñarme con su ejemplo a no rendirme, incluso cuando las cosas se pusieron cuesta arriba. Gracias por estar siempre.

Y a Eduardo, mi compañero de vida, por acompañarme con paciencia y con esa forma tan suya de estar presente, incluso sin decir una palabra. Este logro también es tuyo.

Agradecimientos.

A la Universidad ISALUD por enriquecer mis conocimientos y ofrecerme nuevas herramientas para mi desarrollo profesional.

A las autoridades del Instituto Prof. Dr. Raúl Vaccarezza y a todo su personal por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo y por su trato cálido y profesional.

A mi director de tesis, Luciano Pezzuchi, y a mi codirectora, Adriana Domecq, por su orientación y asesoramiento profesional a lo largo de toda la investigación.

A mi familia y compañeros por el apoyo incondicional en cada paso de este camino.

Contenido

1. Introducción.....	7
1.1. Presentación	7
1.2. Descripción del Problema	8
1.3. Contexto.....	10
1.4. Justificación y Relevancia	11
2. Planteamiento del problema.....	12
2.1. Formulación del problema de la Tesis.....	12
2.2. Objetivos Generales y Específicos.....	12
3. Marco Teórico	13
3.1. Marco Teórico	13
3.1.1. Tuberculosis: breve descripción del escenario al 2019.....	13
3.1.2. Clasificación de costos de diagnóstico y tratamiento de la TBC.....	16
3.1.3. Tuberculosis Pulmonar: generalidades del diagnóstico, clasificación y tratamiento	24
3.1.3.1. Diagnóstico de la TB	24
3.1.3.2. Clasificación de casos de TB.....	24
3.1.3.3. Tratamiento de la TB: esquemas generales	26
3.2. Hipótesis	28
4. Metodología	29
4.1. Tipo de Estudio	29
4.2. Población de estudio.....	30
4.3. Relevamiento de datos y fuentes de información	31
4.4. Procedimiento y análisis de datos en cada objetivo específico	32
5. Desarrollo	34
Capítulo 1: Caracterización sociodemográfica.....	34
Capítulo 2: Identificación de recursos hospitalarios consumidos	51
Capítulo 3: Estimación de los costos directos de diagnóstico y tratamiento de tuberculosis pulmonar de acuerdo al grado de resistencia	87
6. Discusión	106
7. Conclusiones	116
8. Consideraciones éticas	117
9. Otras consideraciones	118
10. Bibliografía.....	119
11. Anexos.....	123

Índice de Tablas

Tabla 1: Clasificación de costos de Enfermedad en base a la imputación de fondos.	19
Tabla 2: Investigaciones de costeo de tuberculosis relevados	21
Tabla 3: Distribución de pacientes según nacionalidad informada y género.....	37
Tabla 4: Distribución de casos según consulta espontánea vs caso derivado según el grado de resistencia del bacilo infectante.	38
Tabla 5: Casos tratados por TB Pulmonar en IRV y origen según clasificación de contacto enfermo de TB.....	41
Tabla 6: Registro de efectos adversos a medicamentos registrados durante el tratamiento antituberculoso en IRV	49
Tabla 7: Registro de criterios de finalización de tratamiento antituberculoso en IRV	50
Tabla 8: Registro de duración del tratamiento anti-TB en IRV, de acuerdo al grado de resistencia de la enfermedad.....	54
Tabla 9: Registro de consultas médicas realizadas en IRV según el grado de resistencia de la enfermedad.	55
Tabla 10: Registro de consultas médicas realizadas en IRV para la subpoblación TB Sensible y según presencia de efectos adversos (EA) en los pacientes.	56
Tabla 11: Análisis estadístico de consultas médicas realizadas por paciente en subpoblación TB Sensible y la presencia / ausencia de efectos adversos (EA).....	57
Tabla 12: Consultas médicas por fase de tratamiento y grado de resistencia.	59
Tabla 13: Pruebas de Mantoux (PPD) realizadas en IRV según el grado de resistencia de la enfermedad y el lugar de 1° contacto del paciente con el sistema de salud.....	60
Tabla 14: Estudios bacteriológicos realizados en IRV según el grado de resistencia de la enfermedad.	62
Tabla 15: Registro de estudios bacteriológicos realizados según grado de resistencia de TB y vía de ingreso del paciente al IRV.....	65
Tabla 16: Registro de estudios bacteriológicos realizados según grado de resistencia de TB y fase de tratamiento anti-TB.	67
Tabla 17: Registro de estudios por imágenes realizados según grado de resistencia de TB.	70
Tabla 18: Registro de estudios por imágenes realizados según grado de resistencia de TB y vía de ingreso del paciente al IRV.	72
Tabla 19: Registro de estudios por imágenes realizados según grado de resistencia de TB y fase de tratamiento anti-TB.....	74
Tabla 20: Registro de estudios bioquímicos realizados según grado de resistencia de TB. ..	77
Tabla 21: Relación entre estudios bioquímicos realizados por paciente por cada subpoblación TB y la presencia / ausencia de efectos adversos en pacientes.....	79
Tabla 22: Análisis estadístico de estudios bioquímicos realizados por paciente en subpoblación TB Sensible y la presencia / ausencia de efectos adversos.	79
Tabla 23: Registro de estudios bioquímicos realizados según fase de tratamiento y grado de resistencia de TB.	81
Tabla 24: Distribución de pruebas de enfermedades de notificación obligatoria (HIV, sífilis y Chagas) según el grado de resistencia del bacilo infectante.....	83
Tabla 25: Esquemas de tratamiento de primera línea en IRV - TB Sensible - casos SIN EA	85

Tabla 26: Costos totales de tratamiento de la TB en IRV según el grado de resistencia y componentes del proceso de atención.....	89
Tabla 27: Costos totales de consultas médicas según grado de resistencia y fase de tratamiento.....	91
Tabla 28: Subpoblación TB Sensible: costos por consultas médicas según presencia de efectos adversos durante el tratamiento.....	92
Tabla 29: Costos totales de estudios de diagnóstico y control según grado de resistencia y fase de tratamiento	95
Tabla 30: Medianas de costos de principales estudios de diagnóstico y control según grado de resistencia.....	95
Tabla 31: Medianas de costos de Laboratorio completo y hepatograma realizados por pacientes de la subpoblación TB Sensible y la presencia / ausencia de efectos adversos.	98
Tabla 32: Costos de tratamiento farmacológico según grado de resistencia de TB, presencia de efectos adversos y esquema de tratamiento. - Medianas de cada subpoblación.....	100
Tabla 33: Estructura general del tratamiento farmacológico de cada subpoblación y el tiempo de duración del tratamiento.	101
Tabla 34: Costos comparativos de tratamiento diario de primera línea, según esquema de tratamiento.....	102
Tabla 35: Duración de tratamiento promedio y cantidad de casos con tratamiento prolongado según esquema de primera línea.....	103

Índice de Gráficos.

Gráfico N° 1: Clasificación de casos según registro de tratamientos previos al ingreso a IRV	34
Gráfico N° 2: Casos de TB pulmonar tratados según el grado de resistencia del bacilo infectante.	35
Gráfico N° 3: Distribución de casos de TB pulmonar según género y grupo de edad del paciente.	36
Gráfico N° 4: Registro de casos tratados por TB Pulmonar en IRV y el contacto con algún enfermo de TB.....	39
Gráfico N° 5: Registro de casos tratados por TB Pulmonar en IRV y clasificación del contacto enfermo de TB.....	40
Gráfico N° 6: Registro de patologías y factores de riesgo detectados al inicio o durante el tratamiento antituberculoso en IRV relacionados con mayor riesgo de desarrollar TB.	44
Gráfico N° 7: Registro de efectos adversos a medicamentos registrados durante el tratamiento antituberculoso en IRV	45
Gráfico N° 8: Esquemas farmacológicos registrados en el tratamiento antituberculoso en IRV.....	84

Índice de Anexos

Anexo I: Planilla de relevamiento de datos de Paciente adulto con TB pulmonar y tratamiento en IRV.....	124
Anexo II: Operacionalización de variables.	126

Resumen

La tuberculosis (TB), una enfermedad prevenible y curable, principalmente de localización pulmonar, sigue siendo una de las principales causas de muerte por enfermedades infecciosas a nivel mundial, especialmente en países de ingresos bajos y medianos. La capacidad de latencia del bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, junto con el aumento de formas resistentes, como la TB multirresistente y extremadamente resistente, representa un grave desafío para la salud pública y una amenaza significativa para las economías nacionales. Por ello, es fundamental realizar un análisis económico de los tratamientos empleados en Argentina, ya que contar con datos locales es clave para una gestión más eficiente de los recursos y garantizar la sostenibilidad del sistema de salud. **Objetivo general:** Estimar los costos directos de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar de pacientes adultos (18 años o más) según el grado de resistencia del bacilo causante de la enfermedad desde la perspectiva del sistema sanitario, en base a los casos que hayan sido diagnosticados y tratados en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccaresza (IRV) (UBA) sito en C.A.B.A. y que hayan finalizado su tratamiento durante el año 2019. **Metodología:** Estudio de tipo observacional retrospectivo – cuantitativo centrado en la perspectiva del sistema público de salud en su rol de financiador. Se realizó una evaluación económica parcial (estimación de costos). En base a los registros de cada tratamiento, se registraron los consumos desde la primera consulta en el IRV, de acuerdo a la línea de cuidado de TB en el IRV y en base a las guías de diagnóstico y tratamiento vigentes en el 2019. Los costos de las prestaciones de salud se extrajeron del Nomenclador de prestaciones de salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y del Sistema de Atención Médica Organizada (SAMO) de la Provincia de Buenos Aires, ambos vigentes a diciembre del año 2019. El costo de las drogas antituberculosas fue provisto por la Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis del Ministerio de Salud de la Nación. Los costos se informan en términos de dólares estadounidenses, cotización: 1 U\$S

= 62,74 pesos argentinos. Luego, los datos fueron agrupados según el grado de resistencia de la enfermedad y, a partir de ellos, se calculó la mediana del costo total, que se utilizó como estimador del costo directo por paciente. Además, se destacó la contribución relativa de cada tipo de consumo, según el grado de resistencia de la enfermedad. **Resultados:** Se incluyeron todos los casos que finalizaron su tratamiento durante 2019 (182 tratamientos), identificándose tres subpoblaciones: TB sensible (168 casos), TB monorresistente (4 casos) y TB multirresistente (10 casos). Los costos medianos del tratamiento completo de la TB pulmonar en el IRV son: U\$S 348,21 para la TB sensible, U\$S 639,30 para la TB

monorresistente y U\$S 2.043,49 para la TB multirresistente. El tratamiento de la TB monorresistente es un 83,6% más costoso que el de la TB sensible, y el de la TB multirresistente presenta un aumento del 486,9%. **Conclusión:** Los resultados destacan que, desde la perspectiva del financiador, los costos asociados al diagnóstico y tratamiento de la TB en el IRV están estrechamente relacionados con el grado de resistencia de la enfermedad. Estos resultados son consistentes con los descritos en otras investigaciones para países de ingresos medianos. No se dispone de información sobre la realización de estudios previos sobre esta temática en el IRV.

Palabras clave: Mycobacterium tuberculosis, Tuberculosis pulmonar, costos directos de tratamiento, tuberculosis resistente a múltiples medicamentos, microcosteo.

1. Introducción

1.1. Presentación

La tuberculosis (TB), a pesar de ser una enfermedad infecto contagiosa prevenible y curable, en el siglo XXI sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública en Argentina y en todo el mundo que requiere atención urgente (Reid, y otros, 2019).

Es una de las enfermedades más antiguas conocidas por la humanidad y, sin embargo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) durante el año 2019, al menos una cuarta parte de la población mundial presentó la forma latente de la enfermedad (LTBI), alrededor de 10 millones de personas desarrollaron la enfermedad y se registraron 1,4 millones de muertes, lo que representó la principal causa de muerte por un agente infeccioso, situándose por encima del VIH/SIDA (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2020). Ante este escenario, poner "Fin a la Tuberculosis en 2030" es el objetivo que nuestro país se ha comprometido a alcanzar en el marco de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) propuestos por la OMS.

Considerando que el propósito de todo sistema sanitario es lograr el mejor estado de salud posible para la población, cualquier iniciativa orientada a la eliminación de enfermedades constituye un bien social, con grandes beneficios que favorecen el desarrollo y la calidad de vida de los ciudadanos. Este derecho a la salud, reconocido como un derecho humano fundamental por la Constitución de la Nación Argentina en su artículo 75, asigna al Estado la responsabilidad de garantizar el acceso universal a la atención médica (Congreso de la Nación Argentina, 1994, art. 75). Sin embargo, en Argentina, a pesar de los avances

tecnológicos, los informes del Ministerio de Salud de la Nación han mostrado, desde 2013, un aumento sostenido de los casos totales de tuberculosis (TB), incluyendo formas resistentes y multirresistentes, lo que representa una creciente amenaza para la población y un aumento significativo en el gasto que debe afrontar el sistema público de salud. (Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2021). Asimismo, el contexto inflacionario de la economía nacional y la restricción presupuestaria propia del financiamiento del sistema público de salud argentino, resaltan la importancia de estimar los costos de tratamiento de la TB para contar con la mayor y mejor información posible que permita establecer nuevas prioridades y asignar con mayor eficiencia los recursos disponibles en búsqueda del máximo beneficio posible en términos del estado de salud de la población.

1.2. Descripción del Problema

Mientras la propagación de las enfermedades transmisibles siga avanzando, la calidad de vida de las personas seguirá estando en riesgo.

La tuberculosis (TB), que afecta especialmente a países pobres, es una de las 30 enfermedades transmisibles contempladas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) que se puede prevenir y curar. En 1882 el Dr. Robert Koch descubrió al agente causante de esta enfermedad tan antigua – el *Mycobacterium tuberculosis* (MT) – el cual se transmite entre las personas por la vía aérea al hablar, toser o cantar. Por este motivo prevenir la propagación del bacilo es complejo. Además, se destaca la capacidad del MT de infectar a un individuo y permanecer latente en su organismo sin desarrollar síntomas de la enfermedad ni capacidad de contagio. En tal sentido se estima que entre el 5% y el 10% de la población con LTBI desarrollará la enfermedad activa en algún momento de la vida y la probabilidad aumenta ante la presencia de factores predisponentes (inmunosuprimidos - HIV - desnutrición - diabetes – tabaquismo – consumo de alcohol) (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2020).

Según reportes de la OMS desde el 2012 se observa el aumento de la incidencia de TB en el mundo; sin embargo, sólo el 71% de los casos fueron notificados y diagnosticados (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2020). Focalizando en los países de América Latina y el Caribe la tasa de notificación global en 2019 asciende a 43/100.000 habitantes; se estima que el 88,1% del total se distribuyen en 12 países (incluida Argentina), aunque el 56,8% se concentra en sólo tres naciones: Brasil, Perú y México (Organización

Panamericana de la Salud (OPS), 2021). Según Naciones Unidas - CEPAL, en Argentina durante el 2019 se registraron 12.499 nuevos casos, es decir una tasa de notificación intermedia (27,81/100.000 habitantes), superior a la de Chile, pero inferior a las de Uruguay, Brasil, Paraguay y Bolivia (Naciones Unidas - CEPAL, 2024) (Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2021). Adicionalmente, los informes oficiales de nuestro país también revelan el incremento en la cantidad de casos desde el año 2013 – con importantes diferencias jurisdiccionales – así como también la circulación de cepas de TB resistentes a lo cual representa un peligro clínico-sanitario sustancial; más del 70% de los casos se localizan a nivel pulmonar (TB Pulmonar), aunque también puede alojarse en otros órganos (TB extrapulmonar). Afecta a personas de ambos sexos y de todas las edades; pero con mayor prevalencia en hombres (6 de cada 10 casos) y en poblaciones jóvenes y en edad económicamente activa. Esta enfermedad históricamente asociada a las condiciones de pobreza, marginalidad, hacinamiento y vulnerabilidad presenta mayor concentración en los grandes centros urbanos (Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2021). Los boletines nacionales dan cuenta de ello, así como también resaltan la circulación de cepas resistentes: se detectó que el 61,09% del total de casos en el país fueron notificados en CABA y provincia de Bs.As. (Bs As: 6.263; CABA: 1.383), que el 2,75% (325) eran resistentes (43,07% = 140 casos TB multirresistentes; 1,99% = 7 casos TB-extremadamente resistentes, con casos incidentes en ambos grupos) y que el 67,14% de TB multirresistentes se concentraron en Bs.As. (52) y en CABA (42). Los fundamentos de esta concentración se deducen del análisis de tres aspectos: en primer lugar, las características del paciente (estado de salud de la persona, sus características nutricionales e inmunológicas, la presencia de comorbilidades (HIV/Diabetes/consumo problemático de sustancias/etc.) y el riesgo de contagio según su entorno laboral/habitacional y los movimientos migratorios; en segundo lugar, las particularidades del agente infectante (TB sensible / resistente); y en tercer lugar, la facilidad en la accesibilidad a los servicios de salud por parte del paciente. Por lo expuesto, es preocupante cómo el riesgo de desarrollo de la enfermedad por contagio directo podría velozmente escalar en las grandes ciudades y atenta contra la capacidad de financiación de todo sistema sanitario por el mayor consumo de recursos de salud.

1.3. Contexto

El Instituto de Tisiología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (IRV), uno de los cinco institutos universitarios que integran la Red Hospitalaria de la Universidad de Buenos Aires (UBA), continúa siendo un centro líder en su especialidad desde su fundación en 1938. Reconocido como un centro de referencia nacional en enfermedades respiratorias, el IRV lidera la investigación y docencia en este campo. Junto al Hospital de Infecciosas Dr. Francisco Javier Muñiz constituye el centro de salud de la Ciudad de Buenos Aires que diagnostica y asiste a un gran número de casos de tuberculosis, además de proporcionar asistencia especializada a pacientes con asma, EPOC, intersticiopatías, cáncer de pulmón, patología ocupacional respiratoria, programas de cesación tabáquica, inmunodeficiencias y brinda rehabilitación respiratoria. El IRV cuenta con tres edificios para llevar a cabo sus actividades de docencia, investigación y asistencia; el pabellón Roberto Koch, destinado a la internación de pacientes; el edificio del laboratorio de bacteriología de la Tuberculosis "Abel Cetrángolo", que desempeña un papel crucial en la investigación y diagnóstico de las enfermedades respiratorias; y, por último, un tercer edificio que concentra la atención de pacientes ambulatorios en consultorios externos y la actividad docente. El instituto ofrece un amplio abanico de servicios asistenciales entre los que se incluyen neumonología para pacientes adultos e infantiles, fisiopatología respiratoria, consultorio de inmunología, rehabilitación respiratoria, internación¹, laboratorio de análisis clínicos, laboratorio de inmunología, laboratorio de bacteriología de tuberculosis Dr. Abel Cetrángolo, radiología, vacunatorio, farmacia, enfermería y servicio social. Cabe destacar que en Argentina los casos de TB con algún grado de resistencia deben ser derivados a centros altamente especializados para su atención y tratamiento.

Dado el tema de investigación propuesto, se consideró que el IRV sería un centro de salud adecuado para llevar a cabo el estudio teniendo en cuenta la alta concentración de casos de TB (tanto sensibles como resistentes) en CABA y provincia de Buenos Aires. Los pacientes llegan de manera espontánea o son referidos a este centro especializado en el manejo de esta patología. En relación a la TB, los principales motivos de consulta espontánea o derivación incluyen casos de sospecha de contagio de TB por sintomatología compatible y/o por contacto con enfermos de TB; otros casos son derivados con diagnóstico confirmado de TB – especialmente aquellos con algún grado de resistencia dada la complejidad que

¹ En cuanto a la internación en pabellón Koch cabe aclarar que el personal asistencial está provisto por el IRV. Sin embargo, los insumos son provistos por el Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz. Es por este motivo que estos costos no son incluidos en este estudio. Asimismo, el IRV no cuenta con servicio de Guardia, por lo cual estos costos tampoco serán contemplados en la presente investigación.

conlleven. Todos los pacientes ingresados reciben atención y seguimiento continuo durante todo el tratamiento hasta el alta. El tratamiento farmacológico necesario es provisto gratuitamente por el Estado Nacional y cada paciente lo retira desde la farmacia del Instituto.

1.4. Justificación y Relevancia

Las mejoras alcanzadas en los métodos de diagnóstico y tratamiento en las últimas décadas contribuyeron fuertemente a la disminución del número de muertes en todo el mundo. Sin embargo, dichas mejoras, sólo han permitido una reducción muy lenta en las tasas de incidencia de la epidemia (Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2021). Asimismo, si bien la mayoría de los casos pueden ser curados por los medicamentos de primera línea (TB sensible), los costos hospitalarios asociados al manejo de la subpoblación de pacientes con TB resistente son más altos y podrían conducir hacia una crisis financiera del sistema. Los principales aspectos que contribuyen a ello son: 1) los métodos de diagnóstico para la detección de cepas resistentes son significativamente mayores en relación a los utilizados para la TB sensible debido a su mayor especificidad (Laurence, Griffiths, & Vassall, 2015); 2) los esquemas terapéuticos para la TB con algún grado de resistencia son más complejos porque, al no ser efectivos los medicamentos de primera línea, incluyen una amplia batería de antimicrobianos de segunda línea de menor efectividad, los cuales deben ser administrados por períodos más prolongados (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni, 2013). Asimismo, los altos costos de las exiguas nuevas entidades moleculares (altamente específicos), que son generalmente reservados como último recurso para el tratamiento de casos de mayor resistencia y que no hayan respondido al tratamiento con fármacos de segunda línea.

Ante esta situación, en Argentina (como en muchos países), los fondos disponibles son considerablemente inferiores a los requeridos por los programas asistenciales, por lo cual algunos organismos internacionales; (por ej.: OMS – Fondo Mundial) con claro compromiso para acabar con las muertes y el sufrimiento provocados por esta antigua y letal enfermedad; brindan apoyo financiero para paliar este déficit presupuestario en el marco de políticas de protección y acceso a los servicios de salud (Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2021) (Yamey, Beyeler, Wadge, & Jamison, 2017).

En otras palabras, el incremento sostenido de la prevalencia de tuberculosis multirresistente (TB-MDR) y extremadamente resistente (TB-XDR) representa una importante amenaza para

el control mundial de la enfermedad, y un peligro para todas las naciones considerando la importante pérdida de años potenciales de vida saludable de las personas y los obstáculos para el desarrollo socioeconómico de cualquier país. De esta manera, se considera pertinente realizar un estudio de costos de esta problemática y, ante la escasez de datos provenientes de centros de salud públicos, resulta imprescindible realizar un análisis económico de los tratamientos empleados en Argentina a fin de optimizar el uso de los recursos disponibles a partir de la identificación de "oportunidades de mejora".

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, el objetivo de la investigación es estimar los costos directos desde la óptica del sistema público de salud asociados al diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con TB pulmonar según el grado de resistencia de la patología en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA), sito en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA).

2. Planteamiento del problema

2.1. Formulación del problema de la Tesis

¿Cuáles fueron los costos directos de diagnóstico y tratamiento (desde la perspectiva del sistema de salud) de la TB pulmonar de pacientes adultos (18 años o más) según el grado de resistencia del bacilo causante de la enfermedad que hayan sido diagnosticados y tratados en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) sito en C.A.B.A. y hayan finalizado su tratamiento durante el año 2019?

2.2. Objetivos Generales y Específicos

Objetivo General

Estimar los costos directos de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar de pacientes adultos (18 años o más) según el grado de resistencia del bacilo causante de la enfermedad desde la perspectiva del sistema sanitario, en base a los casos que hayan sido diagnosticados y tratados en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) sito en C.A.B.A. y hayan finalizado su tratamiento durante el año 2019.

Objetivos Específicos

- Caracterizar a los pacientes adultos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar al ingreso a IRV según género, edad, nacionalidad, clasificación según registro de tratamientos previos al ingreso en IRV y grado de resistencia al ingreso en IRV.
- Identificar los recursos hospitalarios que fueron necesarios para la asistencia (diagnóstico y tratamiento) de pacientes adultos enfermos de tuberculosis pulmonar de acuerdo al grado de resistencia del bacilo causante de la enfermedad.
- Estimar los costos directos que fueron sufragados por el sistema sanitario por haber asistido (diagnóstico y tratamiento) a los pacientes enfermos de tuberculosis pulmonar de acuerdo al grado de resistencia del bacilo causante de la enfermedad.
- Comparar los costos directos de diagnóstico y tratamiento que fueron necesarios para asistir a pacientes adultos enfermos de tuberculosis pulmonar de acuerdo al grado de resistencia de la enfermedad, en base a los casos que hayan sido diagnosticados y tratados en el Instituto de Tisiología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) sito en C.A.B.A. y hayan finalizado su tratamiento durante el año 2019.

3. Marco Teórico

3.1. Marco Teórico

3.1.1. Tuberculosis: breve descripción del escenario al 2019

Aunque la tuberculosis, conocida también como la "peste blanca", ha estado presente desde tiempos antiguos, no puede ser relegada al pasado. Esta enfermedad reemergente se ha cobrado mil millones de vidas en los últimos 200 años y sigue siendo la principal causa de muerte a nivel mundial por un agente infeccioso. (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2020) (Treatment Action Group, Stop TB Partnership, 2023).

En este contexto, a fin de erradicar esta enfermedad potencialmente recidivante e históricamente ligada a la pobreza y a las condiciones habitacionales precarias, la estrategia "Fin a la Tuberculosis" adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en 2014, establece como meta para el año 2035 reducir su incidencia en un 90% y el número de víctimas fatales en un 95% en comparación con los niveles observados en 2015, además de garantizar que las familias no tengan gastos catastróficos debido a esta enfermedad (Organización

Panamericana de la Salud (OPS), 2021).

En línea con los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) de las Naciones Unidas y los posteriores Objetivos de Desarrollo Sustentable (ODS), el financiamiento para la prevención, detección, tratamiento y cuidado de la TB en 121 países de bajos y medianos recursos se incrementó de 5,6 billones de dólares en 2015 a 6,1 billones de dólares en 2017 según lo reportado por los Programas Nacionales de TB (PNT) (Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2021) (Treatment Action Group, Stop TB Partnership, 2023). Sin embargo, persiste un déficit financiero ya que el gasto total en salud supera los recursos disponibles, sobre todo considerando el incremento de casos de TB resistentes, lo cual amenaza seriamente los esfuerzos para el control de la enfermedad y representa un gran reto para la salud pública de muchos países (Reid, y otros, 2019) (Higueta-Gutierrez, Arango-Franco, & Cardona-Arias, 2018).

Según la OMS, en 2019 se estimaron 290.000 casos de TB en la Región de las Américas, pero sólo se notificaron el 81,1%; además, se estima que hubieron 11.000 casos resistentes a Rifampicina (TB-RR) o TB-multirresistente, de los cuales el 87% iniciaron tratamiento, lo cual sugiere un problema potencialmente mayor debido a la sub notificación de casos. En este contexto, en el cual pelagra el cumplimiento de las metas de la estrategia "Fin de la TB", es crucial mejorar y potenciar el sistema de búsqueda, detección y registro de casos como un desafío primordial para contar con datos precisos y actualizados sobre la incidencia de la enfermedad (Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y Tuberculosis, Secretaría de Gobierno de Salud, Ministerio de Salud y Desarrollo Social, 2019) (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2020). Además, es esencial reforzar el trabajo conjunto y el fortalecimiento de las asociaciones multisectoriales comprometidas con el desarrollo e implementación de nuevas estrategias de salud que aborden de manera integral el tratamiento del paciente con TB, garantizando la detección temprana de la enfermedad y mejorando el acceso a los tratamientos desde la atención primaria de la salud (Reid, y otros, 2019) (Honorable Congreso de la Nación Argentina, 2022, 18 julio).

En este sentido, la financiación para sufragar la asistencia de pacientes con TB, las negociaciones de precios de los medicamentos, el compromiso de los investigadores para descubrir métodos de diagnóstico y/o tratamiento más específico y la coordinación de actividades y el compromiso de la sociedad civil son fundamentales para mejorar el control de la enfermedad. (Treatment Action Group, Stop TB Partnership, 2023) (Coordinación de Tuberculosis y Lepra Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud, Argentina, 2022) (Moreira, Kritski, & Carvalho, 2020).

Argentina es parte de varios tratados internacionales² que promueven el derecho a la salud y el acceso equitativo a la atención sanitaria. En este contexto, uno de los principios esenciales del sistema de salud pública del país es garantizar el acceso a la atención médica a toda la población, independientemente de su capacidad de pago (Congreso de la Nación Argentina, 1994, art. 75) (Ley 23.660, 1989). Esto se refleja en la provisión de asistencia pública y gratuita para todos los casos de tuberculosis (TB), especialmente para los más complejos, como la TB multirresistente (TB-MDR), la TB extremadamente resistente (TB- XDR) y la TB asociada a otras enfermedades como el VIH/SIDA, en centros altamente especializados. En línea con esta idea rectora, desde el Ministerio de Salud de la Nación, en el año 2014 se creó el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis y Lepra (Res. 583/14) con la misión de abordar la enfermedad desde una perspectiva de derechos humanos, mediante un proceso de construcción conjunta y participativa de todos los actores involucrados y las principales instituciones comprometidas con esta enfermedad. Este Programa busca, entre sus funciones, mejorar el registro de casos, contribuir al diagnóstico oportuno, y garantizar el suministro de los tratamientos mediante la provisión de los medicamentos necesarios (Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2021) (Ministerio de Salud, 2014, 13 mayo).

Por lo expuesto, en la medida que los recursos disponibles por el sistema sanitario (personal, tiempo, instalaciones, insumos, recursos económicos) no son ilimitados, y que la atención de casos de TB-MDR y TB-XDR representan mayores costos en relación a la TB sensible (porque los métodos de diagnóstico son más específicos, las tasas de hospitalización son mayores y los esquemas farmacológicos son más prolongados y complejos), la evaluación económica es una herramienta muy útil que contribuirá a que los tomadores de decisiones puedan diseñar estrategias para contener los gastos crecientes en salud y mejorar así la eficiencia asignativa de los fondos disponibles (Ripari, 2013). En otras palabras, desde la óptica del sistema sanitario, el aumento de casos de TB con algún grado de resistencia ¿cómo se refleja en los costos de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad?

² Tratados Internacionales de los cuales Argentina es parte:

- **Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (PIDESC):** Este pacto, ratificado por Argentina, establece que los Estados deben asegurar el derecho a la salud, garantizando el acceso a los servicios necesarios para disfrutar de un nivel de vida adecuado.
- **Convención Americana sobre Derechos Humanos (Pacto de San José de Costa Rica):** En su artículo 10, la convención resalta el derecho de las personas a acceder a los servicios de salud en igualdad de condiciones.
- **Declaración Universal de los Derechos Humanos (DUDH):** La DUDH, de la cual Argentina es signataria, menciona en su artículo 25 el derecho de toda persona a un nivel de vida adecuado, que incluye la salud, y establece que el acceso a la atención médica debe ser universal.

En este sentido, si bien se dispone de varios estudios asociados a los costos de la gestión de la TB, la falta de comparabilidad entre ellos se debe a diferencias en las categorías analizadas y/o a las metodologías empleadas en las investigaciones. Por lo tanto, es necesario contar con información localmente específica para desarrollar herramientas que contribuyan a una gestión programática más eficaz (Chan, Nolan, & Denholm, 2017).

3.1.2. Clasificación de costos de diagnóstico y tratamiento de la TBC

En las últimas décadas se han producido múltiples transformaciones en el ámbito de la salud que han derivado en un incremento sostenido del gasto en este sector. En este contexto, y reconociendo que la salud es un bien preferente, cada vez son más frecuentes las investigaciones de costo de una enfermedad dado que constituyen una herramienta económica crucial que permite una mejor comprensión del gasto en atención médica y facilita la identificación y el análisis de los diversos factores intervinientes. En otras palabras, estos estudios son el primer paso para la obtención de información precisa en pos de lograr intervenciones sanitarias más eficientes.

Para la estimación de la carga económica de una enfermedad los costos se pueden clasificar en tres categorías: 1) costos directos, 2) costos indirectos y 3) costos intangibles. Se aclara que, aunque estos conceptos guardan cierta analogía con los conceptos utilizados en el ámbito contable, no responden estrictamente a éstos dado que el "arte de curar" no sigue un proceso "estandarizado", sino que sufre variabilidades de acuerdo al caso a tratar.

Además, los costos de una enfermedad pueden ser evaluados desde distintas perspectivas dado que cada actor del sistema de salud, al tener diferentes objetivos e intereses, va a internalizar un subconjunto de ellos. El concepto de cada una de las categorías puede ser diferente de acuerdo a la perspectiva del estudio. Los enfoques más habituales son: por un lado, el enfoque social y centrado en el paciente, y por el otro, el de los proveedores de los servicios de salud. Es aquí donde el análisis microeconómico puede realizar su aporte para medir los costos afrontados por cada sector ante un problema de salud determinado (Ripari, 2013).

