

**COSTOS DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR FARMACORRESISTENTE EN
EL DEPARTAMENTO DE SANTANDER 2007-2014**

MÓNICA ROMERO SALAZAR

**UNIVERSIDAD DE SANTANDER UDES
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS, ADMINISTRATIVAS Y CONTABLES
MAESTRIA EN GESTION DE SERVICIOS DE SALUD
BUCARAMANGA
2017**

**COSTOS DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR FARMACORRESISTENTE EN
EL DEPARTAMENTO DE SANTANDER 2007-2014**

MÓNICA ROMERO SALAZAR
Código: 14802029

**TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR EL
TÍTULO DE MAGISTER EN GESTIÓN EN SERVICIOS DE SALUD**

RAFAEL ESQUIAQUI FELIPE
DIRECTOR
CLAUDIA TORRES CONTRERAS
CODIRECTOR

UNIVERSIDAD DE SANTANDER UDES
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS, ADMINISTRATIVAS Y CONTABLES
MAESTRIA EN GESTION DE SERVICIOS DE SALUD
BUCARAMANGA
2017



**Universidad
de Santander**
Personería Jurídica 510 de 1973 por Mineducación
UDES
Vigilada Mineducación

DIRECCIÓN DE POSGRADOS

ACTA SUSTENTACIÓN TESIS

Fecha: 24/02/2017

POS-FT-012-UDES

Versión: 04

ACTA EVALUACIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

En Bucaramanga, a los veinte (20) días del mes de abril de 2017, en cumplimiento de los requisitos exigidos para la culminación del trabajo de grado, se llevó a cabo la evaluación de:

TÍTULO DEL TRABAJO DE GRADO:

COSTOS DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR FARMACORRESISTENTE EN EL DEPARTAMENTO DE SANTANDER 2007-2014.

MAESTRÍA GESTIÓN DE SERVICIOS DE SALUD			
CÓDIGO	PRIMER APELLIDO	SEGUNDO APELLIDO	NOMBRE (S)
14802029	ROMERO	SALAZAR	MÓNICA
DIRECTOR TRABAJO DE GRADO:	RAFAEL ENRIQUE ESQUIAQUI FELIPE		C.C. 13.748.015 de Bucaramanga
CO-DIRECTOR:	CLAUDIA CONSUELO TORRES CONTRERAS		C.C. 60.364.067 de Cúcuta
DOCENTES EVALUADORES:	SERGIO SERRANO GÓMEZ		C.C. 91.511.143 de Bucaramanga
	WILMAR LIZARAZO JEREZ		C.C. 91.156.040 de Floridablanca

CONCEPTO EVALUADORES: Aprobado

CALIFICACIÓN: CUATRO, DOS (4,2)



En constancia firman:

Rafael Esquiaqui Felipe

Rafael Enrique Esquiaqui Felipe
Director(a) de trabajo de grado

Claudia Consuelo Torres Contreras

Nombre: Claudia Consuelo Torres Contreras
Co-director(a) de trabajo de grado

Carlos Paredes Gómez

Nombre: Carlos Paredes Gómez
Director Maestría en Gestión de Servicios de Salud

Sergio Serrano Gómez

Nombre: Sergio Serrano Gómez
Evaluador(a)

Wilmar Lizarazo Jerez

Nombre: Wilmar Lizarazo Jerez
Evaluador(a)

Mónica Romero Salazar

Nombre: Mónica Romero Salazar
Estudiante

TABLA DE CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	12
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
2. JUSTIFICACIÓN	17
3. OBJETIVOS	18
3.1 OBJETIVO GENERAL	18
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
4. MARCO REFERENCIAL	19
4.1 MARCO CONTEXTUAL	19
4.1.1 Características del territorio	21
4.1.2 Accesibilidad geográfica	21
4.1.3 Contexto demográfico	21
4.1.4 Estructura demográfica	21
4.1.5 Indicadores Poblacionales	22
4.2 MARCO NORMATIVO	23
4.3 MARCO TEÓRICO	24
4.3.1 Características biológicas del <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	24
4.3.2 Conceptos básicos de resistencia	25
4.3.3 Definición de farmacorresistencia en TB	26
4.3.4 Transmisibilidad e Infectividad de la Resistencia	28
4.3.5 Diagnóstico por laboratorio y seguimiento	30
4.3.6 Tratamiento de la TB farmacorresistente	32
4.3.7 Vigilancia en salud pública de la TB farmacorresistente	34
5. DISEÑO METODOLÓGICO	36
5.1 TIPO DE ESTUDIO	36
5.2 POBLACION A ESTUDIO	36
5.2.1 Universo	36
5.2.2 Población	36
5.2.3 Muestra	36
5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	36
5.3.1 Criterios de Inclusión	36
5.3.2 Criterios de exclusión	37
5.4 VARIABLES DEL ESTUDIO	37
5.5 CONTROL DE SESGOS	38
5.6 MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	38
5.6.1 Recolección de datos e instrumentos	38
5.6.2 Análisis de datos	39
5.7 CONSIDERACIONES ETICAS	40
6. RESULTADOS	41

6.1	CARACTERIZACION SOCIODEMOGRÁFICA	41
6.2	ANÁLISIS DE COSTOS	45
6.3	COSTOS DE HOSPITALIZACION	51
6.4	COSTOS EN MEDICAMENTOS	54
6.5	COSTOS EN CONSULTA EXTERNA	58
6.6	COSTOS POR AYUDAS DIAGNÓSTICAS	62
6.7	LIMITACIONES	67
7.	DISCUSIÓN	68
7.1	ANALISIS DE POSIBLES SESGOS	71
8.	CONCLUSIONES	73
9.	RECOMENDACIONES	74
10.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (Gráfico de Gantt)	75
11.	PRESUPUESTO	76
12.	BIBLIOGRAFÍA	77
13.	ANEXOS	81

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Núcleos de desarrollo provincial. Santander, 2015.....	19
Tabla 2. Medicamentos antituberculosos.....	33
Tabla 3. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según año. Santander 2007 – 2014	41
Tabla 4. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según Municipio. Santander 2007 - 2014	41
Tabla 5. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según sexo y grupo de edad. Santander 2007 – 2014	42
Tabla 6. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según condición de ingreso. Santander 2007 – 2014.....	42
Tabla 7. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según clasificación de resistencia y variables de interés. Santander 2007 – 2014	43
Tabla 8. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según clasificación de resistencia y municipio. Santander 2007 – 2014	44
Tabla 9. Significancia estadística entre las diferentes variables, MDR y Monorresistencia. Santander 2007 – 2014	45
Tabla 10. Costos calculados según el servicio de atención al paciente con TB pulmonar farmacorresistente. Santander 2007 – 2014.....	45
Tabla 11. Costos totales* en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente. Santander 2007 – 2014.....	48
Tabla 12. Costo de los medicamentos* en pacientes con TB pulmonar farmacorresistente. Santander 2007 – 2014.....	55
Tabla 13. Costo de la consulta externa* en pacientes con TB pulmonar farmacorresistente. Santander 2007 – 2014.....	60
Tabla 14. Costo de las ayudas diagnósticas* en pacientes con TB pulmonar farmacorresistente. Santander 2007 – 2014.....	63

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. División política y límites. Santander, 2015	20
Figura 2. Pirámide poblacional. Santander 2005 a 2020	22
Figura 3. Distribución porcentual del costo en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente según servicio. Santander 2007 – 2014	46
Figura 4. Costo en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente según año. Santander 2007 – 2014.....	47
Figura 5. Costo en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente según servicio. Santander 2007 – 2014.....	48
Figura 6. Costos totales en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y sexo. Santander 2007 – 2014	49
Figura 7. Mapa de calor de costos totales en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y grupos de edad. Santander 2007 – 2014.....	50
Figura 8. Costos totales en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y Régimen de afiliación. Santander 2007 – 2014.....	51
Figura 9. Costos en Hospitalización de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año. Santander 2007 – 2014.....	52
Figura 10. Costos en Hospitalización de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y sexo. Santander 2007 – 2014	52
Figura 11. Mapa de calor de costos en hospitalización de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y grupos de edad. Santander 2007 – 2014.....	53
Figura 12. Costos en Hospitalización de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y Régimen de afiliación. Santander 2007 – 2014.....	53
Figura 13. Costos en medicamentos de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año. Santander 2007 – 2014.....	54
Figura 14. Costos en medicamentos de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y sexo. Santander 2007 – 2014	56
Figura 15. Mapa de calor de costos en medicamentos de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y grupos de edad. Santander 2007 – 2014.....	56
Figura 16. Costos en medicamentos de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y Régimen de afiliación. Santander 2007 – 2014.....	57
Figura 17. Costos en Consulta externa de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año. Santander 2007 – 2014.....	58
Figura 18. Costos en consulta externa de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y sexo. Santander 2007 – 2014	59
Figura 19. Mapa de calor de costos en consulta externa de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y grupos de edad. Santander 2007 – 2014.....	61
Figura 20. Costos en consulta externa de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y Régimen de afiliación. Santander 2007 – 2014.....	62
Figura 21. Costos en ayudas diagnósticas de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año. Santander 2007 – 2014.....	63

Figura 22. Costos en ayudas diagnósticas de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y sexo. Santander 2007 – 2014	64
Figura 23. Mapa de calor de costos en ayudas diagnósticas de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y grupos de edad. Santander 2007 – 2014	65
Figura 24. Costos en ayudas diagnósticas de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y Régimen de afiliación. Santander 2007 – 2014	66

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de Variables	82
Anexo 2. Instrumento de Recolección de Información	89
Anexo 3. Evaluación de la Normalidad en la Variable de Costos Totales.....	91
Anexo 4. Solicitud y Autorización para uso de la Base de Datos.....	93
Anexo 5. Acuerdo de Confidencialidad	95
Anexo 6. Costos por año y servicios en pacientes con TB pulmonar farmacorresistente, 2007 a 2014	99
Anexo 7. Comparación de resultados con otros estudios de costos de TB pulmonar farmacorresistente	101

RESUMEN

Título: Costos de la tuberculosis pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander 2007-2014

Autores: Mónica Romero Salazar

Palabras claves: Tuberculosis, Tuberculosis Pulmonar, Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos, Costos de la Atención en Salud.

Descripción:

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa de característica crónica que como principal afinidad afecta los pulmones; definiéndose: TB pulmonar, es la forma más prevalente de la enfermedad y la única responsable de la cadena de transmisión a otras personas; se caracteriza por la presencia de tos y expectoración por más de 15 días, denominándose a la persona que lo presenta: Sintomático respiratorio (SR). Es por ello, que cuando los bacilos de la TB, se presentan resistentes a uno o más fármacos antituberculosos, usualmente para la isoniazida y la rifampicina, se habla de multirresistencia. El objetivo de este estudio fue analizar los costos del tratamiento en la TB pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander desde el año 2007 al año 2014.

Estudio de tipo descriptivo retrospectivo, donde se caracterizó las variables sociodemográficas y los costos de la hospitalización, consulta externa, medicamentos y medios diagnósticos de 30 registros de pacientes, que corresponden al total de casos con TB pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander durante los años 2007 a 2014.

El promedio del costo total del tratamiento para el período fue de US\$6.611, la del servicio de hospitalización fue de US\$3.022, mientras que los costos de consulta externa fueron de US\$206, por medicamentos \$2.857; y los costos de ayudas diagnósticas US\$526. Los costos más altos en los servicios de salud ocurrieron en el servicio de hospitalización, seguido de los costos de medicamentos y ayudas diagnósticas.

ABSTRACT

Title: Costs of Drug-resistance Pulmonary Tuberculosis in Santander Department since 2007 to 2014

Authors: Monica Romero Salazar

Keywords: Tuberculosis, Tuberculosis, Pulmonary, Tuberculosis, Multidrug-Resistant, Health Care Costs

Description:

Tuberculosis (TB) is a chronic infectious disease whose main affinity is to affect the lungs; defined as: pulmonary TB, it is the most prevalent form of the disease and the sole responsible for the chain of transmission to other people; It is characterized by the presence of cough and expectoration for more than 15 days, calling the person presenting it: Symptomatic respiratory person (SR). This is why, when TB bacilli are resistant to one or more antituberculosis drugs, usually for isoniazid and rifampicin, it is talked about multiresistance. The objective of this study was to analyze the costs of treatment in pulmonary TB drug resistant in Santander department since 2007 to 2014.

Retrospective, descriptive study, in which it was distinguished the sociodemographic variables and the costs of hospitalization, outpatient consultation, medicines, and diagnostic means of 30 patient records, which corresponds to the total cases of drug-resistance pulmonary TB in Santander department since 2007 to 2014.

The adverage total cost of treatment for the period was US \$ 6,611, hospitalization service was US \$ 3,022, while outpatient costs were US \$ 206, and for drugs \$ 2,857; the diagnostic aid costs US \$ 526. The highest costs in the health services occurred in the hospitalization service, followed by the costs of medicines and diagnostic aids.

INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis (TB) pulmonar es una enfermedad infecciosa crónica cuyo órgano blanco son los pulmones, siendo la forma más común de la enfermedad y la única capaz de contagiar a otras personas; su principal síntoma es la presencia de tos y expectoración por más de 15 días (Instituto Nacional de Salud, 2009). Cuando se presenta resistencia a uno o más fármacos antituberculosos, usualmente para la isoniazida y la rifampicina, se habla de multirresistencia (Ministerio de salud y Protección Social, 2014).

Actualmente, es considerada un problema de salud pública importante y un gran reto para los programas de control, debido a la coinfección por Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) junto a la resistencia a medicamentos como factores que impiden su control (Ministerio de la Salud y Protección Social, 2007).

En el ámbito mundial, esta enfermedad es la segunda causa de mortalidad, después del sida. Se estima que durante el año 2003 se enfermaron 9 millones de personas; de las cuales 1,5 millones murieron. Mientras que en países en vía de desarrollo el 95% de las muertes en las mujeres de 15 a 44 años, son atribuidas a la TB. Asimismo, en el ámbito mundial para el año 2013 se estimó que 550.000 niños enfermaron de TB y 80.000 niños seronegativos murieron a causa de la TB. Se calcula entonces que cerca de 480.000 personas desarrollaron TB multirresistente (Organización Mundial de la Salud, 2014).

En Colombia reporta anualmente más de 11.000 casos nuevos de TB en todas sus formas, lo que demuestra que sigue siendo un serio problema de salud pública. Durante el año 2008 la información estadística publicada por el SIVIGILA reporta 11.342 casos nuevos, equivalente a una incidencia de 25,6 casos por 100.000 habitantes, de los cuales 6.815 (60,08%) ocurrieron en población masculina y 4.527 en población femenina (39,91%); en cuanto a TB infantil, se produjeron 719 casos (6,3%) ocurrieron en población menor de 15 años, con una incidencia de 5,47 casos por 100.000 menores de 15 años (Ministerio de la Salud y Protección Social, 2009).

Por otra parte, el estudio Global, regional, nacional de incidencia y mortalidad por VIH, TB y malaria durante 1990- 2013, determino que la tasa de incidencia por estas causas para todas las edades en hombres fue de 9.703 casos por 100.000 habitantes y de 6.397 casos por 100.000 mujeres.

Asimismo, la tasa de mortalidad en hombres fue de 1.009 casos por 100.000 habitantes; mientras que en mujeres fue de 389 casos por 100.000 habitantes; al analizar el período 2.000 a 2.013 se evidencio que las tasas de incidencia han ido en aumento (0,14%) y las tasas de mortalidad han presentado una tendencia decreciente (3,28%); lo cual indica que la TB ha generado una alta carga de

enfermedad a expensas de los años de vida perdidos por discapacidad (AVD). (Christopher, 2014).

En el departamento de Santander se ha evidenciado que en los últimos años se ha incrementado la notificación de acuerdo al reporte de casos en el sistema de vigilancia epidemiológica de TB farmacorresistente, pasando de 1 caso en 2007 a 10 casos en 2012 desconociéndose las causas por las cuales se han generado, y mucho menos se conocen los costos que se han ocasionado al sistema de salud y al paciente por este incremento. Es por ello, que el presente estudio pretender indagar las características sociodemográficas que favorecen la presentación de la TB pulmonar farmacorresistente en el territorio santandereano y los costos de la misma.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente se presenta un aumento de la TB farmacorresistente, siendo la TB multirresistente (TB MDR) con mayores problemáticas (Ministerio de la Salud y Protección, 2009).

La MDR TB es causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a medicamentos de I categoría como lo son la isoniazida y rifampicina, medicamentos de uso en esquema terapéuticos de primera línea para la enfermedad (Ministerio de la Salud y Protección, 2009). Esta resistencia en las cepas del *Mycobacterium*; son de naturaleza cromosómica y se presenta por mutación genética espontánea a través de las sucesivas divisiones del bacilo (Ministerio de Salud y Protección Social, 2014).