En el ámbito de la salud, el gobierno nacional argentino desempeña una doble función: como proveedor de servicios médicos a través del sistema público de salud, y al mismo tiempo una función rectora, asumiendo la responsabilidad de desarrollar acciones para la prevención de las enfermedades, y para la promoción de investigaciones que impulsen hacia

un futuro más saludable. Se desarrollan a continuación los principales costos asumidos por el estado nacional y el sistema público de salud:

1) Costos directos (CD): Los costos directos (CD) de una enfermedad refieren a todos los recursos y servicios asignados específicamente a dicha patología. Dentro de éstos se observan las siguientes subcategorías: los CD sanitarios (o médicos) (CDS) y los CD No Sanitarios (CDNS) (Choi & Pak, 2008).

a) Costos directos sanitarios: son aquellos que son absorbidos por el sistema sanitario como proveedor de servicios de salud. En este apartado se analiza el conjunto de prácticas e insumos que debieron conjugarse para el restablecimiento del estado de salud del paciente, incluyendo, de corresponder, los costos de rehabilitación. Incluyen los gastos realizados en el diagnóstico, tratamiento, atención médica especializada, estudios complementarios, días de internación, seguimiento del paciente hasta la finalización del tratamiento, etc.) (Schweiger, Cuomo, Rosende & Spadafora, 2010) (Cusmano, Morua, Logran, Pereyra, & Palmero, 2009).

b) Costos directos no sanitarios: en esta categoría se incluyen a los costos absorbidos por el estado nacional en relación con las acciones de prevención de la enfermedad, formación y capacitación de los profesionales, inversión en investigaciones. Estas acciones son de suma importancia, sin embargo, son difíciles de calcular e imputar (Ripari, 2013).

2) Costos indirectos sanitarios (CIS): gastos vinculados al funcionamiento integral del centro de salud; es decir aquellos que no guardan una relación directa con la actividad o servicio de salud específico ni con una patología en particular (Schweiger, Cuomo, Rosende, & Spadafora, 2010). En este ítem se contemplan los salarios del personal (profesional, administrativo, mantenimiento) y los servicios necesarios para el desempeño de las actividades en el centro de salud siendo alguno de ellos: energía eléctrica, telefonía, servicio de limpieza, insumos de librería, calibración periódica de equipos, repuestos de mantenimiento. Estos gastos son prorrateados entre los centros de costos o servicios asistenciales del centro de salud.

Asimismo, los costos también pueden clasificarse en relación al nivel de producción: por un lado, los costos fijos que refieren a aquellos gastos que no varían de acuerdo al nivel de producción/atención; por el contrario, se denomina costos variables a aquellos que se ven modificados de acuerdo al nivel de producción/atención (Schweiger, Cuomo, Rosende, & Spadafora, 2010).

De lo descrito, se evidencia que, desde el sistema público de salud, los CDS tienen mayor impacto en el costo de la enfermedad en relación a los CDNS y CIS. De allí deriva la decisión de hacer foco en los costos directos de diagnóstico y tratamiento de la TB, de acuerdo a su nivel de resistencia.

En caso que la perspectiva del estudio de costeo fuera realizada desde la mirada del paciente (enfoque social), se identifican principalmente los siguientes costos:

1) Costos directos:

a) CDS: gastos que el paciente afronta para la atención médica y tratamiento.

b) CDNS: costos de bienes y servicios asumidos por el paciente en la búsqueda de asistencia sanitaria y con adaptaciones impuestas por la misma enfermedad. Por ejemplo: gastos en transporte; adaptaciones de los hogares a fin de ajustarse a las necesidades del paciente y/o proteger al resto de los convivientes (ej.: necesidad de aislamiento preventivo); gastos en cuidado informal de personas en el hogar, etc.).

2) Costos indirectos: Desde la óptica del paciente, en esta categoría se busca cuantificar el costo de oportunidad ocasionado para el paciente y su acompañante para ser asistido en un centro de salud (pérdida de jornada laboral, restricción de actividad laboral); mientras que, desde la mirada del empleador, se busca costear la variación de la productividad como resultado de la ausencia o menor productividad del empleado como consecuencia de estar enfermo (Cusmano, Morua, Logran, Pereyra, & Palmero, 2009).

3) Costos intangibles: este ítem tiene el objetivo de cuantificar la pérdida en calidad de vida, el dolor, las consecuencias derivadas por la condición de aislamiento y/o la estigmatización social, entre otros aspectos, a partir de la valoración monetaria realizada por el propio individuo (Cusmano, Morua, Logran, Pereyra, & Palmero, 2009).

Tabla 1: Clasificación de costos de Enfermedad en base a la imputación de fondos.

Tipos de costos		Perspectiva desde el Estado Nacional como proveedor de servicios de salud por el Sistema Público de Salud y su función rectora.	Perspectiva social
Costos Directos	CDS	Diagnóstico Consultas médicas Tratamiento Pruebas complementarias de control Días de internación Rehabilitación (si corresponde)	Gastos de bolsillo por atención médica, diagnóstico y/o tratamiento.
	CDNS	Formación y capacitación de profesionales sobre la enfermedad Investigaciones específicas sobre la patología Campañas de prevención	Transporte Adaptaciones en el hogar (reformas/ mudanza) Contratación de servicios (niñera)
Costos indirectos		Gastos generales del centro de salud	Pérdida de jornada laboral, Restricción de actividad laboral
Costos intangibles			Cuantificación de pérdida en términos de calidad de vida, dolor, estigmatización social, aislamiento social a causa de la enfermedad.

Fuente: Elaboración propia con base en bibliografía.

Se revisó el estado del arte acerca de los diferentes costos involucrados en la carga económica de la tuberculosis. Se analizaron exhaustivamente once (11) investigaciones – dos de ellas realizadas en Argentina, abarcando el período comprendido entre 1995-2024. En todos los trabajos se valoraron los costos directos de la enfermedad desde la perspectiva sanitaria y se describieron los ítems incluidos en el costeo, aunque se observaron algunas diferencias. En cinco estudios se contemplaron los costos indirectos: tres desde el enfoque del sistema de salud y dos desde la perspectiva social (mientras en uno de ellos se consideró tanto el gasto en transporte como el ausentismo laboral, en el otro sólo fue relevado este último). De estos trabajos, en tres (3) se demuestra que los costos directos representaron entre el 40% y el 86% de los costos totales (Miller, McNabb, Hilsenrath, Pasipanodya, Drewyer, & Weis, 2010) (Cusmano, Morua, Logran, Pereyra, & Palmero, 2009) (Menzies, Lewis, & Oxlade, 2008); solamente en el trabajo de Cusmano L. y col. se tuvieron en cuenta aquellos costos intangibles relacionados con aspectos como el dolor, la inseguridad, estigmatización social y la pérdida de calidad de vida del paciente a partir de la

valoración monetaria realizada por propio paciente (Cusmano, Morua, Logran, Pereyra, & Palmero, 2009).

Por otro lado, desde la perspectiva de comparar los costos de tratamiento de TB sensible y de TB con algún grado de resistencia, una revisión realizada en el 2015 afirma que hay evidencia sustancial disponible sobre los costos del tratamiento de la TB sensible en la mayoría de las regiones del mundo pero que los datos de costos en torno a la TB-MDR son limitados, por lo cual sus autores sugieren que, teniendo en cuenta la rápida evolución de los métodos de diagnóstico y los regímenes de tratamiento, sería esencial aumentar el número de estudios (Laurence, Griffiths, & Vassall, 2015). Esta observación alienta el trabajo propuesto dado que se orienta a cubrir un vacío de conocimiento.

Tabla 2: Investigaciones de costeo de tuberculosis relevados

Nombre del Artículo	Año de publicación	Lugar de realización	N° de pacientes	Grado de resistencia de TB Pulmonar	Costos Directos (Sistema salud)	Costos Indirectos (del gobierno / del empleador)	Costos Intangibles (Paciente/ familia del Paciente)
Costos directos del tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes adherentes y no adherentes en un hospital público de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires	2024	Argentina - CABA	40	TB sensible TB - resistente	Pruebas Diagnósticas, Visitas sanitarias, Medicación Días internación, Transporte médico	NO	NO
Costs of Tuberculosis at 3 Treatment Centers, Canadá, 2010–2016	2022	Canadá	223	TB sensible TB resistente (a Isoniazida) TB-multirresistente	Pruebas Diagnósticas Consultas médicas Medicamentos Hospitalización Seguimiento post tratamiento	NO	NO
Cost of three models of care for drug-resistant tuberculosis patients in Nigeria	2019	Nigeria	No indica	TB-Resistentes	Pruebas diagnóstico, Pruebas complementarias de seguimiento, Medicación, Hospitalización, Visitas médicas, Visitas domiciliarias (DOT), Supervisión para toma de medicamentos (DOT)	Servicios público y mantenimiento, costos auxiliares, costos compartidos: salarios, mobiliario, supervisión (DOT), transporte (DOT) y vehículos (DOT).	NO

How much does tuberculosis cost? An Australian health care perspective analysis	2017	Australia	100	LTBI, TB-Sensible TB-Resistente	Diagnóstico Internación, Medicamentos, Controles médicos de seguimiento, Atención psicológica	NO	NO
Costos de la tuberculosis pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander 2007-2014	2017	Santander Colombia	30	TB- Resistentes	Consultas médicas Pruebas de diagnóstico, Medicación, Días de hospitalización.	NO	NO
Public health cost for TB suspects in Wake County, North Carolina, EEUU	2013	Carolina del Norte - EEUU	135	no indica	Visitas médicas / DOT Pruebas de diagnóstico Medicación Investigación de contactos	NO	NO
Tuberculosis: cost of illness in Germany	2012	Alemania	No indica	TB-Sensible TB-resistente	Consultas médicas Diagnóstico Medicamentos Días hospitalización Rehabilitación posterior Búsqueda de contactos	Ausentismo laboral	NO
Estudio de los costos intangibles y de la participación del componente familiar en el costo social de la Tuberculosis	2009	Argentina - Quilmes	30	TB-Sensible	Consultas. Estudios y medicación anti-TB	Ausentismo laboral Gastos de transporte	Costos intangibles

The Societal Cost of Tuberculosis: Tarrant County, Texas, 2002	2010	EEUU - Texas	108	Pacientes con TB Activa (sensible y TB-MDR), sospechada y latente.	Diagnóstico Tratamiento hospitalario y ambulatorio de infección la tuberculosis activa, sospechada y latente (LTBI);	Costos de infraestructura	NO
Costs for Tuberculosis Care in Canada	2008	Canadá	No indica	LTBI TB-Sensible TB-Resistente	Pruebas de diagnóstico Atención médica Hospitalización Medicación	Salarios de todos los empleados de los Hospitales intervinientes, Costos hospitalarios, Honorarios médicos, gastos de todos los niveles jurisdiccionales.	NO
The cost of caring for patients with tuberculosis: Planning for a disease on the rise	1995	Philadelphia, Pennsylvania	37	No indica	Pruebas de diagnóstico Pruebas de control Atención médica Hospitalización, quirófano (con insumos y recuperación)	NO	NO

Fuente: Elaboración propia con base en bibliografía.

3.1.3. Tuberculosis Pulmonar: generalidades del diagnóstico, clasificación y tratamiento

3.1.3.1. Diagnóstico de la TB

La TB es una patología de notificación obligatoria (Honorable Congreso de la Nación Argentina, 1960, 28 octubre) (Poder ejecutivo Nacional (P.E.N), 1964, 23 mayo). Los síntomas clínicos son, en principio, bastante generales e inespecíficos: astenia, adinamia, tos por más de 15 días, febrícula vespertina, sudoración nocturna, pérdida de peso (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni, 2013). Ante un paciente que presenta dicho cuadro, el profesional diagnostica el caso clínicamente basándose en los síntomas y en las alteraciones detectadas mediante estudios complementarios (como la radiografía (Rx) de tórax y/o prueba tuberculínica (PPD)). Posteriormente, sin importar el tiempo de evolución, deben realizarse estudios de diagnóstico más específicos a partir de muestras de secreciones o de tejidos del paciente a fin de identificar el agente causal. Los métodos habitualmente empleados son: a) análisis bacteriológico (baciloscopía/cultivo de muestra de esputo) y b) Histopatología de cualquier tejido del paciente "sospechoso" de estar infectado. Luego, una vez confirmada la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, se deberían realizar pruebas de sensibilidad para evaluar si el agente infectante muestra resistencia a los fármacos (PSF) que serán administrados en el tratamiento.

La infección por VIH es actualmente el factor que genera mayor riesgo de padecer Tuberculosis, y a su vez, la TB impacta negativamente a la infección por VIH provocando elevación de la carga viral y progresión más rápida, por lo que se recomienda realizar el test de VIH a todo paciente con diagnóstico de TB y descartar TB en todo paciente con VIH (Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación, 2014).

Estos métodos de diagnóstico también serán empleados a lo largo del tratamiento del paciente para comprobar su estado de evolución (Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación, 2014).

3.1.3.2. Clasificación de casos de TB

Según lo indicado por el Ministerio de Salud de la Nación (Dirección de Epidemiología y Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TB) los casos de tuberculosis pueden ser clasificados según diferentes dimensiones (Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación, 2014) (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni, 2013).

En función de los antecedentes de tratamiento, se pueden distinguir las siguientes categorías:

- **Casos nuevos:** Pacientes enfermos de TB que no han recibido tratamiento para la enfermedad o lo han recibido por menos de un mes (sin importar el resultado de la baciloscopia).
- **Casos previamente tratados:** Pacientes que han recibido anteriormente tratamiento para la enfermedad, por más de un mes, y que son nuevamente diagnosticados como enfermos de TB.

Asimismo, dentro del grupo "previamente tratados", se pueden distinguir 4 subgrupos o poblaciones (Abbate, y otros, 2009) (Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación, 2014):

I. **Recaída:** paciente con TB en cualquiera de sus formas, quien, en el pasado, ha realizado tratamiento completo o ha sido notificado como "curado" por un médico, y ha vuelto a la consulta con baciloscopia y/o cultivo de esputo positivo.

II. **Abandono:** paciente en tratamiento por más de un mes que lo interrumpe por dos meses consecutivos o más y luego lo retoma; clínica y radiológicamente hay evidencia de TB activa - baciloscopia de esputo con resultado positivo o negativo.

III. **Fracaso terapéutico:** paciente en tratamiento que presenta bacteriología positiva (ya sea mediante baciloscopia y/o cultivo de esputo) al final del cuarto mes de iniciado un primer tratamiento.

IV. **TB con resistencia probada a drogas:** En estos pacientes se confirma la presencia de cepas infectantes de M. Tuberculosis resistentes a alguno de los medicamentos de primera y/o segunda línea. Es importante destacar que la farmacorresistencia puede presentarse tanto en casos nuevos como en casos previamente tratados.

Diversos estudios evidencian que el desarrollo de infecciones por bacilos resistentes está fuertemente asociado al contacto previo del paciente con fármacos antifímicos, aunque éste no sería el único factor de riesgo identificado (Higueta-Gutierrez, Arango-Franco, & Cardona-Arias, 2018). Ante un presunto diagnóstico de TB positivo, y especialmente en los casos de resistencia farmacológica, es imperativo realizar una evaluación exhaustiva del paciente. Esto implica considerar los aspectos epidemiológicos, los antecedentes de tratamiento, estudiar a las personas que han tenido contacto directo con el paciente (tanto dentro como fuera del hogar) y analizar las condiciones de habitabilidad del paciente, tales como su domicilio, cárceles, geriátricos y hospitales.

La confirmación del diagnóstico se lleva a cabo mediante pruebas de sensibilidad in vitro a fármacos antituberculosos. Además, todos los casos de tuberculosis multirresistente deben ser consultados y derivados a centros de referencia especializados para asegurar un tratamiento adecuado.

Luego, según el grado de resistencia del bacilo infectante, los casos pueden clasificarse como (Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación, 2014):

- I. Monorresistente: se comprueba resistencia del bacilo a solo un medicamento anti TB de primera línea, siendo la resistencia a Isoniacida o a Rifampicina las de mayor frecuencia.
- II. Polirresistente: se comprueba resistencia del bacilo a más de un medicamento anti TB de primera línea (que no sea Isoniazida y Rifampicina a la vez).
- III. Multirresistente (TB-MDR): se comprueba resistencia del bacilo a al menos Isoniazida y la Rifampicina a la vez.
- IV. Extensamente o extremadamente resistente (TB-XDR): se comprueba que el bacilo es extremadamente resistente cuando presenta al menos resistencia a Isoniazida y Rifampicina a la vez y resistencia a cualquier fluoroquinolona y resistencia al menos a uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (Capreomicina, Kanamicina y Amikacina).

3.1.3.3. Tratamiento de la TB: esquemas generales

El esquema de tratamiento de primera elección para pacientes adultos enfermos de TB que no han recibido previamente fármacos antituberculosos (casos nuevos y recaídas que no hayan desarrollado algún grado de resistencia) o que los hayan recibido por un período inferior a un mes se fundamenta en tres principios (Abbate, y otros, 2009), a saber:

- a) Cortar la cadena de transmisión por destrucción de bacilos de multiplicación activa en las cavernas³.
- b) Evitar la selección de bacilos mutantes resistentes, asociando ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) con actividad bactericida y bacteriostática.

³ Las CAVERNAS son áreas huecas que se forman en los pulmones debido a la destrucción del tejido causado por el Bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*). Esta destrucción, producto de la inflamación y necrosis del tejido, es un signo de tuberculosis pulmonar avanzada. En los estudios por imágenes, como la radiografía de tórax, las cavernas pueden visualizarse como zonas oscuras o vacías, lo que ayuda a los médicos a diagnosticar la enfermedad y evaluar su gravedad.

- c) Erradicar la población de bacilos de multiplicación lenta presentes en las lesiones para alcanzar la curación y evitar las recaídas. Este objetivo se alcanza prolongando el tratamiento.

Para ello el tratamiento debe ser administrado rápidamente una vez confirmado el cuadro o ante fuertes indicios de la enfermedad. Asimismo, conocer la sensibilidad del agente infectante a los fármacos sería de gran utilidad a la hora de la mejor elección del esquema farmacológico.

En el esquema de primera línea, la terapia farmacológica asocia los fármacos más eficaces de acción bactericida (Isoniazida (H), Rifampicina (R) y Pirazinamida (Z)) sumado a Etambutol (E) – de acción bacteriostática. Suelen ser bien tolerados, de baja toxicidad, de administración oral, por lo cual el tratamiento es ambulatorio y autoadministrado. En este grupo se incluye también el principio activo estreptomina, un antibiótico aminoglucósido – de aplicación inyectable.

La terapia consta de dos fases (Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación, 2014) (Abbate, y otros, 2009):

- a) Fase de inicial (intensiva o de ataque): dos meses de duración (60 tomas). En esta etapa se administra diariamente una combinación de HRZE (siempre que sea posible). En caso de persistir baciloscopia (+) al término del segundo mes, se podría extender la duración de esta etapa (a 3 meses).
- b) Fase de consolidación: cuatro meses de duración. En esta etapa se administra diariamente una combinación de HR (120 tomas). En esta etapa la administración podría ser administrada tres (3) veces por semana; sin embargo, para estos casos sería imprescindible la estricta supervisión del tratamiento.

Ante formas graves (cuadro avanzado, no detectado precozmente) las guías recomiendan extender esta fase a una duración de 6 a 10 meses.

Existen especialidades medicinales en las que se asociaron dosis fijas de dos, tres o cuatro fármacos en pos de favorecer la adherencia al tratamiento y evitar el desarrollo de resistencias. De todos modos, la administración conjunta quedará supeditada a la tolerancia del paciente. (Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación, 2014).

Esquema de tratamiento para TB con algún grado de resistencia:

Para decidir la terapia de cada paciente, el médico deberá conocer los IFAs con los que éste fue previamente tratado y contar con pruebas de sensibilidad del bacilo infectante.

Para los casos TB monorresistentes los esquemas de tratamiento alternativos incluyen drogas de primera línea, con exclusión de Isoniazida o Rifampicina, de acuerdo a la resistencia detectada, sumado a un fármaco subsidiario, generalmente un antibiótico de la familia de las Fluoroquinolonas (Levofloxacin). El tratamiento se extiende entre 8 y 12 meses.

Para casos de TB polirresistentes y TB-Multirresistentes no hay un esquema de tratamiento estándar. Estos pacientes reciben tratamientos "personalizados", dado que la farmacoterapia debe ser ajustada de acuerdo a la resistencia comprobada del bacilo de Koch, y a las condiciones particulares de cada paciente (como por ej.: presencia de factores de riesgo, estado nutricional, compromiso del sistema inmune, presencia de otras enfermedades (por ej. HIV, diabetes). En estos casos, los esquemas farmacológicos pueden estar compuestos por una combinación de 5, 6 o más de algunos de los siguientes principios activos:

1º línea: Etambutol, Pirazinamida, Estreptomina.

2º línea: Cicloserina, Etionamida, PAS (Ácido paraaminosalicílico), Amikacina;

Antibióticos: Levofloxacin, Moxifloxacin.

Más allá de la 2º línea: Linezolid, Bedaquilina.

Según el resultado al final del tratamiento, y considerando que en este estudio se incluyen solamente los casos que finalizaron todo el proceso, se podrán clasificar los casos en dos grupos (Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación, 2014):

- **Curado:** paciente con TB pulmonar con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopia o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior.
- **Tratamiento completo:** el paciente completó el tratamiento sin evidencia de fracaso, pero sin constancia que demuestre que la baciloscopia o el cultivo de esputo del último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior fueron negativos, ya sea porque las pruebas no se hicieron, o porque los resultados no estén disponibles.

3.2. Hipótesis

No se han encontrado estudios locales publicados que busquen comparar los costos directos de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar de pacientes adultos según el grado de resistencia del bacilo causante de la enfermedad desde la perspectiva del sistema sanitario.

La hipótesis de este trabajo de investigación sostiene que los costos directos de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar con algún grado de resistencia en pacientes adultos difieren significativamente en relación a los costos directos de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar sensible en pacientes adultos.

Para evaluar esta situación de inicio se realizó un relevamiento de las historias clínicas (HC) de los pacientes adultos que fueron diagnosticados y tratados en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) sito en C.A.B.A. y finalizaron su tratamiento durante el año 2019. Posteriormente, se realizó el microcosteo de los recursos consumidos en cada tratamiento y el análisis de los resultados obtenidos.

4. Metodología

4.1. Tipo de Estudio

La investigación que se llevó a cabo es un estudio observacional retrospectivo – cuantitativo desde la perspectiva del sistema público de salud en su rol de financiador.

Se realizó una evaluación económica parcial clasificada como una estimación de costos, dado que se estudiaron y analizaron los costos directos de diagnóstico y tratamiento de aquellos pacientes adultos con tuberculosis pulmonar que fueron diagnosticados y tratados en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) y finalizaron su tratamiento durante el año 2019.

Los costos de cada tratamiento fueron estimados en base a los consumos identificados para cada paciente desde la primera consulta en el IRV - de acuerdo a la línea de cuidado de TB en el IRV y en base a las guías de diagnóstico y tratamiento vigentes en el 2019. Además, se tomó de referencia el nomenclador de prestaciones de salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y el Nomenclador del Sistema de Atención Médica Organizada (SAMO) de la Provincia de Buenos Aires, ambos vigentes a diciembre de 2019.

Luego, los costos de prestaciones incluidas en el paquete de la línea de cuidados para TB del IRV que no serán contemplados en este trabajo son:

- Actividades realizadas por el Servicio Social del IRV porque éstas no se encuentran protocolizadas en las guías de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento y no se cuenta con documentación que permita costear su participación.

- Consultas psicológicas porque resultó ser un costo menor, dado que sólo cuatro de los 182 pacientes del total incluidos en este estudio consultaron a los profesionales de esta rama, y sólo uno lo hizo más de una vez.
- Consultas por Servicio de Guardia, dado que el IRV no cuenta con este servicio dentro de sus prestaciones. Es decir, los costos por consultas en Guardia son costos externos al IRV.
- Gastos por internación: Si bien el IRV cuenta con un edificio especialmente erigido para la internación de pacientes con TB, los insumos son provistos y costeados por el Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz. Es decir, son costos externos al IRV.

Los costos serán informados en términos de dólares estadounidenses (U\$S) con el objetivo de facilitar la máxima variedad de comparaciones.

4.2. Población de estudio

La población de estudio está conformada por el universo de pacientes adultos de 18 años o más que fueron diagnosticados y tratados por TB pulmonar en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA), ya sea por consulta espontánea o por derivación al IRV, y hayan finalizado su tratamiento durante el año 2019.

Criterios de inclusión

Registros de casos de TB pulmonar en pacientes adultos que fueron diagnosticados y tratados en el IVR (por consulta espontánea o por derivación al IRV) y finalizaron su tratamiento durante el año 2019 por alguno de estos criterios: Alta Médica o Tratamiento Tiempo Cumplido⁴. De esta manera se incluyen:

- Pacientes con sospecha de TB pulmonar por sintomatología compatible con la enfermedad y/o por contacto con enfermos de TB y/o derivados para evaluación del caso.
- Pacientes con diagnóstico de TB pulmonar confirmado y tratamiento antifímico iniciado, los cuales son derivados para seguimiento y para completar su tratamiento.

⁴ En la investigación de cada paciente que ha completado su tratamiento se pudo constatar dos resultados finales: "ALTA MÉDICA" o "TRATAMIENTO TIEMPO CUMPLIDO". Se describe cada concepto: "ALTA MÉDICA" el médico tratante indica en la historia clínica que el paciente ha recuperado lo suficiente su estado de salud como para no requerir atención médica inmediata o esto es confirmado por la jefatura del equipo de médicos; "TRATAMIENTO TIEMPO CUMPLIDO" ante la discontinuación de visitas médicas periódicas y la no confirmación de "alta médica" por el médico tratante, la jefatura del equipo de médicos luego de la evaluación integral del caso, confirma que no hay evidencia de fracaso luego del tratamiento que ha realizado el paciente.

- Pacientes con TB pulmonar con algún grado de resistencia y/o con efectos adversos severos.

Criterios de exclusión

En base a los registros del IRV, fueron excluidos del estudio los siguientes casos:

- Registros de casos de TB pulmonar/extrapulmonar, TB extrapulmonar, TB diseminada.
- Registros de casos de TB pulmonar que no finalizaron su tratamiento en el IRV durante 2019 (casos de abandono de tratamiento, derivaciones del paciente para continuar tratamiento a otro lugar).
- Pacientes fallecidos.

4.3. Relevamiento de datos y fuentes de información

Relevamiento de datos de pacientes y sus necesidades sanitarias para el tratamiento de la TB. Fuentes de información

Previo al inicio del estudio, el proyecto fue autorizado por la Dirección del Instituto de Tisiopneumología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) para el acceso a los datos necesarios, y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y Docencia del mismo instituto (CABA), en cumplimiento de las normativas éticas vigentes y garantizando la disociación de los datos personales para evitar la identificación de los sujetos incluidos. Con dichas aprobaciones, se procedió al relevamiento presencial de datos a partir de las historias clínicas físicas de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se registraron sus características cualitativas (sexo, edad, comorbilidades, clasificación según registro de tratamiento previo al ingreso a IRV [caso sin registro de tratamiento previo / caso con registro de tratamiento previo], grado de resistencia de la enfermedad al ingreso, y registro de casos estrechos), así como también los consumos derivados del tratamiento administrado (cantidad de consultas médicas y estudios de diagnóstico y control realizados). Para agilizar la tarea de registro de cada caso, se confeccionó una ficha para tal fin (Anexo I).

En cuanto al tratamiento farmacológico indicado para cada paciente, el servicio de Farmacia del IRV lleva un registro detallado de la medicación dispensada durante todo el proceso (fecha de entrega, IFA/dosis, cantidades entregadas). Para la investigación se relevó esta información a partir del registro primario mencionado.

Relevamiento de costos de insumos y requerimientos sanitarios durante el tratamiento

- a) Estudios (de diagnóstico y complementarios) y consultas médicas: el IRV integra la red hospitalaria de la UBA, por lo cual los costos de las prestaciones de salud debieran haber sido extraídos del nomenclador del Hospital de Clínicas – José de San Martín (UBA). Sin embargo, éste último maneja más de un nomenclador según la entidad proveedora del servicio. Ante la imposibilidad de acceder a estos documentos y de identificar cuál corresponde emplear y teniendo en cuenta que en el trabajo se busca estimar los costos de tratamiento y comparar los costos de diagnóstico y tratamiento de la TB de acuerdo al grado de resistencia del bacilo infectante, se decidió emplear otro nomenclador al que se tuviera acceso (Nomenclador de prestaciones de salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y el Nomenclador SAMO, ambos vigentes a diciembre de 2019). Se extrajeron del nomenclador SAMO sólo los costos que no se encontraban descriptos en el nomenclador del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.
- b) Fármacos para el tratamiento: el Ministerio de Salud de Argentina es el responsable de la compra y distribución de las especialidades medicinales necesarias para el tratamiento de la TB. La Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis informó los precios de referencia de los fármacos incluidos en los tratamientos dispensados por el Servicio de Farmacia del IRV.
- c) Tipo de cambio moneda extranjera: Cotización 1 U\$S = 62,74 pesos argentinos: calculado como el promedio de cotizaciones del tipo de cambio vendedor del Banco de la Nación Argentina durante el mes de diciembre de 2019.

4.4. Procedimiento y análisis de datos en cada objetivo específico

En base a la información relevada se detallan a continuación las acciones realizadas:

Para el objetivo específico 1 se caracterizaron cualitativamente a los pacientes adultos con TB pulmonar al ingreso a IRV según género (masculino - femenino), edad (en años), nacionalidad, clasificación del grado de resistencia (Sensible, Monorresistente, Polirresistente, Multirresistente, Extremadamente resistente), clasificación según registro de tratamiento previo (caso sin registro de tratamiento previo / caso con registro de tratamiento previo), registro de contactos estrechos (registrado / no registrado), clasificación al final del tratamiento: Alta Médica, Tratamiento Tiempo Cumplido.

Para el objetivo específico 2 se identificaron para cada caso los requerimientos asistenciales que fueron necesarios durante todo el tratamiento recibido en IRV.:

- Cantidad de controles médico-profesional ambulatorios.
- Cantidad de estudios de diagnóstico y complementarios para evidenciar la evolución del paciente (cuáles y en qué cantidad).
- Esquema de tratamiento farmacológico indicado por el médico tratante: tratamiento de primera línea / tratamiento alternativo; (principio(s) activo(s) / forma farmacéutica / dosis / duración del tratamiento).

Según el grado de resistencia de la enfermedad, se identificaron los requerimientos que fueron necesarios para el diagnóstico y tratamiento de cada uno de los pacientes. Luego, se calcularon las medianas de cada consumo y de cada subpoblación con el fin de trabajar con una medida más robusta frente a los valores extremos (ej.: mediana de consultas médicas, mediana de estudios de diagnóstico, cantidad de IFAs incluidos en el esquema de tratamiento, duración media del tratamiento).

Asimismo, se identificaron los consumos por fase de tratamiento según lo descrito en las guías de diagnóstico y tratamiento. En aquellos casos en los cuales no se haya podido diferenciar entre la 1º y 2º fase debido a efectos adversos y/o por la resistencia de la patología, se realizó el análisis de cada uno de los consumos de cada paciente individual.

Para el objetivo específico 3 se diseñó una matriz de costeo - utilizando la aplicación EXCEL disponible en la plataforma Microsoft Office - con los insumos utilizados en cada uno de los tratamientos, y fuentes de información de costos unitarios. En esta línea, se estimaron los costos directos totales de cada tratamiento administrado a cada paciente incluido en este estudio, siendo éste la sumatoria de cada uno de los insumos "utilizados" durante el tratamiento por su costo unitario.

$$CD \text{ por } Dg \text{ y } Tto = \sum_{i=1}^n Q_i * P_i$$

Donde:

CD por Dg y Tto es el costo directo total por diagnóstico y tratamiento

Q_i es la cantidad consumida del insumo *i*

P_i es el precio del insumo *i*

Se calcularon los costos directos de diagnóstico y tratamiento de cada uno de los pacientes que fueron asistidos en IRV y finalizaron su tratamiento durante 2019. Posteriormente se

agruparon los datos obtenidos en base al grado de resistencia del bacilo infectante y se calculó la mediana del costo directo total de diagnóstico y tratamiento como estimador del costo directo por paciente.

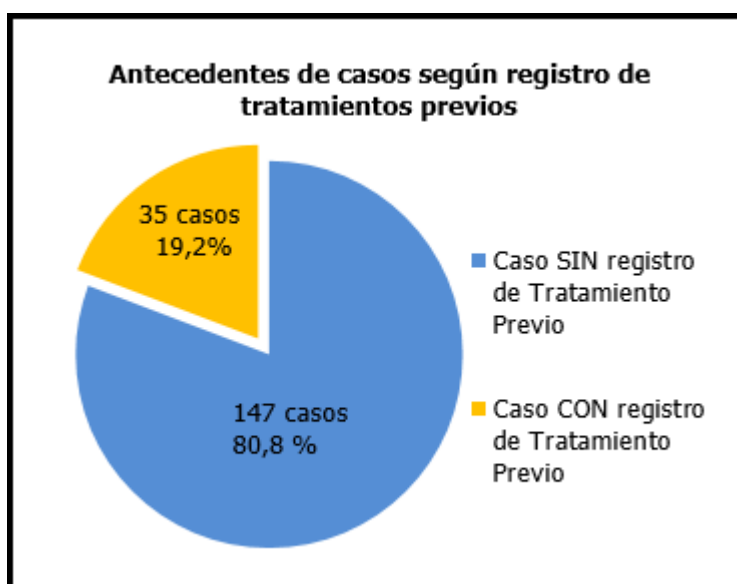
Para el **objetivo específico 4**, a partir de esta información obtenida, se analizaron y compararon los costos directos de diagnóstico y tratamiento que fueron necesarios para asistir a pacientes adultos con TB pulmonar de acuerdo al grado de resistencia de la enfermedad, en base a los casos que hayan sido diagnosticados y tratados en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) sito en C.A.B.A. y hayan finalizado su tratamiento durante el año 2019.

5. Desarrollo

Capítulo 1: Caracterización sociodemográfica

Se identificaron 182 casos que cumplieron los criterios de inclusión. En cuanto al género, 114 fueron mujeres (62,6%) y 68 fueron hombres (37,4%). Respecto a la clasificación según el registro de tratamiento previo, 147 casos (80,8%) no tenían dicho registro, mientras que 35 casos (19,2%) sí lo presentaron.