El total de las especies vivas, con el fin de conservarse, logran múltiples divisiones, y sufren por azar mutaciones genómicas dando lugar a microorganismos cambiantes. Ocurre esto insensatamente en las repetidas divisiones de cada especie, siendo esto un fenómeno cambiante. Dado lo anterior, cuando las especies vivas alcanzan un número superior a 100.000 o 1.000.000, muchos de los organismos integrantes de la especie presentan mutaciones genéticas espontáneas (Ministerio de Salud y Protección Social, 2014).

Por lo general todas estas mutaciones no tienen evidencia ni expresión fenotípica demostrada en el desarrollo clínico del paciente. En ocasiones, es fundamental someter a la especie a una presión selectiva para que exprese la mutación seleccionada. Por lo cual, la intervención humana aporta en la selección de mutantes resistentes (tratamientos erróneamente prescritos, falta de supervisión terapéutica, fármacos de calidad inadecuada), proporcionando a los microorganismos emerger como consecuencia (Ministerio de Salud y Protección Social, 2014).

Las tasas altas de fracasos de tratamientos estandarizados que utilizan los Programas Nacionales de TB, la presencia de TB MDR, ponen en riesgo la vida de quienes tienen TB y el control efectivo de la enfermedad (Ministerio de Salud y Protección Social, 2012).

La TB sensible a los fármacos al igual que la TB farmacorresistente, puede afectar cualquier órgano o tejido; clasificándose en TB pulmonar o extrapulmonar, siendo la forma pulmonar, la más prevalente (Ministerio de Salud y Protección Social, 2014).

Si bien la TB MDR es un problema relativamente nuevo, el número de casos está en aumento y en forma progresiva, convirtiéndose en un atenuante problema de salud pública en el mundo y en Colombia. La estimación estadística evidencia que

cada año aparecen alrededor de 500.000 casos nuevos de TB MDR en el mundo, lo que equivale aproximadamente a un 5% de todos los casos nuevos.

En Colombia, la prevalencia de TB MDR en pacientes no tratados es de 2,38% (1,58 – 3,57), lo que demuestra que la TB MDR en el país presenta una ligera tendencia al aumento; aunque este resultado no fue estadísticamente significativo, constituye una seria amenaza para el control de la TB (Ministerio de Salud y Protección Social, 2012).

El control de la TB en todas sus formas, solo se puede alcanzar siempre y cuando se articulen todas las acciones interdisciplinariamente que se ajusten al sistema de salud y tengan cobertura nacional, de carácter obligatorio y con un monitoreo estricto. Se deben generar acciones planeadas, implementadas y supervisadas por el Programa de TB aunque la mayor parte de su operatividad recaiga en diferentes entidades del Sistema General de Seguridad Social en Salud. (Ministerio de Salud y Protección Social, 2012).

El inadecuado uso de los medicamentos genera que la TB-MDR sea incurable, y en la mayoría de los casos desencadena aumentos en los indicadores de mortalidad. Pese a que las estrategias nacionales incluyen procesos asequibles y eficaces para la curación de la TB sensible; se tiene documentado que un tratamiento de seis meses de duración cuesta US\$ 10, situación diferente al tratamiento de la TB farmacorresistente; siendo cien veces más costosa, y con riesgos en la curación. En ausencia de una vacuna eficaz, toda la población es vulnerable a la infección; basta respirar una gotícula portadora de una cepa virulenta farmacorresistente. Teniendo en cuenta las pautas actuales de gastos, se prevé que el principal déficit de recursos se registre en el tratamiento para la TB MDR (Organización Mundial de la Salud, 2014).

El tratamiento con medicamentos de primera línea de la TB tiene un costo de solo 22 dólares por paciente durante un período de seis meses de duración, (World Health Organization, 2012). El tratamiento de la TB MDR es considerablemente más costoso: esta estimación se enmarca en que el tratamiento requiere individualizarse conforme al perfil de resistencias medicamentosas de cada paciente, sin embargo, el costo de un tratamiento estándar para la TB MDR tal como recomiendan las guías de la OMS de 2011, de 24 meses de duración y con ocho meses de capreomicina inyectable, oscila entre los 4.000 y los 6.000 dólares (Médicos sin fronteras, 2012).

Con el fin de establecer el seguimiento completo a los casos tal como lo estable los lineamientos para el manejo de pacientes con TB farmacorresistente, el período de tratamiento es de dos años por lo cual se determina seleccionar pacientes que ingresaron para la cohorte del año 2014 y que egresarían del programa en el año 2016, como por otro lado el límite inferior se establece para el año 2007 cuando se registra el primer caso del departamento del Santander.

Debido al manejo inadecuado de pacientes con TB sensible, la TB farmacorresistente se convirtió en un problema de salud pública, que genera aumento al sistema en los costos de atención en salud y en los indicadores de morbilidad relacionados en las metas de los objetivos del desarrollo sostenible. Actualmente en Colombia muchas de las estrategias implementadas en el sector salud, no han sido evaluadas directa e indirectamente en términos financieros.

En el departamento de Santander desde año 2007 se vienen presentando casos TB farmacorresistente, los cuales han tenido un incremento. Sin embargo, en Santander no se ha determinado cuales son los costos, por lo cual es importante determinar los costos generados por la atención de estos pacientes con diagnóstico de TB farmacorresistente pulmonar en el departamento de Santander durante el período 2007-2014.

1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los costos de la tuberculosis pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander 2007-2014?

2. JUSTIFICACIÓN

La TB farmacorresistente, en especial la TB MDR presenta una tendencia de aumento, considerándose un reto de salud pública a nivel mundial y nacional que amenaza el cumplimiento de las metas para el control de TB (Ministerio de Salud y Protección Social, 2012).

Colombia, actualmente en respuesta a esta situación estableció el “Plan de expansión del Manejo clínico- programático de la TB farmacorresistente “Hacia el acceso universal en el manejo de TB farmacorresistente en Colombia 2011-2020” con la intención de reducir la carga nacional de TB farmacorresistente, y establece como metas: Diagnosticar y tratar a más de 85% de los casos de TB MDR al 2015 a más de 90% de los casos al 2020 (Mak, 2008).

Conocer la verdadera problemática del departamento ayuda a fortalecer el sistema de información, la red de laboratorios, la calidad y cobertura de tratamiento acortado estrictamente supervisado TAES sirve para orientar las políticas de salud, mejorar el programa de TB especialmente en el seguimiento a los pacientes con TB pulmonar aportando a que en paciente nuevos se logre disminuir la problemática de TB farmacorresistente entre otros.

El departamento no cuenta con un estudio de TB pulmonar farmacorresistente, es pertinente porque están dentro de los programas de salud pública y aporta en las competencias como entidad territorial.

El presente estudio pretende proporcionar al sector salud, a los tomadores de decisiones e investigadores un panorama más amplio de los costos directos de la atención en salud del programa del control de la TB.

Generando alertas e información a las entidades territoriales para que se planeen acciones que aporten y permitan controlar la TB sensible y la TB farmacorresistente, además sensibilizar el personal de salud para que se garantice a los pacientes un manejo adecuado al tratamiento y se proteja el uso de los medicamentos.

Por lo anterior se considera que este estudio es factible y viable porque se cuenta con la información necesaria en el programa del departamento de Santander y el apoyo de profesionales del programa que facilitaran realizar este estudio.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar los costos del tratamiento en la tuberculosis pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander durante los años 2007 a 2014.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la caracterización sociodemográfica de los casos tuberculosis pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander.
- Identificar las condiciones de ingreso según los antecedentes de medicamentos y las resistencias presentadas en los casos de tuberculosis pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander.
- Determinar los costos por medicamentos, ayudas diagnósticas, consultas y hospitalización de los casos de tuberculosis pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander.

4. MARCO REFERENCIAL

4.1 MARCO CONTEXTUAL

El departamento de Santander se encuentra localizado sobre la cordillera oriental de los Andes, al nororiente del país, entre las coordenadas de latitud norte 05° 42' y 08° con longitud entre 72° 26 y 74° 32' al oeste de Greenwich, limitando por el norte con los departamentos de Cesar y norte de Santander, por el oriente con Boyacá y Norte de Santander; al sur con Boyacá y por el occidente con Bolívar y Antioquia.

El departamento de Santander cuenta con una extensión de 30.537 kilómetros cuadrados equivalente al 2.7% de la Nación y el 40% de la región nororiental, está conformado por 87 municipios, que se agrupan por Provincias reorganizadas en ocho núcleos provinciales entre las cuales tenemos: Área Metropolitana con su Municipio capital Bucaramanga, Comunera con su capital El Socorro, García Rovira con su capital en Málaga, Guanentá con su capital en San Gil, Mares con su capital en Barrancabermeja, Soto Norte con su capital Matanza y Vélez con su capital Vélez (tabla 1 y figura 1).

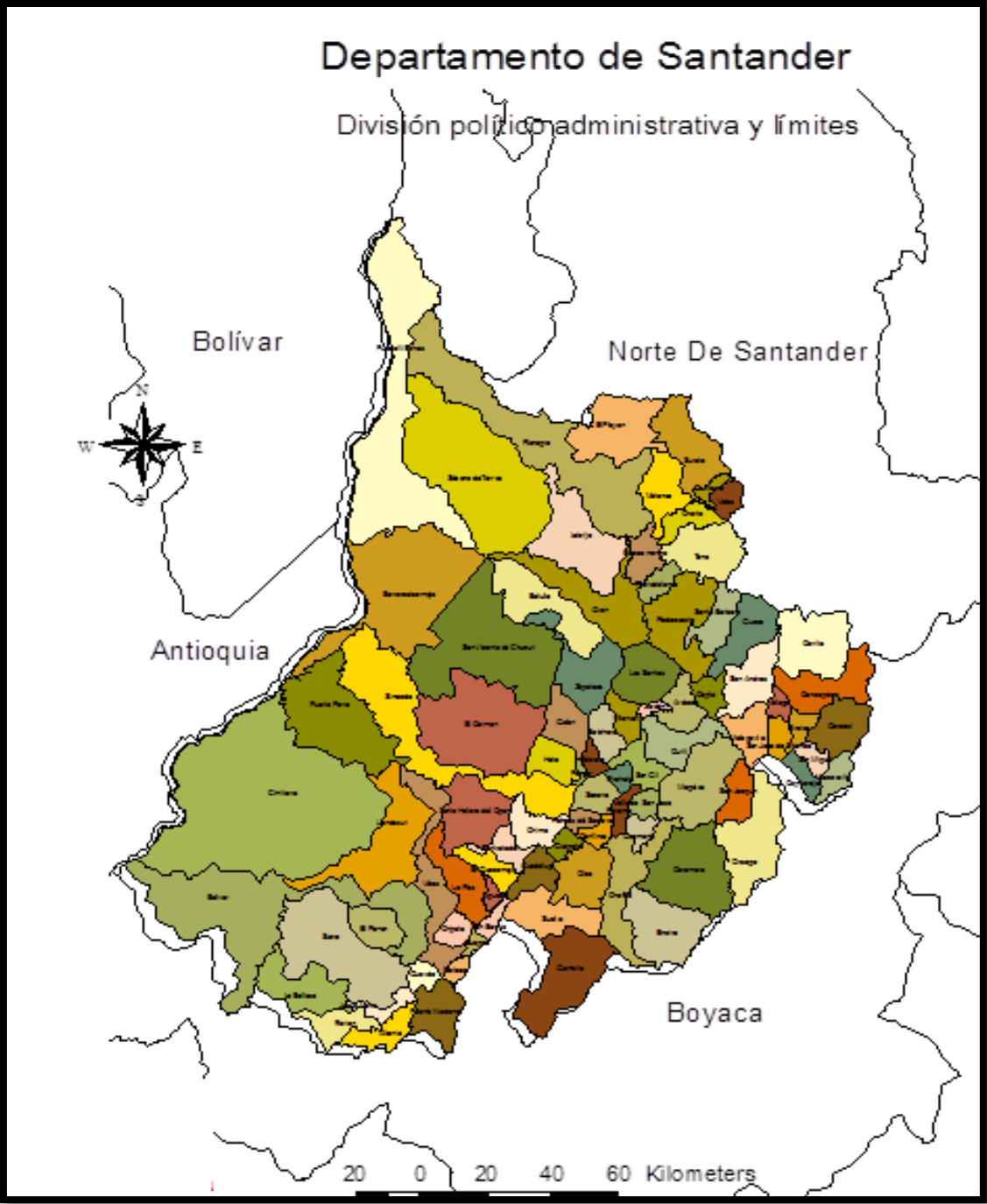
A continuación, se relacionan los municipios que conforman los núcleos de desarrollo provinciales.

Tabla 1. Núcleos de desarrollo provincial. Santander, 2015

Núcleo	Municipios
Metropolitano	Floridablanca, Girón, Piedecuesta, Bucaramanga, Lebrija, Los Santos, Santa Bárbara y Rionegro
Guanentá	Aratoca, Barichara, Cabrera, Cepitá, Coromoro, Curití, Charalá, Encino, Jordán, Mogotes, Ocamonte, Onzaga, Páramo, Pinchote, San Gil, San Joaquín, Valle de San José y Villanueva
García Rovira	Capitanejo, Carcasí, Cerrito, Concepción, Enciso, Guaca, Macaravita, Málaga, Molagavita, San Andrés, San José de Miranda y san Miguel
Comunera	Chima, Confines, Contratación, El Guacamayo, Galán, Gámbita, Guadalupe, Guapotá, Hato, Oiba, Palmar, Palmas de Socorro, Simacota, Socorro y Suaita
Mares	Barrancabermeja, Betulia, El Carmen de Chucurí, Puerto Wilches, Sabana de Torres, San Vicente de Chucurí y Zapatoca
Vélez	Aguada, Albania, Barbosa, Bolívar, Chipatá, El Peñón, Florián, Guavatá, Guepsa, Jesús María, La Belleza, La Paz, Puente Nacional, Vélez, San Benito y Sucre
Carare - Opón	Cimitarra, Landázuri, Santa Helena del Opón y Puerto Parra
Soto Norte	Tona, California, Charta, El Playón, Matanza, Suratá y Vetas

Fuente: Oficina de Planeación Departamental

Figura 1. División política y límites. Santander, 2015



Fuente: Oficina de Planeación Departamental

4.1.1 Características del territorio

El departamento de Santander posee dos unidades fisiográficas, la primera de ella se encuentra la cordillera oriental que conforma la gran parte del territorio su relieve es quebrado con alturas superiores a los 3.000 metros sobre el nivel del mar en ella se destacan regiones de páramos como lo son Chontales, Consuelo y Cruz colorada, Carcasí, Almorzadero y Santurbán. Y la otra unidad fisiográfica está localizada en el valle medio del Magdalena en la región Occidental, siendo un terreno plano y ondulado.

La red hidrográfica comprende ríos, quebradas y corrientes menores. Dentro de los principales ríos tenemos: El río Cachira, Carare, Chucuri, Ermitaño, Fonce, Guayabito, Guaca, Horta, Lebrija, Magdalena, La colorada, Onzaga, Nevado, Onzaga, San Juan, Servitá, Paturia y Sogamoso.

4.1.2 Accesibilidad geográfica

Santander dispone de una red de carretera que la conforman 1.200 kilómetros de red primaria, de los cuales el 66,7% están pavimentados. Además, cuenta con 3.469 km de carreteras secundarias (12,5% pavimentadas), y 6.181 km de red terciaria.

Además del transporte terrestre y aéreo, el departamento cuenta con el río Magdalena y su red fluvial que facilita el transporte de pasajeros y de carga entre los municipios de Barrancabermeja, Puerto Wilches y Puerto Olaya.