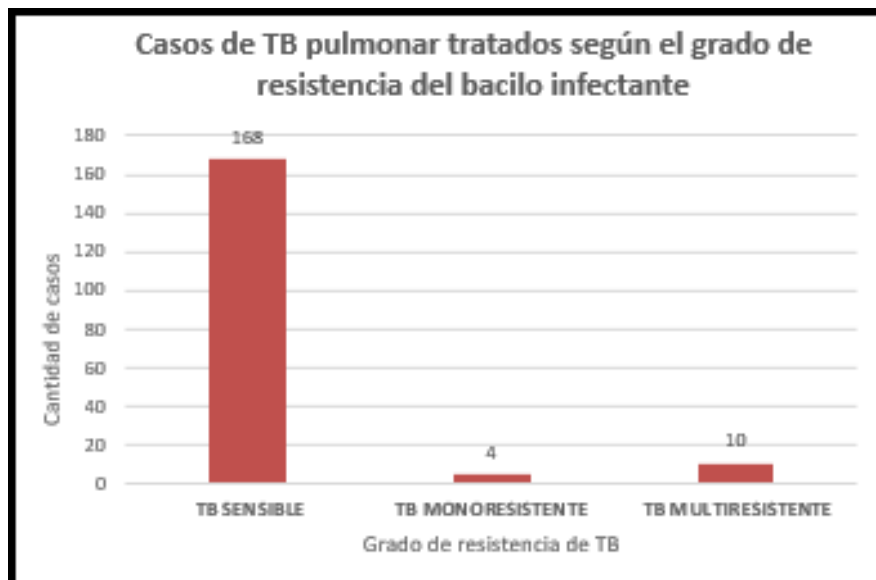
Gráfico N° 1: Clasificación de casos según registro de tratamientos previos al ingreso a IRV



Fuente: Elaboración propia con base en la información relevada en las HC.

Asimismo, en cuanto al grado de resistencia de la enfermedad, se identificaron 168 casos TB sensible (92,3 %), 4 de TB monorresistente (2,2%) y 10 de TB multirresistente (5,5%).

Gráfico N° 2: Casos de TB pulmonar tratados según el grado de resistencia del bacilo infectante.

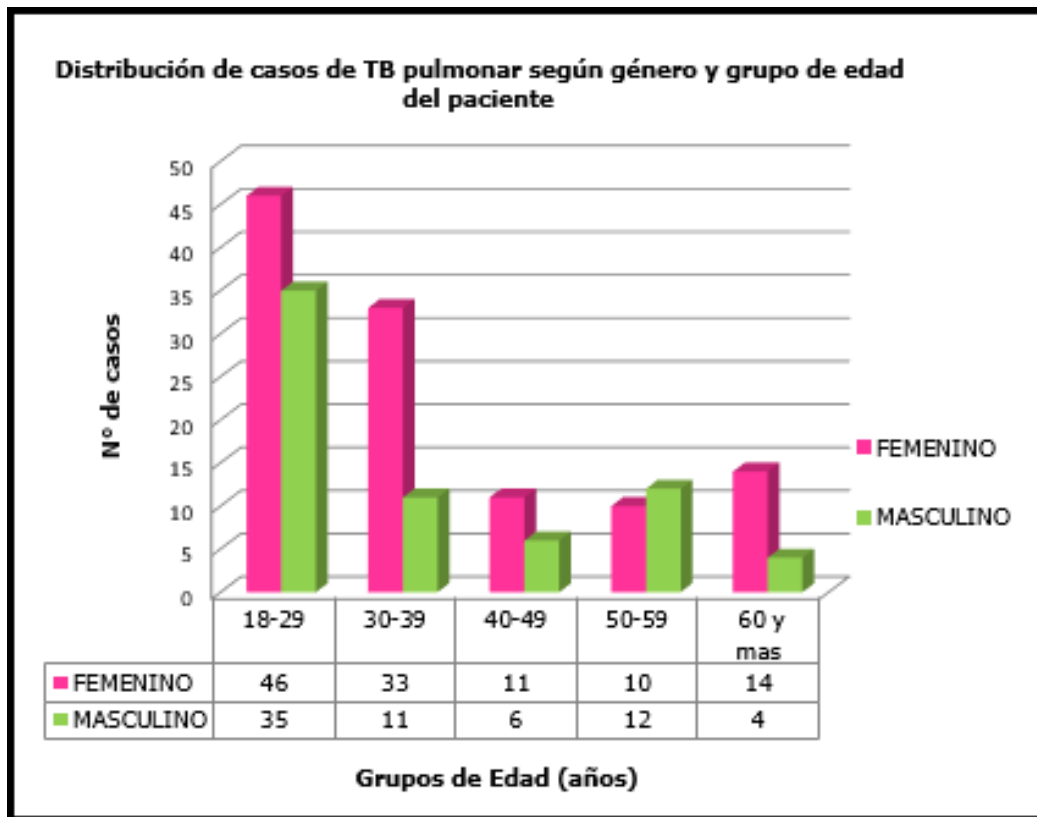


Fuente: Elaboración propia con base en la información relevada en las HC.

En el perfil por edad de los casos incluidos en el estudio predominan los adultos jóvenes, como lo indican los registros nacionales. El mayor riesgo se observó en el grupo etario de 18 a 39 años, que concentró el 68,7% de los casos atendidos en el IRV, con 79 mujeres (43,4%) y 46 hombres (25,3%).

Por otro lado, se reconoce que la adherencia al tratamiento, o su ausencia, es un fenómeno complejo multidimensional que depende de muchos factores. Según concluye la investigadora Casas-Plata LI en su trabajo "Factores asociados a la no adherencia al tratamiento anti tuberculosis", la no adherencia es más frecuente en el género masculino (75%) y, entre las principales causas de abandono, los efectos adversos a los medicamentos es la más representativa. En consonancia con lo anterior, en esta investigación se observa que la mayor proporción de casos que completaron su tratamiento son mujeres (114 casos, 62,6%) en comparación con los hombres (68 casos, 37,4%). Además, de los 52 pacientes que experimentaron efectos adversos durante su tratamiento, el 32,7% (17 casos) correspondieron a hombres, mientras que el 67,3% (35 casos) a mujeres, siendo en este último grupo donde se registraron los casos de mayor gravedad.

Gráfico N° 3: Distribución de casos de TB pulmonar según género y grupo de edad del paciente.



Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

En relación a la nacionalidad de los pacientes tratados, el 57,7% se identificaron como argentinos, el 39,0% como extranjeros, en su mayoría de países de América Latina, y el 3,3% no registró su nacionalidad.

Tabla 3: Distribución de pacientes según nacionalidad informada y género.

Nacionalidad	Total de Pacientes		Femenino	Masculino
	Total	%	Total	Total
Argentina	105	57,7	61	44
Bolivia	42	23,1	28	14
Perú	20	11,0	15	5
Paraguay	7	3,8	6	1
España	1	0,5	1	-----
Venezuela	1	0,5	-----	1
No registrados	6	3,3	3	3
Totales	182	100%	114	68

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

Del total de casos, el 35,7% de los pacientes consultaron espontáneamente en el IRV, mientras que el 64,3% fueron derivados desde otros centros de salud, ya sea por sospecha de TB o para seguimiento y control del tratamiento antifímico iniciado por el paciente. Al considerar cada centro de consulta o derivación de manera independiente, se observa que, tanto en los casos de TB sensible como en los de TB multirresistente, el IRV fue, en mayor proporción el primer punto de contacto del paciente con el sistema sanitario. Además, en los casos de TB sensible, se encontró que el 24,3% de los pacientes ingresaron a través del servicio de Guardia, mientras que el 23,6% fueron internados directamente en el Pabellón Koch. La mayoría de estos casos corresponden a pacientes que, tras acudir inicialmente a la guardia, presentaban un estado de salud tal que requirieron internación urgente. Esto podría ser reflejo de cómo la naturaleza de los síntomas clínicos de la enfermedad - inicialmente bastante generales e inespecíficos - lleva a que muchos pacientes no busquen atención médica de manera temprana. Como resultado, la enfermedad progresa a etapas más avanzadas antes de ser diagnosticada, lo que requiere tratamientos más complejos y una mayor necesidad de hospitalización.

Tabla 4: Distribución de casos según consulta espontánea vs caso derivado según el grado de resistencia del bacilo infectante.

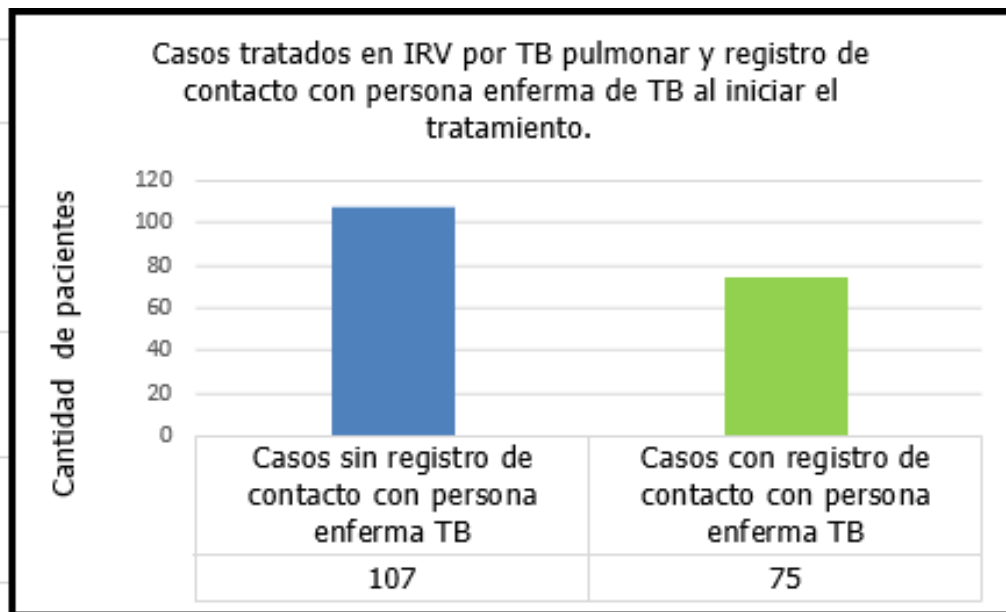
		Total de casos		TB S		TB MonoR		TB MultiR	
		Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%
El paciente consulta en IRV		65	35,7	58	34,5	1	25,0	6	60,0
El paciente es derivado al IRV	Guardia	44	24,2	42	25,0	1	25,0	1	10,0
	PK	43	23,6	41	24,4	1	25,0	1	10,0
	Otro Htal	30	16,5	27	16,1	1	25,0	2	20,0
Totales		182	100	168	100	4	100	10	100

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S= Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente
Otro Htal: Otro Hospital/Otro centro de salud; PK: Pabellón Koch.

Considerando que la TB se transmite de persona a persona por la vía aérea (al hablar, cantar, estornudar, etc.) y que el bacilo infectante puede permanecer en estado latente en el organismo, se considera de suma importancia analizar si los registros de los casos incluidos en el estudio daban cuenta acerca de si el paciente había estado en contacto cercano con una persona enferma de TB (menos de 2 metros de distancia), así como el tipo de relación existente entre ambos.

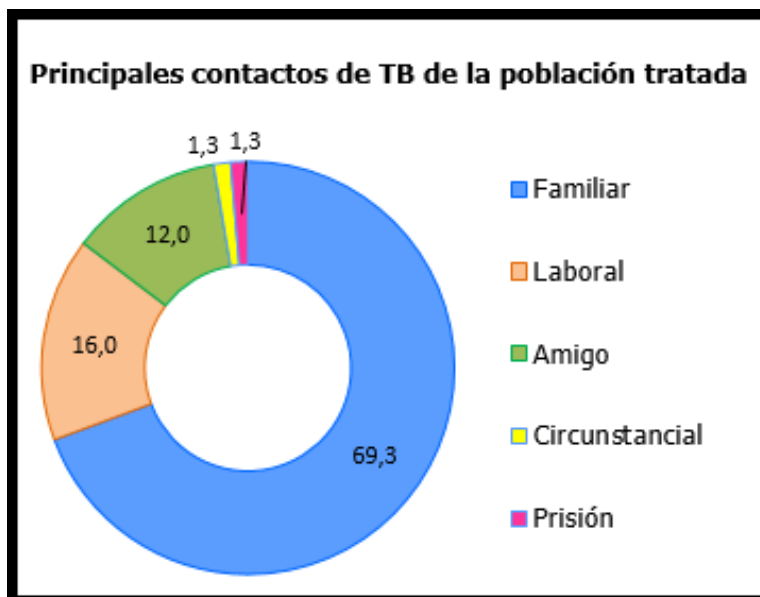
Gráfico N° 4: Registro de casos tratados por TB Pulmonar en IRV y el contacto con algún enfermo de TB.



Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

De los 182 casos que cumplieron con los criterios de inclusión, se identificó que 75 casos (41,2%) habían tenido contacto con algún caso activo de TB, el cual podría haber sido la fuente de contagio. Ante esta situación, se procedió a clasificar los contactos activos registrados y a estudiar si el paciente había iniciado un tratamiento quimioprolifáctico. Los resultados revelaron que la relación más frecuente entre el contacto estrecho y el caso estudiado fue de tipo "familiar" (69,3%), seguida por el grupo "laboral" (16%) y, finalmente, el grupo de "amigos" (12%).

Gráfico N° 5: Registro de casos tratados por TB Pulmonar en IRV y clasificación del contacto enfermo de TB.



Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

Ante este escenario, los resultados obtenidos guardan coherencia considerando que:

- a) La TB es una enfermedad transmisible, y el contacto cercano con individuos infectados es un factor de riesgo conocido. En áreas con alta prevalencia de TB (como los grandes centros urbanos), un porcentaje significativo de pacientes podría haber estado en contacto con casos activos especialmente en contextos donde el acceso a la prevención y el diagnóstico temprano es limitado.
- b) Los resultados basados en la clasificación de los contactos (familiar, laboral, amigos) resultan también consistentes considerando la naturaleza de la TB, ya que se transmite a través de aerosoles en ambientes cerrados (o poco ventilados) y con exposiciones prolongadas. La proximidad y la convivencia diaria aumentan el riesgo de exposición, lo que hace prever que el contagio predomine en contextos familiares, mientras que en los ámbitos laborales sea menos frecuente. Sin embargo, en entornos de trabajo precarios, donde la densidad de personas en un mismo ambiente es alta, la transmisión de la enfermedad se ve favorecida (ej.: talleres de costura). Los contactos con amigos, aunque menos prevalentes en comparación con los familiares y los compañeros de trabajo, siguen siendo relevantes. El contacto social puede contribuir al riesgo de transmisión, aunque generalmente en menor medida que los contactos más cercanos y frecuentes.

Tabla 5: Casos tratados por TB Pulmonar en IRV y origen según clasificación de contacto enfermo de TB.

Tipo de Contacto	Clasificación según registro de tratamiento previo	Total Casos	Clasificación de Resistencia	N° de Casos	Registro de Quimioprofilaxis?		
					SI	NO	Sin Reg.
FAMILIAR 52	Casos sin registro de tratamiento previo	42	TB S	37	1	34	2
			TB MultiR	5	0	4	1
	Casos con registro de tratamiento previo	10	TB S	9	1	8	0
			TB MonoR	1	1	0	0
LABORAL 12	Casos sin registro de tratamiento previo	12	TB S	9	0	7	2
			TB MonoR	2	0	1	1
			TB MultiR	1	0	1	0
AMIGOS 9	Casos sin registro de tratamiento previo	3	TB S	3	0	3	0
	Casos con registro de tratamiento previo	6	TB S	6	0	6	0
PRISIÓN 1	Casos sin registro de tratamiento previo	1	TB S	1	0	1	0
CIRCUNSTANCIAL 1	Casos sin registro de tratamiento previo	1	TB S	1	0	1	0
TOTAL DE CASOS				75	3	66	6
				100%	4%	88%	8%

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S= Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente; No Reg.: No registrado

En relación con el registro de tratamiento previo y la clasificación de resistencia, los resultados demuestran que la circulación del bacilo infectante ha incrementado fuertemente la cantidad de casos sin registro de tratamiento previo, los cuales representan el 78,67% de los casos transmitidos por contacto estrecho. En la muestra estudiada (75 casos), la mayor proporción corresponde a la cepa sensible del bacilo (n=66; 88%). Sin embargo, también se evidencia la circulación de cepas monorresistentes (n=3; 4%) y multirresistentes (n= 6; 8%), lo cual resulta muy preocupante para el sistema de salud. Contar con otros estudios locales sería muy

valioso para mejorar la planificación de tratamientos y recursos.

Registro de tratamiento quimioproláctico en pacientes con contacto estrecho.

El registro del inicio del tratamiento quimioproláctico⁵ en pacientes con registro de contacto estrecho es fundamental para evaluar si las personas expuestas al riesgo de tuberculosis recibieron las medidas preventivas adecuadas, de acuerdo con las recomendaciones de las autoridades sanitarias basadas en la evaluación del riesgo de exposición. En este estudio, en base a los casos registrados, sólo una pequeña fracción de los pacientes (4%) recibió quimioprolaxis, mientras que el 88% no presenta registro de haberla recibido.

Registro de coinfecciones y factores de riesgo relacionados con un mayor riesgo a desarrollar TB en la población en estudio

Según el reporte global de Tuberculosis 2020 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), tras el análisis de estudios publicados, este organismo identificó vínculos claros entre la incidencia de la tuberculosis y varios indicadores del marco de los ODS. Los datos más recientes destacan cuatro factores de riesgo relacionados con la salud (diabetes, infección por VIH, tabaquismo y trastornos por consumo de alcohol), incluidos en el ODS 3, además de la desnutrición. Por su parte, adicionalmente a lo indicado por la OMS, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en su informe regional de 2020 sobre la tuberculosis en las Américas, incluye el análisis de la asociación TB/consumo problemático de sustancias.

Siguiendo estos lineamientos, en el presente estudio se identificó que 47 pacientes (25,8% de la muestra estudiada) presentaban una o más patologías y/o factores de riesgo asociados con la probabilidad de desarrollar TB. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- La coexistencia TB-Diabetes fue la comorbilidad más frecuente (22 casos lo cual representa el 12,1%) en el grupo estudiado. Este porcentaje supera no sólo el porcentaje informado por la OPS para Argentina (4%), sino también el descripto para la región de las Américas (10%) en 2019.
- Respecto a los factores de riesgo relacionados con el tabaquismo, el consumo de alcohol y el consumo problemático de sustancias, los porcentajes de casos de TB notificados en 2019, según el informe regional 2020 sobre la Tuberculosis en las Américas de la OPS, fueron: TB/consumo de tabaco = 13%; TB/consumo problemático de sustancias = 9%; y TB/consumo de alcohol = 11%.

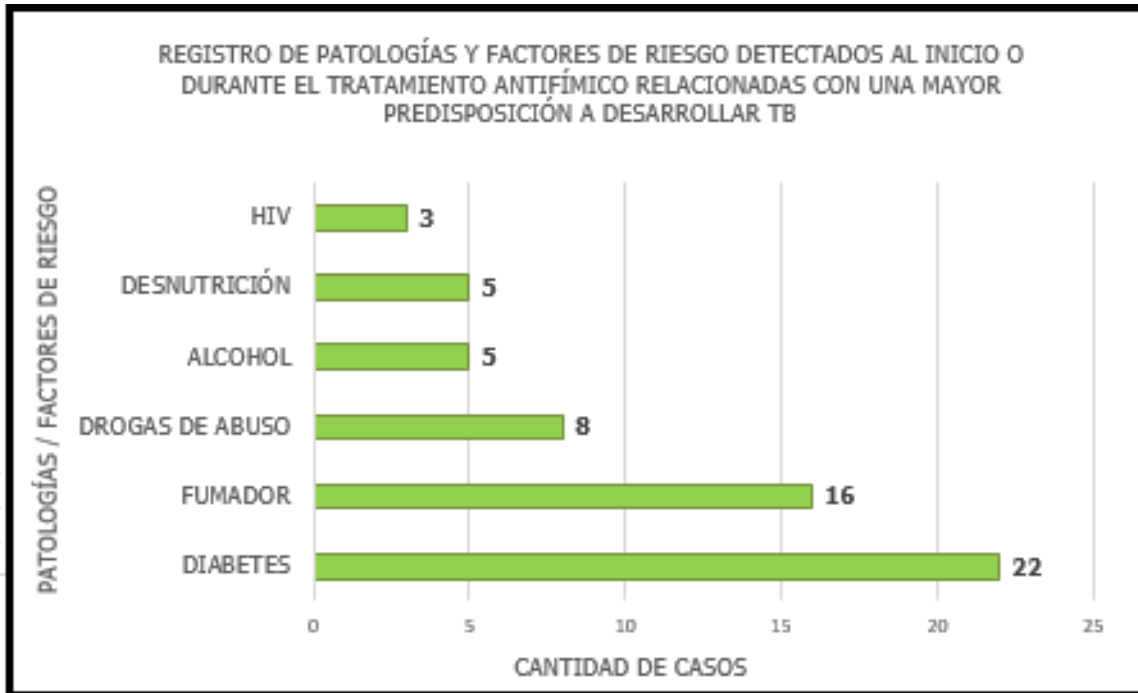
⁵ La quimioprolaxis o tratamiento quimioproláctico consiste en la administración de medicamentos para prevenir el desarrollo de la enfermedad en personas que manifiestan tener contacto cercano con un paciente diagnosticado con Tuberculosis.

Los resultados obtenidos en este estudio fueron los siguientes: el tabaquismo fue el factor de riesgo más prevalente, con 16 casos (8,8% del total de la muestra), seguido por el consumo problemático de sustancias, con 8 casos (4,4%), y el consumo de alcohol, que presentó la menor frecuencia, con 5 casos (2,8%). Estos datos indican una menor incidencia de tuberculosis asociada a estos factores de riesgo en comparación con los reportados por la OPS.

Aunque el tabaquismo emerge como el factor más significativo en ambos contextos, es importante destacar que, en este estudio, el consumo problemático de sustancias fue más prevalente que el consumo de alcohol, lo que difiere de los resultados de la OPS. Esta diferencia podría reflejar características sociales y culturales propias de las comunidades estudiadas, que a menudo están marcadas por altos niveles de pobreza y exclusión social. En tales contextos, el consumo de drogas de abuso podría estar más influenciado por estos factores sociales y culturales, mientras que el alcohol podría ser percibido como una conducta más "normalizada", lo que podría contribuir a una subestimación del consumo de alcohol o a una mayor disposición a reportar el uso de otras sustancias.

- En cuanto a otro factor de riesgo estrechamente relacionado con la pobreza y al mayor riesgo de desarrollar tuberculosis - la desnutrición - en la población en estudio se registraron 5 casos. En los reportes nacionales e internacionales se informa este parámetro sólo para la población pediátrica/adolescente, pero no se cuenta con estadísticas de desnutrición en adultos.
- Finalmente, se registraron 3 casos con diagnóstico positivo para HIV (1,6% de los casos estudiados). Este resultado es inferior a lo reportado por OPS en su informe 2020 (3% para Argentina) Se aclara que todos los pacientes con diagnóstico positivo para HIV también confirmaron ser fumadores y/o consumidores de alcohol y/o drogas de abuso.

Gráfico N° 6: Registro de patologías y factores de riesgo detectados al inicio o durante el tratamiento antifímico en IRV relacionados con mayor riesgo de desarrollar TB.



Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

Registro de efectos adversos durante el tratamiento antituberculoso

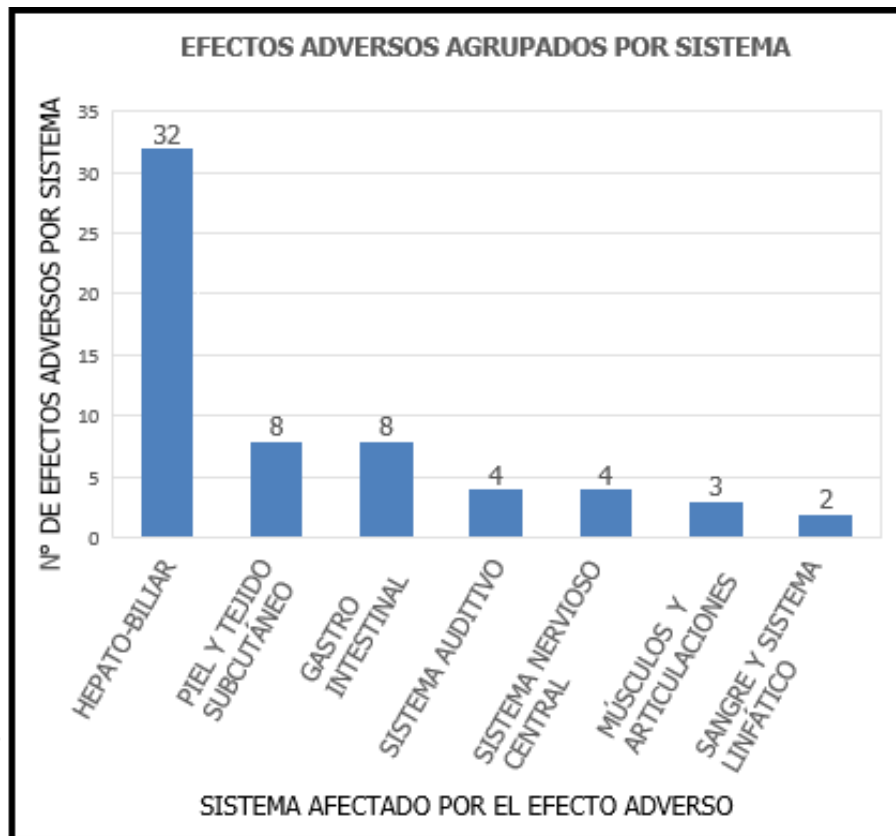
La Organización de la Salud (OMS) ha definido que las reacciones adversas a medicamentos (RAM) como "una respuesta a un fármaco que es nociva, no deseada y no intencionada que se presenta tras la administración de un medicamento en dosis normalmente utilizadas en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar una función fisiológica".

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis pueden causar efectos secundarios con frecuencia, algunos de los cuales pueden ser graves y requerir un ajuste en el esquema terapéutico, lo que a su vez incrementa los costos del tratamiento. Es crucial conocer estos efectos antes de iniciar el tratamiento y monitorearlos durante su administración para prevenir el abandono terapéutico, que es una causa significativa de aumento en los costos. Diversos factores influyen en la aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM), incluyendo el estado físico del paciente (como edad, estado nutricional, alcoholismo, tabaquismo, y patologías preexistentes) y características del medicamento (como dosis, vía de administración y horario de administración). En otras palabras, los efectos adversos pueden incrementar la morbilidad y, en casos graves, el riesgo de mortalidad, especialmente en situaciones como la hepatitis tóxica inducida por

fármacos. Por lo tanto, identificar y manejar oportunamente las reacciones adversas a medicamentos es esencial para mejorar la adherencia al tratamiento y, en consecuencia, aumentar la tasa de altas médicas y mantener los costos bajo control.

Los regímenes de tratamiento de la tuberculosis suelen emplear varios fármacos simultáneamente, especialmente en la fase inicial del tratamiento. Esto hace que, en ocasiones, sea complicado atribuir una reacción adversa a un fármaco específico, ya que los efectos secundarios pueden ser comunes a varios de ellos.

Gráfico N° 7: Registro de efectos adversos a medicamentos registrados durante el tratamiento antituberculoso en IRV



Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

Efectos adversos hepatobiliares

En el estudio realizado, se encontró que 52 pacientes (28,6%) sufrieron algún efecto adverso (EA) durante el tratamiento en IRV⁶. De éstos, únicamente 6 de ellos experimentaron más de uno. En correspondencia con otros estudios (Yee et al., 2003, 1461- 1579), la hepatotoxicidad es el efecto adverso de mayor frecuencia. En el presente estudio se identifica que el 52,5% (32 casos del total de los EA detectados) desarrollaron aumento plasmático de las enzimas hepáticas (hepatotoxicidad). Entre estos pacientes fue necesario ajustar el esquema farmacológico de 23 casos. Las modificaciones efectuadas sugieren que la mayor frecuencia de este efecto adverso sería atribuible a la exposición a la Pirazinamida, que estuvo presente en 19 de los 23 casos (82,6%). Estos hallazgos son consistentes con otros estudios, los cuales también han identificado a la Pirazinamida como el fármaco más frecuentemente asociado a hepatotoxicidad. (García Rodríguez, 2008, 21-28).

Efectos adversos cutáneos

Se registraron 8 casos de EA que impactaron en sistema de piel y tejido subcutáneo (13,11% del total de los EA detectados). El EA de mayor incidencia en este grupo fue el síndrome de hipersensibilidad DRESS (4 casos) y, por su complejidad, en todos los casos requirió un tratamiento totalmente personalizado y de seguimiento exhaustivo para evitar complicaciones graves. El manejo de los demás efectos adversos registrados en este sistema es menos complejo, pero también fueron monitorizados. Según la bibliografía, la Pirazinamida es la causa más habitual de reacciones adversas cutáneas (2,38%) entre los fármacos de primera línea. (García Rodríguez, 2008, 21-28) (Singh, A., Prasad, R., Balasubramanian, V., Gupta, N., & Gupta, P. (2015)).

Efectos adversos gastrointestinales

En cuanto a la intolerancia digestiva al tratamiento, que suele manifestarse como acidez, náuseas, vómitos y dolor abdominal, suele estar asociada con la cantidad de pastillas que el paciente debe tomar. Estos efectos adversos se pueden mitigar administrando la medicación lejos de las comidas o dividiendo las dosis en al menos dos tomas. Según los resultados obtenidos, de los 52 pacientes que sufrieron EA, se han registrado 8 casos de intolerancia gastrointestinal: 3 inespecíficas y 5 asociadas a un principio activo específico (3 asociados a Pirazinamida y 2 a Etambutol). En éstos últimos, fue necesario suspender el medicamento

⁶ De los 182 casos estudiados, 52 pacientes presentaron uno o más efectos adversos a los medicamentos de primera línea; 45 pertenecían a la subpoblación con tuberculosis sensible, 1 a la tuberculosis monorresistente y 6 a la tuberculosis multirresistente.

en cuestión. Hay estudios que afirman que la Pirazinamida es el fármaco más comúnmente asociado con estos problemas.

Efectos adversos ototóxicos

La estreptomycin, utilizada principalmente para tratar infecciones bacterianas como la tuberculosis, puede afectar las células del oído interno, que son responsables de la audición y el equilibrio. Por lo tanto, una de las reacciones más comúnmente asociada con este antibiótico es la ototoxicidad. Además, los aminoglucósidos, como la amikacina, también tienen un riesgo significativo de ototoxicidad, que puede manifestarse como pérdida de audición antes de que sea detectada mediante pruebas audiométricas. Considerando que la ototoxicidad debida a aminoglucósidos es generalmente irreversible, los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados durante su administración.

En el presente estudio se detectaron cuatro pacientes que presentaron efectos de ototoxicidad (6,55% del total de los EA detectados); dos de ellos estaban recibiendo tratamiento para tuberculosis multirresistente. Las reacciones adversas revirtieron al suspender la administración de Amikacina; De similar manera, el efecto adverso en otro paciente se mitigó al suspender Estreptomycin, que formaba parte del esquema farmacológico indicado. En el cuarto paciente, no se pudo identificar cuál fue el fármaco responsable.

Efectos adversos sobre el sistema nervioso central (SNC)

En el presente estudio se detectaron tres pacientes que presentaron efectos adversos asociados al sistema nervioso central, lo cual representa el 6,55% del total de los EA detectados; en uno de estos pacientes, que estaba recibiendo tratamiento para tuberculosis multirresistente, se registraron más de un EA como neuropatía periférica y cefalea; los otros dos pacientes, a los que se les administró los fármacos de primera línea, experimentaron un solo EA cada uno de ellos (Paciente 1: neuropatía periférica; Paciente 2: cefalea). En los tres casos se indicó suplementar la terapia con Vitamina B6 para mitigar los síntomas.

Según la bibliografía consultada (Singh, A., Prasad, R., Balasubramanian, V., Gupta, N., & Gupta, P. (2015), la neuropatía periférica representa uno de los efectos adversos más frecuentes asociados al sistema nervioso central (SNC), y en segundo lugar, se reportan los síntomas neuropsiquiátricos. La primera está mayormente asociada a la exposición a Isoniazida (10 a 20%) y puede manifestarse como entumecimiento, hormigueo y debilidad en las extremidades; los síntomas mejoran adicionando con suplemento de Vitamina B6; también se recomienda tener especial cuidado con pacientes con mayor riesgo de

desarrollar estos EA (diabéticos, insuficiencia renal, desnutrición importante, compromiso hepático. alcoholismo), En caso de tratamientos que no siguen la primera línea, este EA podría relacionarse con la cicloserina y los antibióticos aminoglucósidos; Dentro de los síntomas neuropsiquiátricos, se describen síntomas como depresión, temblores, ansiedad, y confusión. Estos efectos son menos comunes. Con menor frecuencia - comparado con la exposición a isoniazida - se registran otros EA neurológicos como mareos y dolor de cabeza, asociados a Rifampicina y Pirazinamida.

Observando los esquemas de tratamiento de los tres pacientes que evidenciaron EA sobre SNC, los resultados del estudio muestran una concordancia general con la bibliografía revisada. La frecuencia y tipo de efectos adversos observados en estos casos coinciden con lo que se ha reportado en la literatura sobre los tratamientos para tuberculosis.

Efectos adversos en músculos y articulaciones

Según afirman algunos trabajos, los EA sobre músculos y articulaciones son menos frecuentes (1%-7%). En el presente estudio los RAM detectados representaron el 4,92 % del total de los EA detectados. Aunque son menos frecuentes, se subraya la importancia de monitorearlas, especialmente cuando pudieran afectar la calidad de vida del paciente.