4.1.3 Contexto demográfico

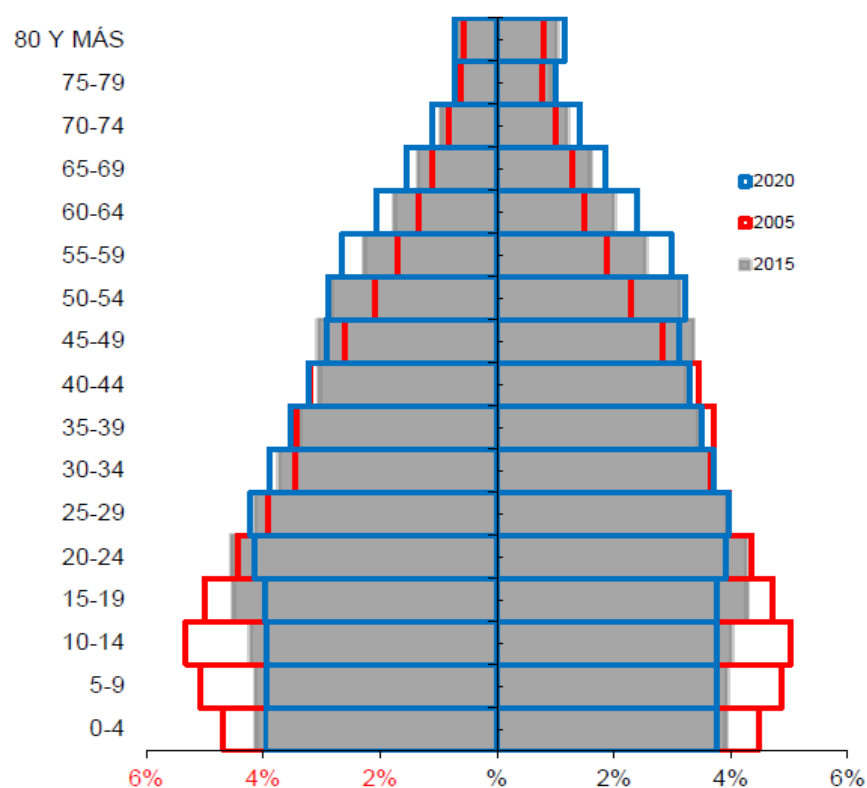
La población del departamento de Santander para el año 2016 es de 2.071.016 habitantes, de los cuales el 51% (1.047.233) mujeres y 75% de la población está concentrada en el área urbana y se estima que para el año 2.020 la población de Santander alcance los 2.110.580 habitantes.

Por otra parte, se registra que en el año 2013 el departamento cuenta con 579.119 hogares y 578.768 viviendas, de las cuales el 75% (431.051) se localizan en cabeceras municipales, observándose en promedio de 3,5 personas por hogar.

4.1.4 Estructura demográfica

La pirámide poblacional del departamento de Santander presenta una distribución equilibrada y regresiva. Con un estrechamiento de la base para el año 2015, en comparación con el año 2005. Además, es evidente el envejecimiento población propio de la transición demográfica y de las bajas tasas de natalidad de las poblaciones de las Américas y del Caribe.

Figura 2. Pirámide poblacional. Santander 2005 a 2020



Fuente: Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas. DANE, Proyecciones de Población 2005 a 2020

4.1.5 Indicadores Poblacionales

En Santander para el período 2010-2015 nacen 64 niños por cada 100 mujeres, esta cifra ha tenido una tendencia descendente desde 1990 y se espera continúe decreciendo hasta 2020.

Por otra parte, el número de hijos nacidos vivos promedio en mujeres en edad fértil es de 2,1 para el período 2010-2015, esta cifra se ha reducido de forma paulatina desde los años 90.

La edad media de fecundidad es de 27 años, dato que es consistente con el promedio del período 2005-2010. Y el promedio de nacimiento de hijas para las mujeres en edad fértil es de 1,0 evidenciando una tendencia estable desde 2005.

La esperanza de vida en las mujeres es superior en comparación con los hombres. Para el período 2015-2020 la esperanza de vida en mujeres es de 79,3 años, y de 73,0 años para los hombres, cifras semejantes al referente nacional

4.2 MARCO NORMATIVO

A continuación, se describen las principales normas que tienen relación con la atención de la TB farmacorresistente para el país:

- República de Colombia. Ley 100 de 1993. Por la cual se crea el Sistema de Seguridad Social Integral
- República de Colombia. Ley 715 de 2001. Por la cual se dictan normas orgánicas en materia de recursos y competencias de conformidad con los artículos 151, 288, 356 y 357 (Acto Legislativo 01 de 2001) de la Constitución Política y se dictan otras disposiciones para organizar la prestación de los servicios de educación y salud, entre otros.
- República de Colombia. Ley 1122 de 2007. Reforma Sistema General de la ley 100 Por la cual se hacen algunas modificaciones en el Sistema General de Seguridad Social en Salud
- República de Colombia. Ley 1438 de 2011. Por la cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones
- Ministerio de la Protección Social. Decreto 3518 de 2006. Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública.
- Ministerio de la Protección Social. Decreto 2323 de 2006. Por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 9ª de 1979 en relación con la Red Nacional de Laboratorios
- Ministerio de la Protección Social. Decreto 3039 de 2006. Por el cual se adopta el Plan Nacional de Salud Pública y el Plan Estratégico Colombia Libre de Tuberculosis 2006-2015.
- Ministerio de la Protección Social. Decreto 1011 de 2006. Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud.
- Ministerio de Salud. Resolución 412 de 2000. Por la cual se establecen las actividades, procedimientos e intervenciones de demanda inducida y obligatorio cumplimiento y se adoptan las normas técnicas y guías de atención para el desarrollo de las acciones de protección específica y detección temprana y la atención de enfermedades de interés en salud pública
- Ministerio de la Protección Social. Resolución 425 de 2008. Por la cual se define la metodología para la elaboración, ejecución, seguimiento, evaluación y control del Plan de Salud Territorial, y las acciones que integran el Plan de Salud Pública de Intervenciones Colectivas a cargo de las entidades territoriales.
- Ministerio de Salud y la Protección Social. Resolución 4505 de 2012. Por la cual se establece el reporte relacionado con el registro de las actividades de Protección Específica, Detección Temprana y la aplicación de las Guías de Atención Integral para las enfermedades de interés en salud pública de obligatorio cumplimiento.

- Ministerio de Salud y la Protección Social. Resolución 1841 de 2013. Por la cual se adopta el Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021.
- Ministerio de la Protección Social. Resolución 2003 de 2014. Por la cual se establecen las condiciones que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud para habilitar sus servicios e implementar el componente de auditoría para el mejoramiento de la calidad de la atención y se dictan otras disposiciones.
- Ministerio de la Protección Social. Circular 058 de 2009. Establecen ajustes a los lineamientos actuales con el fin de fortalecer algunos aspectos operativos de los programas de prevención y control de lepra y tuberculosis:
- Ministerio de salud y protección social de Colombia, Acuerdo 029 de 2011, Por el cual se sustituye el Acuerdo 028 de 2011 que define, aclara y actualiza integralmente el Plan Obligatorio de Salud.
- Ministerio de salud y protección social de Colombia. Circular 001 de 2013. Lineamientos para el manejo programático de los medicamentos de segunda línea para el manejo de tuberculosis farmacorresistente en Colombia.

4.3 MARCO TEÓRICO

4.3.1 Características biológicas del *Mycobacterium tuberculosis*

En 1882, Robert Koch describió el agente etiológico de la TB y lo denominó Bacterium tuberculosis. El nombre inicial fue sustituido por el de Mycobacterium tuberculosis en 1896 por Lehmann y Neumann. El término Mycobacterium significa hongo-bacteria, y esta denominación se debe al aspecto de los cultivos, que en ciertos aspectos recuerdan a los de los hongos.

Hoy en día, dentro del género Mycobacterium se han descrito más de 120 especies de Micobacterias diferentes. Se caracterizan por ser bacterias ácido-alcohol resistentes (BAAR) debido al alto contenido en lípidos que tienen en su pared celular.

Las Micobacterias son capaces de sobrevivir durante semanas o meses sobre objetos inanimados, siempre que estén protegidas de la luz solar, y son más resistentes a los ácidos, álcalis y desinfectantes que el resto de las bacterias no formadoras de esporas. Resisten la desecación y la congelación, pero la luz ultravioleta y el calor (>65° C durante 30 minutos) las inactiva (Dorronsoro, 2007). De crecimiento lento, con tiempos de generación de 13 a 20 horas, M. Tuberculosis es aeróbico preferencial, y su tasa de crecimiento está muy afectada por concentraciones de oxígeno. M. tuberculosis se replica rápidamente en lesiones cavitarias del parénquima pulmonar donde la concentración de oxígeno es alta. En los focos caseosos donde el oxígeno concentración es baja, M. tuberculosis multiplica lentamente o intermitentemente (Caminero, 2013).

4.3.2 Conceptos básicos de resistencia

4.3.2.1 La resistencia

La resistencia bacteriana in organismos previamente sensibles ocurre cuando los antimicrobianos son usados para el tratamiento de enfermedades infecciosas en humanos o animales (World Health Organization, 1997). La farmacoresistencia bacteriana es la capacidad de las bacterias de resistir o hacerse tolerantes a fármacos quimio terapéuticos, antimicrobianos o antibióticos. Esta resistencia puede ser adquirida a través de mutación genética o ADN extraño en plásmidos trasmisibles (factores R) (Biblioteca Virtual, sf).

Los antimicrobianos son medicamentos que se utilizan para matar o suprimir la replicación de microorganismos que infectan a humanos huéspedes. Los antibióticos que son eficaces en un organismo no pueden ser eficaces en otro, o puede haber reducido su eficacia debido a varios factores. Del mismo modo, hay diferentes tipos de resistencia a TB incluyendo la resistencia natural, resistencia primaria, la resistencia adquirida, resistencia combinada, la resistencia entre los pacientes nuevos, la resistencia entre los pacientes previamente tratados, la monorresistencia, Polirresistencia, la multirresistencia y la extensivamente resistente a fármacos (Caminero, 2013).

4.3.2.2 La resistencia natural en TB

Son aquellas que presentan en las cepas salvajes, como fruto de su multiplicación continua que hace que al alcanzar un determinado número de bacilos se produzca una mutación genética en un bacilo concreto, mutación que puede afectar específicamente al lugar donde interviene alguno de los fármacos. Pero esta resistencia natural debe ser seleccionada por los fármacos para que se exprese fenotípicamente (Caminero, 2001).

4.3.2.3 La resistencia adquirida en TB

Resistencia a los fármacos adquirida es el resultado de la inadecuada, incompleta o la mala calidad del tratamiento que permite la adquisición de cepas mutantes resistentes. Si la TB sensible a los medicamentos es tratada con un régimen basado exclusivamente en un solo medicamento eficaz contra la TB, hay un riesgo de que se produzcan bacterias con mutaciones resistentes a los fármacos y se multipliquen aún más durante el curso del tratamiento, llegando a ser la cepa dominante. Si una persona infectada con una cepa, inicialmente resistente a un medicamento específico se trata además con un nuevo medicamento adicional, entonces existe un riesgo de desarrollar resistencia al medicamento adicional.

Las mutaciones naturales simultáneas en *Mycobacterium tuberculosis* resultantes con resistencia a más de un medicamento para la TB son muy raros. Por lo tanto,

el tratamiento apropiado con una combinación de varios medicamentos antituberculosos de calidad garantizada disminuye drásticamente el riesgo de selección de cepas resistentes. Esta es la justificación del uso de una combinación de medicamentos de calidad certificada para el tratamiento de la TB, y garantizar una buena adherencia (World Health Organization, 2014).

4.3.2.4 La resistencia primaria en TB

La resistencia primaria o inicial de la droga significa que una persona ha sido infectada con una cepa de TB farmacorresistente. La transmisión de la TB farmacorresistente ocurre exactamente en la misma forma que la transmisión de la TB sensible a drogas. La alta prevalencia de la TB farmacorresistente en la comunidad aumenta el riesgo de exposición a la TB farmacorresistente en la comunidad. La TB farmacorresistente no diagnosticada o mal tratada contribuye a una prevalencia alta sostenida, así como una gran proporción de casos infecciosos por TB resistentes a los medicamentos entre la comunidad.

Entornos propicios para la transmisión de la TB (tales como el hacinamiento, la mala ventilación y prácticas de control de infecciones pobres en los centros de salud y otras instituciones colectivas), también contribuyen a la transmisión de la TB farmacorresistente.

Al igual que la TB sensible a medicamentos, la TB resistente sólo progresa a enfermedad activa en una minoría de los infectados, y la infección de TB farmacorresistente puede permanecer latente durante largos períodos de tiempo. Un sistema inmunológico con deficiente funcionamiento aumenta el riesgo de progresión, y por lo tanto, los factores que pueden afectar el sistema inmunitario (por ejemplo, VIH, desnutrición, diabetes, silicosis, el tabaquismo, el abuso de alcohol, una amplia gama de enfermedades y tratamientos con inmunosupresores sistémicos) son también factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de la TB farmacorresistente.

El Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) previene las formas graves de TB en niños y puede tener un efecto protector contra la enfermedad pulmonar en niños y adultos (aunque las estimaciones de la eficacia para la enfermedad pulmonar varían en gran medida). No está claro si el efecto protector de la vacuna de BCG tiene un efecto general sobre la mitigación de la TB como problema para la población general. Esta eficacia de la vacunación es la misma para las drogas TB sensible y farmacorresistente (World Health Organization, 2014).

4.3.3 Definición de farmacorresistencia en TB

4.3.3.1 La farmacorresistencia en pacientes nuevos

La resistencia primaria y la resistencia adquirida son construcciones teóricas que pueden no ser perceptibles si no está disponible información adicional. En la

vigilancia de la TB farmacorresistente, los pacientes se clasifican en nuevos pacientes y los pacientes previamente tratados. Los pacientes nuevos de TB son los que nunca han sido tratados con fármacos antituberculosos o que fueron tratados de forma concisa (por un período de menos de 1 mes). Los pacientes que han sido tratados con un régimen anti-TB estandarizado por menos de 1 mes están en bajo riesgo de desarrollar la adquisición de resistencia. Por lo tanto, es probable que la resistencia de medicamentos entre los pacientes nuevos represente la resistencia primaria debido a la transmisión.

Sin embargo, los pacientes pueden no recordar si han sido previamente tratados con medicamentos contra la TB. Además, los trabajadores de la salud pueden no tener el cuidado apropiado en la obtención de los antecedentes anteriores de TB en los casos. Esto puede conducir a una mala clasificación de casos de TB tratados previamente como nuevos pacientes con TB. A medida que la prevalencia de la farmacorresistente es comúnmente mayor entre los casos previamente tratados que entre los pacientes nuevos con TB, esto lleva a que casos tratados anteriormente sean clasificados como nuevos casos distorsionando los resultados de la vigilancia de la TB resistentes a los medicamentos por la sobreestimación de la resistencia entre los pacientes nuevos (Caminero, 2013).

4.3.3.2 La farmacorresistencia en pacientes previamente tratados

Se refiere a la presencia de M. tuberculosis farmacorresistente en los pacientes que han sido tratados con medicamentos anti-TB por 1 mes o más. Esta resistencia tiene tres fuentes potenciales, la infección primaria con bacilos resistentes, adquisición de resistencia durante el tratamiento y la reinfección con bacilos resistentes. Como las pruebas de sensibilidad no se realizan de forma rutinaria para el paciente nuevo con TB, los pacientes que se infectan principalmente con cepas resistentes pueden no ser identificado en el inicio del tratamiento de la TB, pero se descubren que está infectada con cepas resistentes en el retratamiento. Tener antecedentes de TB no garantiza tener una protección total contra la reinfección, los pacientes con TB pueden reinfectarse con cepas resistentes durante o después del tratamiento. Por lo tanto, la farmacorresistencia entre los pacientes con TB tratados previamente no indica necesariamente resistencia adquirida.

Las fuentes de resistencia entre los casos previamente tratados varían, en la mayoría de los entornos, los casos previamente tratados tienen una prevalencia más alta que la de los nuevos casos y son el objetivo para el hallazgo de la TB MDR.

A medida que la prevalencia de la farmacorresistente entre los casos previamente tratados es comúnmente mayor que la de pacientes nuevos con TB farmacorresistente, la mala clasificación de los casos previamente tratados es

menos probable que ocurra comparada con la de los casos nuevos (Caminero, 2012).

4.3.3.3 Clasificación del caso según tipo de resistencia

La confirmación se realiza a través de pruebas de laboratorio que se realiza a las cepas que crecen in vitro de *M. tuberculosis* las cuales muestran presencia de resistencia a uno o más medicamentos contra la TB. Cuatro categorías diferentes se han establecido para clasificar la resistencia a medicamentos (Sharma, S.K., 2008).

Monorresistencia: Es aquella resistencia que se adquiere a un fármaco antituberculoso habitualmente a isoniazida o estreptomycin.

Polirresistencia: Es aquella resistencia que se adquiere a dos o más fármacos antituberculoso diferente de isoniazida y rifampicina al mismo tiempo.

Multirresistencia (TB MDR): Es aquella resistencia a isoniazida y rifampicina conjuntamente.

Tuberculosis extensivamente resistente a fármacos (TB XDR): Son los Casos de multirresistencia más a una fluoroquinolona y al menos uno de los medicamentos inyectables de segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina).

4.3.4 Transmisibilidad e Infectividad de la Resistencia

4.3.4.1 Conceptos de transmisibilidad e infectividad

La infectividad es un término que se refiere a la capacidad que tiene un microorganismo de infectar o colonizar un huésped. Patogenia es la capacidad que tienen los microorganismos para causar enfermedad teniendo en cuenta la relación entre el microorganismo y la respuesta inmune del huésped. Mientras, que el término de virulencia es la capacidad para producir daño grave o muerte. Estos conceptos, van íntimamente ligados y pueden medirse por la proporción de personas que convierten su estado tuberculínico de negativo a positivo tras la exposición a un caso contagioso (Caminero, 2001).

Transmisibilidad, se refiere a la capacidad de un patógeno infeccioso para difundirse en la comunidad. Se relaciona con el concepto de infectividad, lo que indica la capacidad de los patógenos infecciosos para sobrevivir, reproducirse y generar casos secundarios. Se ha demostrado que los bacilos fármaco-resistentes puede tener virulencia reducida y transmisibilidad porque las mutaciones puede afectar a la función del gen. Los mutantes resistentes a los medicamentos tienen una ventaja de supervivencia en el entorno de los medicamentos, pero la

infectividad se reduce en un ambiente libre de medicamentos en comparación con las cepas susceptibles. La pérdida de infectividad, puede ser recuperada a través de una mutación compensatoria. Se ha demostrado que una mutación común como katG (S315T) se asocia con la resistencia a Isoniazida, pero la virulencia se mantiene en los bacilos H-resistente. Del mismo modo, las cepas resistentes a la Rifampicina con Mutación rpoB (S531L) puede tener ningún defecto en su capacidad de infectividad. Estas cepas resistentes sin defecto en la infectividad son comúnmente aisladas de pacientes con monorresistencia. Un ejercicio de modelado mostro que incluso cuando el promedio infectividad de una cepa MDR es relativamente baja, sin embargo, una pequeña subpoblación de cepas MDR con menor reducción de la infectividad eventualmente puede convertirse en el bacilos dominantes y difundirse en la comunidad. Las reducciones de la infectividad de las cepas resistentes pueden no limitar la propagación de la TB multirresistente. La gestión programática de la monorresistencia debe ser por lo tanto, el objetivo para el diagnóstico precoz y una alta tasa de curación (Caminero, 2013).

4.3.4.2 Grupos de alto riesgo para TB farmacorresistente

Para efectos prácticos, la resistencia a los medicamentos en los microorganismos de TB se puede dividir en resistencia en pacientes que han sido tratados previamente para la TB pero no por más de un 1 mes (pacientes nuevos) y la resistencia en pacientes que previamente han recibido tratamiento para la TB durante al menos 1 mes (pacientes tratados previamente). En pacientes nuevos, la resistencia se produce cuando un paciente desarrolla la TB después de ser infectado por otro paciente que tiene microorganismos resistentes. En los pacientes tratados previamente, la resistencia puede haberse desarrollado durante el curso de un anterior tratamiento debido a un tratamiento incorrecto.

Los grupos de mayor riesgo para la TB resistente a múltiples fármacos son los pacientes que se trataron previamente, y en orden jerárquico, retratamiento con fracasos de drogas de primera línea y fracasos del tratamiento inicial, seguido de casos de recaída y tratamiento después de casos de incumplimiento. El nivel de riesgo en cada categoría de los pacientes varía mucho de un lugar a otro, poniendo de relieve la importancia de un buen sistema de vigilancia para la medición del riesgo en subpoblaciones. Pacientes con TB que están en estrecho contacto con un caso MDR ya conocido constituyen otro grupo de alto riesgo importante.

Grandes poblaciones de microorganismos de TB siempre contienen algunos microorganismos que han mutado de forma espontánea a volverse resistente a un fármaco. En consecuencia, el tratamiento con un único fármaco en un paciente con una gran población de microorganismos mata a los microorganismos que son susceptibles a la droga, pero permite que los que son espontáneamente resistentes a la droga se multipliquen. Cuando los microorganismos en un

paciente son resistentes a todos menos uno de los medicamentos recibidos, el tratamiento tiene el mismo efecto que cuando un solo medicamento se administra solo. Resistencia a las drogas se vuelve clínicamente importante cuando el paciente tiene una enfermedad causada por toda una población de microorganismos que son resistentes a los medicamentos esenciales para el tratamiento (Caminero, 2001).

4.3.5 Diagnóstico por laboratorio y seguimiento

4.3.5.1 Diagnóstico por laboratorio

El diagnóstico de TB pulmonar debe considerar un conjunto de pruebas que se realizan ante una sospecha clínica. Inicialmente se debe aislar e identificar los microorganismos causales, al mismo tiempo se debe realizar pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos. Según los estándares internacionales, en los casos con sospecha de TB pulmonar se deben obtener dos y tres muestras de esputo para examen microscópico en tres días consecutivos. Es preferible que al menos una de ellas debería obtenerse a primera hora de la mañana, aunque las recomendaciones vigentes lo aconsejan para las tres muestras de esputo (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2009).

En los países en vía de desarrollo el principal método diagnóstico de TB pulmonar es la baciloscopia o examen microscópico del esputo. Aunque la prevalencia de la enfermedad es elevada, por la gran variabilidad en los diagnósticos.

Esta prueba es rápida, económica y de fácil realización utilizando las coloraciones de Ziehl-Neelsen y el método de Kinyoun que evalúan la permeabilidad de la pared celular de las Micobacterias (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2009).

El cultivo positivo a *Mycobacterium tuberculosis* se considera el Gold Standar para el diagnóstico de TB. La muestra de secreción respiratoria permite realizar una baciloscopia y un cultivo capaz de recuperar las Micobacterias. A partir del cultivo se puede obtener el perfil de sensibilidad del microorganismo a los diferentes antibióticos. Para ellos, se utiliza un medio sólido de Löwenstein -Jensen, y los resultados se obtienen entre la segunda y cuarta semana, mientras que para un resultado negativo se debe esperar hasta las seis u ocho semanas. Además, el cultivo puede presentar resultados falsos positivos y negativos por contaminación cruzada (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2009).

En la actualidad existen diversos métodos para determinar la sensibilidad a los fármacos en pacientes con TB. El método clásico es el medio sólido (Agar) que evalúa el crecimiento microbiano (unidades formadoras de colonias) en un medio con los fármacos estudiados, se considera resistente cuando el 1% del inóculo es resistente a única concentración predeterminada del fármaco.

Los métodos automatizados basados en medios de cultivo líquido (MGIT960, MB/BacT ALERT 3D y VersaTREK) son los más utilizados por su rapidez y fiabilidad. Estos métodos detectan correctamente la multirresistencia a la isoniazida y rifampicina. Por otro lado, la detección de resistencia a los fármacos de segunda línea es difícil ya que no se dispone de criterios estandarizados de evaluación e interpretación. En la actualidad, en los países desarrollados, se realizan las pruebas de sensibilidad a los fármacos de primera línea en todos los aislamientos iniciales de cada paciente con TB (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2009).

4.3.5.2 Seguimiento

El Seguimiento en paciente con TB farmacorresistente se realiza a través de bacilos copias y cultivos mensuales hasta presentarse la conversión bacteriológica (al menos dos cultivos negativos consecutivos con un mes de diferencia), se continúa con baciloscopia mensual y cultivo bimensual. En casos de baciloscopia positiva y/o con deterioro clínico se debe realizar cultivo y prueba sensibilidad a fármacos (PSF).

La realización de pruebas de sensibilidad de segunda línea será indicada:

En pacientes con exposición previa a medicamentos de cuarta categoría y contactos de casos TB XDR, Paciente cuya condición sea recaída, abandono recuperado después de tratamiento para TB farmacorresistente y que haya recibido medicamentos de segunda línea, Paciente en tratamiento Categoría IV, sin conversión bacteriológica al terminar la fase intensiva o inyectable (al menos dos cultivos negativos consecutivos realizados con 30 días de intervalo), Paciente con reaparición de positividad bacteriológica posterior a la conversión (al menos dos cultivos negativos consecutivos realizados con 30 días de intervalo), Paciente con administración de tratamientos Categoría IV en forma irregular o incompleta, Paciente TB MDR con tratamiento previo para TB, que haya recibido uno o más medicamentos de segunda línea por un tiempo igual o mayor de un mes y Paciente confirmado por laboratorio, como caso TB MDR, y corresponde a población de alto riesgo.

Asimismo, se ordena la prueba de sensibilidad de segunda línea en Muestra pulmonar de un caso confirmado por laboratorio de TB MDR (Lavados bronco alveolares, jugo gástrico y biopsia de pulmón), Muestra extrapulmonar de un caso confirmado por laboratorio de TB MDR. Igualmente, en contactos de un caso de TB MDR/XDR, Paciente confirmado por laboratorio como caso TB MDR, procedente de población con alta prevalencia de MDR/XDR –TB.

Todos los resultados deben ser monitorizados por el médico tratante, en caso de encontrar alguna alteración se deberá remitir especialista. La evaluación mensual

durante la fase intensiva del tratamiento y bimensual en la fase de continuación, incluye:

- Cuadro hemático
- Creatinina
- Pruebas de función hepática
- En casos de alteración de la función renal, se realizará depuración de creatinina en 24 horas y control de electrolitos.
- Prueba de hormona estimulante de la tiroides (TSH) inicial, cuando esté indicado clínicamente y cada seis meses.
- Inicial y cada seis meses prueba de VIH previa consejería, prueba de embarazo en caso de mujeres en edad fértil. (Ministerio de Salud y Protección Social, 2009).

4.3.6 Tratamiento de la TB farmacorresistente

4.3.6.1 Principios de tratamiento para TB farmacorresistente

La TB resistente a los medicamentos es una amenaza importante para el control de la TB porque sólo unos pocos medicamentos eficaces contra los *M. tuberculosis*. En particular, la propagación de cepas resistentes a los dos medicamentos más importantes, isoniazida y rifampicina, podría tener graves repercusiones en la epidemiología y el control de la TB. No sólo son los pacientes infectados con cepas resistentes a múltiples fármacos menos probabilidades de ser curado, pero de segunda o tercera línea de tratamiento es mucho más tóxico y caro que el tratamiento de los pacientes con los organismos susceptibles (World Health Organization, 1997).

4.3.6.2 Esquemas de tratamiento

Los tratamientos para la TB farmacorresistente se han agrupados en las siguientes categorías (World Health Organization, 1997):

- **Tratamiento empírico:** Este esquema se diseña acorde a la historia detallada de los medicamentos antituberculosos recibidos previamente, los datos nacionales o locales de vigilancia a resistencia a medicamentos y en ausencia de resultados de PSF. Este esquema puede ajustarse una vez se tienen los resultados de las PSF, adquiriendo un carácter de tratamiento individualizado.
- **Tratamiento estandarizado:** Esquema establecido con base en los datos nacionales o locales de vigilancia de resistencia a medicamentos para ser utilizado, en ausencia de PSF, en grupos o categorías de pacientes que tienen algunas características en común. Deben solicitarse PSF y, en algunos casos, podrá requerirse un ajuste del esquema de acuerdo con éstas.

- **Tratamiento individualizado:** Esquema diseñado según la historia detallada de los medicamentos antituberculosos recibidos previamente y los resultados de las PSF disponibles.

4.3.6.3 Categorías de tratamiento:

Se establecen por agrupación diagnóstica de los pacientes y estas categorías se definieron para establecer los esquemas de tratamiento basados en una clasificación de ingreso (entrada) de los pacientes. En Colombia los agruparon en dos categorías así:

Categoría I: Para el grupo de pacientes de casos nuevos con:

- Baciloscopia positiva
- TB pulmonar, baciloscopia negativa y compromiso pulmonar extenso
- Enfermedad severa por VIH concomitante
- TB extrapulmonar severa

Categoría IV: Para el grupo de pacientes de casos nuevos con:

- MDR TB y XDR TB
- Casos crónicos (baciloscopia positiva después de retratamiento apropiado y supervisado)

4.3.6.4 Medicamentos

A continuación, se presenta la agrupación de los medicamentos propuesta por la OMS (Ministerio de Salud y Protección Social, 2009).

Tabla 2. Medicamentos antituberculosos

Grupo	Descripción	Medicamento	Abreviatura
1	Orales de primera línea	Isoniazida Rifampicina Etambutol Pirazinamida Rifabutina	H R E Z Rfb
2	Inyectables (Agentes inyectables AI)	Amikacina Kanamicina Capreomicina Estreptomina	Amk Km Cm S
3	Fluoroquinolonas (FQ)	Levofloxacin± Ofloxacin Moxifloxacin	Lfx Ofx Mfx

Grupo	Descripción	Medicamento	Abreviatura
4	Orales de segunda línea (Bacteriostáticos)	Etionamida Protionamida Cicloserina Ácido p-aminosalicílico	Eto Pto Cs PAS
5	Medicamentos de eficacia incierta	Clofazimine Linezolid Amoxicilina/clavulanato Tioacetazona Claritromicina Imipinem Meropenem Metronidazol	Cfz Lzd Amx/Clv Thz Clr Ipm Mpm Mtz

4.3.7 Vigilancia en salud pública de la TB farmacorresistente

En Colombia, la TB farmacorresistente en especial la multidrogorresistencia han presentado un aumento progresivo de casos, convirtiéndose en el ámbito nacional en un problema de salud pública que amenaza los avances para el control de la TB.

Por esta situación se estableció el Plan de Expansión del Manejo clínico - programático de la TB farmacorresistente “Hacia el acceso universal en el manejo de TB farmacorresistente en Colombia 2011-2020” que tiene como propósito: reducir la carga nacional de TB farmacorresistente, y estableció como meta: Diagnosticar y tratar más del 85% de los casos de TB MDR al 2015 a más de 90% de los casos de al 2020.

Este plan incluye la vigilancia de la resistencia a fármacos, siendo un insumo para la orientación de intervenciones, para evaluar el monitoreo y su impacto en la población.

Se establecen para Colombia como objetivos de la vigilancia de la TB farmacorresistente caracterizar el comportamiento de la TB farmacorresistente en tiempo, lugar y persona y evaluar las acciones de vigilancia en salud pública del evento en el país, mediante el análisis de los indicadores establecidos. Para ello, el Instituto Nacional de Salud estableció el protocolo de vigilancia en salud pública para la TB farmacorresistente (Instituto Nacional de Salud, 2014).

El protocolo define el evento como de vigilancia rutinaria, determinando las variables a recolectar en la ficha de notificación individual que tiene un reporte de periodicidad semanal. Así mismo, determina la competencia de cada uno de los actores involucrados dentro del proceso de notificación, teniendo en cuenta los niveles de atención y del flujo de la información.

4.3.7.1 Registros de notificación

Ficha de Notificación: Debe ser diligenciada al momento de detección del caso, así como su notificación al sistema de vigilancia de acuerdo con el flujo de información establecido para el país (semanal).

Tarjeta de tratamiento: Debe llenarse al momento del inicio del tratamiento y durante su seguimiento.

Libro de pacientes: Debe diligenciarse de forma permanente y enviarse trimestralmente en medio físico y magnético al Programa Nacional de Prevención y Control de TB, durante los 15 primeros días de finalizado el trimestre.

Formato de reacciones adversas a medicamentos: Debe diligenciarse y enviarse a las entidades territoriales y al programa de fármaco vigilancia del INVIMA cada vez que se presente el evento (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013).

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 TIPO DE ESTUDIO

La investigación que se llevó a cabo es un estudio de tipo descriptivo retrospectivo, donde se caracterizó las variables correspondientes a la TB pulmonar farmacorresistente en el departamento de Santander durante los años 2007 a 2014, sin la manipulación de las variables que afectaran los resultados y para su recolección de los datos en fuentes secundarias. Para ello, se planteó un análisis numérico y estadístico con el fin de determinar los costos del tratamiento de la TB pulmonar farmacorresistente de Santander.

5.2 POBLACION A ESTUDIO

5.2.1 Universo

Registros de los casos de TB pulmonar farmacorresistente durante los años 2007 a 2014 en Santander, no se realizó cálculo de tamaño de muestra dado que se utilizaron la totalidad de los registros de casos de TB Pulmonar Farmacorresistente en el período de estudio.

5.2.2 Población

Registros de casos con TB pulmonar farmacorresistente en la base de datos del programa de TB de la Secretaría de Salud de Santander durante los años 2007 a 2014.

5.2.3 Muestra

Se tomó el 100% de la población. Es decir, 30 casos de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente, por lo tanto, no se realizará muestreo.

5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.3.1 Criterios de Inclusión

Registros de casos de TB pulmonar farmacorresistente registrados en la base de datos del programa de TB de la Secretaría de Salud de Santander

Registros de casos de TB pulmonar farmacorresistente registrados en la base de datos del sistema de vigilancia epidemiológica (SIVIGILA) y que procedieran del Departamento de Santander

5.3.2 Criterios de exclusión

Registros de casos de TB extra pulmonar farmacorresistente en la base de datos del programa de TB de la Secretaria de Salud de Santander

5.4 VARIABLES DEL ESTUDIO

La Operacionalización de las variables (véase anexo 1).