Efectos adversos en sangre y sistema linfático:

De los 182 pacientes incluidos en el estudio, 52 presentaron EA. De éstos, dos pacientes presentaron alteraciones hematológicas, lo cual representa el 3,28 % del total de los EA detectados; ambos casos, registrados bajo el esquema TB multirresistente, estaban recibiendo el mismo esquema farmacológico.

En comparación, otros estudios sobre reacciones adversas a fármacos antituberculosos de primera línea (Isoniazida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida), indican una incidencia aproximada de 0,5% de EA hematológicos (Gallego et al., 2018, 111-115). Sin embargo, en el contexto de la TB multirresistente, esta tasa puede variar dependiendo de los principios activos utilizados, la duración del tratamiento y la condición general del paciente.

En este estudio, el esquema farmacológico utilizado en los pacientes con EA hematológicos incluía levofloxacin, un fármaco de segunda línea asociado con efectos adversos hematológicos poco frecuentes (incidencia de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Por lo tanto, las alteraciones observadas podrían estar relacionadas con estos efectos secundarios específicos de dicho principio activo.

Tabla 6: Registro de efectos adversos a medicamentos registrados durante el tratamiento antituberculoso en IRV

SISTEMA AFECTADO	TOTAL EA POR SISTEMA	EA REGISTRADO	Nº de CADA TIPO de EA
HEPATOBILIAR	32	NIVELES ELEVADOS DE TRANSAMINASAS HEPÁTICAS Y/O FOSFATASA ALCALINA	32
PIEL Y TEJIDO SUBCUTÁNEO	8	DRESS	4
		PRURITO	2
		ERITEMA	1
		RASH CUTÁNEO	1
GASTRO INTESTINAL	8	INTOLERANCIA GI	3
		INTOLERANCIA GI a Z	3
		INTOLERANCIA GI a E	2
SIST. NERVIOSO CENTRAL	4	NEUROPATÍA PERIFÉRICA	2
		CEFALEAS	2
SISTEMA AUDITIVO	4	DOLOR DE OÍDOS	2
		ACÚFENOS Y ZUMBIDOS	1
		VÉRTIGO	1
MÚSCULOS Y ARTICULACIONES	3	MIALGIA	1
		ARTRALGIA	1
		DEBILIDAD MUSCULAR	1
SANGRE Y SIST. LINFÁTICO	2	EOSINOFILIA	2

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC
 GI: Gastrointestinal; Z: Pirazinamida; E: Etambutol; EA: Efecto Adverso; Sist.: Sistema

Registro de criterio de finalización de tratamiento: Alta médica / Alta tiempo cumplido.

De los 182 pacientes estudiados, 161 (88,5%) finalizaron su tratamiento con "alta médica", según el registro del médico tratante en la historia clínica. Al analizar los datos según el grado de resistencia de la enfermedad, se observaron algunas variaciones.

En el grupo con TB monorresistente, todos los pacientes fueron dados de alta bajo el criterio de alta médica. En la subpoblación con TB multirresistente, el 90% recibió "alta médica", mientras que el 10% (un solo caso) fue dado de "alta por tiempo cumplido". En el grupo con TB sensible se registró la mayor proporción de "altas por tiempo cumplido": el 88,1% recibió "alta médica" y el 11,9%, "alta por tiempo cumplido".

Dentro de la subpoblación con TB sensible, los pacientes con registro de tratamiento previo mostraron una tasa ligeramente mayor de "alta médica" (90,6%) en comparación con aquellos sin registro (87,5%). Por el contrario, los pacientes sin dicho registro presentaron una proporción algo mayor de "altas por tiempo cumplido" (12,5% frente a 9,4%).

No obstante, dado el bajo número de casos en algunas subpoblaciones, estos resultados deben interpretarse con cautela. Se recomienda realizar estudios adicionales para obtener conclusiones más precisas y generalizables.

Tabla 7: Registro de criterios de finalización de tratamiento antituberculoso en IRV

	TOTAL DE CASOS	ALTA MEDICA		ALTA TIEMPO CUMPLIDO	
TB SENSIBLE	168	148	88,1 %	20	11,9%
Casos sin registro de Tratamiento previo	136	119	87,5%	17	12,5%
Casos con registro de Tratamiento previo	32	29	90,6%	3	9,4%
TB MONORRESISTENTE	4	4	100%	0	
Casos sin registro de Tratamiento previo	3	3		0	
Casos con registro de Tratamiento previo	1	1		0	
TB MULTIRRESISTENTE	10	9	90%	1	10%
Casos sin registro de Tratamiento previo	8	7		1	
Casos con registro de Tratamiento previo años	2	2		0	
Totales	182 (100%)	161 (88,5%)		21 (11,5%)	

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC.

Capítulo 2: Identificación de recursos hospitalarios consumidos

Como se ha mencionado, la complejidad del tratamiento de la TB desde la perspectiva del sistema de salud como proveedor de servicios médicos a través del sistema público de salud radica en la necesidad de adaptarse a la resistencia del bacilo infectante y a las particularidades de cada caso, lo cual afecta la duración del tratamiento y el uso de recursos hospitalarios en términos de recursos humanos y materiales. Asimismo, en base a las guías de diagnóstico y tratamiento vigentes en 2019, así como en la información extraída de las historias clínicas de los pacientes, se identificó la siguiente línea de cuidado para la TB en el Instituto Raúl Vaccarezza desde la primera consulta en el IRV:

1. Controles clínicos: Consultas por consultorio externo con médico especializado.
2. Estudios de Diagnóstico y/o seguimiento:
 - 2.1. Prueba rápida: Prueba de Mantoux (PPD)
 - 2.2. Pruebas bacteriológicas de TB: lavado broncoalveolar, baciloscopia, cultivo de muestras⁷, pruebas de sensibilidad y/o de resistencia a IFAs⁸ (antibiograma, MGIT 960, GeneXpert, PCR).
 - 2.3. Diagnóstico y/o control por imágenes: radiografía tórax, tomografía axial computada (TAC), ecografía de tórax.
 - 2.4. Otras pruebas de diagnóstico de TB: fibrobroncoscopia.
 - 2.5. Análisis clínicos:
 - 2.5.1. Análisis durante el tratamiento anti-TB: laboratorio de sangre completo (hemograma completo, glucemia basal, perfil lipídico, perfil hepático), hepatograma, urianálisis;
 - 2.5.2. Otros análisis complementarios:
 - 2.5.2.1. Serología de hepatitis A, B y/o C⁹
 - 2.5.2.2. Pruebas de enfermedades de notificación obligatoria en Argentina (Ley 15.465): HIV, Sífilis (VDRL) y Chagas¹⁰.

⁷ Es de gran importancia solicitar el cultivo de muestras de pacientes con síntomas o signos de TB, contemplando todos los casos descritos en las guías de diagnóstico y tratamiento dado que se incrementa la confirmación del diagnóstico de TB en aproximadamente 20-30% de los casos de TB pulmonar.

⁸ Las pruebas de sensibilidad y resistencia están especialmente recomendadas en grupos de riesgo de TB resistente.

⁹ La "serología para VHB/VHC" se refiere a pruebas que detectan anticuerpos o antígenos del Virus de Hepatitis B (VHB) y el Virus de Hepatitis C (VHC) en la sangre. Estas pruebas ayudan a diagnosticar infecciones actuales o pasadas y son esenciales para evaluar la salud hepática, y a evidenciar la necesidad de adecuar el tratamiento farmacológico a fin de prevenir complicaciones graves.

2.6. Pruebas de funcionalidad pulmonar: Espirometría¹¹

3. Tratamiento farmacológico: Gestión y dispensa de medicación para el tratamiento.

Como se comentó con anterioridad (apartado 4.1) las actividades realizadas por el Servicio Social del IRV, las consultas psicológicas, las consultas por servicio de guardia y los gastos por internación no fueron incluidos en el presente estudio.

En este capítulo se analizarán los consumos registrados en cada una de las subpoblaciones de TB, con el fin de identificar posibles diferencias en los patrones de consumo entre ellas.

A la luz de la información relevada, se observa que en la mayoría de los casos se siguieron las indicaciones establecidas en las guías de diagnóstico y tratamiento para la tuberculosis (TB). Sin embargo, dada la complejidad del tratamiento de algunos casos, el médico tratante podría haber solicitado estudios específicos adicionales, como una fibrobroncoscopía.

Asimismo, para mejor interpretación de los datos informados, se aclara lo siguiente:

1. Por cada fase de tratamiento, un mismo paciente puede tener registrado una o más unidades por tipo de estudio o consumo (por ejemplo, un paciente podría necesitar una o más de una radiografía, análisis de laboratorio o consultas médicas en una misma fase del tratamiento).
2. En el presente estudio se considera "caso" a un paciente durante todo el tratamiento, sin diferenciación entre las fases, si correspondiera.
3. El término 'Nº de casos' refiere a la cantidad total de pacientes que tuvieron algún registro del consumo que se está analizando durante el tratamiento.
4. El término 'número de ensayos' es el total acumulado de todas las unidades de una variable específica (ej.: hepatograma) que fueron usadas por los pacientes que tuvieron esa variable indicada durante su tratamiento.

¹⁰ La enfermedad de Chagas, causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, es considerando un problema relevante de salud pública en Argentina; mediante la sanción de la ley 26.281/2007 se la declaró de interés nacional y se priorizó su prevención y control en todas sus formas de transmisión. De manera similar, la sífilis, también de notificación obligatoria en Argentina, debe ser diagnosticada al inicio o durante el tratamiento debido a su alta incidencia, que casi se triplicó entre 2010 y 2019, alcanzando un pico de 56.1/100.000 habitantes. Si bien la sífilis y el chagas no tienen una asociación directa con la tuberculosis, existen recomendaciones de realizar pruebas para estas enfermedades durante los exámenes de diagnóstico inicial, dada la situación epidemiológica del país y la posibilidad de curarlas.

¹¹ La espirometría es una prueba que se utiliza para evaluar la función pulmonar y detectar posibles problemas en las vías respiratorias. Aunque esta prueba no está incluida en las guías de diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis de 2019, en el contexto de esta enfermedad podría ser de utilidad para evaluar el grado de afectación pulmonar y su impacto en la capacidad respiratoria del paciente. De este modo, las espirometrías periódicas podrían ayudar a seguir la evolución de la enfermedad y ajustar el tratamiento según sea necesario.

Evaluación de Recursos Utilizados

En base a los datos recopilados para esta investigación, se ha decidido analizar inicialmente la duración del tratamiento en relación con el grado de resistencia de la enfermedad. Según lo indicado en las guías de diagnóstico y tratamiento, el tratamiento de la tuberculosis sensible debe administrarse durante un período mínimo de 6 meses. A partir de esta premisa, surge la pregunta: ¿Los registros evidencian un aumento en la duración del tratamiento conforme incrementa el grado de resistencia? Además, ¿se identifican otras posibles causas que puedan influir en la extensión del tratamiento?

En la subpoblación de pacientes con TB sensible, el 52,4% pacientes (88 casos) completaron su tratamiento entre 4 y 6,6 meses. De éstos, 62 pacientes finalizaron su tratamiento en un rango entre 6 y 6,6 meses en IRV, mientras que 26 casos no alcanzaron los 6 meses. Al revisar sus historias clínicas de estos últimos, se observó que 20 de ellos habían sido derivados al IRV luego de haber iniciado tratamiento, cumpliendo así con el esquema de 6 meses recomendado en las guías. Para los otros 6 casos, no se dispuso de información acerca del inicio del tratamiento previo a su ingreso al IRV. Estos pacientes fueron dados de alta entre los 5 y los 5,6 meses.

Por otro lado, 80 pacientes (47,6%) de esta subpoblación tuvieron un esquema de tratamiento que superó los 6,6 meses. Por un lado, en 30 casos (37,5%), la duración del tratamiento en IRV se extendió debido a la aparición de efectos adversos.¹² De los 30, 27 casos (90%) se relacionaron con hepatotoxicidad (19), DRESS (4) o intolerancia gástrica o a algún fármaco de primera línea como Etambutol y/o a Pirazinamida (4). En el 66,7% de éstos (18 de 27), el tratamiento se prolongó entre 10 y 13,5 meses.

Por otro lado, de 50 pacientes (62,5%) que no registraron efectos adversos, se identificó que 21 (42%) presentaban alguna patología o factor de riesgo relacionados con mayor riesgo de desarrollar TB. En este sentido, los pacientes con diabetes representaron más del 50% de los casos, y de este grupo, el 83,3% tuvo un tratamiento que se prolongó entre 9 y 12 meses. De los 29 casos restantes, 9 corresponden a casos con registro de tratamiento

¹² En la subpoblación de tuberculosis sensible, se registraron efectos adversos en 45 pacientes. De éstos, en 15 casos, el tratamiento en IRV se extendió entre 4,3 y 6,6 meses, y en 8 pacientes fue necesario modificar el esquema de tratamiento durante la primera fase. Los 30 pacientes restantes requirieron un tratamiento más prolongado (más de 6,6 meses), y en 24 de ellos se ajustó el esquema terapéutico: en 18 casos solo se modificó la primera fase, mientras que, en 6 pacientes con efectos adversos graves, fue necesario aplicar un esquema personalizado más complejo durante todo el tratamiento.

previo, cuyos tratamientos se prolongaron entre 8,6 y 13 meses. Los 20 casos que completan este subgrupo son casos sin registro de antecedentes de tratamiento, de los cuales 16 tuvieron una duración de tratamiento en el IRV entre 7 y 8,3 meses. De éstos, 7 pacientes fueron derivados al IRV para completar su tratamiento y control. Para los 4 casos restantes con tratamientos más prolongados (entre 10 y 12 meses) no se cuenta con información suficiente para identificar la causa.

Tabla 8: Registro de duración del tratamiento anti-TB en IRV, de acuerdo al grado de resistencia de la enfermedad.

TB según grado de resistencia	TB Sensible	TB MonoR	TB MultiR
Mediana (en meses)	6,6	10,6	19,3
Mínimo (en meses)	4,0	10	10,3
Máximo (en meses)	13,5	12	26,3

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC
TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente

En la subpoblación TB monorresistente estudiada, los cuatro casos completaron el tratamiento en el IRV en un período de entre 10 y 12 meses. Cabe señalar que dos de ellos fueron derivado a dicho Instituto para completar el tratamiento, luego de una internación en el PK.

En la subpoblación TB multirresistente, el tratamiento de cinco pacientes (50 % del total) en el IRV se extendió entre 10,3 y 18 meses. Cuatro de ellos fueron derivados al IRV luego de una internación en el PK y un paciente consultó espontáneamente al IRV. Asimismo, cuatro eran "casos nuevos" que registraron haber tenido contacto con personas enfermas de TB (dos de ellas multirresistentes), mientras que el caso restante presentaba antecedente de tratamiento previo.

En cuanto al 50 % restante (cinco casos), todos consultaron de forma espontánea al IRV, donde iniciaron su tratamiento, que se extendió entre 20,5 y 26,3 meses. Los dos con mayor duración fueron casos sin registro de tratamiento previo y con antecedente de contacto estrecho con familiares multirresistentes. En los tres casos restantes - dos sin tratamiento previo y uno con antecedentes terapéuticos - cursaron esquemas más breves, aunque todos requirieron internación en el PK.

En resumen, en la subpoblación TB sensible, las principales causas de la prolongación del tratamiento son la aparición de efectos adversos, la presencia de patologías subyacentes como la diabetes y las recurrencias. En los casos de TB resistentes, la extensión de los plazos se

justifican por la resistencia de la enfermedad y la complejidad de los esquemas terapéuticos.

1. Consultas por consultorio externo con médico especializado

En el Instituto Raúl Vaccarezza (IRV), las consultas médicas suelen programarse mensualmente. Sin embargo, si el estado clínico del paciente lo requiere o si aparecen efectos adversos, las consultas podrían ser más frecuentes. En cada consulta, el médico tratante realiza un seguimiento detallado del caso, monitorea la aparición de efectos adversos y evalúa la necesidad de ajustar el esquema de tratamiento o las dosis de los IFAs en función de la variación de peso del paciente.

Tabla 9: Registro de consultas médicas realizadas en IRV según el grado de resistencia de la enfermedad.

TB según GRADO DE RESISTENCIA	CONSULTAS MÉDICAS				
	N° Casos	%	N° consultas	%	Mediana
TB Sensible	168	92,3 %	1640	85,7 %	9
TB MonoR	4	2,2 %	52	2,7 %	13,5
TB MultiR	10	5,5 %	221	11,6 %	22,5
Totales	182	100 %	1913	100 %	n/a

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente

De los 182 pacientes incluidos en esta investigación, la subpoblación TB sensible (168 pacientes) acumuló un total de 1640 consultas médicas, lo que representa el 85,7% del total. En comparación, la subpoblación TB monorresistente (4 casos) registró 52 consultas médicas (2,7%), mientras que la subpoblación multirresistente (10 casos) tuvo un total de 221 visitas médicas (11,6%). Este patrón se refleja también en la mediana de visitas médicas, que aumentó con el grado de resistencia: 9 para TB sensible, 13,5 para TB monorresistente y 22,5 para TB multirresistente, lo que sugiere que, a mayor resistencia, mayor consumo de consultas médicas.

Tabla 10: Registro de consultas médicas realizadas en IRV para la subpoblación TB Sensible y según presencia de efectos adversos (EA) en los pacientes.

	Nº pacientes TB Sensible totales	Nº pacientes TB Sensible sin EA	Nº pacientes TB Sensible con EA
Nº Pacientes TB Sensible	168	123	45
Nº de consultas médicas	1640	1097	543
Mediana	9	8	10
Max	24	17	24
Min	5	5	7

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

Al analizar la subpoblación de TB sensible, se observa que la mediana de consultas por paciente durante todo el tratamiento es de 9 (con un mínimo de 5 y un máximo de 24). Se estima que los pacientes sin efectos adversos requirieron menos consultas con el médico especialista. En este sentido, los 123 pacientes sin efectos adversos registraron un total de 1,097 consultas (mediana: 8), mientras que los 45 pacientes que experimentaron efectos adversos a los IFAs de primera línea, siendo la hepatotoxicidad el más frecuente, realizaron 543 consultas (mediana: 10).

Tabla 11: Análisis estadístico de consultas médicas realizadas por paciente en subpoblación TB Sensible y la presencia / ausencia de efectos adversos (EA).

Consultas médicas	Nº pacientes totales	Nº pacientes sin EA	Nº pacientes con EA	Valor P
	168	123	45	9,382330 10 ⁻⁰⁹

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

Estudiando estadísticamente estos datos - mediante el Test de Student - se comprueba una relación de dependencia entre la aparición de efectos adversos en los pacientes y la cantidad de consultas médicas realizadas dado que se observan diferencias estadísticamente significativas entre las medias de ambos grupos.

En la subpoblación TB monorresistente, considerando el reducido tamaño muestral, sólo se informa que la mediana de consultas por paciente durante todo el tratamiento asciende a 13,5 (mínimo: 10, máximo: 15).

Finalmente, en la subpoblación TB multirresistente se registra una mediana de 22,5 consultas por paciente durante todo el tratamiento (mínimo: 13, máximo: 29). En esta subpoblación también se observan algunas diferencias de consumo en cuanto a la presencia de efectos adversos. Mientras los casos sin efectos adversos (4) registraron 81 consultas (mediana: 19, mínimo: 14, máximo: 29), los pacientes con efectos adversos (6) acumularon un total de 140 consultas (mediana: 25, mínimo: 13, máximo: 28).

En cuanto a las subpoblaciones TB monorresistente y multirresistente, no se dispone de datos suficientes para realizar el análisis estadístico.

En conclusión, el análisis muestra un aumento en la cantidad de consultas médicas necesarias a medida que se incrementa el grado de resistencia de la enfermedad. Además, los pacientes que experimentan efectos adversos requieren aún más atención, siendo este fenómeno más pronunciado en la subpoblación de TB sensible. Estas observaciones destacan la importancia de tener en cuenta tanto la resistencia como los efectos adversos en la planificación del tratamiento y en la atención médica. Asimismo, dado el reducido tamaño muestral de las subpoblaciones con resistencia en este trabajo, para obtener conclusiones más sólidas será fundamental contar con estudios adicionales.

Análisis de consultas médicas por etapa de tratamiento.

Se llevó a cabo un análisis del consumo de consultas médicas, desglosado por subpoblación y fase de tratamiento. En aquellos casos donde el esquema de tratamiento se ajustó por razones como efectos adversos, intolerancia o resistencia a los fármacos antituberculosos de primera línea, se realizó un análisis individual para determinar cuántas consultas se realizaron en los dos primeros meses tras el inicio del tratamiento y cuántas se llevaron a cabo posteriormente hasta el alta, de acuerdo con la duración estipulada en las guías de diagnóstico y control.

En la subpoblación de TB sensible (168 pacientes), se registraron 1640 consultas médicas. En 158 (96,3%) se pudo diferenciar el tratamiento en las dos fases descritas en las guías, mientras que 4 casos fueron derivados a IRV para realizar sólo la fase de consolidación, registrando un acumulado de 645 consultas en la primera fase y 921 en la segunda. En 6 casos no fue posible la diferenciación de fases debido a efectos adversos a los IFAs de primera línea, con 74 consultas médicas en total. Para estos casos, durante los dos primeros meses de iniciado el tratamiento, se registraron 5 consultas debido a que 5 de los 6 casos fueron referenciados a IRV tras haber recibido tratamiento en PK; en 4 de ellos la internación se prolongó más de 2 meses. Después de este período y hasta el alta, se registraron 69 consultas relacionadas con el seguimiento del tratamiento. En conclusión, se realizaron 650 consultas (645 de la primera fase + 5 de la "fase única") durante la etapa inicial **(39,6%)** y 990 (921 de la segunda fase + 69 de la "fase única") hasta el alta **(60,4%)**.

En relación a la subpoblación monorresistente, tres de los cuatro recibieron tratamiento con el esquema tradicional, sumando 13 consultas en la primera etapa y 27 en la segunda. El cuarto caso que completa este grupo, continuó tratamiento en IRV luego de estar internado en PK por 2,3 meses, registrando 12 consultas en el Instituto. Así, este subgrupo acumuló 52 consultas: 13 **(25%)** dentro del período de ataque y 39 en la segunda (27 de la primera fase + 12 de la "fase única") **(75%)**.

En la subpoblación multirresistente, se estudiaron individualmente todos los tratamientos, sumando en total 221 consultas. Cuatro casos iniciaron tratamiento en IRV y 6 recibieron asistencia en PK dentro de los dos primeros meses, registrándose 35 consultas **(15,8%)** dentro de los dos primeros meses y 186 **(84,2%)** en el resto del tratamiento.

Tabla 12: Consultas médicas por fase de tratamiento y grado de resistencia.

TB según su grado de resistencia	Fase de tratamiento	N° de consultas médicas
TB Sensible	Total 1° Fase	645
	Total 2° Fase	921
	Total Fase Única	74
	Totales	1640
TB MonoR	Total 1° Fase	13
	Total 2° Fase	27
	Total Única fase	12
	Totales	52
TB MultiR	Total Única fase	221
	Totales	221
Total General		1913

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC
 TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente

Es evidente que el consumo de esta variable cobra mayor importancia en tratamientos prolongados, debido a su relación con efectos adversos y el aumento de la resistencia. Asimismo, el respaldo del médico tratante resulta fundamental a lo largo de todo el proceso.

2. Estudios de Diagnóstico y/o seguimiento

2.1 Prueba rápida: Prueba de Mantoux (PPD)

La prueba de la PPD revela si hay una infección reciente o pasada por micobacterias. Una reacción positiva a la tuberculina no confirma la presencia de la enfermedad, sino que indica que la persona ha estado expuesta a micobacterias en algún momento y ha desarrollado una sensibilización a sus antígenos. Esta prueba debe ser siempre acompañada por estudios adicionales.

Esta prueba se realizó en 52 de los 182 casos incluidos en el estudio lo que representa el 28,6% de la muestra. De los 52 casos, 48 (92,3%) pertenecen a la subpoblación TB sensible y 4 (7,7%) a la subpoblación TB multirresistente. En el análisis de los casos de TB sensible, 34 casos consultaron espontáneamente al IRV, mientras que los 18 casos restantes correspondieron a pacientes con tuberculosis sensible que fueron derivados a este centro de referencia, ya sea por sospecha de tuberculosis o para seguimiento y control del tratamiento.

Tabla 13: Pruebas de Mantoux (PPD) realizadas en IRV según el grado de resistencia de la enfermedad y el lugar de 1° contacto del paciente con el sistema de salud.

Grado de Resistencia de TB	Fase de Tratamiento		Total
	1° Fase	Fase única	
TB Sensible	48	0	48
TB MultiR	0	4	4
TOTAL	48	4	52

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC
 TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente

2.2 Registro de estudios bacteriológicos realizados según grado de resistencia de TB.

En este apartado se tomó la decisión de presentar de manera agrupada los registros de los estudios que permitieron analizar la enfermedad desde el enfoque bacteriológico. Se presentan los datos registrados sobre los siguientes procedimientos:

- Lavado broncoalveolar (BAL)
- Baciloscopia de muestras de esputo
- Cultivo de muestras obtenidas mediante BAL y/o baciloscopia, con el objetivo de confirmar la presencia del bacilo de Koch con mayor precisión y su viabilidad, principalmente ante casos de baja carga.
- Técnicas para detectar la sensibilidad y/o resistencia del bacilo infectante a IFAs, principalmente aquellas de primera línea de tratamiento: antibiograma, MGIT 960, GeneXpert, PCR (prueba molecular de reacción en cadena de la polimerasa).

Además, se incluyen los registros de fibrobroncoscopia, técnica utilizada en casos muy específicos en los cuales el estado del paciente impide la toma de muestras por los métodos habituales.

Es importante destacar que la baciloscopia y el lavado broncoalveolar son los primeros pasos para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis (TB). Según los resultados iniciales obtenidos con estas técnicas y la evaluación médica de cada caso, constituyen el punto de partida para profundizar la investigación de manera escalonada con técnicas adicionales. Esto incluye técnicas de cultivo - que permiten comprobar la viabilidad del bacilo y aumentar su concentración, así como técnicas para evaluar la sensibilidad del bacilo a los IFAs utilizados en el tratamiento y/o su resistencia a ellos. Cada uno de estos estudios pueden ser indicados una o más de una vez a cada paciente.

En primer lugar, se proporcionará un informe con los consumos totales de todos los pacientes incluidos en el estudio. Posteriormente, se desagregará la información para un análisis más detallado. De los 182 pacientes incluidos en esta investigación, se confirmó bacteriológicamente la TB a 120 casos¹³, lo que representa el 65,9% del total. Se realizaron un total de 210 estudios, entre los cuales 11 fueron mediante la técnica de lavado broncoalveolar (BAL) y 199 baciloscopías de esputo. A 104 pacientes (57,14% del total) se les realizó la técnica de cultivo de las muestras tomadas previamente para BAL o baciloscopia, registrándose un total de 174 cultivos; En sólo 47 casos (25,82%) se estudió la sensibilidad del bacilo infectante y/o se evaluó su resistencia. Sólo un paciente requirió confirmación del diagnóstico mediante fibrobroncoscopia.

¹³ En cuanto a la confirmación bacteriológica de la patología, se observa que del total de pacientes confirmados por estos métodos a 6 pacientes se les realizó 1 BAL y al menos 1 baciloscopia (5 casos de TB sensible y 1 caso de TB multirresistente), por lo cual el total de pacientes confirmados bacteriológicamente son 120.

Tabla 14: Estudios bacteriológicos realizados en IRV según el grado de resistencia de la enfermedad.

TB según su grado de resistencia	BAL		Baciloscopia		Cultivo		Prueba de Sensibilidad a IFAs y/o Detección de Resistencia				Fibro - broncoscopia		
	Nº de casos	Nº de ensayos	Nº de casos	Nº de ensayos	Nº de casos	Nº de ensayos	Nº de casos	Método 1	Método 2	Método 3	Método 4	Nº de casos	Nº de ensayos
								Nº de ensayos	Nº de ensayos	Nº de ensayos	Nº de ensayos		
TB Sensible	9	9	104	175	95	160	41	39	0	2	0	1	1
TB MonoR	1	1	2	5	2	5	2	2	0	1	0	0	0
TB MultiR	1	1	9	19	7	9	4	4	3	1	2	0	0
Total General	11	11	115	199	104	174	47	45	3	4	2	1	1

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S= Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente;

BAL: Lavado broncoalveolar; Baciloscopia: refiere a baciloscopia de esputo.

Pruebas de Sensibilidad a IFAs y/o Detección de Resistencia: **Método 1:** Antibiograma; **Método 2:** MGIT 960; **Método 3:** GeneXpert; **Método 4:** PCR

Ahora bien, se observan algunas diferencias entre las subpoblaciones de acuerdo al grado de resistencia de la patología:

- **Subpoblación de TB sensible (168):** se confirmó bacteriológicamente la TB a 108 casos lo cual representa el 64,3% (en 5 casos se realizaron dos técnicas de estudio (BAL y baciloscopía), en 4 pacientes se practicó BAL y en 99 se realizaron por baciloscopía); en 95 casos se realizó cultivo de la muestra (56,6%) y se les estudió la sensibilidad y/o su resistencia a 41 casos (24,4%). Un paciente requirió confirmación por fibrobroncoscopía;

En esta subpoblación se registraron un total de 9 lavados broncoalveolar (1 ensayo por paciente), 175 baciloscopías (mediana = 1; mínimo = 1; máximo = 5) y 160 cultivos (mediana = 1; mínimo = 1; máximo = 5); En relación a los pacientes que registraron pruebas de sensibilidad y/o resistencia (41), se verificó que cada paciente realizó una única determinación, contabilizando 39 mediante la técnica de antibiograma y 2 con la técnica GeneXpert. Sólo un paciente se sometió a una fibrobroncoscopía.

- **Subpoblación de TB monorresistente (4):** se confirmó bacteriológicamente el diagnóstico en el 75% de los casos (un caso mediante BAL y los otros 2 por baciloscopía); Se realizó cultivo a 2 casos (50%) y posteriormente, en los mismos 2 casos, se les estudió la sensibilidad y/o resistencia (50%);

En la subpoblación monorresistente se registraron un 1 caso al que se le realizó 1 lavado broncoalveolar seguido de la prueba de resistencia por GeneXpert; En los otros dos casos se realizaron un total de 5 baciloscopías, 5 cultivos y dos determinaciones de sensibilidad y resistencia mediante la técnica de antibiograma.

Subpoblación de TB multirresistente (10): el 90% de los casos fue confirmado bacteriológicamente (9 casos: en un mismo caso se practicaron dos técnicas de estudio - BAL y baciloscopía, mientras que en los 8 restantes se realizaron sólo baciloscopías); Se realizó cultivo de la muestra en 7 casos (70%) - y se estudió la sensibilidad y/o el grado de resistencia de la enfermedad en 4 pacientes (40%);

En esta subpoblación se registraron en total: 1 lavado broncoalveolar, 19 baciloscopías (mediana = 2; mínimo = 1; máximo = 4), 9 cultivos - solo en dos casos se necesitó realizar más de una determinación - (mediana = 1; mínimo = 1; máximo = 2) y 10 pruebas de sensibilidad / resistencia: 4 antibiogramas (1 por paciente), 3 MGIT 960 (1 por paciente), 1 GeneXpert y 2 PCR (1 por paciente).

Dado que los pacientes pueden acudir espontáneamente al Instituto Raúl Vaccarezza (IRV) o ser derivados desde otro hospital, desde un servicio de guardia o tras el alta médica en el Pabellón Koch (PK), se planteó el interés de estudiar si existían diferencias en la cantidad de estudios bacteriológicos realizados según la vía de ingreso (espontánea o derivada).

En la subpoblación de TB sensible, se observó que la relación N° de estudios bacteriológicos realizados / N° de casos fue similar, ya sea que el ingreso fuera espontáneo o derivado. En contraste, en las subpoblaciones con algún grado de resistencia, se ha notado una tendencia a realizar un mayor número de estudios por paciente en comparación con la TB sensible. Sin embargo, es importante destacar que, debido al número muy reducido de pacientes en estas subpoblaciones, no se considera apropiado realizar conclusiones más generales. Para obtener resultados más sólidos y representativos sobre la complejidad de estas situaciones, es esencial llevar a cabo investigaciones adicionales con un tamaño de muestra más amplio.

Tabla 15: Registro de estudios bacteriológicos realizados según grado de resistencia de TB y vía de ingreso del paciente al IRV.

TB según su grado de resistencia	Vía de ingreso del paciente al IRV	BAL		Baciloscopia		Cultivo		Prueba de Sensibilidad a IFAs y/o Detección de Resistencia				Fibro-broncoscopia		Total Estudios	Total casos	Relación estudios / casos	
		Nº de casos	Nº de ensayos	Nº de casos	Nº de ensayos	Nº de casos	Nº de ensayos	Nº de casos	Método 1	Método 2	Método 3	Método 4	Nº de casos				Nº de ensayos
									Nº de ensayos	Nº de ensayos	Nº de ensayos	Nº de ensayos					
TB Sensible	IRV	9	9	45	85	41	77	20	19	0	1	0	1	1	192	116	1,66
	Guardia	0	0	26	40	25	39	10	9	0	1	0	0	0	89	61	1,46
	Otro Htal	0	0	15	21	13	19	4	4	0	0	0	0	0	44	32	1,38
	PK	0	0	18	29	16	25	7	7	0	0	0	0	0	61	41	1,49
	Total	9	9	104	175	95	160	41	39	0	2	0	1	1	n/a	n/a	n/a
TB MonoR	IRV	0	0	1	3	1	3	1	2	0	0	0	0	0	8	3	2,66
	Guardia	0	0	1	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	4	2	2,00
	Otro Htal	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	2	2	1,00
	PK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	1	1	2	5	2	5	2	2	0	1	0	0	0	n/a	n/a	n/a
TB MultiR	IRV	1	1	6	12	4	5	2	2	1	1	1	0	0	23	13	1,77
	Guardia	0	0	1	2	1	2	1	1	1	0	0	0	0	6	3	2,00
	Otro Htal	0	0	2	5	2	2	1	1	1	0	1	0	0	10	5	2,00
	PK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	1	1	9	19	7	9	4	4	3	1	2	0	0	n/a	n/a	n/a
Total General	11	11	115	199	104	174	47	45	3	4	2	1	1	n/a	n/a	n/a	

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC.