Las variables contempladas en el instrumento (véase anexo 2) se estructuraron en nueve grandes componentes: sociodemográficas, antecedentes de tratamiento, resultados de prueba de sensibilidad a fármacos, tipo de resistencia, número de consultas médicas, número de exámenes de laboratorios e imagenológicos, hospitalización, medicamentos recibidos durante tratamiento y condición de egreso.

El primer componente contemplo la caracterización sociodemográfica de la población del estudio, teniendo en cuenta las variables de: sexo (masculino, femenino), edad (medida en años) zona (urbana, rural), procedencia (nombre de municipio) y tipo de régimen de afiliación (contributivo, subsidiado, no afiliado, especial, excepción).

El segundo componente estipuló los antecedentes de los casos al ingreso y se tuvo en cuenta las variables:

Fecha que se diagnosticó la TB resistente (fecha año de confirmación del diagnóstico), condiciones de ingreso del caso de TB farmacorresistente al programas de control se medirá con la variable: antecedentes de tratamiento (Nuevo Fracaso categoría I, Fracaso categoría IV, Recaída categoría I, Recaída categoría IV, Reingreso después de abandono categoría I, Reingreso después de abandono categoría IV), antecedentes del paciente a los medicamentos antituberculosos recibidos se medirá con la variable: Medicamentos recibidos (Tratado anteriormente solo con medicamentos de 1a línea, Tratado anteriormente con medicamentos de 1a y 2a línea, No ha recibido medicamentos de 1a y 2a línea).

En el tercer componente contempló los resultados de la prueba de sensibilidad al fármaco (S: Sensible, R: Resistente, NR: No Realizada).

La clasificación de la resistencia en TB con la variable tipo de resistencia (Monorresistencia, Multirresistencia, Polirresistencia, Extensamente Resistente), formo parte del cuarto componente del instrumento de captura de información.

Las variables de consultas por profesionales de la salud, ayudas diagnósticas, otros procedimientos, medicamentos, días hospitalización y UCI recibidos durante

el tratamiento se realizó registrando el número cada una de las actividades realizadas estos se contemplaron en los componentes quinto, sexto, séptimo y octavo componente.

Las variables de consultas en hospitalización por profesionales de la salud y ayudas diagnósticas en hospitalización se registró cada una de las actividades realizadas en los componentes noveno y décimo.

Por último, el onceavo componente tuvo en cuenta las definiciones operativas según condición de egreso con la variable Causas de Egreso (Curado, Abandono, Fallecido, Fracaso, Transferido, Terminado).

Además de las variables utilizadas en el instrumento de recolección se calcularon las variables por costos en consulta externa, costos por ayudas diagnósticas, costos por hospitalización, costos en medicamentos y costo total.

5.5 CONTROL DE SESGOS

Para evitar el error de sesgo de selección en el estudio se incluyó pacientes que estuvieran confirmados como TB farmacorresistente mediante las pruebas de sensibilidad y resistencia. El departamento de Santander es referente para la atención de pacientes con TB farmacorresistente para la región, tal situación hace necesario controlar el error de selección pues el estudio analizara únicamente casos que sean procedentes de Santander, por lo cual los casos con diferente procedencia se excluirán del estudio. Para garantizar la clasificación adecuada del egreso de los casos estos se confirmarán con la búsqueda en la historia clínica (HC) y reporte del programa.

Por otra parte para evitar errores en la clasificación y que afecte el estudio de costos se tomaron únicamente casos que sean de tipo pulmonar pues los casos extra pulmonares podrían generar costos más altos por su misma condición, esta situación es similar a la de los pacientes que tienen infección con VIH por lo cual se excluyeron del estudio las atenciones, medicamentos y demás costos derivados de la atención por VIH.

5.6 MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

5.6.1 Recolección de datos e instrumentos

Este instrumento se elaboró teniendo en cuenta los lineamientos para el manejo programático de pacientes con TB farmacorresistente, se diseñó en Microsoft Excel 2011 y fue revisado por un equipo de profesionales como fue la referente de TB departamental y dos epidemiólogos.

En el instrumento se consignó información parcial que se encuentra en la base de datos del programa de TB del departamento de Santander, el resto de información se consultó en las HC de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) del departamento donde fueron valorados los pacientes.

Esta información se consignó en la base que se realizó para el estudio, por dos digitadores de manera independiente. Para el análisis de la información se realizó a través del paquete estadístico Microsoft Excel 2011 para Mac y IBM SPSS Statistics.

5.6.2 Análisis de datos

Se realizó un estudio de tipo descriptivo retrospectivo para los pacientes con TB farmacorresistente pulmonar, mediante un análisis descriptivo se caracterizó socio-demográficamente el comportamiento del evento en estudio. Para esto se calcularon frecuencias relativas y frecuencias acumuladas para las variables de interés. Para la variable edad se calculó la media y se determinó la razón hombre – mujer para la variable sexo.

Para determinar la frecuencia de la resistencia a medicamentos de primera línea se analizaron las variables municipio, zona, régimen de afiliación, grupo de edad, medicamentos recibidos anteriormente y egreso, para la determinación estadística se utilizó el chi2 con una $p < 0,05$.

Los costos fueron calculados teniendo en cuenta los valores establecidos en el Manual tarifario SOAT para cada uno de los años analizados según el procedimiento, consulta, ayuda diagnóstica o medicamento que requirió el paciente durante su tratamiento. Los valores de los medicamentos no encontrados en el manual tarifario se consultaron en la página de la organización Stop TB Partnership donde se presentan los costos internacionales de cada uno de ellos en dólares americanos y además las facturas de ingreso de medicamentos al departamento de Santander. Para llevar los costos a dólares americanos se utilizó el promedio de la tasa representativa de cambio de la divisa colombiana frente al dólar, esta es emitida por el Banco de la Republica de Colombia para cada año.

Se evaluó la normalidad de la variable costos totales a través de las pruebas estadísticas Shapiro Wilk, Shapiro Francia, sktest (skewness and kurtosis test) e histograma con distribución normal. A partir de este análisis se determinó que no tenía una distribución normal y por ello se tomó como estadístico la mediana de los costos (véase anexo 3).

Los costos fueron analizados teniendo en cuenta el costo total del tratamiento, el costo por medicamentos, por hospitalización, por consulta externa y por ayudas diagnósticas, para el período de estudio 2007-2014. Se calculó la mediana en cada uno de ellos para minimizar el efecto de los valores extremos, y se calcularon

los intervalos de confianza de la media con una probabilidad del 95% para el límite inferior y el superior. En el análisis de medianas, se realizó un análisis bivariado teniendo en cuenta el año, municipio, sexo, grupo de edad, régimen de aseguramiento, condición de ingreso, clasificación de la resistencia y causa de egreso.

Igualmente se realizó un análisis entre las medias de los costos por el total, medicamentos, hospitalización, consulta externa y ayudas diagnósticas por cada año de estudio, para las variables de sexo y régimen de aseguramiento se utilizaron diagramas de cajas y bigotes y con el grupo de edad se utilizaron mapas de calor.

5.7 CONSIDERACIONES ETICAS

La Resolución 8430 de 1993, establece las normas técnicas científicas y administrativas en la investigación en salud, en su artículo 11 clasifica las investigaciones en salud en tres categorías: Sin riesgo, con riesgo mínimo y en riesgo mayor que el mínimo.

Este tipo de estudio es una investigación sin riesgo ya que se emplearan técnicas y métodos documentales basados en registros de atenciones médicas de años anteriores, y no implica una modificación biológica, fisiológica o psicológica de los individuos que serán tenidos en cuenta para el presente estudio. Por tal motivo este estudio no requiere consentimiento informado.

Se solicitó la autorización a la Secretaria Departamental de Salud para la utilización de la base de datos de las personas que fueron identificadas con el diagnóstico de TB pulmonar farmacorresistente, garantizando la confidencialidad de los registros de identificación y otros datos personales (véase anexo 4).

Con el fin de garantizar la confidencialidad de la información de las base de datos y de las HC de los pacientes con TB pulmonar farmacorresistente se utilizó un acuerdo de confidencialidad, (véase anexo 5).

6. RESULTADOS

6.1 CARACTERIZACION SOCIODEMOGRÁFICA

Se encontraron 30 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión durante el período de 2007 al 2014; siendo el año 2013 el año donde más se presentaron casos de TB farmacorresistente 10 (33,0%). Todos estos pacientes fueron confirmados por cultivo y pruebas de sensibilidad y resistencia (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según año. Santander 2007 – 2014

Año	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
2007	1	3,3	3,3
2009	2	6,7	10,0
2010	3	10,0	20,0
2011	2	6,7	26,7
2012	6	20,0	46,7
2013	10	33,3	80,0
2014	6	20,0	100,0
Total	30	100,0	

Por otra parte, 16 de los casos (53,3%) se presentaron en el municipio de Bucaramanga, seguido de Floridablanca con 5 (16,7%), (tabla 4).

De acuerdo a la zona de residencia del paciente se encontró que 24 de los casos (80,0%) eran del área urbana. Con respecto al régimen de afiliación 16 casos (53,3%) pertenecían al régimen contributivo y 14 (46,7%) al régimen subsidiado, no se encontró población pobre no asegurada.

Tabla 4. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según Municipio. Santander 2007 - 2014

Municipio	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Barrancabermeja	2	6,7	6,7
Bucaramanga	16	53,3	60,0
Cimitarra	1	3,3	63,3
Floridablanca	5	16,7	80,0
Guaca	1	3,3	83,3
La Paz	1	3,3	86,7
Piedecuesta	1	3,3	90,0
Puerto Wilches	1	3,3	93,3
Rionegro	2	6,7	100,0

Municipio	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Total	30	100,0	

En el análisis del sexo los hombres representaron 18 de los casos (60,0%), con una razón hombre mujer de 3 hombres por cada 2 mujeres. La edad media del grupo analizado fue de 46,6 años con una mínima de 18 años y una máxima de 84 años. Cuatro de los casos (33,3%) presentados en mujeres se encontraron el grupo de edad de 18 a 29 años, en los hombres el principal grupo de edad fue el de los 30 a 39 años con 4 casos (22,2%), (tabla 5).

Tabla 5. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según sexo y grupo de edad. Santander 2007 – 2014

Grupo edad	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
18 a 29	4	33,3%	2	11,1%	6	20,0%
30 a 39	2	16,7%	4	22,2%	6	20,0%
40 a 49	3	25,0%	3	16,7%	6	20,0%
50 a 59	2	16,7%	3	16,7%	5	16,7%
60 a 69	0	0,0%	3	16,7%	3	10,0%
70 y mas	1	8,3%	3	16,7%	4	13,3%
Total	12	100,0%	18	100,0%	30	100,0%

Teniendo en cuenta la condición de ingreso se identificó que 11 casos (36,7%) ingresaron como fracaso categoría I, seguido de los nuevos con 9 casos (30,0%) (tabla 6). En 23 de los casos (76,7%) se encontró que habían recibido medicamento de primera línea, 5 (16,7%) medicamentos de segunda línea y 2 (6,7%) no habían recibido medicamentos antituberculosos.

Tabla 6. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según condición de ingreso. Santander 2007 – 2014

Condición de ingreso	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Fracaso CAT I	11	36,7	36,7
Fracaso CAT IV	1	3,3	40,0
Nuevo	9	30,0	70,0
Recaída CAT I	4	13,3	83,3
Reingreso después de abandono CAT I	2	6,7	90,0

Reingreso después de abandono CAT IV	3	10,0	100,0
Total	30	100,0	

Trece de los casos (43,3%) fueron clasificados como MDR, doce (40,0%) monorresistentes y cinco (16,7%) Polirresistentes. Al analizar los casos, según el área de procedencia se observó que 12 de los casos (40,0%) de zona urbana presentaron MDR, mientras que la zona rural presentó el número de casos más alto de monorresistencia con 4 casos (13,3%).

Según el sexo, el número de casos más importante se presentó en los hombres con monorresistencia 10 casos (33,3%) y en las mujeres la MDR con 6 casos (20,0%). La MDR en la población del régimen contributivo fue 9 casos (30,0%), seguido de la monorresistencia en los afiliados al régimen subsidiado con 7 (23,3%). Asimismo, los grupos de edad más afectados fueron los adultos jóvenes de 18 a 29 y los adultos de 40 a 49 años cada uno con 4 casos (13,3%).

Por otra parte, se evidencia que 12 de los casos (40,0%) presentaron monorresistencia y 7 casos (23,3%) presentaron MDR luego de haber recibido medicamentos de primera línea (tabla 7).

Tabla 7. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según clasificación de resistencia y variables de interés. Santander 2007 – 2014

Variables		Clasificación de la resistencia					
		MDR		Monorresistente		Polirresistentes	
		frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Zona	Rural	1	3,3%	4	13,3%	1	3,3%
	Urbano	12	40,0%	8	26,7%	4	13,3%
Sexo	Femenino	6	20,0%	2	6,7%	4	13,3%
	Masculino	7	23,3%	10	33,3%	1	3,3%
Régimen de afiliación	Contributivo	9	30,0%	5	16,7%	2	6,7%
	Subsidiado	4	13,3%	7	23,3%	3	10,0%
Grupo edad	18 a 29	4	13,3%	0	0,0%	2	6,7%
	30 a 39	2	6,7%	2	6,7%	2	6,7%
	40 a 49	4	13,3%	2	6,7%	0	0,0%
	50 a 59	1	3,3%	3	10,0%	1	3,3%
	60 a 69	1	3,3%	2	6,7%	0	0,0%
	70 y mas	1	3,3%	3	10,0%	0	0,0%
Medicamentos recibidos anteriormente	1 línea	7	23,3%	12	40,0%	4	13,3%
	2 línea	5	16,7%	0	0,0%	0	0,0%
	No recibido	1	3,3%	0	0,0%	1	3,3%
Total		13	43,3%	12	40%	5	16,7%

Dentro del análisis del comportamiento de la clasificación de la resistencia y el municipio de residencia del paciente se observó que el municipio que más aportó en el total de casos fue Bucaramanga con 8 (6,7%) para la MDR y 6 (20,0%) para la monorresistencia (tabla 8).

Tabla 8. Distribución de casos de TB pulmonar farmacorresistente según clasificación de resistencia y municipio. Santander 2007 – 2014

Municipio	Clasificación de la resistencia					
	MDR		Monorresistente		Polirresistente	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Barrancabermeja	0	0,0%	1	3,3%	1	3,3%
Bucaramanga	8	26,7%	6	20,0%	2	6,7%
Cimitarra	0	0,0%	1	3,3%	0	0,0%
Floridablanca	4	13,3%	1	3,3%	0	0,0%
Guaca	0	0,0%	1	3,3%	0	0,0%
La paz	0	0,0%	1	3,3%	0	0,0%
Piedecuesta	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%
Puerto Wilches	0	0,0%	0	0,0%	1	3,3%
Rionegro	0	0,0%	1	3,3%	1	3,3%

De igual manera, se pudo determinar que 14 casos (46,7%) terminaron su tratamiento como curados, seis (20,0%) fueron diagnosticados en su tratamiento para TB sensible y al finalizar cuando les realizaron cultivos presentaron resistencia, pero nunca iniciaron tratamiento para farmacorresistencia, cuatro (13,3%) abandonaron el tratamiento y el mismo número fallecieron como consecuencia de la TB y fallecieron por otra causa (1) y finalizaron el tratamiento (1), lo que representa (3,3%) para cada uno.

En el análisis bivariado se pudo identificar diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo de TB pulmonar farmacorresistente entre las personas que habían recibido tratamiento con medicamentos establecidos en la 1 línea con aquellos que no lo recibieron presentando una probabilidad de $p < 0,05$ con un χ^2 de 6,679.

Así mismo, se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas de desarrollar TB pulmonar monorresistente entre hombres y mujeres, con un χ^2 de 4,53 ($p=0,033$). Por otra parte, se encontró diferencias estadísticamente significativas para desarrollar Monorresistencia en personas mayores de 40 años con un χ^2 de 4,53 ($p=0,033$). (Tabla 9).

Tabla 9. Significancia estadística entre las diferentes variables, MDR y Monorresistencia. Santander 2007 – 2014

Variable		CHI ²	P
MDR	Bucaramanga	0,62	0,43
	Hombre	0,36	0,54
	Rural	2,17	0,14
	Contributivo	2,33	0,12
	40 años y mas	0,36	0,54
	Recibido <> 1 línea	6,67	0,01
	Éxito tratamiento	0,13	0,71
Mono Resistente	Bucaramanga	0,08	0,76
	Hombre	4,53	0,03
	Rural	2,22	0,13
	Contributivo	1,09	0,29
	40 años y mas	4,53	0,03
	Recibido <> 1 línea	6,08	0,14
	Éxito tratamiento	0,55	0,45

6.2 ANÁLISIS DE COSTOS

El análisis de los costos totales para el paciente con TB farmacorresistente del departamento de Santander para la Vigencia 2007-2014 arrojó un costo total de US\$198.332 (tabla 10).