TB S= Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente; BAL: Lavado broncoalveolar; IRV: Instituto Raúl Vaccarezza; PK: Pabellón Koch; Pruebas de Sensibilidad a IFAs y/o Detección de Resistencia: **Método 1:** Antibiograma; **Método 2:** MGIT 960; **Método 3:** GeneXpert; **Método 4:** PCR.

Como se mencionó anteriormente, los estudios bacteriológicos de la tuberculosis (TB) son exámenes específicos que permiten el diagnóstico inicial de la enfermedad y juegan un papel crucial en el monitoreo de su evolución. Estas herramientas proporcionan al médico la información para evaluar la eficacia de la terapia administrada, detectar posibles reactivaciones de la enfermedad o resistencias a los medicamentos, y ajustar el enfoque terapéutico según sea necesario. Por ello, se consideró relevante observar en qué fase del tratamiento se registraron mayoritariamente estos ensayos, siendo que los realizados en la primera fase se centran principalmente con el diagnóstico de la enfermedad, mientras que los de la segunda fase se enfocan en evaluar la evolución del tratamiento.

Tabla 16: Registro de estudios bacteriológicos realizados según grado de resistencia de TB y fase de tratamiento anti-TB.

TB según su grado de resistencia	Fase de tratamiento	BAL	Baciloscopía	Cultivo	Prueba de Sensibilidad a IFAs y/o Detección de Resistencia				Fibro-broncoscopía	Totales
					Método 1	Método 2	Método 3	Método 4		
TB Sensible	Total 1º Fase	9	115	104	38	0	2	0	1	269
	Total 2º Fase	0	53	49	1	0	0	0	0	103
	Total Fase Única	0	7	7	0	0	0	0	0	14
	Total	9	175	160	39	0	2	0	1	386
TB MonoR	Total 1º Fase	1	3	3	2	0	1	0	0	10
	Total 2º Fase	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Única fase	0	2	2	0	0	0	0	0	4
	Total	1	5	5	2	0	1	0	0	14
TB MultiR	Única fase	1	19	9	4	3	1	2	0	39
	Total	1	19	9	4	3	1	2	0	39
Total General		11	199	174	45	3	4	2	1	439

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S= Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente; BAL: Lavado broncoalveolar

Pruebas de Sensibilidad a IFAs y/o Detección de Resistencia: **Método 1:** Antibiograma; **Método 2:** MGIT 960; **Método 3:** GeneXpert; **Método 4:** PCR

En las tres subpoblaciones (TB Sensible, TB monorresistente y TB multirresistente) se registraron casos que requirieron tratamiento adaptado debido a los efectos adversos a los IFAs de primera línea o al grado de resistencia de la TB, lo que obligó al uso de medicamentos de segunda línea a lo largo de todo el tratamiento, sin poder identificar las dos fases de tratamiento descritas en las guías de diagnóstico y tratamiento. En estos casos, se analizó cada uno de manera individual, evaluando cuántos estudios bacteriológicos se realizaron en los primeros dos meses tras el inicio del tratamiento y cuántos se llevaron a cabo posteriormente hasta el alta, en concordancia con la asignación de la primera y segunda fase de tratamiento indicada en las guías de diagnóstico y control.

Análisis de cada subpoblación:

En la subpoblación de TB sensible, se registraron en total 386 estudios. De los 108 casos confirmados bacteriológicamente, en 105 se pudo diferenciar el tratamiento en las dos fases descritas en las guías: 269 estudios se realizaron en la primera fase y 103 en la segunda. Sin embargo, en 3 casos no fue posible esta diferenciación, ya que el esquema de tratamiento tuvo que adaptarse por efectos adversos a los IFAs de primera línea. Estos 3 casos identificados como de "fase única" sumaron en total 14 estudios bacteriológicos; en uno de ellos, durante los primeros dos meses de tratamiento se practicaron tres baciloscopías y tres cultivos, mientras que los otros dos casos que fueron derivados desde el PK -donde se realizó el diagnóstico y se inició el tratamiento - los estudios bacteriológicos fueron realizados con posterioridad a los dos meses iniciales de iniciado el tratamiento. Es decir que de los 14 estudios realizados en IRV para estos 3 pacientes, 6 estuvieron orientados a detectar la TB y 8 a evaluar la evolución de la enfermedad.

En conclusión, en esta subpoblación, el 71,2% de los estudios bacteriológicos (275 determinaciones: 269 de la primera fase + 6 de la fase única) se realizaron durante los dos primeros meses de tratamiento y, el 28,8% (111 estudios: 103 de la segunda fase + 8 de fase única) se llevaron a cabo entre los dos meses hasta el alta con fines de control.

En la subpoblación de TB monorresistente, se registraron un total de 14 estudios. De los 3 casos confirmados bacteriológicamente, en 2 de ellos se lograron diferenciar las dos fases de tratamiento, acumulando un total de 10 determinaciones en la primera fase. En el tercer caso, se observó que éste fue diagnosticado e inició tratamiento en el PK, por lo que los estudios bacteriológicos realizados en IRV (4 determinaciones) se llevaron a cabo pasados los dos primeros meses de tratamiento con fines de control.

En resumen, el 71,4% de los estudios (10 determinaciones) correspondieron a la primera fase del tratamiento, mientras que el 28,6% (4 estudios) se realizaron transcurridos los dos primeros meses de tratamiento.

Finalmente, en la subpoblación de TB multirresistente, debido a la complejidad asociada a este grado de resistencia, todos los pacientes requirieron tratamiento con medicamentos de segunda línea desde la detección de la multirresistencia hasta su alta, lo que impidió la diferenciación de las fases del tratamiento. Por ello, se analizó cada caso individualmente y se evaluó cuántos estudios bacteriológicos fueron realizados en los primeros dos meses tras el inicio del tratamiento, en analogía con la duración de la primera fase de tratamiento descrita en las guías de diagnóstico y control. En total, se registraron 39 estudios, de los cuales 25 (64,1%) se llevaron a cabo dentro de esos primeros dos meses de tratamiento y 14 estudios (35,9%) transcurridos estos primeros dos meses.

En resumen, en las tres subpoblaciones, la mayor cantidad de estudios bacteriológicos se concentran en la primera fase de tratamiento orientada al diagnóstico de la enfermedad en concordancia con lo indicado en las guías. Sin embargo, en la subpoblación multirresistente, se observa que el porcentaje es algo menor lo que podría estar asociado a la mayor complejidad del tratamiento y la necesidad de un seguimiento más exhaustivo hasta la finalización del mismo.

2.3 Registro de estudios por imágenes realizados según grado de resistencia de TB.

Dado que la mayor prevalencia de la TB es de localización pulmonar, su rápida detección representa un importante desafío de salud pública. Las técnicas por imagen son de gran utilidad para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, ya que permiten identificar rápidamente la afectación pulmonar.

La radiología, aunque no es una técnica altamente específica, es una herramienta rápida y accesible que proporciona una visión general de la afectación pulmonar y puede detectar lesiones pulmonares típicas de la TB, como cavitaciones o infiltrados. Ante hallazgos sospechosos, es esencial confirmar la enfermedad utilizando técnicas bacteriológicas. Las guías recomiendan hacer una radiografía al inicio del tratamiento, otra antes de la fase de consolidación para observar la evolución, y una última al finalizar para evaluar las secuelas.

La tomografía axial computada (TAC) es otra técnica muy empleada, ya que proporciona imágenes de mayor resolución que la radiografía. Esto permite identificar lesiones más pequeñas, evaluar la extensión de la enfermedad y detectar la presencia de complicaciones

como derrames pleurales. Sin embargo, en comparación con la radiología, su uso es menos frecuente debido a su mayor costo, menor accesibilidad y la mayor exposición del paciente a la radiación.

Además, la ecografía de tórax y la ecografía pleural también son herramientas complementarias útiles en el diagnóstico y control de la TB. Mientras la ecografía de tórax es una técnica amplia que permite evaluar toda la cavidad torácica, incluyendo pulmones, pleura, mediastino y otros órganos torácicos, la ecografía pleural se centra específicamente en identificar posibles daños en la pleura que podrían ser causados por la TB.

En este punto, también se presenta la información correspondiente a los registros de los estudios por imágenes de manera agrupada para su posterior análisis.

De los 182 casos estudiados, 177 (97,3%) se sometieron al menos a una técnica de imagen durante el tratamiento. De éstos, todos los casos realizaron al menos una radiografía de tórax, 40 (22,0%) se sometieron a una tomografía axial computada (TAC) de tórax - sin contraste - y sólo a un paciente se le realizó una ecografía pleural. Cabe destacar que todos los pacientes que registraron una TAC y/o ecografía pleural también realizaron al menos una radiografía de tórax

Se realizaron un total de 609 estudios por imágenes, de los cuales 563 fueron radiografías de tórax (92,4%), 45 TAC sin contraste (7,4%) y 1 ecografía pleural (0,2%). Esto pone de manifiesto que la técnica radiológica fue la más empleada a lo largo del tratamiento, superando con creces a las demás modalidades.

Tabla 17: Registro de estudios por imágenes realizados según grado de resistencia de TB.

TB según grado de resistencia	RX TÓRAX		TAC SIN CONTRASTE		ECOGRAFÍA PLEURAL	
	Nº de casos	Nº de ensayos	Nº de casos	Nº de ensayos	Nº de casos	Nº de ensayos
TB Sensible	164	502	33	36	1	1
TB MonoR	4	15	1	1	0	0
TB MultiR	9	46	6	8	0	0
Total General	177	563	40	45	1	1

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S= Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente

Analizando los consumos de cada subpoblación se observa lo siguiente:

- **Subpoblación de TB sensible (168):** 164 pacientes (97,6%) realizaron al menos una RX de tórax. Se registraron 563 determinaciones radiológicas (mediana = 3; mínimo = 1; máximo = 6); 33 pacientes (19,6%) se realizaron al menos una TAC sin contraste (mediana = 1; mínimo = 1; máximo = 3); un solo paciente requirió realizar una ecografía pleural.
- **Subpoblación de TB monorresistente (4):** Según los registros la totalidad de los casos de esta subpoblación realizó al menos una RX de tórax. Se registraron 15 determinaciones con esta técnica (mediana = 3; mínimo = 2; máximo = 7). Un solo paciente requirió realizar una TAC sin contraste; No se registraron determinaciones de ecografía pleural.
- **Subpoblación de TB multirresistente (10):** 9 pacientes (90%) de esta subpoblación realizó al menos una RX de tórax. Se registraron 46 determinaciones con esta técnica (mediana = 5; mínimo = 2; máximo = 9); 6 pacientes se realizaron al menos una TAC sin contraste (mediana = 1; mínimo = 1; máximo = 2); No se registraron determinaciones de ecografía pleural.

Además, se consideró oportuno estudiar si se observaban diferencias en la cantidad de estudios por imágenes realizados, según si los pacientes acudieron espontáneamente al Instituto Raúl Vaccarezza (IRV) o habían sido derivados al mismo.

Tabla 18: Registro de estudios por imágenes realizados según grado de resistencia de TB y vía de ingreso del paciente al IRV.

TB según su grado de resistencia	Vía de ingreso del paciente al IRV	RX TÓRAX		TAC SIN CONTRASTE		ECOGRAFÍA PLEURAL		Total estudios	Total casos	Relación N° Estudios / N° casos
		N° de casos	N° de ensayos	N° de casos	N° de ensayos	N° de casos	N° de ensayos			
TB Sensible	IRV	56	183	19	22	1	1	206	76	2,71
	Guardia	42	125	6	6	0	0	131	48	2,73
	Otro Htal	26	75	8	8	0	0	83	34	2,44
	PK	40	119	0	0	0	0	119	40	2,97
	Total	164	502	33	36	1	1	n/a	n/a	n/a
TB MonoR	IRV	1	2	0	0	0	0	2	1	2,00
	Guardia	1	3	1	1	0	0	4	2	2,00
	Otro Htal	1	7	0	0	0	0	7	1	7
	PK	1	3	0	0	0	0	3	1	3
	Total	4	15	1	1	0	0	n/a	n/a	n/a
TB MultiR	IRV	6	33	4	6	0	0	39	10	3,9
	Guardia	1	6	1	1	0	0	7	2	3,5
	Otro Htal	1	3	0	0	0	0	3	1	3
	PK	1	4	1	1	0	0	5	2	2,50
	Total	9	46	6	8	0	0	n/a	n/a	n/a
Total General		177	563	40	45	1	1	n/a	n/a	n/a

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S= Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente ; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente; IRV: Instituto Raúl Vaccarezza ; PK: Pabellón Koch

En este sentido, en el conjunto de pacientes con TB sensible, se evidenció que la relación N° de estudios realizados / N° de casos fue similar, sin considerar si el ingreso al IRV fue espontáneo o por derivación.

En la subpoblación multirresistente, se aprecia un perfil más marcado hacia la realización de un mayor número de estudios por paciente en comparación con aquellos con TB sensible. Esta tendencia se observa especialmente en los pacientes que se presentan espontáneamente en el IRV, y resulta esperable dada la mayor complejidad del cuadro clínico asociado a la multirresistencia.

Por otro lado, en la subpoblación de TB monorresistente, la marcada escasez de casos y la alta variabilidad en los registros dificultan la posibilidad de extraer conclusiones.

Por lo expuesto, será esencial contar con investigaciones adicionales con mayor número de casos para obtener resultados más sólidos y representativos sobre las dinámicas de atención en las subpoblaciones monorresistente y multirresistente.

Estudios por imágenes por fase de tratamiento

Como se viene desarrollando, en el contexto de la tuberculosis (TB), los estudios por imágenes son herramientas complementarias que facilitan, por un lado, el diagnóstico inicial de la enfermedad en la primera fase del tratamiento y, por otro, permiten un seguimiento continuo de la evolución de los pacientes, especialmente en la segunda fase del tratamiento. Al igual que con los estudios bacteriológicos, se investigó si había variaciones en las cantidades registradas entre las fases del tratamiento descrito en las guías. En aquellos casos en los que no fue posible diferenciar entre la fase inicial (o de ataque) y la de consolidación (por ejemplo, en tratamientos adaptados debido a efectos adversos o a la resistencia de la tuberculosis), se realizó el análisis individual de cada caso. Se evaluó cuántos estudios por imágenes se realizaron en los primeros dos meses tras el inicio del tratamiento y cuántos se efectuaron posteriormente hasta el alta, en concordancia con la duración de la primera y segunda fase de tratamiento establecida en las guías de diagnóstico y control.

Análisis de cada subpoblación:

En la subpoblación de TB sensible, se registraron en total 539 estudios. De los 164 pacientes que realizaron estudios por imágenes, en 158 (96,3%) se pudo diferenciar el tratamiento en las dos fases descritas en las guías: se realizaron 197 estudios en la primera fase y 319 en la segunda. Sin embargo, en 6 casos no fue posible esta diferenciación, ya que el esquema de tratamiento tuvo que ajustarse debido a efectos adversos a los IFAs de primera línea.

De estos 6 casos clasificados como de 'fase única', se llevaron a cabo un total de 23 estudios. Durante los dos primeros meses de tratamiento, se llevaron a cabo 1 radiografía de tórax y 1 TAC. Pasados los dos meses de tratamiento hasta el alta, se realizaron 20 estudios radiológicos y 1 por TAC. Esto indica que los 2 estudios iniciales se utilizaron para el diagnóstico de la enfermedad, mientras que los 21 restantes se realizaron transcurrido los dos primeros meses de tratamiento con fines de control. Por esta razón, se incluyeron en el análisis de la primera y segunda fase, respectivamente.

En conclusión, en esta subpoblación, el **36,9%** de los estudios por imágenes (199 determinaciones: 197 de la 1º fase + 2 de la fase única) durante la etapa inicial del

tratamiento, mientras que el **63,1%** de las determinaciones (340 determinaciones: 319 de la 2º fase + 21 de la fase única) se llevaron a cabo pasados los dos primeros meses de tratamiento con fines de control.

Tabla 19: Registro de estudios por imágenes realizados según grado de resistencia de TB y fase de tratamiento anti-TB.

TB según su grado de resistencia	Fase de tratamiento	RX TÓRAX	TAC SIN CONTRASTE	ECOGRAFÍA PLEURAL	Totales
TB Sensible	Total 1º Fase	178	18	1	197
	Total 2º Fase	303	16	0	319
	Total Fase Única	21	2	0	23
	Totales	502	36	1	539
TB MonoR	Total 1º Fase	5	0	0	5
	Total 2º Fase	7	0	0	7
	Total Única fase	3	1	0	4
	Totales	15	1	0	16
TB MultiR	Total Única fase	46	8	0	54
	Totales	46	8	0	54
Total General		563	45	1	609

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC
 TB S= Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente.

En la subpoblación de TB monorresistente, se registraron un total de 16 estudios. Los 4 pacientes de esta subpoblación realizaron estudios por imágenes. En 3 de ellos, se diferenciaron las dos fases de tratamiento, acumulando un total de 5 determinaciones en la primera fase y 7 en la segunda fase. Del caso restante, que cuenta con un total de 4 estudios, se observa que recibió inicialmente tratamiento en el PK durante más de dos meses. Por lo tanto, todas las determinaciones realizadas en IRV se llevaron a cabo después de este período, con fines de control.

En resumen, en base a los datos de este estudio, el **31,3%** de los estudios (5 determinaciones) se correspondieron con la primera fase del tratamiento, mientras que el **68,7%** (11 estudios: 7 de la 2º etapa + 4 de la etapa única) se relacionan más con el seguimiento de la evolución del paciente (segunda etapa).

En la subpoblación de TB multirresistente, todos los pacientes requirieron tratamiento con medicamentos de segunda línea, lo que impidió la diferenciación de las fases del tratamiento. Por ello, se analizó cada caso individualmente y, en analogía con la duración de

la primera fase de tratamiento descrita en las guías, se evaluó cuántos estudios por imágenes fueron realizados en los primeros dos meses tras el inicio del tratamiento, y cuántos desde los 2 meses hasta el alta. En total, se registraron 54 estudios, de los cuales 8 **(14,8%)** se llevaron a cabo dentro de esos primeros dos meses de tratamiento y 46 **(85,2%)** se realizaron desde los dos meses hasta el fin del tratamiento (segunda etapa).

Como se mencionó anteriormente, la mayoría de los estudios bacteriológicos, que presentan alta especificidad para la detección de la tuberculosis, se concentran en la primera fase del tratamiento, mientras que las técnicas de imagen, menos específicas en comparación con las bacteriológicas, se concentran más en la etapa de consolidación, enfocándose en un control eficiente de la evolución de cada caso. Los resultados demuestran de manera empírica la complementariedad de ambas técnicas, resaltando la relevancia de cada una en el manejo de la enfermedad.

2.4 Registro de estudios bioquímicos realizados según grado de resistencia de TB

En este apartado se presentan los estudios bioquímicos realizados, los cuales han sido fundamentales para monitorear las condiciones de salud de cada paciente desde la primera consulta en IRV. Estos estudios son esenciales para identificar efectos adversos asociados al tratamiento, como la hepatotoxicidad, uno de los más frecuentes. Además, permiten detectar y hacer seguimiento de otras patologías que el paciente pudiera tener. Su capacidad para ofrecer información valiosa sobre el estado general de salud del paciente refuerza su importancia en el manejo integral de esta enfermedad. Se detallan a continuación los estudios contemplados en este apartado:

Laboratorio completo: refiere al análisis de sangre que comúnmente incluye:

- Hemograma completo: prueba que ofrece una primera visión genérica de la salud del paciente;
- Glucemia: Este análisis mide los niveles de glucosa en sangre, lo que es fundamental para detectar y controlar la diabetes en los pacientes;
- Perfil lipídico: permite conocer los niveles de colesterol y triglicéridos en la sangre, lo que resulta fundamental para evaluar el riesgo de desarrollar afecciones cardíacas. Es especialmente relevante en pacientes con antecedentes de estas condiciones; y

- Perfil hepático: en el contexto de la TB, esta prueba facilita información útil para la detección y/o seguimiento evolutivo de la toxicidad hepática a causa del esquema de tratamiento indicado por el médico tratante

Hepatograma: a partir de una muestra de sangre se evalúa solamente la función hepática del paciente.

Urianálisis: a partir de una muestra de orina contribuye a detectar y/o controlar una amplia variedad de trastornos, como infecciones de las vías urinarias, enfermedad renal y **diabetes**.

Serología de hepatitis A, B y/o C: También conocida como "perfil de hepatitis", esta serie de pruebas de sangre permite determinar si el paciente tiene una infección activa por alguno de estos virus, si ha tenido una infección en el pasado o si ha desarrollado inmunidad tras la vacunación.

Se aclara que a cada paciente se le pudo haber indicado la realización de una o más determinaciones de los distintos tipos de estudios descritos en esta sección. Además, en este apartado, el total de casos corresponde a la suma de los pacientes que se sometieron a algún tipo de estudio.

Al examinar los consumos relacionados con estudios bioquímicos, se puede ver que, de los 891 estudios registrados, el 58,0% corresponden a laboratorios completos, el 29,9% a hepatogramas, el 8,6% a urianálisis y el 3,5% a estudios para detectar distintos tipos de hepatitis. Este desglose resalta la predominancia de los laboratorios completos en la práctica clínica.

Tabla 20: Registro de estudios bioquímicos realizados según grado de resistencia de TB.

TB según su grado de resistencia		TB Sensible	TB MonoR	TB MultiR	Totales por tipo de estudio
Laboratorio completo	Nº de casos	156	4	10	
	Nº de ensayos	442	18	57	517
Hepatograma	Nº de casos	103	3	6	
	Nº de ensayos	251	7	8	266
Urianálisis	Nº de casos	30	1	7	
	Nº de ensayos	46	4	27	77
Serología Hepatitis A	Nº de casos	5	0	1	
	Nº de ensayos	7	0	1	8
Serología Hepatitis B	Nº de casos	8	0	0	
	Nº de ensayos	16	0	0	16
Serología Hepatitis C	Nº de casos	7	0	0	
	Nº de ensayos	7	0	0	7
Total de casos		309	8	24	
Total de estudios		769	29	93	891
Relación Nº Estudios / Nº casos		2,5	3,6	3,9	

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC
 TB Sensible: Tuberculosis sensible; TB MonoR: TB Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente.

Analizando los consumos por cada subpoblación se observa lo siguiente:

- **Subpoblación de TB sensible (168):** Se registraron los siguientes estudios a lo largo de todo el tratamiento:
 - **156 pacientes** realizaron **442 estudios completos de laboratorio** - 57,5% del total - (mediana=3)
 - **103 pacientes** se sometieron a **251 hepatogramas** - 32,6% del total - (mediana=2)
 - **30 pacientes** realizaron **46 urianálisis** - 6,0% del total - (mediana=1)
 - **Serología Hepatitis:** 8 pacientes con un total de 30 determinaciones - 3,9% del total - desagregándose del siguiente modo:
 - **5 pacientes** se realizaron **7 Serología hepatitis A** - (mediana=1)
 - **8 pacientes** realizaron **16 Serología hepatitis B** - (mediana=2)
 - **7 pacientes** realizaron **7 Serología hepatitis C** – con una determinación en todos los casos

Es decir, la **sumatoria de los pacientes** que debieron realizar algún tipo de estudio de laboratorio (**309 casos**), realizaron en **total 769 determinaciones**, lo que resulta en una **relación de 2,5 estudios/paciente**.

- **Subpoblación de TB Monorresistente (4):** Se registraron los siguientes estudios:
 - **4 pacientes** realizaron **18 estudios completos de laboratorio:** Todos los pacientes realizaron al menos un (1) laboratorio completo - 62,1% del total - (mediana=4,5)
 - **3 pacientes** se sometieron a **7 hepatogramas** - 24,1% del total - (mediana=2)
 - **1 paciente** realizó **4 urianálisis** - 13,8% del total.
 - **Serología Hepatitis:** No se practicaron pruebas para la hepatitis en ninguno de los casos.

En esta subpoblación, la **sumatoria de los pacientes (8 casos)**, realizaron en **total 29 determinaciones**, lo que resulta en una **relación de 3,6 estudios/paciente**.

- **Subpoblación de TB Multirresistente (10):** Se registraron un **total de 24 casos**, con un total de **93 determinaciones**, que equivale a una **relación de 3,9 estudios/persona**.
 - **10 pacientes** realizaron **57 estudios completos de laboratorio:** Todos los pacientes realizaron un mínimo de dos (2) laboratorios completos - 61,3% del total - (mediana=4,5)
 - **6 pacientes** se sometieron a **8 hepatogramas** - 8,6% del total - (mediana=2)
 - **7 pacientes** realizaron **27 urianálisis** - 29,0% del total - (mediana=5)
 - **Serología Hepatitis: 1 paciente** se realizó **1 prueba hepatitis A (1,1%)**.

El análisis de la creciente relación entre el número de estudios y el número de casos revela que la cantidad de estudios de laboratorio realizados está directamente asociada con el grado de resistencia del bacilo infectante. A partir de este resultado, se buscó determinar si la presencia de efectos adversos (EA) estaría asociada con un mayor número de estudios. Sin embargo, se excluyó a la subpoblación de TB monorresistente debido a su pequeño tamaño muestral.

Tabla 21: Relación entre estudios bioquímicos realizados por paciente por cada subpoblación TB y la presencia / ausencia de efectos adversos en pacientes.

TB según su grado de resistencia	Estudios realizados Ausencia / Presencia de EA	Laboratorio Completo		Hepatograma		Urianálisis	
		Sin EA	Con EA	Sin EA	Con EA	Sin EA	Con EA
TB S	Nº total de estudios realizados	298	144	130	121	24	22
	Pacientes que realizaron el estudio	114	42	66	37	18	12
	Relación Nº estudios / Nº pacientes	2,6	3,4	2,0	3,3	1,3	1,8
TB MultiR	Nº total de estudios realizados	19	38	3	5	9	18
	Pacientes que realizaron el estudio	4	6	3	3	3	4
	Relación Nº estudios / Nº pacientes	4,8	6,3	1,0	1,7	3,0	4,5

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC
 TB S: Tuberculosis Sensible; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente; EA: Efecto Adverso

Además, para la subpoblación sensible se llevó a cabo un análisis estadístico de los datos utilizando la prueba t de Student.

Tabla 22: Análisis estadístico de estudios bioquímicos realizados por paciente en subpoblación TB Sensible y la presencia / ausencia de efectos adversos.

Tipo de estudio	Nº casos totales	Nº Casos sin EA	Nº Casos con EA	Valor P
Laboratorio completo	156	114	42	0,003906

Hepatograma	103	66	37	0,000464
Urianálisis	30	18	12	0,187925

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

Los resultados obtenidos en dos tipos de estudio (laboratorios completos y hepatograma) indican una dependencia entre la cantidad de estudios realizados y la aparición de efectos adversos en los pacientes. Sin embargo, esta dependencia no se pudo confirmar a partir de registros de urianálisis por paciente, ya que no se observan diferencias estadísticamente significativas entre las medias de ambos grupos. Se presume que esto podría deberse a que el urianálisis es el estudio de laboratorio solicitado con menor frecuencia en comparación con de los anteriores

En cuanto a las subpoblaciones TB monorresistente y multirresistente, no dispone de datos suficientes para realizar el análisis estadístico.

Estudios bioquímicos realizados por fase de tratamiento.

Como se mencionó anteriormente, los estudios bioquímicos son recursos fundamentales que permiten conocer el estado de salud del paciente y son esenciales para detectar la aparición y monitorear la evolución de posibles efectos adversos a lo largo de todo el tratamiento de la tuberculosis. De esta manera, se garantiza una atención adecuada y se toman decisiones oportunas para asegurar el bienestar del paciente

En este contexto, se busca analizar si se observan variaciones en la cantidad de estudios registrados a lo largo de las diferentes etapas del tratamiento definidas en las guías. En aquellos casos en los cuales no se haya podido diferenciar entre la 1º y 2º fase debido a modificaciones del esquema de tratamiento por efectos adversos o por la resistencia de la patología, se llevó a cabo el análisis individual de cada caso. Se evaluó cuántos estudios se realizaron en los primeros dos meses tras el inicio del tratamiento y cuántos se efectuaron posteriormente hasta el alta, en concordancia con la duración establecida para cada fase en las guías de diagnóstico y control.

Análisis de cada subpoblación:

En la subpoblación de TB sensible, se registraron en total 769 estudios. De los 156 pacientes que realizaron al menos un estudio de laboratorio, en 151 casos (96,8%) se logró diferenciar el tratamiento en las dos fases descritas en las guías. Se llevaron a cabo 365

estudios en la primera fase (47,5%) y 376 en la segunda (48,9%). En 5 casos (3,2%) no fue posible distinguir las fases, acumulando un total de 28 estudios (3,6%). Al analizar sus registros, se observa que estos cinco pacientes fueron derivados al IRV tras ser internados en el PK. Sólo en uno de estos casos, la internación duró menos de dos meses, por lo que en IRV se registraron dos (2) estudios de laboratorio durante los dos primeros meses de tratamiento. Además, en estos 5 casos se realizaron 26 estudios adicionales desde el 2º mes de iniciado el tratamiento, hasta el alta. En resumen, para los 156 pacientes con registros de estudios de laboratorio, se observó una diferencia del 4,6% entre las determinaciones realizadas dentro de los dos meses iniciales de tratamiento (367 determinaciones: 365 de la 1º fase y 2 de la fase única) **(47,7%)**, y aquellas realizadas después de este plazo, hasta el alta (402 determinaciones: 376 de la 2º fase y 26 de la fase única) **(52,3%)**.

Tabla 23: Registro de estudios bioquímicos realizados según fase de tratamiento y grado de resistencia de TB.

TB según grado de resistencia	Fase de tratamiento	Laboratorio completo	Hepatograma	Urianálisis	Serología Hepatitis A	Serología Hepatitis B	Serología Hepatitis C	Totales
TB Sensible	1º Fase	184	127	24	7	16	7	365
	2º Fase	239	120	17	0	0	0	376
	Fase Única	19	4	5	0	0	0	28
	Totales	442	251	46	7	16	7	769
TB MonoR	1º Fase	5	3	1	0	0	0	9
	2º Fase	9	4	3	0	0	0	16
	Fase Única	4	0	0	0	0	0	4
	Totales	18	7	4	0	0	0	29
TB MultiR	Fase Única	57	8	27	1	0	0	93
	Totales	57	8	27	1	0	0	93
Total General		517	266	77	8	16	7	891

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB Sensible: Tuberculosis sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente

En la subpoblación de TB monorresistente, se registraron un total de 29 estudios entre los 4 pacientes. En un solo caso no fue posible diferenciar las fases de tratamiento. Según los registros, este paciente ingresó al IRV tras ser internado en PK por un período ligeramente superior a 2 meses, por lo que todos los estudios realizados en IRV (4) se asocian a la segunda fase del tratamiento. En los otros 3 casos se pudo diferenciar el tratamiento en las dos fases de tratamiento, sumando 9 estudios en la primera fase y 16 en la segunda fase. En conclusión, los registros indican que se realizaron 9 determinaciones durante los dos

primeros meses de tratamiento **(31,0%)** y, pasado este plazo, 20 estudios adicionales (16 de la 1° fase + 4 de la fase única) **(69,0%)**.

Por su parte, en la subpoblación TB multirresistente se acumularon 93 estudios en total. En los 10 casos se tuvo que realizar el análisis individual de los registros. De éstos, en 4 casos los pacientes que consultan espontáneamente al IRV (3 de ellos con contacto estrecho con familiares TB multirresistente) recibieron tratamiento multirresistente. Estos casos registran 8 estudios dentro de los primeros dos meses y posteriormente, 32 determinaciones más hasta el alta. En las historias clínicas de los otros 6 pacientes constaba que éstos habían recibido asistencia en PK dentro de los dos primeros meses de tratamiento: en cuatro casos el período de internación fue menor a dos meses, y en los otros dos, esta asistencia fue mayor a dos meses. Entre estos 6 casos se acumularon 4 laboratorios dentro de los dos primeros meses, y 49 determinaciones adicionales hasta el alta. Es decir, entre los 10 pacientes se registraron 12 estudios dentro de los dos primeros meses de tratamiento (8 de los casos SIN internación + 4 de los casos CON internación) **(12,9%)** y 81 determinaciones adicionales hasta el alta (32 de los casos SIN internación + 49 de los casos CON internación) **(87,1%)**.

Es importante destacar que, según los datos obtenidos, **se observa que la cantidad de estudios de laboratorio es más significativa en la fase de consolidación del tratamiento, a medida que aumenta el grado de resistencia de la enfermedad.** Sin embargo, las conclusiones derivadas de las subpoblaciones monorresistente y multirresistente son preliminares debido al tamaño muestral limitado. Este número reducido de sujetos dificulta la generalización de los resultados y limita la capacidad para establecer conclusiones firmes sobre las diferencias entre las fases. Por lo tanto, es fundamental realizar nuevos estudios que incluyan un mayor número de pacientes.

Enfermedades de notificación obligatoria en Argentina (Ley 15.465): HIV, Sífilis y Chagas.

De los 182 pacientes incluidos en el estudio, se observó que, en el caso de algunos pacientes que fueron internados antes de ser derivados al IRV, la epicrisis indicó que 29 pacientes se sometieron a estudios de VIH, 24 a estudios de sífilis y 20 a estudios de Chagas. Sin embargo, para otros casos, no se dispone de registros de los estudios realizados.