El costo mediano de atención de un paciente con TB farmacorresistente para el período fue de \$2.807 dólares con un IC 95% (1.574 – 4.909) el cual incluye costos de medicamentos, hospitalización, ayudas diagnósticas y consulta externa.

Tabla 10. Costos calculados según el servicio de atención al paciente con TB pulmonar farmacorresistente. Santander 2007 – 2014

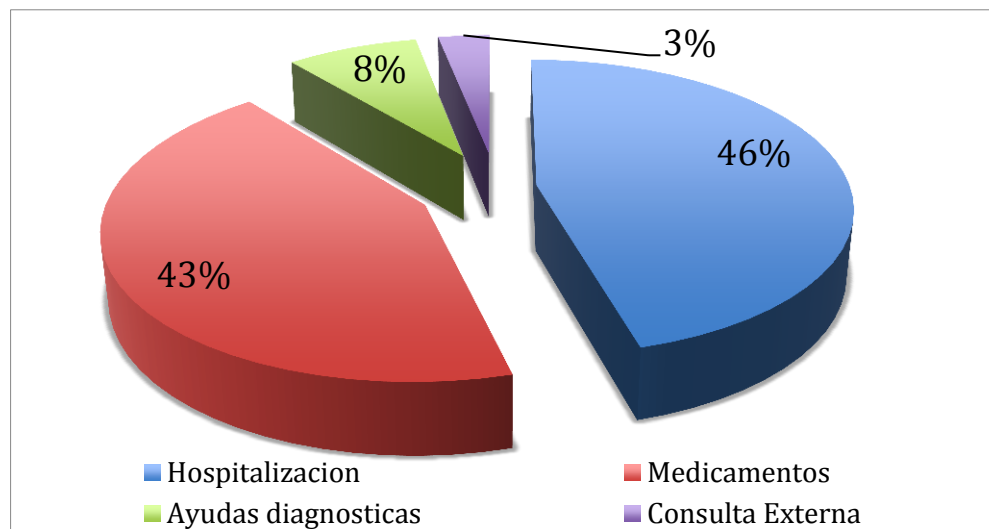
Servicios	Estadísticos	Valor US\$	Intervalo de confianza al 95%	
			Inferior	Superior
Consulta Externa	Mínimo	\$ -		
	Máximo	\$957		
	Suma	\$6.170		
	Media	\$206	\$116	\$291

	Mediana	\$163		
	Rango Intercuartílico	\$263		
Ayudas diagnósticas	Mínimo	\$ -		
	Máximo	\$1.919		
	Suma	\$15.780		
	Media	\$526	\$326	\$705
	Mediana	\$397		
	Rango Intercuartílico	\$368		
Hospitalización	Mínimo	\$ -		
	Máximo	\$38.244		
	Suma	\$90.660		
	Media	\$3.022	\$321	\$6.561
	Mediana	\$ -		
	Rango Intercuartílico	\$126		
Medicamentos	Mínimo	\$ -		
	Máximo	\$20.345		
	Suma	\$85.722		
	Media	\$2.857	\$1.562	\$4.776
	Mediana	\$1.257		
	Rango Intercuartílico	\$4.295		
Total	Mínimo	\$ -		
	Máximo	\$45.529		
	Suma	\$198.333		
	Media	\$6.611	\$2.618	\$11.413
	Mediana	\$2.807		
	Rango Intercuartílico	\$4.443		

*Valores calculados en dólares americanos (US\$)

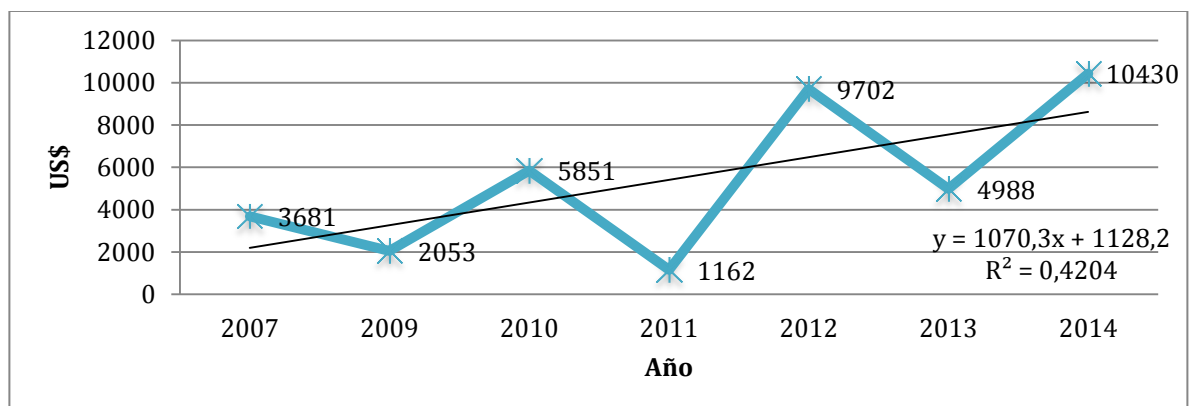
El 46,0% del total de costos generados para la atención de un paciente se representa por la estancia hospitalaria, seguido de un 43,0% en costos de medicamentos, 8,0% en ayudas diagnósticas y 3,0% en consulta externa (figura 3).

Figura 3. Distribución porcentual del costo en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente según servicio. Santander 2007 – 2014



La tendencia en los costos totales para la atención de la TB farmacorresistente tiene una tendencia al aumento con un $R^2=42,0\%$. Los costos totales más altos se presentaron durante los años 2014 con US\$10.430 y 2012 con US\$9.702, (figura 4).

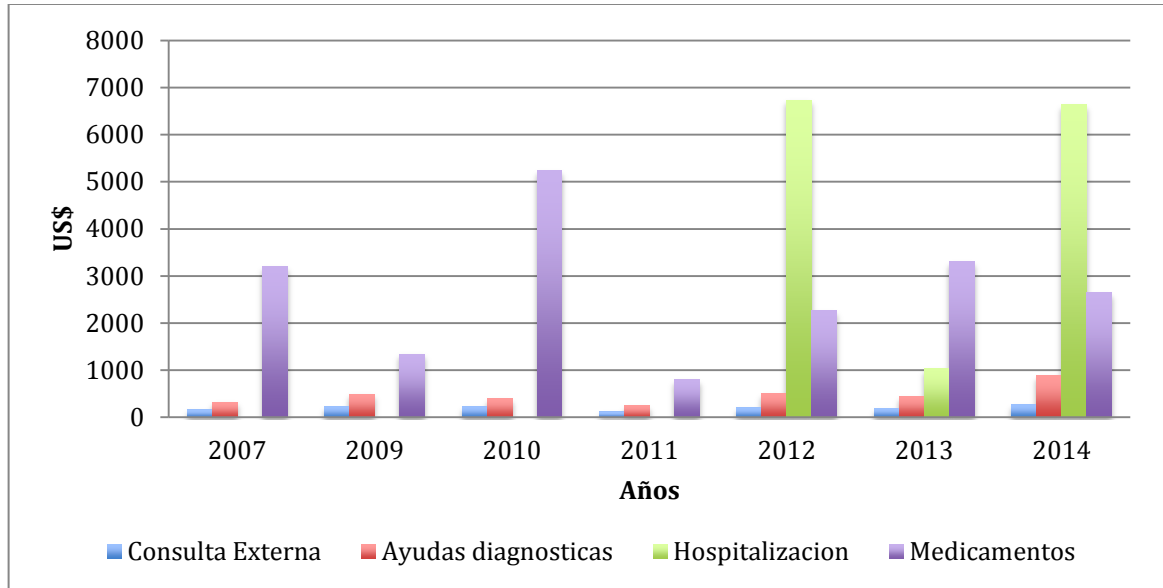
Figura 4. Costo en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente según año. Santander 2007 – 2014



Los costos de la hospitalización fueron los más altos durante los años 2012 y 2014 con US \$6.734 y US \$6.642 respectivamente. Los costos en los medicamentos tuvieron para el año 2010 su máximo con US\$5.228 (figura 5).

El municipio de Bucaramanga fue quien represento el mayor costo en la atención de TB farmacorresistente con US\$6.194 IC 95% (2.565 – 12.615) durante el período de estudio, y la media de los pacientes de zona urbana costaron US\$7.880 IC 95% (3.392 – 13.021), el grupo de edad con la mayor media de costo fue el de 60 a 69 años con US\$16.712 IC 95% (0 – 45.529).

Figura 5. Costo en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente según servicio. Santander 2007 – 2014



La diferencia entre los costos de las medianas de los sexos presento una diferencia de US\$546 mayor en hombres. Igualmente, según el tipo de seguridad social el régimen contributivo genero un mayor costo comparado con los del régimen subsidiado siendo 2,3 veces más alto. Haber sido clasificado como MDR genero un costo total de US\$4.841; es decir 2,7 veces más que la monorresistente y 5,6 veces más que la polirresistente (tabla 11).

Tabla 11. Costos totales* en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente. Santander 2007 – 2014

Variable	Categoría	Mediana	Media	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
Municipio	Barrancabermeja	\$2.417	\$2.417	\$228	\$4.606
	Bucaramanga	\$3.044	\$6.194	\$565	\$2.615
	Floridablanca	\$2.751	\$11.097	\$915	\$45.529
	Rionegro	\$1.925	\$1.925	\$733	\$3.117
Zona	R	\$743	\$1.535	\$ -	\$ 3.051
	U	\$3.044	\$7.880	\$92	\$ 13.021
Sexo	Femenino	\$2.388	\$5.437	\$1.830	\$ 9.783
	Masculino	\$2.934	\$7.394	\$2.255	\$ 16.540
Grupo de edad	18 a 29	\$4.033	\$4.069	\$1.239	\$ 7.749
	30 a 39	\$1.634	\$3.026	\$795	\$ 5.614
	40 a 49	\$3.399	\$4.627	\$2.950	\$ 7.427

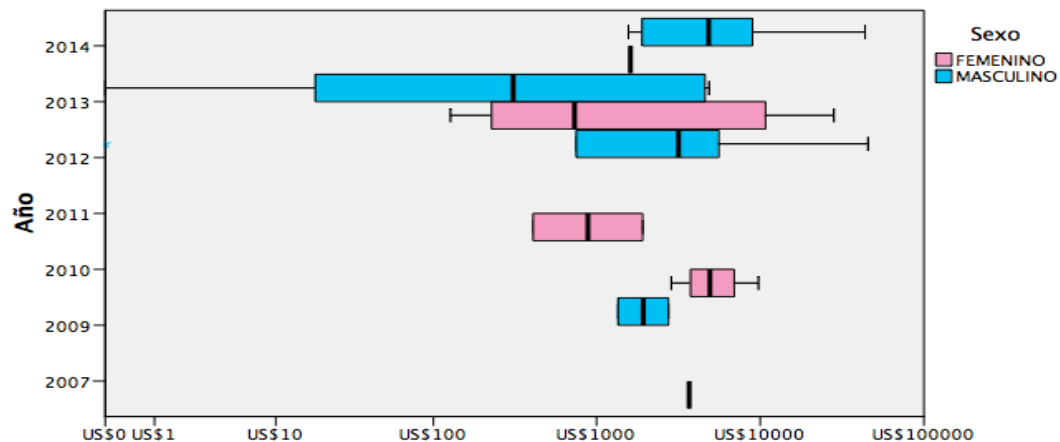
	50 a 59	\$1.898	\$15.097	\$399	\$ 33.554
	60 a 69	\$4.606	\$16.712	\$ -	\$ 45.529
	70 y mas	\$385	\$596	\$ -	\$1.613
Tipo Aseguramiento	Contributivo	\$4.143	\$8.135	\$3.610	\$13.837
	Subsidiado	\$1.732	\$4.870	\$874	\$12.983
Tipo farmacoresistencia	MDR	\$4.841	\$9.742	\$3.756	\$16.956
	Monorresistente	\$1.755	\$5.360	\$1.154	\$13.036
	Polirresistente	\$733	\$1.475	\$ 157	\$2.690
Egreso	Abandono	\$3.044	\$2.835	\$ 410	\$4.841
	Curado	\$4.143	\$8.978	\$ 3.262	\$5.167
	Fallecido por otra causa	\$733	\$733	\$ 733	\$733
	Fallecido por TB	\$6.922	\$14.570	\$ 2.611	\$ 43.684
	No aplica	\$73	\$114	\$ 24	\$ 237
	Tratamiento terminado	\$1.613	\$1.613	\$ 1.613	\$ 1.613
Total		\$2.807	\$6.611	\$ 3.141	\$ 11.049

*Valores calculados en dólares americanos (US\$)

A pesar de recibir la atención y llegar a fallecer por TB tiene un costo mediano de US\$6.922 y llevar a un paciente a la curación tiene un costo de US\$4.143. El abandono por cada paciente con TB farmacoresistente le costaron al programa \$3.044 durante el período.

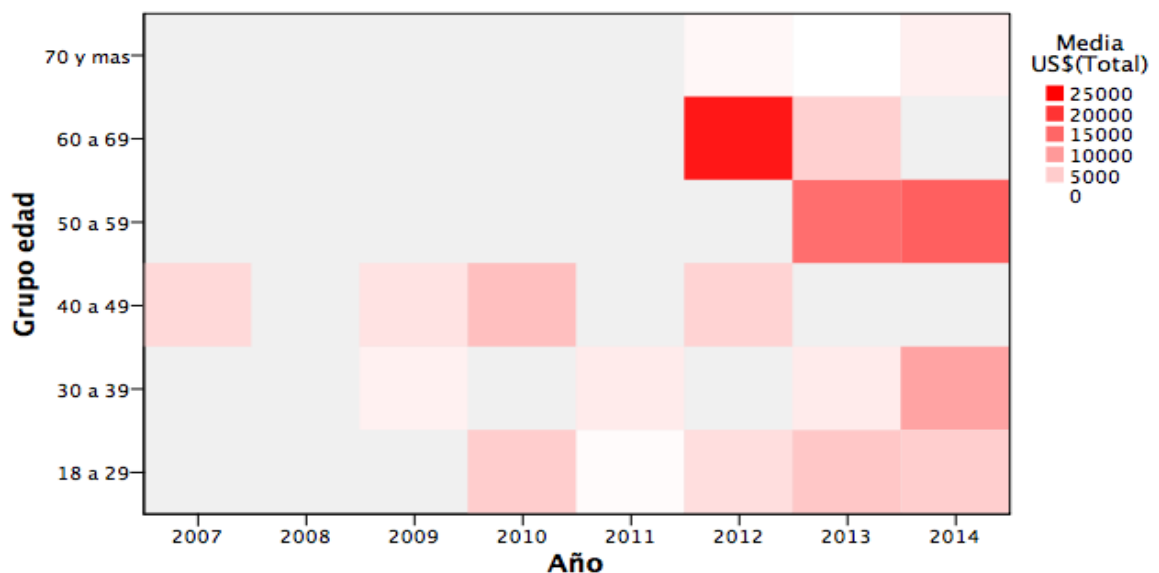
Los costos totales en cada uno de los sexos por año mostro que el sexo masculino fue el que tuvo una mayor dispersión del costo especialmente en el año 2013. Las medianas de los costos totales para los dos sexos durante los años se ubicaron entre los US\$1.000 y US\$10.000 dólares, siendo el más alto en las mujeres en el 2010 y en los hombres el 2014. La mediana de los costos totales en mujeres durante el año 2013 fue de US\$ 734 dólares, mientras que en los hombres este valor fue de US\$264 dólares (figura 6).

Figura 6. Costos totales en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacoresistente por año y sexo. Santander 2007 – 2014



En el análisis de calor cuando se comparan los costos totales teniendo en cuenta el año y grupo de edad que generó el mayor valor, se aprecia como la media más alta de gastos se encuentra durante el año 2012 con un valor de US\$25.000 y asociada principalmente al grupo de edad de 60 a 69 años. El grupo de edad de 50 a 59 años durante los años 2014 y 2013 presento las medias más altas con valores entre US\$15.000 y US\$20.000 respectivamente, (figura 7).