Una vez iniciado el tratamiento en IRV, en las historias clínicas se ha constatado la realización de las siguientes pruebas:

- Prueba de HIV: 105 casos (57,7%) realizaron esta prueba. De éstos, el 96% correspondió a grupo con TB sensible.
- Prueba de sífilis: 64 casos (35,2%) realizaron esta prueba. De éstos, 62 pacientes (96,9%) pertenecen al subgrupo de TB sensible. En uno de estos casos, fue necesario repetir la toma de muestra debido a contaminación.
- Prueba de Chagas: 87 casos (47,8%) realizaron esta prueba. De éstos, 82 fueron realizados en la subpoblación con TB sensible (94,3%) En este subgrupo, fue necesario repetir la toma de muestra en dos casos por contaminación: en un caso se realizaron 2 determinaciones, y en otro, 3 determinaciones. Esta es la razón de la discrepancia entre el número de pacientes y el número de ensayos realizados.

Tabla 24: Distribución de pruebas de enfermedades de notificación obligatoria (HIV, sífilis y Chagas) según el grado de resistencia del bacilo infectante.

Grado de Resistencia de TB	HIV		Sífilis (VDRL)		Chagas	
	Nº casos	Nº ensayos	Nº casos	Nº ensayos	Nº casos	Nº ensayos
TB S	101	101	62	63	82	85
TB MonoR	2	2	0	0	2	2
TB MultiR	2	2	2	2	3	3
Total	105	105	64	65	87	90

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S= Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente

Pruebas de funcionalidad pulmonar: Espirometría

La espirometría, prueba no incluida en las guías de tratamiento, permite estudiar la funcionalidad pulmonar del paciente y monitorear su recuperación a lo largo del tratamiento antituberculoso. Por ello, se realizó un relevamiento de esta práctica en la población estudiada.

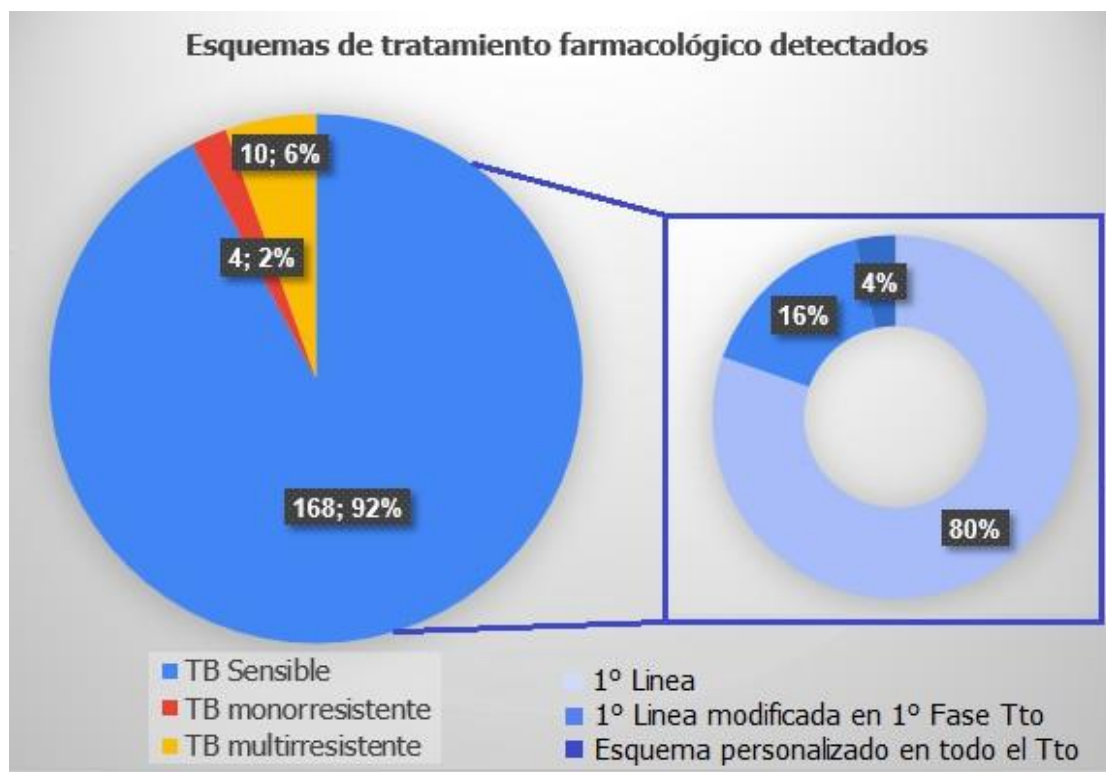
Según los registros, solamente al 17% de la población estudiada (31 casos de 182) fueron sometidos a esta prueba: 27 TB sensible, 2 TB monorresistente y 2 TB multirresistente. No

se cuenta con información que revele el grado de mejoría de estos pacientes dado que sólo se registró la realización de una determinación por paciente hacia el final del tratamiento.

3. Tratamiento farmacológico: Gestión y dispensa de medicación para el tratamiento

La provisión de la medicación para el tratamiento de la TB está garantizada por el Ministerio de Salud de la Nación y es dispensada a cada paciente en el Servicio de Farmacia del IRV. Según los datos relevados, se identifican los siguientes tratamientos farmacológicos en la población estudiada:

Gráfico N° 8: Esquemas farmacológicos registrados en el tratamiento antituberculoso en IRV.



Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

De los 168 pacientes de la subpoblación TB sensible, al 80 % (135 casos) se les administró tratamiento de primera línea el cual, tal como lo indican las guías de tratamiento, en la primera fase (fase de ataque) estuvo compuesto por los 4 IFAs de primera línea: Isoniazida (H), Rifampicina (R), Etambutol (E) y Pirazinamida (Z), y en la segunda fase (de consolidación) el esquema se reduce a dos de ellos: H y R. Sin embargo, las dosis de cada

IFA deben ser ajustadas por el médico tratante de acuerdo al peso del paciente y las particularidades de cada caso; Cabe recordar que existen formulaciones en las cuales estos fármacos se encuentran asociados y esto facilita al paciente la toma de la medicación y la adherencia al tratamiento porque reduce la cantidad de comprimidos a ingerir por día. En el Servicio de Farmacia del IRV, aunque la disponibilidad de formulaciones asociadas puede variar según las adquisiciones realizadas por el Ministerio de Salud, se garantizó en todo momento el cumplimiento del esquema farmacológico prescrito por el médico tratante. Es decir, a pesar de esta variabilidad, siempre se proporcionaron los medicamentos necesarios para asegurar la continuidad del tratamiento conforme a lo indicado, sin comprometer su continuidad. En estos 135 casos, sin efectos adversos, se observan los siguientes esquemas:

Tabla 25: Esquemas de tratamiento de primera línea en IRV - TB Sensible - casos SIN EA

Nº Casos (%)	Primera Fase de	Segunda fase
23 (17,0%)	HREZ - cada IFA por separado	H y R: IFAs por separado o asociados (HR)
32 (23,7%)	Doble Asociación (HR) + E + Z	H y R: IFAs por separado o asociados (HR)
5 (3,7%)	Combinación de: Doble Asociación (HR) + E + Z Triple Asociación (HRZ) + E	H y R: Doble asociación (HR)
63 (46,7%)	Triple Asociación (HRZ) + E	H y R: IFAs por separado o asociados (HR)
9 (6,7%)	Cuádruple Asociación (HRZE)	H y R: IFAs por separado o asociados (HR)
3 (*) (2,2%)	-----	H y R: IFAs por separado o asociados (HR)

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

Fármacos: H: Isoniazida, R: Rifampicina, E: Etambutol y Z; Pirazinamida.

(*) corresponde a los tres pacientes que fueron derivados al IRV para realizar la 2º fase del tratamiento.

De los 33 casos¹⁴ que completan la subpoblación TB sensible, en 27 (16%) fue necesario modificar el esquema de tratamiento debido a la aparición de una o más reacciones adversas a los medicamentos de primera línea previamente mencionados (HRZE) (26 casos) o en pacientes con antecedentes de éstas (1 caso). Las reacciones adversas más frecuentes fueron la hepatotoxicidad (24 casos), principalmente asociada a la Pirazinamida (Z), y la intolerancia a Etambutol y/o Pirazinamida (4 casos) y 1 caso de neuritis óptica por Etambutol. Se aclara que dos pacientes sufrieron hepatotoxicidad + intolerancia a Etambutol. En estos casos, en la primera etapa de tratamiento se suspendió el IFA relacionado con el efecto adverso, siendo Z el que se retiró con mayor frecuencia. En consecuencia, se introdujeron uno o dos antibióticos: levofloxacina (Lfx) y/o estreptomina (S), utilizados principalmente para tratar infecciones bacterianas. En general, la levofloxacina presenta un perfil de efectos adversos más tolerable en comparación con la estreptomina, que incluye principalmente ototoxicidad y nefrotoxicidad.

En este contexto, en la fase de ataque los fármacos fueron administrados por separado en todos los casos. En la segunda fase, 22 casos continuaron con el esquema descrito en las guías, esquema compuesto por los activos H y R. De éstos, en 14 casos se siguió administrando los IFAs por separado, mientras que los 8 restantes toleraron bien la doble asociación. En cuanto a los 5 casos restantes, 3 completaron la fase de consolidación con la asociación R+E (por separado), mientras que los otros 2 lo hicieron con la asociación H+E (también por separado).

En cuanto a los 6 pacientes (4%) que completan la subpoblación TB sensible y que sufrieron efectos adversos graves como DRESS, toxicodermia, hepatotoxicidad grave, fue necesario la administración de un esquema de tratamiento totalmente personalizado desde su ingreso hasta el alta. En 4 de estos casos, los esquemas incluyeron al menos uno de los IFAs bactericidas de primera línea (R o H); en todos se incorporó levofloxacina, y en 3 de los 6 tratamientos se utilizó estreptomina. Además, en algunos casos fue necesario la utilización de fármacos de 2º línea como Cicloserina (en 4 de los 6 casos) y el principio activo linezolid, un activo de uso muy reservado para los casos de mayor complejidad.

¹⁴ Como se mencionó anteriormente, de los 168 casos pertenecientes a la subpoblación de tuberculosis sensible, 45 pacientes presentaron efectos adversos. De éstos, sólo en 32 pacientes fue necesario modificar el esquema de tratamiento: en **26 casos**, la modificación se realizó únicamente durante la primera fase, mientras que, en 6 casos, debido a efectos adversos graves, se implementó un esquema de tratamiento totalmente personalizado desde el ingreso hasta el alta. Además, en **un caso adicional**, un paciente con antecedentes de efectos adversos a Etambutol (neuritis óptica) también requirió una modificación en la primera fase del tratamiento. De esta manera, el **total de 33 casos con ajustes en el esquema terapéutico** incluye tanto las modificaciones iniciales como las derivadas de antecedentes previos.

En la subpoblación monorresistente analizada en esta investigación (4 casos), durante todo el tratamiento farmacológico los esquemas incluyeron 3 de los IFAs de primera línea de administración oral, excluyendo el IFA al que el paciente era resistente (H o R) y añadiendo una fluoroquinolona (Levofloxacin) y/o Estreptomina (IFA de 1º línea - Inyectable).

Finalmente, para los pacientes TB multirresistentes (10) fue esencial la administración de esquemas completamente personalizados, compuestos por un promedio de 6 fármacos. Dado que la multirresistencia se refiere a la resistencia simultánea a R y H, estos activos quedaron excluidos de los tratamientos. En cuanto a los otros IFA de primera línea (E, Z, Estreptomina), se observó que al menos uno de ellos fue incluido en 8 de los 10 esquemas. En los tratamientos de los pacientes analizados, los fármacos más utilizados fueron de segunda línea, como Cicloserina, Etionamida, PAS (Ácido paraaminosalicílico) y Amikacina, así como antibióticos como Levofloxacin, Moxifloxacin y Kanamicina. En 4 de los 10 casos, fue necesario recurrir al uso de Linezolid.

Lo expuesto evidencia que la complejidad de los esquemas de tratamiento refleja las dificultades que enfrenta el sistema de salud, las cuales dependen del grado de resistencia de la enfermedad y de la aparición de efectos adversos en los pacientes.

Capítulo 3: Estimación de los costos directos de diagnóstico y tratamiento de tuberculosis pulmonar de acuerdo al grado de resistencia

En el marco de la línea de cuidados para la atención integral de la TB pulmonar en el Instituto de Tisiología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA), uno de los centros de referencia en el tratamiento de esta enfermedad, este capítulo se centra en la estimación de los costos directos asociados al diagnóstico y tratamiento de los pacientes adultos diagnosticados con TB incluidos en este estudio, considerando el grado de resistencia de la enfermedad. El análisis se basa en los recursos utilizados a lo largo del proceso de atención de la población estudiada en dicho instituto, así como en las fuentes de información sobre costos unitarios vigentes a diciembre de 2019.

En este capítulo, se presentan los costos detallados de cada uno de los componentes del proceso de atención, tales como los estudios diagnósticos, las consultas médicas y el tratamiento farmacológico. Asimismo, se lleva a cabo una comparación de los costos en función del grado de resistencia de la enfermedad, con el objetivo de analizar cómo varían estos costos y la contribución relativa de cada tipo de consumo al costo total de la atención. Este análisis permitirá obtener una visión integral de los recursos necesarios para el manejo

de la TB pulmonar, facilitando la comprensión de las implicaciones económicas asociadas al tratamiento de esta enfermedad según su complejidad.

3.1. Costos directos de diagnóstico y tratamiento de TB pulmonar en Instituto de Tisiopneumología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (IRV) - generalidades

Con base en el análisis de consumos realizado en el capítulo 2 del presente trabajo y su relación con los costos unitarios, se observan marcadas diferencias en los costos medianos de cada subpoblación estudiada: U\$S 348,21 para la tuberculosis sensible, U\$S 639,30 para la tuberculosis monorresistente y U\$S 2.043,49 para la tuberculosis multirresistente. Estos resultados muestran que, desde la perspectiva del financiador, el grado de resistencia de la enfermedad se correlaciona con el costo mediano de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en IRV.

Según la investigación de Laurence, Y. V., Griffiths, U. K., y Vassall, A. (2015) sobre los costos del tratamiento de la tuberculosis desde el enfoque del financiador, los estudios analizados incluyeron los costos de hospitalización, visitas ambulatorias, medicamentos y pruebas de diagnóstico y monitoreo. En esta revisión, la mayoría de los estudios analizados se centraron en la TB sensible, con menos investigaciones sobre la TB multirresistente, posiblemente debido a la mayor incidencia de la primera. De acuerdo con la mencionada revisión, los costos totales de tratamiento informados para la TB sensible fueron: U\$S 14.659 en países de altos ingresos, U\$S 840 en países de ingresos medianos, U\$S 273 en países de ingresos medianos-bajos y U\$S 258 en países de bajos ingresos. En contraste, los costos para la TB multirresistente fueron de U\$S 83.365, U\$S 5.284, U\$S 6.313 y U\$S 1.218, respectivamente.

Tabla 26: Costos totales de tratamiento de la TB en IRV según el grado de resistencia y componentes del proceso de atención.

Grado de Resistencia de TB	N° de casos	Costo de Consultas Médicas		Costo de Estudios de DG y Control		Costo de Tto Farmacológico		Costo Total de Tto (U\$S)	%	Mediana (U\$S)
		Costo (U\$S)	% del costo total de Tto	Costo (U\$S)	% del costo total de Tto	Costo (U\$S)	% del costo total de Tto			
TB S	168	6709,69	10,25	44136,77	67,42	14618,48	22,33	65464,94	100,00	348,21
TB MonoR	4	213,01	8,33	1718,35	67,20	625,83	24,47	2557,18	100,00	639,30
TB MultiR	10	905,28	4,86	5260,79	28,26	12449,80	66,88	18615,87	100,00	2043,49
Total General	182	7827,97	---	51115,91	---	27694,11	---	86637,99	---	---

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S: Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente; Dg: Diagnóstico; TtO: Tratamiento

Estos costos medianos obtenidos en este trabajo son consistentes con los reportados en el citado estudio para países de ingresos medios, considerando que el estudio no incluye los gastos de hospitalización, los cuales, según diversas investigaciones, representan más del 50% de los costos totales de diagnóstico y tratamiento.

Asimismo, se analizó la distribución de los costos entre los distintos componentes del tratamiento de la tuberculosis, considerando cómo varían según el grado de resistencia del bacilo. Se observa cierta diferencia en la distribución de los costos entre las subpoblaciones sensible y monorresistente en contraposición con la subpoblación multirresistente. En los casos de TB sensible, el componente más costoso se compone de los estudios de diagnóstico y control, que representan el 67,42% del costo total del tratamiento, lo que equivale a U\$S 44,136.77. El tratamiento farmacológico ocupa el segundo lugar, con un 22,33%, lo que corresponde a U\$S 14.618,48. Por último, las consultas médicas, tienen una participación del 10,25%, es decir, U\$S 6.709,69. En total, el costo del tratamiento para los 168 casos de la subpoblación TB sensible es de U\$S 65.464,94.

En los casos de TB monorresistente, los costos se distribuyen de manera similar, aunque las consultas médicas representan una proporción ligeramente menor. El costo total del tratamiento para los 4 pacientes de la subpoblación TB monorresistente es U\$S 2.557,18 con la siguiente distribución: los estudios de diagnóstico y control siguen siendo la fuente de costo principal, con un 67,20%, lo que representa U\$S 1.718,35; el tratamiento farmacológico es la segunda mayor fuente de gasto, con 24,47%, equivalente a U\$S 625,83; finalmente, las consultas médicas, en este caso, representan el 8,33%, es decir, U\$S 213,01.

En TB multirresistente, el tratamiento farmacológico es el componente más costoso, con 66,88%, lo que equivale a U\$S 12.449,80. Los estudios de diagnóstico y control, aunque siguen siendo relevantes, representan solo el 28,26%, es decir, U\$S 5.260,79. Las consultas médicas tienen la participación más baja, con 4,86%, lo que corresponde a U\$S 905,28. El costo total del tratamiento para la TB multirresistente (10 casos) es de U\$S 18.615,87.

El análisis de la distribución de los costos en los casos de TB sensible y monorresistente subraya la importancia de los estudios de diagnóstico y control en la detección y monitoreo de la enfermedad, mientras que en la TB multirresistente se destaca el impacto significativamente mayor del tratamiento farmacológico, lo cual refleja la complejidad y los elevados costos asociados a este tipo de tratamiento. No se considera apropiado comparar la distribución de los costos del presente análisis con los resultados de otros trabajos, ya que la metodología empleada y los ítems de costos considerados pueden variar según el criterio de los autores. Por lo tanto, a continuación, se analizará detalladamente cada una de las

fuentes de costos identificadas en el presente trabajo: consultas médicas, estudios de diagnóstico y tratamiento y tratamiento farmacológico. Sin embargo, dado que las subpoblaciones de TB monorresistente y multirresistente son muy pequeñas, sería recomendable contrastar estos resultados con futuras investigaciones.

3.2. Costos de visitas médicas: análisis según grado de resistencia, efectos adversos y fase del tratamiento

El costo de las consultas médicas refleja la necesidad de atención de cada paciente, la cual tiende a incrementarse conforme aumenta la resistencia del bacilo infectante o por la aparición de efectos adversos. Este patrón se observa claramente en los resultados obtenidos: el costo mediano por consultas médicas para la TB sensible es de U\$S 36,87, mientras que para la TB monorresistente asciende a U\$S 55,30, y para la TB multirresistente se incrementa a U\$S 92,17. Este aumento de costos refleja la mayor complejidad en el manejo de los pacientes con formas resistentes de la enfermedad, quienes requieren más consultas y seguimiento para garantizar el éxito del tratamiento.

Tabla 27: Costos totales de consultas médicas según grado de resistencia y fase de tratamiento.

Grado de Resistencia de TB	Nº Casos	Fases de Tratamiento				Consultas médicas: Costo Total (U\$S)	Mediana (U\$S)
		1º fase TTo (U\$S)	% del Costo total	2º fase TTo (U\$S)	% del Costo total		
TB S	168	2.654,38	39,6	4.055,31	60,4	6.709,69	36,87
TB MonoR	4	53,25	25,0	159,75	75,0	213,01	55,30
TB MultiR	10	143,37	15,8	761,91	84,2	905,28	92,17
Total general	182	2.851,00	----	4.976,97	----	7.827,97	----

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S: Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente
TTo: Tratamiento

Asimismo, en la subpoblación de tuberculosis sensible, los resultados de la investigación mostraron diferencias estadísticamente significativas (test de Student) en las medias de consumo entre los pacientes que experimentaron efectos adversos y aquellos que no los presentaron (Tabla 12). Tras la evaluación de los costos asociados, se observa que los

pacientes que manifestaron efectos adversos incurrieron en un costo 25% mayor en comparación con aquellos sin efectos adversos, con una mediana de U\$S 40,96 frente a U\$S 32,77, respectivamente.

Tabla 28: Subpoblación TB Sensible: costos por consultas médicas según presencia de efectos adversos durante el tratamiento.

	Nº pacientes totales TB S	Pacientes SIN EA	Pacientes CON EA
Nº pacientes	168	123	45
Mediana (en U\$S)	-----	32,77	40,96

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de HC

TB S: Tuberculosis Sensible; EA: Efecto Adverso

En cuanto a los costos por fase de tratamiento, se observa que, a medida que aumenta la duración del tratamiento - ya sea por el grado de resistencia (Tabla 9) o por la aparición de efectos adversos - la carga financiera por consultas médicas es mayor en la segunda fase del tratamiento en comparación con la primera. Este porcentaje en la fase de consolidación varía entre el 60,4% para la TB sensible, el 75,0% para la TB monorresistente y el 84,2% para la TB multirresistente. Este resultado es esperado, dado que la primera fase de tratamiento tiene una duración "fija" de dos meses, según lo descrito en las guías de diagnóstico y tratamiento, mientras que la duración de la segunda fase puede extenderse por cuatro meses o más, según las necesidades específicas de cada caso.

Estos resultados indican que tanto la resistencia del bacilo como los efectos adversos incrementan la complejidad del tratamiento, lo que resalta la necesidad de un monitoreo intensivo y frecuente de estos pacientes para garantizar la eficacia del tratamiento y optimizar los recursos destinados a su atención. Esta situación, inevitablemente, incrementa los costos asociados a su seguimiento médico.

3.3. Costos de estudios de diagnóstico y control: análisis de cada fuente de costos según el grado de resistencia de la TB

En cuanto a los costos asociados a los estudios de diagnóstico y control, los resultados de esta investigación muestran una tendencia creciente a medida que aumenta el grado de resistencia de la tuberculosis (TB). De hecho, la mediana de costos en la subpoblación

sensible es de U\$S 246,60, mientras que en la subpoblación monorresistente asciende a U\$S 416,97 y en la subpoblación multirresistente, la mediana alcanza los U\$S 545,94. Esto representa un aumento del 69,1% y del 121,4% en relación con la TB sensible, respectivamente (tabla 30).

3.3.1. Análisis de costos de estudios de notificación obligatoria y prueba de Mantoux

Como se mencionó en el capítulo 1, al inicio del tratamiento es esencial conocer el estado de salud del paciente e identificar patologías de notificación obligatoria en Argentina, así como otras comorbilidades que podrían incrementar el riesgo de desarrollar TB o complicar su tratamiento. El estudio de patologías como el VIH, Sífilis y Chagas contribuye a la gestión integral de cada caso, permitiendo planificar y ajustar el tratamiento de manera más efectiva, lo que optimiza la gestión de los recursos.

Según los resultados obtenidos, estos estudios, que se realizan sólo vez durante el proceso diagnóstico (a menos que se contamine la muestra), representan un pequeño porcentaje del costo total de diagnóstico y control: 3.3% para la TB sensible (U\$S 1.467,72), 1.7% para la TB monorresistente (U\$S 28,79) y 0.7% para la TB multirresistente (U\$S 36,80), lo que demuestra que son intervenciones de bajo costo con un impacto significativo en la salud del paciente.

Además, los resultados de la investigación muestran que, en las tres subpoblaciones, estos estudios se realizaron principalmente durante la primera fase del tratamiento, lo cual es esperable. El diagnóstico temprano de estas patologías es muy importante para la adecuada planificación y ajuste del tratamiento, permitiendo evitar complicaciones a lo largo del proceso. Esto se alinea con las mejores prácticas clínicas, en las que la identificación de comorbilidades en etapas tempranas optimiza la utilización de recursos y la efectividad del tratamiento.

Es importante señalar que estas prácticas no fueron realizadas en todos los pacientes incluidos en esta investigación. En concreto, el 57,7% de los pacientes se sometieron a estudios de VIH, el 47,8% a estudios de Chagas y el 35,2% a estudios de sífilis. Asimismo, es importante mencionar que algunos pacientes derivados al IRV ya contaban con estos estudios previos: 29 pacientes con estudios de VIH, 20 con estudios de Chagas y 24 con estudios de sífilis. Por lo tanto, se estima que el porcentaje de estas determinaciones en relación al costo total de diagnóstico y control sería ligeramente superior al reportado en esta investigación.

En cuanto a la prueba de Mantoux (PPD), que es una prueba cutánea rápida utilizada para detectar la exposición al bacilo de la tuberculosis, por lo que es recomendable que sea indicada durante las primeras consultas. Los resultados indican que el costo de esta prueba, realizada en sólo 52 pacientes de la población estudiada (28,6% del total) - todos ellos durante la primera fase del tratamiento, representa un porcentaje pequeño en relación con el costo total de diagnóstico y control. Los costos asociados a la prueba de Mantoux en cada subpoblación fueron los siguientes: para TB Sensible: U\$S 82,01 (0,2 % del costo total de diagnóstico y control del tratamiento) y para TB multirresistente: U\$S 6,69 (0,1% del costo total de diagnóstico y control del tratamiento). Cabe señalar que, aunque la prueba de Mantoux no es concluyente para diagnosticar la enfermedad activa ya que requiere análisis complementarios, juega un rol importante en la detección temprana. El diagnóstico definitivo debe ser confirmado mediante pruebas adicionales más específicas, como los estudios bacteriológicos.

3.3.2. Análisis de costos de estudios bacteriológicos y por imágenes:

Para confirmar un caso de tuberculosis activa, los estudios bacteriológicos son los preferidos debido a su alta especificidad. Según los datos obtenidos, estos estudios representan un 14,99% del costo total de diagnóstico y control de la TB sensible, un 19,9% en la TB monorresistente y un 16,6% para la TB multirresistente.

A primera vista, los resultados observados en la subpoblación multirresistente podrían parecer extraños, ya que se esperaría un mayor porcentaje debido a la complejidad de estos casos, que requieren procedimientos bacteriológicos altamente específicos. Sin embargo, esta discrepancia se explica al considerar que, durante los primeros dos meses de tratamiento, varios pacientes multirresistentes requirieron internación. De los 10 pacientes multirresistentes, 7 fueron hospitalizados en el PK en algún momento de esos primeros dos meses, y durante la internación se realizaron los estudios necesarios para confirmar la tuberculosis y/o su grado de resistencia. Esta información es clave para comprender los resultados obtenidos, aunque los costos asociados a estos estudios no se incluyan en este trabajo.

Tabla 29: Costos totales de estudios de diagnóstico y control según grado de resistencia y fase de tratamiento

TB según grado de Resistencia	Nº de Casos	Prueba de Mantoux (U\$S)	% del total	Estudios Bact. (U\$S)	% del total	Estudios por Imágenes (U\$S)	% del total	Estudios Bioquímicos Tto (U\$S)	% del total	HIV Chagas Sífilis (U\$S)	% del total	Estudios funcional. pulmonar (U\$S)	% del total	Costo Total: Dg y Control Tto. (U\$S)	Mediana (U\$S)
TB S	168	82,01	0,2	6615,75	14,99	6.873,21	15,6	28.524,43	64,6	1.467,72	3,3	573,65	1,3	44.136,77	246,60
1º Fase		82,01	100,0	4818,94	72,8	2859,75	41,6	12591,34	43,5	1341,95	91,4	84,99	14,8		
2º Fase		----	----	1796,81	27,2	4013,45	58,4	15933,09	56,5	125,77	8,6	488,67	85,2		
TB MonoR	4	0,0	0,0	342,09	19,9	200,00	11,6	1.104,97	64,3	28,79	1,7	42,49	2,5	1.718,35	416,97
1º Fase		----	----	275,02	80,4	45,11	22,6	327,20	29,6	28,79	100,0	----	----		
2º Fase		----	----	67,07	19,6	154,89	77,4	777,78	70,4	----	----	42,49	100,0		
TB MultiR	10	6,69	0,1	873,14	16,6	932,42	17,7	3.369,24	64,0	36,80	0,7	42,49	0,8	5.260,79	545,94
1º Fase		6,69	100,0	595,12	68,2	183,49	19,7	470,83	14,0	23,76	64,6	----	----		
2º Fase		----	----	278,02	31,8	748,93	80,3	2898,40	86,0	13,04	35,4	42,49	100,0		
Total general	182	88,70	----	7830,99	----	8005,63	----	32998,65	----	1533,31	----	658,64	----	51115,91	----

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S: Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente;

Estudios Bact.: Estudios Bacteriológicos; Estudios Funcional. pulmonar: Estudios de funcionalidad Pulmonar; DG y Control Tto: Diagnóstico y control del Tratamiento

Tabla 30: Medianas de costos de principales estudios de diagnóstico y control según grado de resistencia

Tipo de Estudio	Estudios Bacteriológicos			Estudios por imágenes			Estudios Bioquímicos		
TB según grado de Resistencia	TB S	TB MonoR	TB MultiR	TB S	TB MonoR	TB MultiR	TB S	TB MonoR	TB MultiR
Mediana	33,54	93,21	40,74	27,06	45,11	91,74	153,87	251,05	282,80

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S: Tuberculosis Sensible ; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente ; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente

De hecho, en términos absolutos, el costo total de los estudios bacteriológicos para la TB sensible es de U\$S 6.615,75, con una mediana de U\$S 33,54; para la TB monorresistente, el costo es de U\$S 342,09, con una mediana de U\$S 93,21; mientras que, en la TB multirresistente, el costo total es de U\$S 873,14, con una mediana de U\$S 40,74. Este análisis más detallado corrobora que los costos por estudios bacteriológicos aumentan conforme crece el grado de resistencia de la enfermedad

En cuanto a la distribución de los costos de estos estudios bacteriológicos por fase de tratamiento, se observa que en las tres subpoblaciones la mayor carga financiera recae sobre la primera fase, lo que subraya la importancia de un diagnóstico temprano y preciso.

Luego de analizar los costos asociados a los estudios bacteriológicos, se considera relevante evaluar los costos de los estudios por imágenes, que, aunque menos específicos, juegan un papel importante en el diagnóstico y control de la TB. Estos estudios, más accesibles y de menor costo, permiten obtener rápidamente una visión general de la condición pulmonar y detectar lesiones características de la enfermedad. En términos absolutos, los costos de los estudios por imágenes aumentan con la resistencia del bacilo. Para la TB sensible, el costo total de los estudios por imágenes es de U\$S 6,873.21, con una mediana de U\$S 27,06; en la TB monorresistente, el costo es de U\$S 200, con una mediana de U\$S 45,11; finalmente, en la TB multirresistente, el costo es de U\$S 932,42, con una mediana de 91,74 U\$S. A pesar de este comportamiento, en términos relativos, los porcentajes son similares: 15,7% para la TB sensible, 11,6% para la monorresistente y 17,8% para la multirresistente, en relación con el costo total de diagnóstico y control de cada subpoblación. Al analizar los costos por fase de tratamiento, se observa que en todas las subpoblaciones la carga financiera es mayor en la segunda fase del tratamiento, y este aumento es más pronunciado conforme crece la resistencia del bacilo.

La preponderancia de los costos de los estudios bacteriológicos en la primera fase de tratamiento y de los estudios por imágenes en la segunda destaca la complementariedad de ambas metodologías.

Mientras que los estudios bacteriológicos son fundamentales para un diagnóstico preciso y para guiar el tratamiento en las primeras etapas, los estudios por imágenes juegan un rol clave en el seguimiento y control de la evolución de la enfermedad, especialmente en fases más avanzadas del tratamiento. Esta combinación de enfoques permite un manejo más preciso y eficiente de la tuberculosis en sus diversas formas, optimizando tanto los recursos clínicos como los logísticos y financieros.

3.3.3. Análisis de costos de estudios de laboratorio:

Como se ha señalado previamente, los estudios de diagnóstico y de seguimiento juegan un rol fundamental en el manejo de la tuberculosis (TB). Los estudios de laboratorio, en particular, son esenciales principalmente para evaluar el estado de salud del paciente y también para detectar posibles efectos adversos derivados de los medicamentos administrados, permitiendo realizar ajustes en el tratamiento según sea necesario. Este proceso resulta crítico para optimizar los resultados terapéuticos, minimizar complicaciones y, en el caso de las infecciones resistentes, ajustar los regímenes farmacológicos para garantizar la eficacia del tratamiento.

Según los datos obtenidos en este estudio, los costos asociados a los estudios de laboratorio representan una parte significativa de los costos asociados con el manejo de la enfermedad, especialmente en las fases avanzadas del tratamiento. De hecho, en términos relativos, los estudios bioquímicos representan aproximadamente el 64% del total de los costos por diagnóstico y control en las tres subpoblaciones estudiadas. En términos absolutos, el costo total de los estudios bioquímicos para la TB sensible es de U\$S 28.524,43, con una mediana de U\$S 153,87; para la TB monorresistente, el costo es de U\$S 1.104,97, con una mediana de U\$S 251,05; y para la TB multirresistente, el costo total es de U\$S 3.369,24, con una mediana de U\$S 282,80.

Si bien los costos de los estudios bioquímicos en general representan aproximadamente el 64% de los costos totales de diagnóstico y control para cada subpoblación, al observar la distribución por fase de tratamiento se identifica que, conforme aumenta el grado de resistencia, los costos recaen con mayor "fuerza" en la segunda fase del tratamiento. Este patrón refleja el impacto económico creciente de los procedimientos bioquímicos a medida que se avanza en el tratamiento de la TB, especialmente en los casos más complejos y resistentes.

Adicionalmente, en el análisis de la subpoblación de TB sensible, para los estudios de laboratorio completo y hepatograma, se encontró una dependencia entre la cantidad de estudios realizados y la aparición de efectos adversos en los pacientes (Tabla 23). En este sentido, se calcularon las medianas de los costos asociados a los dos tipos de análisis, diferenciando los casos con efectos adversos (EA) de aquellos que sin efectos adversos.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: para los **casos** de TB sensible **sin efectos adversos**, la mediana del costo del laboratorio completo fue de U\$S 102,58 y la del hepatograma fue de U\$S 40,48; mientras que en los **casos con efectos adversos**, la

mediana del costo del laboratorio completo fue de U\$S 153,87 y la del hepatograma aumentó a U\$S 60,73.

Tabla 31: Medianas de costos de Laboratorio completo y hepatograma realizados por pacientes de la subpoblación TB Sensible y la presencia / ausencia de efectos adversos.

Tipo de estudio	N° casos TB Sensible totales	N° Casos TB S sin EA		N° Casos TB S con EA	
		N° Casos	Mediana (U\$S)	N° Casos	Mediana (U\$S)
Laboratorio completo	156	114	102,58	42	153.87
Hepatograma	103	66	40,48	37	60,73

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S: Tuberculosis Sensible; EA: Efectos Adversos

Este hallazgo resalta cómo la aparición de efectos adversos en los pacientes incrementa los costos asociados a los estudios bioquímicos, lo que contribuye a una mayor carga financiera en el tratamiento de la tuberculosis. Además, este análisis pone en evidencia que los costos de los estudios bioquímicos están estrechamente relacionados tanto con el grado de resistencia de la enfermedad como con la aparición de efectos adversos, lo que subraya la complejidad y variabilidad de los costos asociados al tratamiento de la tuberculosis.

3.3.4. Análisis de costos de pruebas de funcionalidad pulmonar (Espirometría):

A pesar de no estar incluida en las guías de tratamiento, la espirometría es la única prueba capaz de evaluar la función pulmonar y monitorear la evolución del paciente durante el tratamiento antifímico. Según los resultados obtenidos, estos estudios, realizados una sola vez a lo largo del proceso de atención, representan un pequeño porcentaje del costo total de diagnóstico y control: 1,3% en la TB sensible (U\$S 573,65), 2,5% en la TB monorresistente (U\$S 42,49) y 0,8% en la TB multirresistente (U\$S 42,49). Esto demuestra que, a pesar de su bajo costo, tienen un impacto significativo en la salud del paciente.

Es relevante también que estos estudios fueron realizados solo en el 17% de los pacientes incluidos en el estudio: 27 de 168 casos de TB sensible, 2 de 4 casos de TB monorresistente y 2 de 10 casos de TB multirresistente. Además, los resultados de la investigación indican que, en las tres subpoblaciones, la mayoría de las determinaciones se realizaron durante la segunda fase del tratamiento, sugiriendo que se utilizan principalmente para el control de la evolución clínica. Para mejorar el seguimiento del paciente, se presume que sería ideal realizar al menos una determinación en la primera fase del tratamiento y otra en la segunda,

lo que permitiría una evaluación más integral de la función pulmonar a lo largo del proceso terapéutico.

3.4. Costos de tratamiento farmacológico según grado de resistencia de la TB, esquema terapéutico y presencia y gravedad de efectos adversos.

En este apartado se analizan los costos asociados al tratamiento farmacológico de los pacientes incluidos en el estudio, tomando como base los consumos detallados en el Capítulo 2. El objetivo es identificar diferencias en los costos según el grado de resistencia de la tuberculosis (TB sensible, TB monorresistente y TB multirresistente), así como la distribución de los costos entre las dos fases de tratamiento. Adicionalmente, para la subpoblación con TB sensible, se realizó un análisis detallado de los costos según el esquema de tratamiento de primera línea administrado, así como la presencia y gravedad de los efectos adversos.

3.4.1. Costos de tratamiento farmacológico según el grado de resistencia de la TB

Al inicio de este capítulo se detallaron los costos totales por tratamiento farmacológico en términos absolutos, según el grado de resistencia del bacilo infectante, siendo estos U\$S 14.618,48 para la TB sensible (168 casos), U\$S 625,83 para la TB monorresistente (4 casos) y U\$S 12.449,80 para la TB multirresistente (10 casos). Sin embargo, la mediana por subpoblación ofrece un parámetro más claro, ya que refleja mejor el aumento de los costos conforme incrementa el grado de resistencia de la enfermedad. Concretamente, el costo mediano por tratamiento farmacológico para la TB sensible es U\$S 74,48; para la TB monorresistente es 124,25% mayor (U\$S 167,02) y para la TB multirresistente es 1648,74% mayor (U\$S 1.302,26), en comparación con la TB sensible. Además, los resultados muestran una clara diferencia en la distribución de los costos entre las fases de tratamiento de las subpoblaciones TB sensible y TB monorresistente en comparación con la subpoblación TB multirresistente. En las primeras, la carga de costos entre las dos fases de tratamiento sigue un patrón similar; para la TB sensible, aproximadamente un 60% del costo corresponde a la primera fase y un 40% a la segunda, mientras que en la TB monorresistente la distribución se invierte, con un 40% en la primera fase y un 60% en la segunda. Sin embargo, en la subpoblación TB multirresistente, se observa una concentración notable de los costos después de los dos primeros meses de tratamiento hasta el alta, alcanzando un total de U\$S 11.539,91, lo que representa el 92,7% del costo total del tratamiento. Este último comportamiento puede explicarse, tanto por la cantidad de IFAs que componen el esquema terapéutico en cada fase del tratamiento para cada subpoblación, como por la duración del tratamiento.

Tabla 32: Costos de tratamiento farmacológico según grado de resistencia de TB, presencia de efectos adversos y esquema de tratamiento. - Medianas de cada subpoblación.

Esquema de Tto farmacológico		N° de Casos	Costos 1° Fase (U\$S)	Costos 2° Fase (U\$S)	Costos Total (U\$S)	Costo Mediano de Tto (U\$S)		
						1° Línea SIN EA - según esquema	1° Línea según presencia de EA y su gravedad	Según grado de Resistencia
TB S	1° fase - IFA's x separado; 2° Fase: separado ó Doble asociación (HR)	23	691,41	477,69	1.169,10	53,12	71,58	74,48
	1° fase: Doble asociación (HR) + Z + E; 2° Fase: Doble asociación (HR)	32	1.182,17	934,98	2.117,15	62,11		
	1° fase: Doble asociación (HR) + Z + E y Triple Asociación (HRZ) + E (según disponibilidad); 2° Fase: Doble asociación	5	309,34	127,92	437,26	82,65		
	1° fase: Triple Asociación (HRZ) + E; 2° Fase: Doble asociación (HR)	63	4.043,20	1.994,78	6.037,98	91,89		
	1° fase: Cuádruple asociación (HRZE); 2° Fase: Doble asociación (HR)	9	170,25	228,54	398,79	44,86		
	Solo 2° Fase: Doble asociación (HR)	3	-----	60,88	60,88	20,18		
	1° Línea modificado en 1° Fase por EA	27	1.642,10	715,82	2.357,92	-----	77,00	
	Esquema modificado en todo el Tto por EA graves	6	176,23	1.863,17	2.039,41	-----	266,75	
Costo Total TB S (todos los esquemas Tto)		168	8.214,70	6.403,78	14.618,48	-----		
TB MonoR		4	253,03	372,80	625,83	-----		167,02
TB MultiR		10	909,89	11.539,91	12.449,80	-----		1.302,26

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC

TB S: Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente; TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente; EA: Efectos Adversos; Tto: Tratamiento

IFAs: Ingredientes Farmacéuticos Activos; H: Isoniazida; R: Rifampicina; Z: Pirazinamida; E: Etambutol;

Tabla 33: Estructura general del tratamiento farmacológico de cada subpoblación y el tiempo de duración del tratamiento.

Grado de Resistencia de la TB	Esquema general de Tto farmacológico	Tiempo total de Tto
TB S	1° Fase: 4 IFAs de 1° línea: HRZE - Duración 2 meses 2° Fase: 2 IFAs de 1° línea: HR - Duración 4 meses	6 meses
TB MonoR	3 IFAs de 1° línea (exceptuando R o H según resistencia detectada) + 1 Fluoroquinolona (generalmente Lfx).	8 - 12 meses
TB MultiR	Esquemas completamente personalizados, compuestos por un promedio de 5 - 6 fármacos de 2° línea durante todo el Tto ajustada a la resistencia del bacilo y las condiciones del paciente	18 - 24 meses

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada de las HC
 TB; Tuberculosis; TB S: Tuberculosis Sensible; TB MonoR: Tuberculosis Monorresistente;
 TB MultiR: Tuberculosis Multirresistente Tto: Tratamiento; IFAs: Ingredientes Farmacéuticos Activos;
 H: Isoniazida; R: Rifampicina; Z: Pirazinamida; E: Etambutol; Lfx: Levofloxacina.

Adicionalmente, la marcada sobrecarga detectada en la subpoblación multirresistente se debe a que los costos registrados en la primera fase son significativamente menores a lo que corresponderían a la realidad, dado que seis de los diez casos requirieron internación en algún momento de los primeros dos meses de tratamiento. Como el IRV no cuenta con este servicio, estos costos no fueron considerados en esta investigación.

3.4.2. Análisis de costos de la subpoblación TB Sensible según esquema de tratamiento y presencia y gravedad de efectos adversos.

3.4.2.1. Análisis de costos de la subpoblación TB sensible según esquema de tratamiento.

Si bien el tratamiento farmacológico de la población con tuberculosis sensible sin efectos adversos está compuesto por cuatro ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) de primera línea — isoniazida (H), rifampicina (R), etambutol (E) y pirazinamida (Z)—, su administración puede realizarse mediante especialidades medicinales que los contienen de forma individual o en combinaciones fijas, tales como la doble asociación (HR), la triple (HRZ) o la cuádruple (HREZ). De este modo, el tratamiento puede seguir diferentes esquemas, en función de las necesidades individuales de los pacientes y/o la disponibilidad de formulaciones en la farmacia del Instituto Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (IRV).

En el trabajo realizado, se observan diferencias en los costos medianos por tratamiento farmacológico según el esquema administrado. Por un lado, uno de los esquemas presenta

un costo mediano particularmente bajo (U\$S 20,18), lo cual se explica porque los pacientes incluidos en este esquema fueron derivados al IRV únicamente para la segunda fase del tratamiento. Por otro lado, dos esquemas muestran los costos medianos más elevados (U\$S 82,65 y U\$S 91,89). El análisis detallado de los datos permitió identificar que las diferencias en los costos medianos de tratamiento farmacológico de acuerdo al esquema administrado pueden explicarse principalmente por dos variables:

1. Costo de los medicamentos según esquema utilizado:

Si bien las dosis de cada IFA se ajustaron a las particularidades de cada paciente, para comprobar si existía variabilidad en los costos entre los esquemas de tratamiento administrados, se procedió a estimar el costo diario de tratamiento, tomando como base los costos unitarios disponibles para cada formulación empleada en cada esquema de tratamiento, tanto para la primera como para la segunda fase (1° fase: H300 R600 E1200 Pz 1250; 2° fase: H300 R600). Los resultados se expresan en la siguiente tabla:

Tabla 34: Costos comparativos de tratamiento diario de primera línea, según esquema de tratamiento.

Esquema de tratamiento general de 1° FASE: H300 R600 E1200 P1250	Costos diarios de tratamiento según esquema
IFA's x separado	US\$ 0,69
Doble asociación (HR) + Z + E	US\$ 0,73
Triple Asociación (HRZ) + E	US\$ 1,16
Cuádruple asociación (HRZE)	US\$ 0,32
Esquema de Tratamiento general de 2° FASE: H300 R600	Costos diarios de tratamiento según esquema
IFA's x separado	US\$ 0,21
Doble asociación (HR)	US\$ 0,20

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada.

IFAs: Ingredientes Farmacéuticos Activos; H: Isoniazida; R: Rifampicina; Z: Pirazinamida; E: Etambutol

En este cuadro se observa que la diferencia de costos se focaliza en la primera fase de tratamiento, y que el esquema "Triple asociación + E" resultó ser el más costoso mientras que la "cuádruple asociación", la más económica. Así, los costos medianos

correspondientes a los esquemas que incluyen "Triple asociación + E" resultaron ser los más altos.

2. Duración del tratamiento: A mayor duración, mayor acumulación de costos. En base a la información de los casos de cada esquema, se estudió el tiempo de tratamiento promedio, así como también se contabilizó la cantidad de casos cuyo tratamiento se prolongó 8 meses¹⁵ o mas.

Tabla 35: Duración de tratamiento promedio y cantidad de casos con tratamiento prolongado según esquema de primera línea.

Esquema de Tto 1° Línea (HRZE)	N° Casos	Tiempo de Tto Promedio (meses)	N° de casos con Tto igual o mayor a 8 meses	Costo Mediano (U\$S)
1° fase - IFA's x separado; 2° Fase: separado ó Doble asociación (HR)	23	7	8	53,12
1° fase: Doble asociación (HR) + Z + E ; 2° Fase: Doble asociación (HR)	32	7	7	62,11
1° fase: Doble asociación (HR) + Z + E y Triple Asociación (HRZ) + E (según disponibilidad); 2° Fase: Doble asociación (HR)	5	7	1	82,65
1° fase: Triple Asociación (HRZ) + E; 2° Fase: Doble asociación (HR)	63	7,13	19	91,89
1° fase: Cuádruple asociación (HRZE); 2° Fase: Doble asociación (HR)	9	6,7	2	44,86
Solo 2° Fase: Doble asociación (HR)	3	5,5	0	20,18

Fuente: Elaboración propia en base a información relevada.

IFAs: Ingredientes Farmacéuticos Activos; H: Isoniazida; R: Rifampicina; Z: Pirazinamida; E: Etambutol

Tto: tratamiento.

¹⁵ Aunque las guías internacionales recomiendan un esquema estándar de seis meses para el tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible, en la práctica clínica se observan variaciones asociadas a factores clínicos individuales. Como se indicó con anterioridad, en la subpoblación TB sensible analizada casi la mitad de los pacientes (47,6%) recibieron esquemas que excedieron los 6,6 meses, y una proporción considerable completó tratamientos entre 7 y 8,3 meses, incluso en ausencia de eventos adversos documentados. Algunos de estos casos presentaban alguna patología o factor de riesgo relacionados con mayor riesgo de desarrollar TB Se adopta el punto de corte de ocho meses para definir un tratamiento prolongado, ya que este umbral permite distinguir con mayor claridad a los pacientes que se alejan significativamente del esquema terapéutico estándar.

Se observa que en cuatro esquemas terapéuticos el tiempo promedio de tratamiento alcanzó, al menos, los siete meses. No obstante, el esquema denominado "Triple asociación + E" presentó un promedio ligeramente superior, destacándose además por concentrar el mayor número de pacientes (n=19) con una duración igual o superior a ocho meses, lo cual constituye la diferencia más significativa entre los esquemas analizados.

En síntesis, el mayor costo mediano observado en el esquema "Doble asociación + E + Z" y "Triple Asociación + E" (según disponibilidad) se explicaría por el uso de formulaciones de mayor costo unitario, en especial la triple asociación. En tanto que el costo más alto en el esquema "Triple Asociación + E" se justificaría por la combinación de dos factores: un número considerable de tratamientos prolongados y el uso de esquemas más costosos en la primera fase.

Estos hallazgos no son extrapolables. Es decir que sólo deben ser interpretados dentro del contexto específico de este estudio

En base al análisis realizado sobre los diferentes esquemas farmacológicos de primera línea administrados a los pacientes con tuberculosis sensible sin efectos adversos, se estimó el costo mediano "global", que es de U\$S 71,58. Este valor refleja el punto central dentro de una distribución heterogénea de costos, resultado de la combinación de múltiples esquemas de tratamiento con costos medianos variables. Las diferencias observadas se explican principalmente por el costo de las formulaciones utilizadas en cada esquema, la duración del tratamiento y la proporción de pacientes con tratamientos prolongados en cada esquema.

3.4.2.2. Análisis de costos de la subpoblación TB Sensible según presencia de efectos adversos.

Al analizar los datos correspondientes a la subpoblación de pacientes con TB sensible según la presencia de efectos adversos (EA) y la gravedad de los mismos, se observa que los costos presentan variaciones de acuerdo a la necesidad de ajustar los esquemas farmacológicos, lo cual se refleja en sus medianas. Según los resultados de este estudio, la mediana para la subpoblación sin EA, que recibió tratamiento de primera línea HRZE (135 casos), es de U\$S 71,58; para los casos que recibieron tratamiento de primera línea modificado en la primera fase por la aparición de EA (27 casos), la mediana fue de U\$S 77,00; finalmente, el reducido grupo que experimentó EA graves (6 casos) mostró una

mediana de U\$S 266,75. Sin embargo, es importante destacar que 5 de los 6 casos con EA graves fueron derivados al IRV luego de haber estado internados, por lo cual los costos reales son mayores a los obtenidos en este estudio.

Con base a los costos totales de tratamiento de los pacientes de la subpoblación TB sensible, que incluyen los 135 casos sin efectos adversos, los 27 casos con efectos adversos leves y los 6 casos con efectos adversos graves, se estimó el costo mediano 'global' para dicha subpoblación, el cual resultó ser de U\$S 74,48. Este valor refleja el punto central de los costos asociados a los pacientes con tuberculosis sensible, considerando las variaciones del tratamiento farmacológico que surgen en función de la presencia y gravedad de los efectos adversos. Sin embargo, es importante señalar que estos hallazgos no son extrapolables, por lo que deben ser interpretados dentro del contexto específico de este estudio.

En conclusión, según los resultados de este estudio, las medianas de los costos del tratamiento farmacológico en los grupos con TB sensible sin efectos adversos (U\$S 71,58) y con efectos adversos leves (U\$S 77,00) son similares a la mediana global obtenida para la subpoblación con TB sensible (U\$S 74,48), lo que sugiere que los ajustes en el esquema de tratamiento no generan variaciones significativas en este componente del costo.

Por otro lado, la mediana del tratamiento farmacológico en el grupo con efectos adversos graves (U\$S 266,75) representa un incremento del 272,7% respecto al costo mediano de la TB sensible sin efectos adversos, y se aproxima al rango de costos de esquemas más complejos, situándose entre las medianas de tratamientos farmacológicos de la TB monorresistente (U\$S 167,02) y la TB multirresistente (U\$S 1.302,26).

En síntesis, los resultados de este estudio muestran que los costos del tratamiento farmacológico de la tuberculosis pueden incrementarse significativamente debido a múltiples factores. Entre ellos, se destacan el grado de resistencia del bacilo, el uso de formulaciones más costosas, la duración del tratamiento, y la presencia de efectos adversos, en particular cuando revisten mayor gravedad. Estos factores, que pueden actuar de forma independiente o conjunta, contribuyen a un aumento sustancial en los costos, reflejando la complejidad clínica y farmacológica del manejo de los distintos perfiles de pacientes.

6. Discusión

Con el propósito de estimar los costos directos de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar (TB) en pacientes adultos según el grado de resistencia del bacilo causante de la enfermedad, desde la perspectiva del financiador, esta investigación se centró en los casos diagnosticados y tratados en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) - C.A.B.A. - que finalizaron su tratamiento durante el año 2019.

6.1. Caracterización sociodemográfica

En el conjunto de los 182 casos analizados, se observó que una proporción significativa (80,8%, n=147) no tenían registro de tratamiento previo. El 93,30% (n=168) de los casos fueron sensibles a los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) de primera línea, mientras que el 6,7% restante correspondió a casos resistentes, desglosados en tuberculosis monorresistente (n=4) y multirresistente (n=10). Esta tendencia coincide con los informes nacionales de 2019, que también reportan una mayoría de casos sensibles a los medicamentos de primera línea. Los casos con algún grado de resistencia, debido a su complejidad y la necesidad de atención médica especializada, son derivados al Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (IRV), centro de referencia nacional en enfermedades respiratorias. (Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2021).

En cuanto a la distribución etaria, el grupo de adultos jóvenes entre 18 y 39 años concentró el 68,7% de los casos, lo cual resulta similar al reporte nacional correspondiente al año 2019. Sin embargo, en este trabajo se observa que 6 de cada 10 casos eran mujeres, mientras que, en el reporte nacional del año 2019, esa proporción correspondía a hombres. (Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2021). Es importante señalar que sólo se incluyeron en este estudio pacientes que completaron el tratamiento antituberculoso, lo que podría explicar la diferencia observada. En este contexto, el estudio de la investigadora Casas- Plata LI, titulado "Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antituberculosis", concluye que la no adherencia al tratamiento es más frecuente en el género masculino, siendo la aparición de efectos adversos a los medicamentos la principal causa de abandono. Este hallazgo es consistente con los resultados obtenidos en este estudio.

Según el informe de la OPS titulado "Tuberculosis en las Américas – Informe Regional 2020," el 88,1% de los casos de TB registrados en 2019 en la región de América Latina y el Caribe se distribuyeron en 12 países, entre los cuales se incluyen Argentina y tres de sus países vecinos: Brasil, Paraguay y Bolivia. Además, el 56,8% de los casos se concentraron en tres naciones: Brasil, Perú y México (Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2021). En relación a la nacionalidad de los pacientes incluidos en el presente estudio, se registra que el 39% son extranjeros, principalmente provenientes de Bolivia, Perú y Paraguay. Este alto porcentaje de pacientes extranjeros podría reflejar cómo las fuertes corrientes migratorias de los últimos años han influido en la circulación de la TB a nivel global y, en particular, al aumento de los casos de TB en Argentina en las grandes urbes. No obstante, para aseverar dicha hipótesis se necesitaría realizar nuevos estudios que pudieran ahondar en los antecedentes y la historia de cada paciente extranjero y la de sus contactos teniendo en cuenta la capacidad de latencia del bacilo infectante.

En cuanto a la primera consulta en el sistema de salud, solo el 35,7% de los pacientes con tuberculosis (TB) incluidos en este estudio acudieron de manera espontánea al Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (IRV), mientras que el resto fue referido desde otros puntos de atención del sistema de salud, ya sea por sospecha de la enfermedad o para el seguimiento del tratamiento antifímico. Este patrón es más común en los casos de TB sensible. En contraste, el 60% de los pacientes con TB multirresistente tuvo como primer contacto el IRV. En los casos de TB sensible, se observa que una proporción significativa de los pacientes ingresa a través del servicio de Guardia o es internada directamente en el Pabellón Koch debido al grave deterioro de su salud, lo que indica que la enfermedad ya se encontraba en etapas avanzadas. Esta situación podría estar relacionada con la naturaleza inespecífica de los síntomas iniciales de la tuberculosis, los cuales podrían estar retrasando la búsqueda de atención médica. Como consecuencia, la enfermedad progresa a formas más avanzadas, lo cual no sólo complica el tratamiento, sino que también aumenta la necesidad de hospitalización y cuidados médicos más intensivos y especializados.

De acuerdo con los lineamientos de organismos nacionales e internacionales, y considerando que la tuberculosis es una enfermedad crónica de transmisión aérea, cuyo agente causal — el bacilo de Koch— puede permanecer latente en el organismo del huésped, dos aspectos clave para su prevención y control son la búsqueda e identificación sistemática de los contactos estrechos de personas con tuberculosis activa, así como su adecuado registro. Según los resultados de esta investigación, el 41,2% de los casos de la

población estudiada reportaron haber estado en contacto cercano con una persona enferma. De éstos, el contexto familiar fue el de mayor frecuencia (69,3%), seguido por el ámbito laboral (16%) y el contacto con amistades (12%). Estos resultados podrían reflejar cómo ciertos factores habitacionales actúan como facilitadores de la transmisión de la tuberculosis, tales como entornos de alta cercanía, condiciones precarias de habitabilidad y/o trabajo, y espacios con baja ventilación. Asimismo, se identificaron casos de tuberculosis resistente en personas sin registro de tratamiento antifímico previo, lo que constituye evidencia empírica de la circulación comunitaria de cepas de bacilos resistentes a los fármacos de primera línea. Esto representa una amenaza significativa para el control de la tuberculosis y un riesgo para la salud pública, considerando la importante pérdida de años de vida saludable, los elevados costos asociados al tratamiento y las dificultades que ello implica para el desarrollo socio-económico. Un hallazgo adicional relacionado con la implementación de medidas preventivas fue que sólo el 4% de los casos con contacto estrecho tiene registro de haber iniciado terapia quimioproláctica.

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con la salud del paciente, además de la desnutrición, en este estudio se han identificado los diversos indicadores que la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala como factores vinculados con la incidencia de tuberculosis, tal como se describe en el Reporte Global de Tuberculosis 2020 y en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2020). También se destaca la relación entre tuberculosis y el consumo problemático de sustancias, como lo indica la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en su informe regional de 2020. En este estudio, se encontró que una cuarta parte de los casos presentaba uno o más factores de riesgo asociados con la probabilidad de desarrollar tuberculosis. La comorbilidad más frecuente fue la coexistencia de tuberculosis y diabetes (12,1%), un porcentaje superior al reportado por la OPS para Argentina (4%) y a la prevalencia registrada en la región de las Américas (10%) en 2019. Este hallazgo podría estar relacionado con el aumento de casos de diabetes a nivel mundial y en Argentina, según los datos de la 4ta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de 2018 (Ministerio de Salud, 2023,23 noviembre). De ahí que la OPS enfatice la necesidad de un abordaje conjunto para la comorbilidad TB-Diabetes. (Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2021).

En relación con los factores de riesgo asociados a tabaquismo, consumo de alcohol y consumo problemático de sustancias, los datos del informe regional de la OPS 2020 reportaron las siguientes prevalencias para tuberculosis: 13% para tabaquismo, 9% para

consumo problemático de sustancias, y 11% para consumo de alcohol. En este estudio, el tabaquismo fue el factor de riesgo más prevalente, con un 8,8% de los casos, seguido por el consumo problemático de sustancias (4,4%) y el consumo de alcohol (2,8%). Estos resultados estarían mostrando una menor incidencia de tuberculosis asociada a estos factores en comparación con los reportados por la OPS. Aunque el tabaquismo sigue siendo el factor más relevante, la mayor prevalencia del consumo problemático de sustancias en comparación con el consumo de alcohol en nuestra muestra podría reflejar influencias sociales y culturales particulares, como altos índices de pobreza y exclusión social, que impactan en los patrones de consumo. En estos entornos, el alcohol podría verse como una conducta más aceptada o 'normalizada', lo que podría llevar a subestimar su prevalencia real. Además, en esta investigación se documentaron casos de desnutrición y VIH.

Las reacciones adversas a los medicamentos antituberculosos de primera línea son un desafío común en el tratamiento de la tuberculosis, ya que pueden generar morbilidad e incluso mortalidad si no se reconocen tempranamente y se manejan adecuadamente. La mayoría de estas reacciones se presentan durante la fase intensiva del tratamiento (2 meses iniciales) y varían en gravedad, desde alteraciones gastrointestinales leves hasta hepatotoxicidad grave, reacciones cutáneas, neuritis óptica y neuropatías periféricas, entre otras. Su detección y control continuo durante todo el tratamiento son esenciales para prevenir el abandono terapéutico, una de las principales causas del aumento de los costos. Aunque algunos autores sostienen que los efectos gastrointestinales son los más frecuentes (Singh, A., Prasad, R., Balasubramanian, V., Junta, N., & Gupta, P. (2015), los resultados de este estudio mostraron que al menos la mitad de los pacientes presentaron un aumento significativo de las enzimas hepáticas, lo que sugiere hepatotoxicidad. Este hallazgo es consistente con otros estudios (Yee et al., 2003, 1461-1579) y podría asociarse principalmente con la administración de Pirazinamida como ha sido señalado en otras investigaciones (García Rodríguez, 2008, 21-28). Además, aunque en menor proporción, el síndrome de hipersensibilidad DRESS fue el segundo efecto adverso más frecuente, el cual, debido a su complejidad, requirió la suspensión inmediata del esquema de tratamiento de primera línea en todos los casos (4 pacientes) y un manejo altamente personalizado con seguimiento exhaustivo. El detalle completo de los efectos adversos detectados en la población en estudio ha sido descrito con mayor profundidad en la sección correspondiente de este trabajo.

Finalmente, en cuanto al criterio de finalización del tratamiento, la mayoría de los pacientes estudiados (88,5%) terminaron con el criterio "alta médica". No obstante, se observan

algunas ligeras variaciones en las tasas de finalización según el tipo de resistencia de la tuberculosis. En concreto, en los casos con algún grado de resistencia (TB monorresistente y multirresistente), predominó el criterio "alta médica", mientras que en los pacientes con tuberculosis sensible se registró una mayor proporción de "altas por tiempo cumplido".

Dentro de esta última subpoblación, el porcentaje de alta médica varió mínimamente según la existencia o no de registro de tratamiento previo. En general, se observa una leve tendencia a una mayor tasa de "alta médica" en pacientes con registro de tratamiento previo, y una proporción algo superior de "altas por tiempo cumplido" entre aquellos sin dicho registro. Sin embargo, debido al tamaño limitado de algunas subpoblaciones, estos hallazgos deben interpretarse con cautela. Se recomienda ampliar la muestra o realizar estudios adicionales para obtener conclusiones más robustas y generalizables.

6.2. Estimación de costos directos de diagnóstico y tratamiento de tuberculosis pulmonar de acuerdo al grado de resistencia

En el marco de la línea de cuidados para la atención integral de la tuberculosis pulmonar en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA), este apartado analiza los aspectos clave relacionados con el costo total de la atención.

Dado que el objetivo de este trabajo es estimar los costos directos de la tuberculosis pulmonar desde la perspectiva del financiador, la metodología empleada —que consiste en calcular por separado las cantidades de recursos y los costos unitarios— es ampliamente reconocida como una aproximación sólida y transparente para la estimación de estos costos (Laurence, Y. V., Griffiths, U. K., y Vassall, A., 2015; Ripari, N. V., 2013). En este contexto, con base en los registros de pacientes adultos con tuberculosis pulmonar que recibieron atención en el IRV y completaron su tratamiento durante 2019, se calcularon los costos directos asociados. Los datos fueron agrupados según el grado de resistencia del bacilo infectante y, a partir de ellos, se calculó la mediana del costo total, que se utilizó como estimador del costo directo por paciente. Además, se destacó la contribución relativa de cada tipo de consumo (consultas, estudios diagnósticos, tratamiento farmacológico) en relación al costo directo total del tratamiento, según el grado de resistencia de la enfermedad. Asimismo, se considera poco apropiado comparar la distribución "interna" de los costos de este análisis con los resultados de otros estudios, ya que la metodología empleada y los ítems considerados pueden variar según el enfoque de cada autor.

Al analizar los costos medianos del tratamiento completo de la TB pulmonar en IRV para las distintas subpoblaciones estudiadas, se observan notables diferencias: U\$S 348,21 para la TB sensible, U\$S 639,30 para la TB monorresistente y U\$S 2.043,49 para la TB multirresistente. Estos resultados destacan que, desde la perspectiva del financiador, el grado de resistencia de la enfermedad está estrechamente relacionado con los costos asociados al diagnóstico y tratamiento. En comparación con el costo mediano de la TB sensible, el tratamiento de la TB monorresistente resulta un 83,6% más costoso, mientras que el de la TB multirresistente presenta un incremento significativo del 486,9%.

En su investigación sobre los costos del tratamiento desde la perspectiva del financiador, Laurence, Y. V., Griffiths, U. K., y Vassall, A. (2015) analizaron estudios que incluyeron principalmente hospitalización, consultas ambulatorias, medicamentos y pruebas diagnósticas. La mayoría de los estudios se centraron en la TB sensible, con menor enfoque en la TB multirresistente, probablemente debido a la mayor incidencia de la primera. Los costos del tratamiento para la TB sensible fueron U\$S 14.659 en países de altos ingresos, U\$S 840 en países de ingresos medianos, U\$S 273 en países de ingresos medianos-bajos y U\$S 258 en países de bajos ingresos. En cambio, para la TB multirresistente, los costos fueron considerablemente mayores: U\$S 83.365, U\$S 5.284, U\$S 6.313 y U\$S 1.218, respectivamente.

Los costos medianos reportados en este trabajo son consistentes con los del estudio mencionado para países de ingresos medianos. Sin embargo, es importante destacar que en esta investigación no se incluyen los gastos de hospitalización, ya que todos los tratamientos considerados son ambulatorios. Cabe señalar que, según diversas investigaciones, los costos de hospitalización suelen representar al menos el 50% del costo total de diagnóstico y tratamiento. (Chan, E. C., Nolan, A., & Denholm, J. T. (2017)).

Al analizar los costos del tratamiento para las distintas subpoblaciones, se observa que la distribución de los componentes del tratamiento es similar tanto en los casos de TB sensible como en los de TB monorresistente. En concreto, para estas subpoblaciones, el componente de mayor participación son los estudios de diagnóstico y control, que representan el 67,42% y el 67,20%, respectivamente. El tratamiento farmacológico ocupa el segundo lugar, con el 22,33% y 24,47% sobre el costo total. Finalmente, las consultas médicas tienen una participación del 10,25% y el 8,33%. Sin embargo, en la subpoblación TB multirresistente, la distribución de los costos cambia, con un protagonismo mayor para

el tratamiento farmacológico (66,88%), seguido por los costos de los estudios de diagnóstico y control (28,26%) y, finalmente, las consultas médicas (4,86%).