Figura 7. Mapa de calor de costos totales en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y grupos de edad. Santander 2007 – 2014

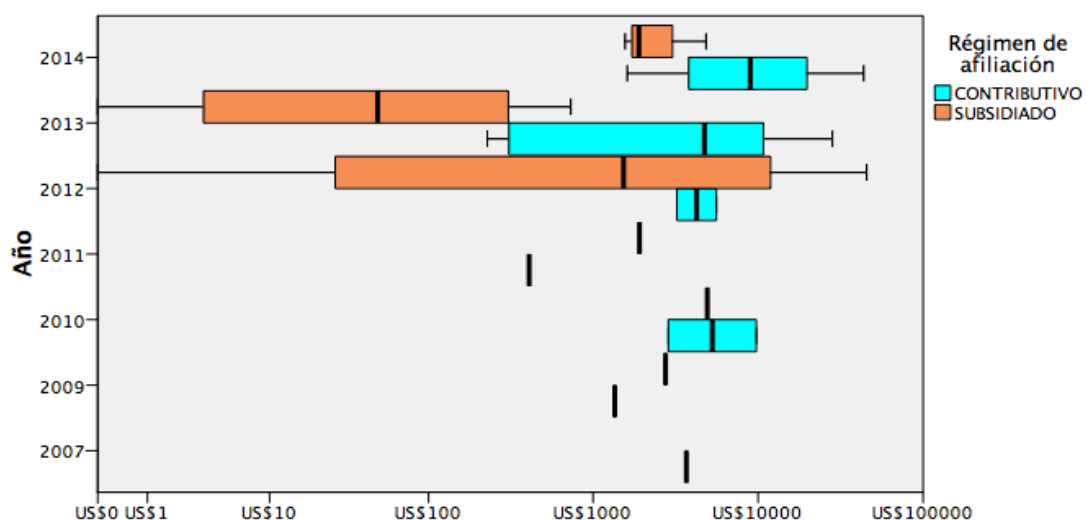


Con relación a la mediana de los costos totales de la atención que recibieron los pacientes con TB farmacorresistente, teniendo en cuenta el régimen de afiliación se encontró que durante el período de estudio el régimen contributivo siempre

presento los costos más altos especialmente en el año 2014 donde su valor fue cercano a los US\$10.000. El régimen subsidiado presenta la mayor dispersión de sus costos tanto en el año 2012 como en el 2013, siendo para el primero con un rango entre los US\$50 y los US\$10.000.

Por otra parte, al analizar la mediana de los costos en el régimen subsidiado durante el año 2012 fue de US\$ 1.937 dólares, mientras que en el régimen contributivo fue de US\$ 4.408 dólares. (figura 8).

Figura 8. Costos totales en la atención de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y Régimen de afiliación. Santander 2007 – 2014



6.3 COSTOS DE HOSPITALIZACION

El costo por hospitalización durante el período de estudio fue de US\$90.660, siete (23%) de los pacientes analizados en el período requirieron hospitalización, en ellos el costo promedio por hospitalización para la TB Farmacorresistente fue de US\$3.022, los pacientes presentaron costos por hospitalización únicamente en el período 2012-2014, sus máximos valores se presentaron en los años 2012 y 2014 con US\$37.698 y US\$38.244 respectivamente, (figura 9).

Los costos de hospitalización se presentaron en mayor proporción en los hombres 85% (n=6) con un valor para el período de US\$84,612 y para las mujeres (n=1) de US\$6.047, (figura 9)

Como se mencionó anteriormente el 46% del costo total fue debido al componente de hospitalización, sin embargo, estos costos de hospitalización tienen una dispersión bastante elevada, esta se presentó especialmente a partir del año

2012, con valores tan extremos como en el 2013 con cerca de los US\$80.000. (Figura 9), este comportamiento del gasto está asociado principalmente al sexo donde el masculino es el que mayores costos genero por hospitalización, mientras que durante el año 2013 se presentó el mayor costo por este concepto en las mujeres con un valor cercano a los US\$10.000 (figura 10).

Figura 9. Costos en Hospitalización de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año. Santander 2007 – 2014

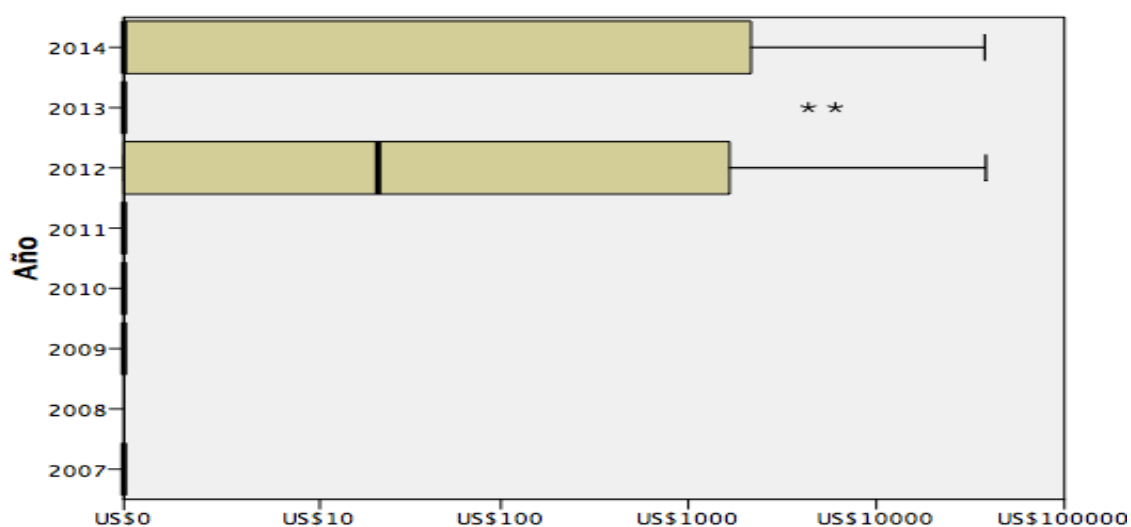
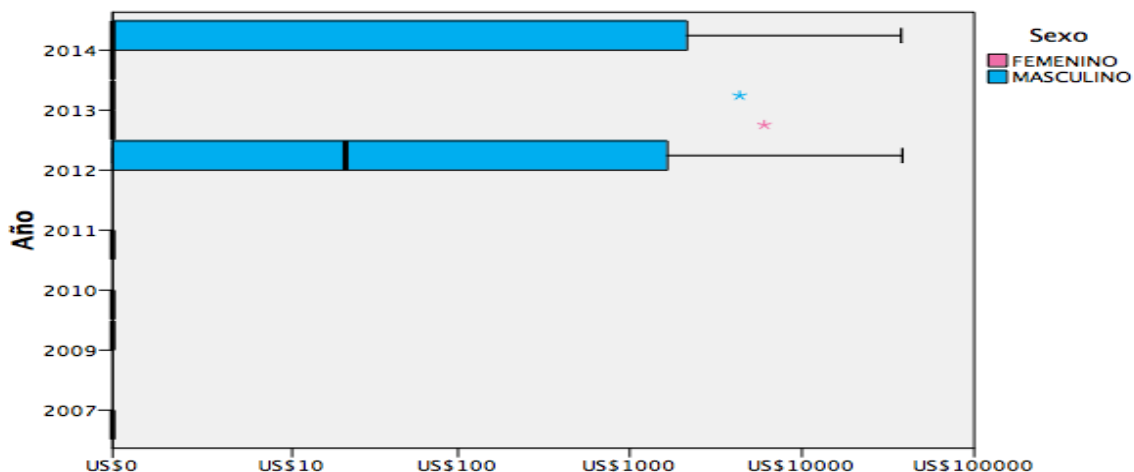
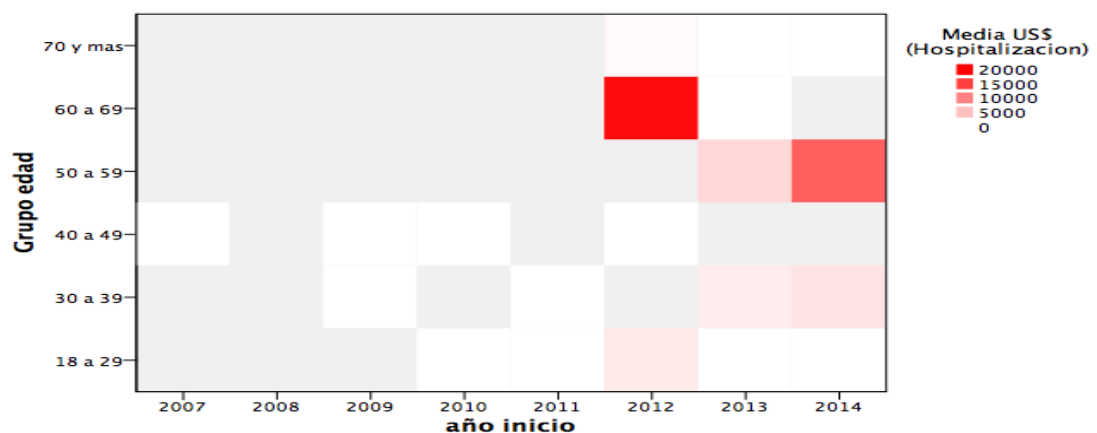


Figura 10. Costos en Hospitalización de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y sexo. Santander 2007 – 2014



El mapa de calor por grupo de edad y año en el que ocurrió la hospitalización muestra el mismo comportamiento de los costos totales, en donde el grupo de 60 a 69 es donde se concentró el promedio del costo para el año 2012 con US\$20.000, afianzando el hecho de que la hospitalización afecta directamente el costo total para este grupo de edad. El grupo de edad de 50 a 59 años para el año 2014 fue el otro que generó los costos más altos con una media de US\$15.000, (figura 11).

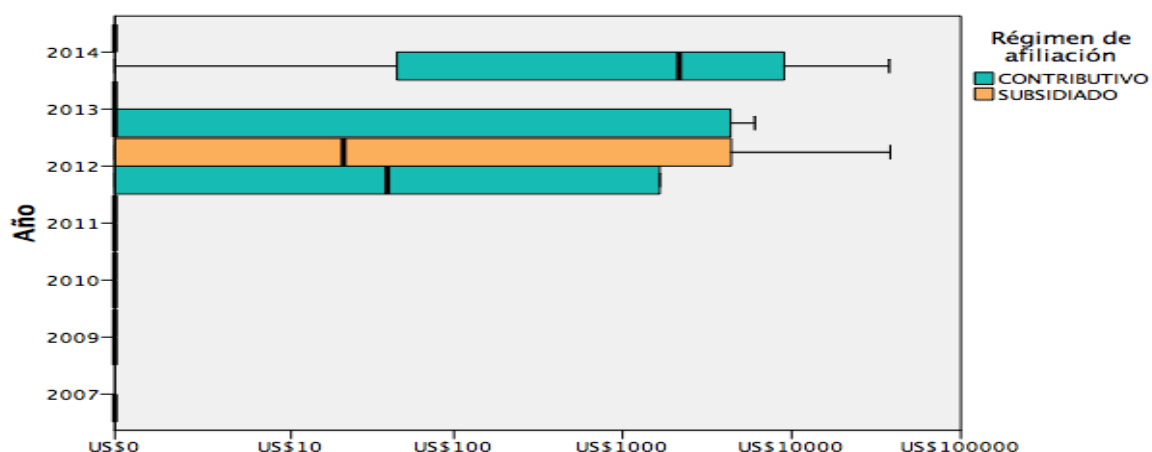
Figura 11. Mapa de calor de costos en hospitalización de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y grupos de edad. Santander 2007 – 2014



En cuanto al tipo de régimen de afiliación el que más costos presento por hospitalización fue el régimen contributivo con US\$51.912 y para el régimen subsidiado fue de US\$38.747 los cuales fueron ocasionados todos durante la vigencia del año 2012, mientras que el régimen contributivo los costos más altos se presentaron en el 2014 con US\$39.855.

La mediana de los costos con valores más altos se presentó en el régimen contributivo durante el año 2014 con un costo de US\$13.285 y para el subsidiado el costo más alto se presentó el año 2012 con US\$9.687. Mientras que los valores máximos fueron para el contributivo durante el año 2014 con un costo total US\$37.698 y para el régimen subsidiado ocurrió en el 2012 con US\$38.244 (figura 12).

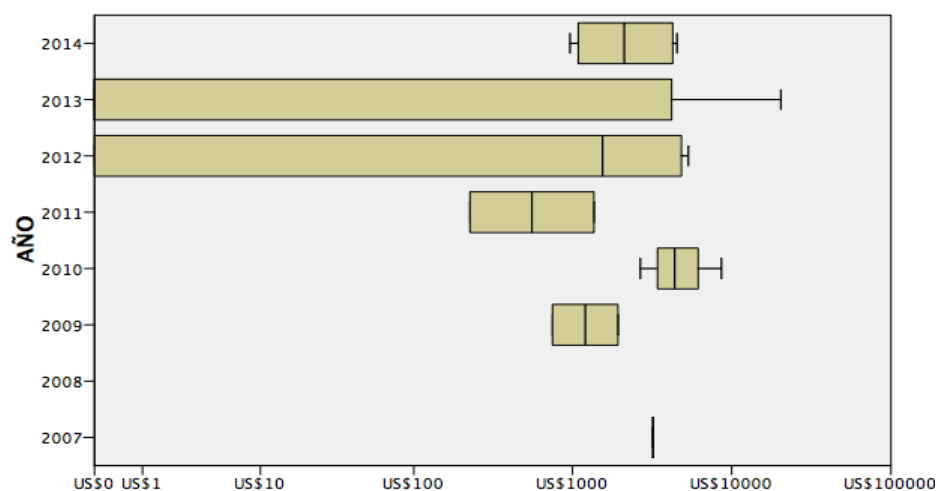
Figura 12. Costos en Hospitalización de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y Régimen de afiliación. Santander 2007 – 2014



6.4 COSTOS EN MEDICAMENTOS

Los costos generados por los medicamentos de TB farmacorresistente durante el período 2007-2014 fueron de US\$85.722, con un promedio anual de US\$10.715. El año donde más genero costos en medicamentos fue el 2013 con US\$33.107 (figura 13).

Figura 13. Costos en medicamentos de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año. Santander 2007 – 2014



El municipio de Barrancabermeja fue el que mayores costos genero por medicamentos durante el período con una mediana de US\$2.099, seguido de Floridablanca con US\$1.933 (tabla 12).

Asimismo, el ingresar un paciente a tratamiento de TB farmacorresistente como fracaso de categoría I tuvo un costo de US\$56.192 durante el período, la media fue de US\$5.108 IC 95% (2.930-7.922), el año 2013 fue el de más costo con US\$24.544. El siguiente tipo de ingreso con mayor costo fue el de los pacientes que reingresan después de abandono categoría IV US\$17.188 y se presentó este tipo de ingreso en los años 2010 y 2013, la media del costo para este tipo de ingreso fue de US\$5.729 IC 95% (148 – 8.625)

El 70,4% (US\$60.336) del costo en medicamentos del período fueron generados con pacientes clasificados como MDR, el 23,6% (US\$20.246) como monorresistentes y el 6% (US\$5.140) como Polirresistentes. La media del período para pacientes MDR fue de US\$4.641 IC 95% (2.156 – 6.810).

El costo en medicamentos para llevar a la curación a los pacientes con TB farmacorresistente tuvo un costo de US\$67.840 con una media US\$4.846 con un IC95% (2.585 – 7.112) (tabla 12).