Por lo expuesto, se analizó detalladamente cada una de las fuentes de costos identificadas: consultas médicas, estudios de diagnóstico y tratamiento y tratamiento farmacológico. El análisis revela los puntos clave para el tratamiento, según el grado de resistencia y la complejidad de su manejo.

6.2.1. Consultas médicas

Los costos medianos por consultas médicas durante todo el tratamiento son los siguientes: para la TB Sensible: U\$S 36,87, para la TB monorresistente: U\$S 55,30 y para la TB multirresistente: U\$S 92,17. En comparación con el costo mediano en la subpoblación TB sensible, el costo de la subpoblación TB monorresistente resulta un 50,0% más costoso, mientras que el de la TB multirresistente presenta un incremento del 150,0%.

Estos valores son el fiel reflejo de las medianas de la cantidad de consultas de cada subpoblación (TB sensible: 9, TB monorresistente: 13,5 y TB multirresistente: 22,5), lo cual está relacionado con la duración mediana del tratamiento según el grado de resistencia (TB Sensible: 6,5 meses, TB monorresistente: 8 meses y TB multirresistente: 18 meses).

Asimismo, en la subpoblación TB sensible, se observan diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de consultas en función de la presencia o ausencia de efectos adversos (EA) lo que también incide en los costos. Así la mediana de la cantidad de consultas fue 8 sin EA y 10 con EA y el costo mediano por consultas fue U\$S 33,77 sin EA y U\$S 40,96 con EA (21,3% mayor).

En cuanto a las subpoblaciones TB monorresistente y multirresistente, en este trabajo no se dispone de datos suficientes para realizar un análisis estadístico. Se necesitará realizar este tipo de análisis en otras poblaciones más amplias para fortalecer la evidencia científica.

6.2.2. Estudios de diagnóstico y control

Los costos medianos por estudios de diagnóstico y control durante todo el tratamiento son los siguientes: para la TB Sensible: U\$S 246,60, para la TB monorresistente: U\$S 416,97 y para la TB multirresistente: U\$S 545,94. En comparación con el costo mediano de la subpoblación TB sensible, el costo de la subpoblación TB monorresistente resulta un 69,09% más costoso, mientras que el de la TB multirresistente presenta un incremento del 121,40%.

Los exámenes como la prueba de Mantoux, los estudios para determinar enfermedades de notificación obligatoria (como HIV, Chagas y sífilis) y las pruebas de funcionalidad (espirometría) tienen una participación porcentual baja. Para la comunidad sanitaria, es clave conocer el estado de salud inicial del paciente, ya que esto permite planificar y ajustar el tratamiento de forma más eficaz, optimizando la gestión de recursos. Sin embargo, estos estudios se realizaron en un número reducido de pacientes.

Para confirmar un caso de tuberculosis activa, los estudios bacteriológicos son de primera elección debido a su alta especificidad. En cuanto a la distribución de los costos de estos estudios a lo largo del tratamiento, se observa que, en todas las subpoblaciones, la mayor carga económica se concentra en la primera fase del tratamiento, lo que resalta la importancia de un diagnóstico temprano y preciso. Los costos medianos por subpoblación son los siguientes: para la TB sensible: U\$S 33,54; para la monorresistente: U\$S 93,21 (un 177,9% superior a la sensible); y para la multirresistente: U\$S 40,74. Estos costos están directamente relacionados con el grado de resistencia del bacilo infectante. Sin embargo, aunque se esperaban costos más altos para la tuberculosis multirresistente, una limitación de este estudio es la imposibilidad de estimar con precisión los costos asociados a los estudios bacteriológicos de esta forma de tuberculosis. Esto se debe a que más de la mitad de los pacientes tuvieron que ser internados en el Pabellón Koch donde se confirmó bacteriológicamente el grado de resistencia del bacilo infectante.

El diagnóstico por imágenes, aunque menos específico, desempeña un rol importante en la detección y seguimiento de la tuberculosis, siendo la técnica más empleada las RX de tórax. Estos exámenes, más rápidos y económicos, también son más accesibles en poblaciones remotas gracias a los equipos transportables. Los costos medianos para cada subpoblación son los siguientes: TB sensible, U\$S 27,06; TB monorresistente, U\$S 45,11 (66,7% más costoso que TB sensible); y TB multirresistente, U\$S 91,74 (239,0% más costoso que TB sensible). Al analizar los costos por fase de tratamiento, se observa que la carga financiera es mayor en la segunda fase en todas las subpoblaciones, siendo dicha sobrecarga más pronunciada a medida que aumenta el grado de resistencia de la enfermedad.

La variación en los costos por fase de tratamiento de las técnicas bacteriológicas y las pruebas por imágenes resalta cómo ambas metodologías se complementan en el diagnóstico y control de la tuberculosis.

Los estudios de laboratorio son la única técnica que permite evaluar el estado inicial del paciente y detectar posibles efectos adversos derivados de los medicamentos, principalmente los IFA's de primera línea, lo que facilita realizar ajustes necesarios en el tratamiento. Los costos medianos por subpoblación son: TB sensible, U\$S 153,87; TB monorresistente, U\$S 251,05; y TB multirresistente, U\$S 282,80. En comparación con la TB sensible, el tratamiento para la TB monorresistente es un 63,2% más caro, y el de la TB multirresistente un 83,8% más costoso.

Asimismo, en la subpoblación TB sensible, se observan diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de determinaciones en las pruebas "análisis completos" y "hepatogramas", en función de la presencia o ausencia de efectos adversos (EA), lo que impacta también en los costos. Así, la mediana del costo por estudios de laboratorio completo fue de U\$S 102,58 en pacientes sin efectos adversos y de U\$S 153,87 en aquellos que los presentaron, lo que implica un incremento del 50%. Para los hepatogramas, los valores fueron de U\$S 40,48 y U\$S 60,73, respectivamente, reflejando un aumento proporcional similar.

6.2.3. Tratamiento farmacológico.

En base a los costos medianos correspondientes al tratamiento farmacológico para la subpoblación TB sensible, el de la subpoblación TB monorresistente es un 124,3% más costoso, mientras que el de la TB multirresistente un 1648,74% mayor.

Además, los resultados muestran una clara diferencia en la distribución de los costos entre las subpoblaciones TB sensible y TB monorresistente en comparación con la subpoblación TB multirresistente. En las primeras, la carga de costos entre las dos fases de tratamiento sigue un patrón similar; para la TB sensible, aproximadamente un 60% del costo corresponde a la primera fase y un 40% a la segunda, mientras que en la TB monorresistente la distribución se invierte, con un 40% en la primera fase y un 60% en la segunda. Sin embargo, en la subpoblación TB multirresistente, se observa una concentración notable del costo (92,7%) después de los dos primeros meses de tratamiento hasta el alta. Este último comportamiento puede explicarse, tanto por la cantidad de IFAs que componen el esquema terapéutico en cada fase del tratamiento para cada subpoblación, como por la duración del tratamiento. Adicionalmente, la marcada sobrecarga detectada en la subpoblación multirresistente se debe a que los costos registrados en la primera fase son significativamente menores a lo que corresponderían a la realidad, dado que seis de los diez casos requirieron internación en algún momento de los

primeros dos meses de tratamiento. Como el IRV no cuenta con este servicio, estos costos no fueron considerados en esta investigación.

Además, se realizó un análisis detallado de la subpoblación con tuberculosis sensible. En el grupo sin efectos adversos, si bien el esquema terapéutico está compuesto por los IFAs de primera línea isoniazida (H), rifampicina (R), etambutol (E) y pirazinamida (Z), se observó variabilidad en los costos medianos de tratamiento en función del costo unitario de las formulaciones empleadas, la duración del tratamiento y la concentración de casos con tratamientos prolongados por esquema. Para estos pacientes (n=135), tratados con HRZE, el costo mediano de tratamiento fue de U\$S 71,58. Este valor refleja una medida central no distorsionada por valores extremos, y pone en evidencia la influencia de las formulaciones utilizadas incluso en esquemas estandarizados.

Por otra parte, con la aparición de efectos adversos, los costos medianos del tratamiento farmacológico aumentaron. Así, en los pacientes que requirieron modificaciones por efectos adversos leves (n=27), la mediana fue de U\$S 77,00, lo que representa un aumento del 7,6% respecto al grupo sin efectos adversos. En cambio, en el grupo que presentó efectos adversos graves (n=6), el costo mediano ascendió a U\$S 266,75, es decir, un 272,7% más que en los pacientes sin efectos adversos, ubicándose entre las medianas observadas para TB monorresistente y multirresistente. Es importante destacar que 5 de estos 6 casos fueron derivados desde el PK al IRV para completar el tratamiento, por lo cual, ante las limitaciones de este estudio, impide estimar con mayor precisión los costos de pacientes que requirieron ser hospitalizados.

Los resultados de este estudio evidencian que los costos asociados al tratamiento farmacológico de la tuberculosis están influenciados por diversos factores que, de manera aislada o combinada, pueden generar incrementos significativos. Entre los principales determinantes se encuentran el nivel de resistencia del bacilo infectante, el costo unitario de las formulaciones utilizadas, la duración del tratamiento, y la aparición de efectos adversos, especialmente cuando estos son graves. La interacción de estos elementos pone de manifiesto la complejidad en la gestión clínica y terapéutica de los pacientes con tuberculosis, y su impacto directo en los recursos necesarios para su tratamiento.

Fortalezas del estudio: Se considera que algunas de las fortalezas de este estudio son:

- la institución en la que se realizó la investigación dado que el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (IRV), es un centro de referencia nacional en enfermedades respiratorias emplazado en la Ciudad de Buenos Aires que diagnostica y asiste a un gran número de casos de tuberculosis tanto sensibles como resistentes.
- Tamaño muestral estudiado: el análisis está basado en un amplio tamaño muestral, lo que otorga robustez y precisión de los resultados.

Limitaciones del estudio:

- Este estudio, enfocado desde la perspectiva del financiador de servicios de salud, se centró exclusivamente en la estimación de los costos directos asociados al diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes adultos, diferenciados según el grado de resistencia del bacilo infectante. Es decir, no se contempla el costo total del tratamiento, dado que no se incluyó el análisis de los costos indirectos.
- En este estudio sólo se contemplaron los costos incurridos por la asistencia dispensada en el IRV. Es decir, no se incluyeron los costos asociados a la asistencia que pudieron requerir los pacientes en otros centros asistenciales, servicios de guardia y/o por internación.

7. Conclusiones

Este trabajo ha permitido identificar, desde la perspectiva del financiador, los recursos necesarios y estimar los costos directos asociados al diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes adultos que han finalizado su tratamiento durante el año 2019 en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza de C.A.B.A., diferenciados por el grado de resistencia del bacilo infectante.

Además, a través del análisis realizado, se ha podido observar cómo varía la contribución relativa de cada tipo de recurso - (atención médica, pruebas de diagnóstico y control y tratamiento farmacológico) en relación al costo total del tratamiento en función del grado de resistencia de la enfermedad y, en algunos casos, por esquema de tratamiento

administrado y/o por la presencia de efectos adversos a los medicamentos antituberculosos de primera línea.

Es importante reconocer el compromiso del Estado argentino con el derecho a la salud, tal como lo establece la Constitución Nacional. Las políticas públicas orientadas a garantizar el acceso equitativo a la atención sanitaria son esenciales para abordar de manera efectiva enfermedades de alto impacto como la tuberculosis, y contar con información local y actualizada es clave para una gestión eficiente de los recursos y asegurar la sostenibilidad del sistema de salud.

Este trabajo busca contribuir a una mejor comprensión de los costos directos involucrados y servir como base para futuras investigaciones sobre la carga económica de la tuberculosis.

Finalmente, sería importante reflexionar sobre el valor de fomentar una mayor conciencia social acerca de los costos asociados a la tuberculosis. Este entendimiento podría contribuir a generar una colaboración más amplia y comprometida, no sólo para prevenir su propagación, sino también para mitigar el impacto económico que conlleva la enfermedad.

8. Consideraciones éticas

Previo al inicio del estudio, el proyecto contó con la autorización del Director del Instituto Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) para el acceso a los datos necesarios para la investigación y con la aprobación del Comité de Ética en Investigación y Docencia del Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) – CABA, bajo el compromiso de cumplir con lo establecido en la Ley de Protección de Datos Personales (Ley N.º 25.326), la Ley de Derechos del Paciente y Confidencialidad Médica (Ley N.º 26.529), y la Ley de Ejercicio de la Medicina (Ley N.º 17.132), garantizando una adecuada disociación de los datos que impidiera identificar a los sujetos incluidos en el estudio.

Como parte del compromiso ético asumido, y previo a la defensa del trabajo de tesis en la Universidad ISALUD, se deberá presentar una copia del trabajo final al Comité de Ética en Investigación y Docencia del Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza (UBA) – CABA para su evaluación.

9. Otras consideraciones

El presente proyecto de estudio no forma parte de otra investigación más amplia.

El maestrando no forma parte de ningún grupo de investigación.

El maestrando no se desempeña profesionalmente en el Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza, por lo cual, no presenta conflicto de intereses.

Para la realización del presente estudio el maestrando no ha recibido ningún tipo de financiación.

Firma:



Farm. Nora Marina Paradiuk

DNI: 24.496.827

Correo electrónico: marinaparadiuk@gmail.com

10. Bibliografía

- Abbate, E., Ballester, D., Berrera, L., Brian, M. C., Echazarreta, A., Gaitán, C., y otros. (2009). Consenso Argentino de Tuberculosis. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*, 9 (2), 61-99.
- Bada, F. O., Okpokoro, E., Blok, N., Meribole, E., Dutt, S., Dakum, P., y otros. (2019). Cost of three models of care for drug-resistant tuberculosis patients in Nigeria. *BMC Infectious Diseases*, 1-10.
- Campbell, J. R., Nsengiyumva, P., Chiang, L. Y., Jamieson, F., Khadawardi, H., H. Mah, H. K., y otros. (septiembre de 2022). Costs of Tuberculosis at 3 Treatment Centers, Canada, 2010–2016. *Emerging Infectious Diseases*, 28 (9), págs. 1814-1823.
- Chan, E. C., Nolan, A., & Denholm, J. T. (2017). How much does tuberculosis cost? An Australian healthcare perspective analysis. *Communicable diseases intelligence quarterly report*, 41 (3), págs. E191-E194.
- Choi, B., & Pak, A. (2008). A method for comparing and combining cost-of-illness studies: an example from cardiovascular disease. *Chronic Diseases in Canadá*, Vol 23, Nº 2, pág. 47-57.
- Congreso de la Nación Argentina. (1994). Constitución Nacional de la República Argentina. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/constitucion>
- Coordinación de Tuberculosis y Lepra Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud, Argentina. (2022). Boletín Nº 5 Tuberculosis y Lepra en la Argentina - Año V.
- Cusmano, L. G., Morua, S., Logran, M., Pereyra, A. L., & Palmero, D. J. (diciembre de 2009). Estudio de los costos intangibles y de la participación del componente familiar en el costo social de la Tuberculosis. *Revista Argentina de Salud Pública*, 1 (1), págs. 18-23.
- Diaz, C. A. (2016). La eficiencia en términos de salud; cómo conseguir un mayor nivel de salud con los recursos disponibles. En C. A. Diaz, *La Gestión clínica - Cómo vencer al despotismo ilustrado y los resabios del iluminismo* (1 ed., págs. 16-42). Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Universidad ISalud.
- Diel, R., Rutz, S., Castell, S., & Schaberg, T. (2012). Tuberculosis: cost of illness in Germany. *40 (1)*, págs. 143-151.

Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación. (2014). Enfermedades infecciosas - Tuberculosis - Guía para el equipo de salud N° 3 (2° edición).

Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. (marzo de 2021). Boletín N°4 - Tuberculosis en la Argentina. Recuperado el 15 de abril de 2024, de <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-sobre-tuberculosis-en-argentina-no-4>

Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y Tuberculosis, Secretaría de Gobierno de Salud, Ministerio de Salud y Desarrollo Social. (marzo de 2019). Boletín sobre Tuberculosis en Argentina N° 2 - Año II. Recuperado el Julio de 2020, de <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-sobre-tuberculosis-en-argentina-no-2>

Gallego, Claudio, Joza Aguayo, Karla, Muñoz, Luis, Poropat, Alejandra, & Salomone, César. (2018). Indicaciones y perfil de seguridad de las fluoroquinolonas en el tratamiento de la tuberculosis en un hospital general de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Revista americana de medicina respiratoria*, 18(2), 111-115. Recuperado en 18 de marzo de 2025, de https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2018000200006&lng=es&tlng=es.

García Rodríguez, J. F. (2008). Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso. *Galicia Clínica*, 2008(69), 21-28. <https://galiciaclinica.info/PDF/1/11.pdf>

Higuera-Gutierrez, L. F., Arango-Franco, C. A., & Cardona-Arias, J. A. (2018). Factores de riesgo para la infección por Tuberculosis resistente: Metanálisis de estudios de casos y controles. *Revista española de Salud Pública*, 92, 1-13.

Honorable Congreso de la Nación Argentina. (1960, 28 octubre). Ley 15.465 - Enfermedades Infecciosas.

Honorable Congreso de la Nación Argentina. (2022, 18 julio). Ley 27.675 - Ley Nacional de Respuesta Integral al VIH, Hepatitis virales, otras Infecciones de Transmisión Sexual - ITS - y Tuberculosis - TBC-.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni. (junio de 2013). Programa Nacional de Control de la Tuberculosis: Normas Técnicas 2013. Recuperado el julio de 2019, de <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000278cnt-normas-tecnicas-2013-tuberculosis.pdf>

Jajati, M., Sivori, M., Capelli, L., Pascansky, D., Catania, I., González, L., y otros. (2024). Costos directos del tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes adherentes y no

adherentes en un hospital público de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*, 22-31.

Laurence, Y. V., Griffiths, U. K., & Vassall, A. (2015). Costs to Health Services and the Patient of Treating Tuberculosis: A Systematic Literature Review. *Pharmacoeconomics* , 33 (9), 939 - 955. <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0279-6>

Ley 23.660. (1988, 29 de diciembre). Ley de Obras Sociales. Boletín Oficial de la República Argentina. <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/0-4999/62/texact.htm>

Menzies, D., Lewis, M., & Oxlade, O. (septiembre - octubre de 2008). Costs for Tuberculosis Care in Canada. *Canadian Journal of Public Health*, 99, págs. 391-396.

Miller, T. L., McNabb, S. J., Hilsenrath, P., Pasipanodya, J., Drewyer, G., & Weis, S. E. (2010). The Societal Cost of Tuberculosis: Tarrant County, Texas, 2002. *Annals of Epidemiology*, Volume 20, Issue 1, 20 (1), 1-7.

Ministerio de Salud. (2014,13 mayo). Resolución 583/2014 - Programa Nacional de Control de Tuberculosis y Lepra.

Ministerio de Salud. (2023,23 noviembre). Resolución 3877/2023. Recuperado el 03 de marzo de 2025, de <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/299134/20231127>

Moreira, A. D., Kritski, A. L., & Carvalho, A. C. (2020). Social determinants of health and catastrophic costs associated with the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* , 46. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200015>

Naciones Unidas - CEPAL. (2024). CEPALSTAT - Bases de Datos y Publicaciones Estadísticas - Estadísticas e Indicadores - Demográficos y sociales / Sociales / Salud Incidencia de la tuberculosis (por cada 100.000 habitantes) . Recuperado el 12 de 05 de 2024, de <https://statistics.cepal.org/portal/cepalstat/dashboard.html?theme=1&lang=es>

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Global Tuberculosis Report 2020. Recuperado el 15 de mayo de 2024, de <https://who.int/publications/i/item/9789240013131>

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2021). Tuberculosis en las Americas - Informe Regional 2020. Recuperado el 13 de 5 de 2024, de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55047/9789275324479_spa.pdf?sequence=4&isAllowed=y

Park, P. H., Holland, D. P., Wade, A., Goswami, N. D., Bisette, D., & Stout, J. E. (2013). Public health costs for tuberculosis suspects in Wake County, North Carolina, United States. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 17 (6), págs. 759-763.

Plata-Casas, L. I. (diciembre de 2015). Factores asociados a la no adherencia al tratamiento anti tuberculosis. *Revista Ciencia y Cuidado*, 12(2), 26-38.

Poder ejecutivo Nacional (P.E.N). (1964, 23 mayo). Decreto 3640/1964 - Decreto reglamentario Ley 15.465.

Reid, M. J., Arinaminpathy, N., Bloom, A., Bloom, B. R., Boehme, C., Chaisson, R., y otros. (2019). Building a tuberculosis-free world: The Lancet Commission on tuberculosis. *The Lancet*, 393, 1331-1384.

Ripari, N. V. (2013). Costos de Enfermedades: avances teóricos y metodológicos para su evaluación. Tesis doctoral.

Romero Salazar, M. (2017). Costos de la tuberculosis pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander 2007-2014. Obtenido de <https://repositorio.udes.edu.co>

Schweiger, A., Cuomo, C., Rosende, H., & Spadafora, S. (2010). *Sistemas de Costos Hospitalarios*. Universidad ISalud.

Shulkin, D. J., & Brennan, P. J. (1995). The cost of caring for patients with tuberculosis: Planning for a disease on the rise. *American Journal of Infection Control*, 23 (1), 1-4.

Singh, A., Prasad, R., Balasubramanian, V., Gupta, N., & Gupta, P. (2015). Prevalencia de reacciones adversas a medicamentos de primera línea en pacientes tratados por tuberculosis pulmonar. *Ciencia Directa*. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1016/j.cegh.2015.10.005>

Treatment Action Group, Stop TB Partnership. (2023). *Tuberculosis Research Funding Trends, 2005–2022*. Recuperado el 01 de 06 de 2024, de New York: www.treatmentactiongroup.org/resources/tbrd-report/tbrd-report-2019

Yamey, G., Beyeler, N., Wadge, H., & Jamison, D. (2017). Invirtiendo en salud: el argumento económico. Informe del Foro sobre Inversión en Salud de la Cumbre Mundial sobre Innovación para la Salud. *Salud Pública de México*, 59 (3), 321-342.

Yee, D., Valiquette, C., Pelletier, M., Parisien, I., Rocher, I., & Menzies, D. (2003, junio). Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167(11), 1461-1579. 10.1164/rccm.200206-626OC

11. Anexos

Anexo I: Planilla de relevamiento de datos de Paciente adulto con TB pulmonar y tratamiento en IRV

N° Historia Clínica: _____	Caso nuevo: Recalda:
Nombre Paciente: _____	
Edad: _____	Nacionalidad: _____
Fecha de Ingreso: _____	Fecha de Alta: _____

TBC Pulmonar?	SI	
	No	Localización:

TB Sensible		
TB Resistente	SI	IFAG:
	No	
TB Multiresistente		

Contacto TBC?	SI		Tipo contacto	Multiresistente?
		Familiar		
	No			

Antecedentes

HTA	SI	DBT	SI	Tipo I	Desnutrición	SI
	No		No	Tipo II		No
HIV	SI	VRDL	SI		Chagas	SI
	No		No			No
Embarazo	SI	Estado:				Otros:
	No					

Alcohol	SI	Drogas Abuso	SI	Tabaco	SI	Egg anuales:
	No		No		No	

Notas / Antecedentes:

Consumos Hospitalarios

Consultas Médicas				
Consultas Psicológicas				
Bacterias	Directa			
	Cultivo			
	Sensibilidad	<u>SI</u>	<u>No</u>	<u>IEAs:</u>
VRDL				
HIV				
Chagas				
Laboratorio completo				
Hepatoograma				
Rx				
TAC				
Espectroscopia				
PPD				
Otros:				

Efectos Adversos:

<u>SI</u>	NO
Intolerancia	
Hepatotoxicidad	
Toxicodermia	
Artritis	
Mialgias	
Síndrome Dress	
Poli neuropatía	
Tendinitis	
Oftalmológicos	
Hematológicos	
Auditivos	
<u>Otros:</u>	

Anexo II: Operacionalización de variables.

Objetivo Específico (OE) N° 1: Caracterizar la población con diagnóstico de TB pulmonar				
Variable	Dimensión conceptual	Indicadores	Escala de medición	Fuentes e instrumento
Género	Significación sexual del cuerpo en la sociedad	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal Dicotómica	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Confección de base de datos para facilitar el análisis de la información.</p>
Edad	Edad (en años) al momento de la primera consulta en IRV	Número de años cumplidos al momento de la primera consulta en IRV	Cuantitativa discreta	
Nacionalidad	Nacionalidad indicada por el paciente	Argentino Boliviano Paraguayo Peruano Venezolano Español No informado	Cualitativa Nominal Politómica	
Clasificación según registro de tratamiento previo.	Condición de ingreso según el registro de tratamiento previo.	Casos sin registro de tratamiento previo Casos con registro de tratamiento previo	Cualitativa nominal Dicotómica	
Contactos estrechos	Identificación y registro de contactos estrechos al paciente.	Registrado No Registrado	Cualitativa Nominal Dicotómica	
Clasificación del grado de	Clasificación de la	Sensible	Cualitativa	

		Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de la TB		
Prueba Tuberculínica (PPD) orientativa para diagnóstico TB	Cantidad de pruebas tuberculínica (PPD) durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta	Nº de Pruebas tuberculínica (PPD) por paciente durante el Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, de acuerdo al grado de resistencia de TB	Cuantitativa discreta	Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio. Confección de base de datos para facilitar el análisis de la información.
Pruebas de patologías de notificación obligatoria (HIV / Chagas / Sífilis)	Cantidad de Pruebas de HIV / Chagas / Sífilis durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta	Nº de Pruebas de HIV / Chagas / Sífilis por paciente durante el Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, de acuerdo al grado de resistencia de TB;	Cuantitativa discreta	Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio. Confección de base de datos para facilitar el análisis de la información.
Procedimientos de diagnóstico bacteriológico realizados (diferenciadas por tipo de estudio) BAL /	Cantidad de procedimientos de diagnóstico bacteriológico realizados durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta	Nº de procedimientos de diagnóstico bacteriológico realizados por paciente por fase de Tto y durante todo el Tto en IRV desde la primera consulta hasta el alta según el grado de resistencia de TB; Nº de procedimientos de diagnóstico	Cuantitativa discreta	Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio. Confección de base de

<p>Baciloscopía / Cultivo / Pruebas de sensibilidad / Fibrobroncoscopía</p>	<p>el alta</p>	<p>bacteriológico realizados por vía de ingreso al IRV según el grado de resistencia de TB; Mediana de procedimientos de diagnóstico bacteriológico realizados durante todo Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de la TB-</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>datos para facilitar el análisis de la información.</p>
<p>Procedimientos de diagnóstico por imágenes (diferenciadas por tipo de estudio) (Rx Tórax / TAC sin Contraste / Ecografía pleural)</p>	<p>Cantidad de procedimientos de diagnóstico por imágenes realizados durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta</p>	<p>Nº de procedimientos de diagnóstico por imágenes realizados por paciente por fase de Tto y durante todo el Tto en IRV desde la primera consulta hasta el alta según el grado de resistencia de TB; Nº de procedimientos de diagnóstico por imágenes realizados por vía de ingreso al IRV según el grado de resistencia de TB; Mediana de procedimientos de diagnóstico por imágenes realizados durante todo Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de la TB-</p>	<p>Cuantitativa discreta Cuantitativa continua</p>	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio. Confeción de base de datos para facilitar el análisis de la información.</p>
<p>Estudios Bioquímicos realizados (diferenciadas por tipo de estudio) (Análisis completo / hepatograma / Urianálisis / Serología Hepatitis A, B, C)</p>	<p>Cantidad de estudios bioquímicos realizados durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta</p>	<p>Nº de estudios bioquímicos por paciente por fase de Tto y durante todo el Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB; Nº de estudios bioquímico por paciente de acuerdo a la presencia de Efectos adversos</p>	<p>Cuantitativa discreta</p>	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio. Confeción de base de datos para facilitar el</p>

		<p>desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB;</p> <p>Mediana de estudios bioquímico durante todo su Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de la TB</p>	Cuantitativa continua	análisis de la información.
Pruebas de funcionalidad pulmonar: Espirometría	Cantidad de espirometrías realizados durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta	Nº de espirometrías realizadas por paciente durante el Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, de acuerdo al grado de resistencia de TB	Cuantitativa discreta	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Confeción de base de datos para facilitar el análisis de la información.</p>
Esquema de tratamiento farmacológico	Cantidad de unidades posológicas (comprimidos / sobres / ampollas) de cada uno de los medicamentos que fueron necesarios para el tratamiento farmacológico de cada paciente durante el Tto en IRV , desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB	Nº de unidades posológicas (comprimidos / sobres / ampollas) que fueron necesarios para el tratamiento farmacológico de cada paciente durante el Tto en IRV , desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB;	Cuantitativa discreta	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Confeción de base de datos para facilitar el análisis de la información</p>

OE N° 3: Estimar los costos directos que fueron sufragados por el sistema sanitario por haber asistido (diagnóstico y tratamiento) a los pacientes adultos enfermos de tuberculosis pulmonar incluidos en la investigación.				
Variable	Dimensión conceptual	Indicadores	Escala de medición	Fuentes e instrumento
Costos por consultas médicas ambulatorias (CMA).	Costos por CMA durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta.	<p>Costos por CMA por paciente por fase de Tto y durante todo el Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB;</p> <p>Costos por CMA por paciente de acuerdo a la presencia de Efectos adversos desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB;</p> <p>Costo mediano de CMA durante todo su Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de la TB</p>	Cuantitativa continua	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Programa Nacional de Control de la TB - Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis</p> <p>Confección de base de datos para facilitar el análisis de la información</p>
Costos por prueba Tuberculínica (PPD) orientativa para diagnóstico TB	Costos por pruebas tuberculínica (PPD) durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta.	Costos por pruebas tuberculínica (PPD) por paciente durante el Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, de acuerdo al grado de resistencia de TB.	Cuantitativa continua	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Programa Nacional de Control de la TB - Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis</p> <p>Confección de base de</p>

				datos para facilitar el análisis de la información
Costos por pruebas de patologías de notificación obligatoria (HIV / Chagas / Sífilis)	Costos por pruebas de HIV / Chagas / Sífilis durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta.	Costos por pruebas de HIV / Chagas / Sífilis por paciente durante el Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, de acuerdo al grado de resistencia de TB.	Cuantitativa continua	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Programa Nacional de Control de la TB - Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis</p> <p>Confección de base de datos para facilitar el análisis de la información.</p>
Costos por procedimientos de diagnóstico bacteriológico realizados (diferenciadas por tipo de estudio) BAL / Baciloscopía / Cultivo / Pruebas de sensibilidad / Fibrobroncoscopía	Costos por procedimientos de diagnóstico bacteriológico realizados durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta	Costos por procedimientos de diagnóstico bacteriológico realizados por paciente por fase de Tto y durante todo el Tto en IRV desde la primera consulta hasta el alta según el grado de resistencia de TB; Costo mediano integral por procedimientos de diagnóstico bacteriológico realizados durante todo Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de la TB-	Cuantitativa continua	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Programa Nacional de Control de la TB - Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis</p> <p>Confección de base de datos para facilitar el análisis de la información.</p>

<p>Costos por procedimientos de diagnóstico por imágenes (diferenciadas por tipo de estudio)</p> <p>(Rx Tórax / TAC sin Contraste / Ecografía pleural)</p>	<p>Costos por procedimientos de diagnóstico por imágenes realizados durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta</p>	<p>Costos por procedimientos de diagnóstico por imágenes realizados por paciente por fase de Tto y durante todo el Tto en IRV desde la primera consulta hasta el alta según el grado de resistencia de TB; Costo mediano integral por procedimientos de diagnóstico por imágenes realizados durante todo Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de la TB-</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Programa Nacional de Control de la TB - Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis</p> <p>Confección de base de datos para facilitar el análisis de la información.</p>
<p>Costos por estudios bioquímicos realizados (diferenciadas por tipo de estudio)</p> <p>(Análisis completo / hepatograma / Urianálisis / Serología Hepatitis A, B, C)</p>	<p>Costos por estudios bioquímicos realizados durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta</p>	<p>Costos por estudios bioquímicos por paciente por fase de Tto y durante todo el Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB; Costos por estudios bioquímico por paciente de acuerdo a la presencia de Efectos adversos desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB; Costo mediano integral por estudios bioquímicos realizados durante todo su Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de la TB</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Programa Nacional de Control de la TB - Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis</p> <p>Confección de base de datos para facilitar el análisis de la información.</p>
<p>Costos por pruebas de</p>	<p>Costos por espirometrías</p>	<p>Costos por espirometrías realizadas</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Relevamiento de</p>

<p>funcionalidad pulmonar: Espirometría</p>	<p>realizadas durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta</p>	<p>por paciente durante el Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, de acuerdo al grado de resistencia de TB.</p>	<p>continua</p>	<p>información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Programa Nacional de Control de la TB - Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis</p> <p>Confeción de base de datos para facilitar el análisis de la información</p>
<p>Costos por esquema de tratamiento farmacológico</p>	<p>Costos por esquema de tratamiento farmacológico de cada paciente durante el tratamiento (Tto) en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB</p>	<p>Costos por esquema de tratamiento farmacológico por paciente por fase de Tto y durante todo el Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB;</p> <p>Costos por esquema de tratamiento farmacológico por paciente de acuerdo a la presencia de efectos adversos desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de TB</p> <p>Costo mediano integral de costos por esquema de tratamiento farmacológico por paciente durante todo su Tto en IRV, desde la primera consulta hasta el alta, según el grado de resistencia de la TB</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Relevamiento de información de Historias Clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Programa Nacional de Control de la TB - Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis</p> <p>Confeción de base de datos para facilitar el análisis de la información.</p>