Tabla 12. Costo de los medicamentos* en pacientes con TB pulmonar farmacorresistente. Santander 2007 – 2014

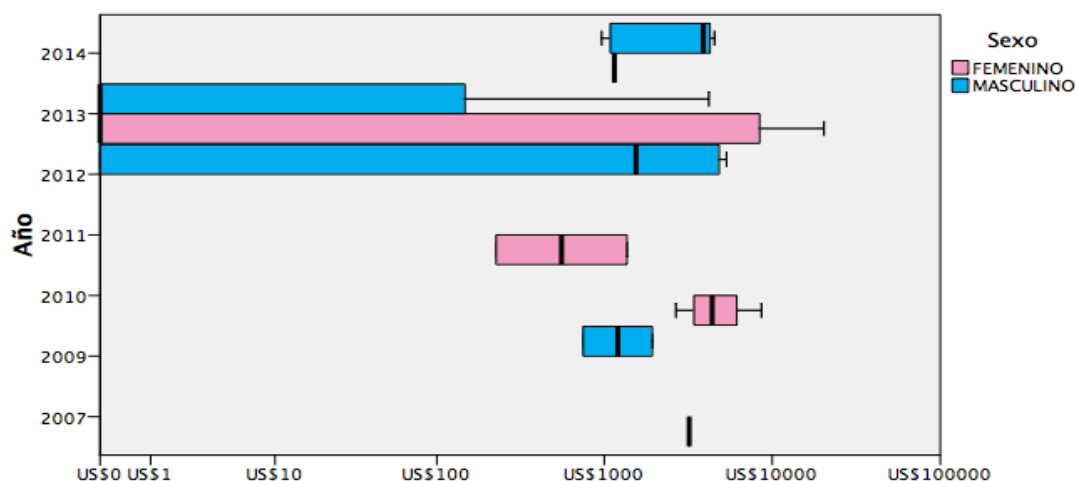
Variable	Categoría	Mediana	Media	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
Municipio	Barrancabermeja	\$2.099	\$2.099	\$-	\$4.199
	Bucaramanga	\$1.046	\$2.545	\$1.114	\$3.669
	Floridablanca	\$1.933	\$2.464	\$535	\$4.933
	Rionegro	\$1.192	\$1.192	\$-	\$2.385
Zona	R	\$-	\$1.097	\$-	\$3.723
	U	\$1.649	\$ 3.297	\$1.784	\$4.829
Sexo	Femenino	\$2.018	\$4.199	\$1.344	\$7.476
	Masculino	\$1.046	\$1.963	\$1.149	\$3.236
Grupo edad	18 a 29	\$2.447	\$2.988	\$301	\$6.143
	30 a 39	\$448	\$1.132	\$265	\$2.529
	40 a 49	\$2.937	\$3.941	\$2.083	\$5.514
	50 a 59	\$1.088	\$5.332	\$262	\$11.874
	60 a 69	\$4.199	\$3.181	\$-	\$5.346
	70 y mas	\$-	\$287	\$-	\$1.149
Régimen de afiliación	Contributivo	\$2.937	\$4.022	\$1.881	\$6.111
	Subsidiado	\$1.026	\$1.526	\$513	\$2.587
Condición de ingreso	Nuevo	\$-	\$128	\$-	\$383
	Fracaso CAT I	\$4.264	\$5.108	\$2.930	\$7.922
	Fracaso CAT IV	\$1.933	\$1.933	\$1.933	\$1.933
	Recaída CAT I	\$1.226	\$1.397	\$782	\$2.259
	Reingreso después de abandono CAT I	\$1.837	\$1.837	\$1.004	\$2.670
	Reingreso después de abandono CAT IV	\$8.416	\$5.729	\$148	\$8.625
Clasificación	MDR	\$3.203	\$4.641	\$2.156	\$6.810

de la resistencia	Monorresistente	\$-	\$ 1.687	\$661	\$3.199
	Polirresistentes	\$1.118	\$ 1.028	\$-	\$2.570
Causa de egreso	Abandono	\$1.837	\$ 1.948	\$227	\$3.691
	Curado	\$3.701	\$ 4.846	\$2.585	\$7.112
	Fallecido por TB	\$2.206	\$ 2.235	\$40	\$4.417
	Tratamiento terminado	\$1.149	\$ 1.149	\$1.149	\$1.149
Total		\$1.257	\$ 2.857	\$1.411	\$4.350

*Valores calculados en dólares americanos (US\$)

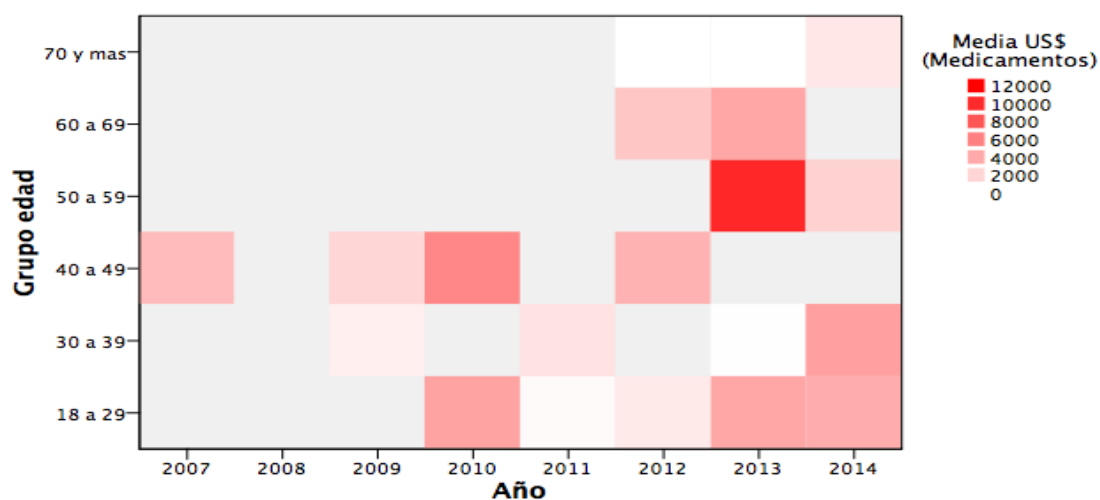
Las mujeres fueron quienes ocasionaron el mayor costo en medicamentos con una mediana de US\$2.018, el año 2013 presento el costo más alto con US\$28.761. Mientras que en los hombres el valor más alto fue en el año 2014 con US\$14.738 y el costo total para el período fue de US\$35.331, (figura 14).

Figura 14. Costos en medicamentos de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y sexo. Santander 2007 – 2014



El grupo de edad con mayor costo en medicamentos son los mayores de 60 años con una media de US\$4.199. Sin embargo, el grupo de 50 a 59 años durante el año 2013 genero una media de US\$12.000, (figura 15).

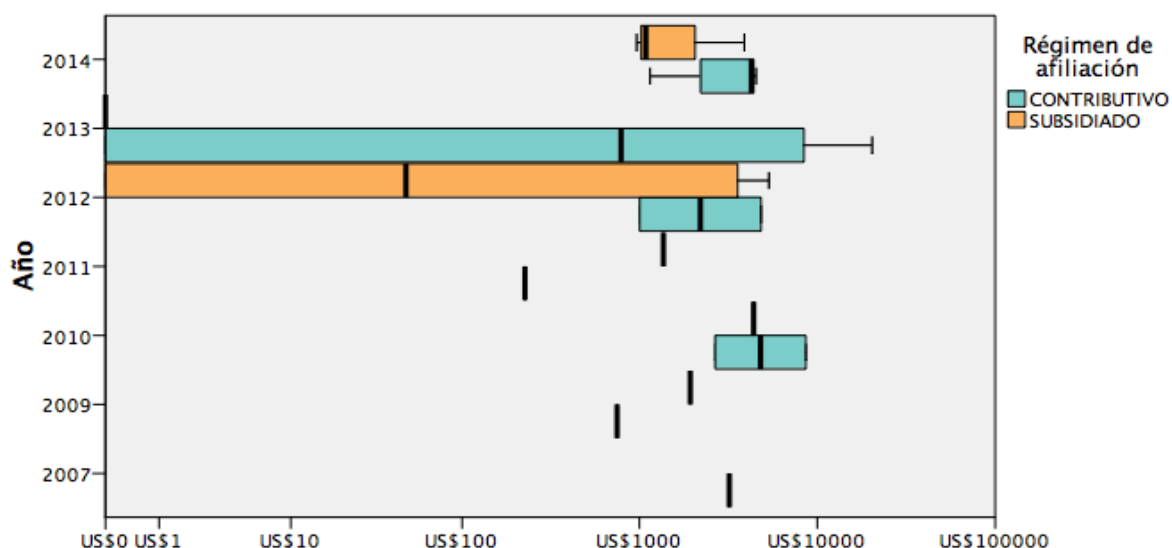
Figura 15. Mapa de calor de costos en medicamentos de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y grupos de edad. Santander 2007 – 2014



Para el régimen contributivo los costos de medicamentos en el período fueron de US\$64.359, con un promedio anual de US\$8.044 en donde el año 2013 fue el más alto con US\$33.107 con un promedio por paciente de US\$5.518. El régimen subsidiado gastó en medicamentos US\$21.362 durante el período, con una media de US\$1.526, el año 2012 fue el más alto con un costo de US\$7.730.

El valor más alto de costos de medicamentos por régimen afiliación se presentó en el régimen contributivo en el año 2013 con US\$20.345 con una mediana de US\$2.173, mientras que en el régimen subsidiado el valor máximo se alcanzó en el año 2012 con US\$5.346 y con una mediana de US\$1.192 (figura 16).

Figura 16. Costos en medicamentos de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y Régimen de afiliación. Santander 2007 – 2014



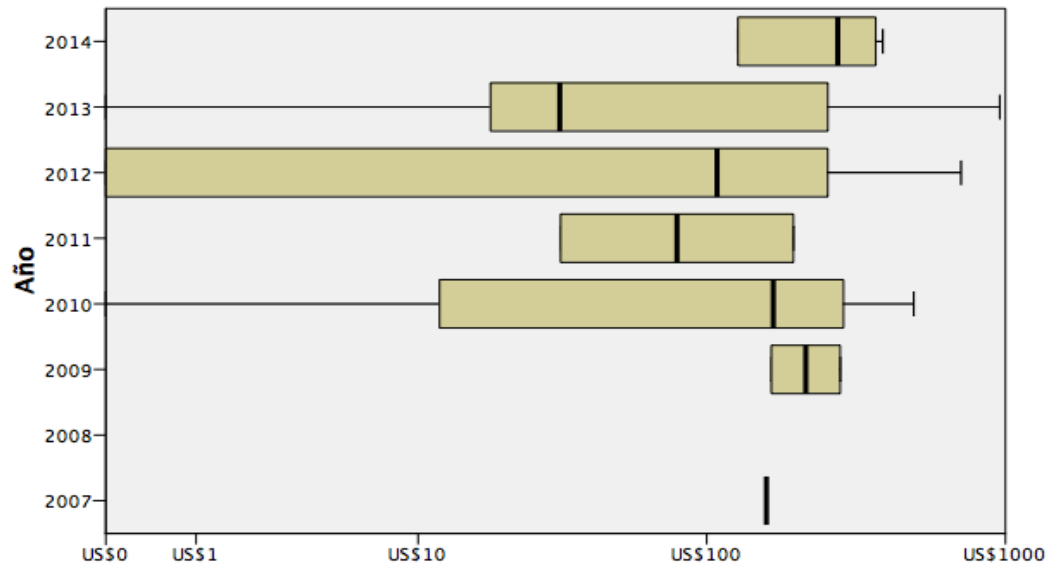
6.5 COSTOS EN CONSULTA EXTERNA

El costo en consulta externa para el tratamiento de los pacientes tuvo un valor total para el período de US\$6.170, con un promedio anual de US\$771, el año con el mayor costo fue el 2013 donde se gastó US\$1.912 y una mediana de US\$36 y con un valor máximo para ese mismo año de US\$957 (figura 17).

Piedecuesta fue el municipio quien tuvo la mayor mediana del costo para la consulta externa durante el período 2007-2014 con US\$430, seguida por Rionegro con US\$255. El costo mayor en consulta externa se presentó en el municipio de Bucaramanga durante el año 2014 con US\$1.154.

La atención brindada en consulta externa a los pacientes con TB pulmonar farmacorresistente en la zona urbana tuvo un valor de US\$5.499 el 89,13% del total del período. La mediana del costo en la zona urbana fue de US\$165 IC 95% (84 – 323).

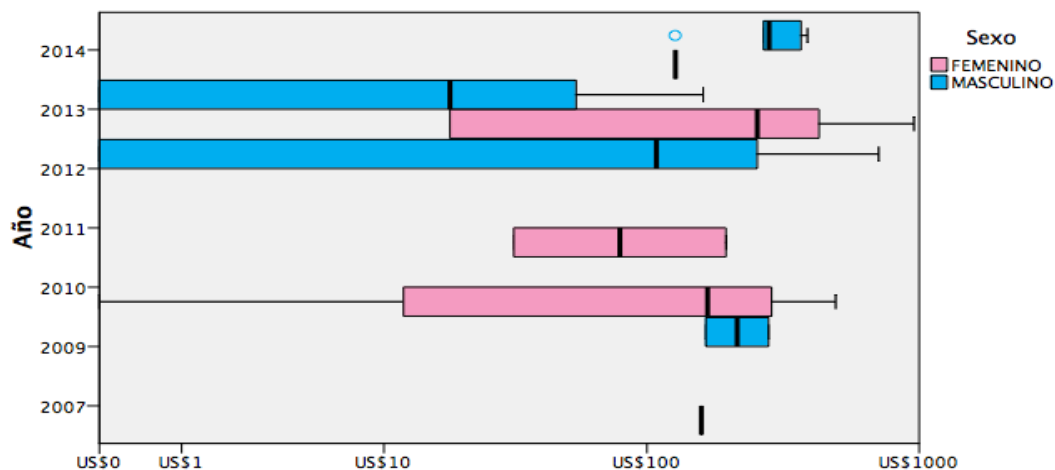
Figura 17. Costos en Consulta externa de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año. Santander 2007 – 2014



El sexo masculino en cuanto al costo por consulta externa represento el 53,73% (US\$ 3.317) del total del período, siendo el año 2014 donde se presentó el mayor costo por este concepto con US\$1.436. a pesar de que las mujeres tuvieron menor costo en la atención por consulta externa ellas durante el año 2013 presentaron un valor de US\$1.678 lo que represento un 27% del total del período para ambos sexos.

En cuanto al sexo, la mediana de los costos en mujeres se evidencia que el año 2013 se gastó US\$255 dólares, mientras que en los hombres la mediana de los costos fue US\$18 dólares (figura 18).

Figura 18. Costos en consulta externa de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y sexo. Santander 2007 – 2014



De igual manera, la media para las mujeres tiene un costo por consulta externa de US\$238, con un intervalo de confianza de IC 95% (89 – 399).

El tipo de ingreso después de un fracaso en la categoría I tuvo un costo del 46,5% (US\$2.871) del total, seguido del reintegro después de abandono de categoría IV con el 23,5% (US\$1.452). La media del costo por consulta externa para el fracaso de categoría I fue de US\$261 IC95% (130 – 386).

Los pacientes MDR tuvieron un costo por consulta externa de US\$3.785 (61,3%), en donde el año 2013 represento el 36,65% (US\$1,387), siendo el más alto para este grupo de pacientes. Los pacientes monorresistentes tuvieron un costo de US\$1.762. La mediana para los pacientes MDR del período fue de US\$291 IC95% (129 – 475) y para los Polirresistentes de US\$125 IC95% (18 – 255), (tabla 13).

Los costos por consulta externa para llevar a la curación a un paciente fueron de US\$4,656, con una mediana de US\$333 IC95% (227-494) (tabla 13).

Tabla 13. Costo de la consulta externa* en pacientes con TB pulmonar farmacorresistente. Santander 2007 – 2014

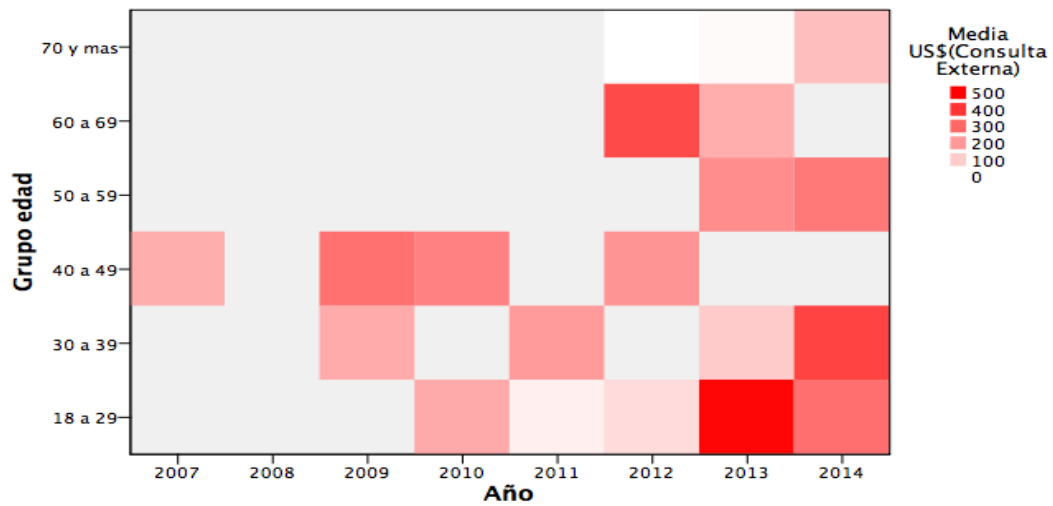
Variable	Categoría	Mediana	Media	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
Municipio	Barrancabermeja	\$90	\$90	\$18	\$161
	Bucaramanga	\$143	\$206	\$90	\$327
	Floridablanca	\$280	\$280	\$66	\$501
	Guaca	\$195	\$195	\$195	\$195
	Piedecuesta	\$430	\$430	\$430	\$430
	Puerto Wilches	\$167	\$167	\$167	\$167
	Rionegro	\$255	\$255	\$255	\$255

Zona	Rural	\$81	\$112	\$15	\$224
	Urbano	\$165	\$229	\$131	\$318
Sexo	Femenino	\$163	\$238	\$89	\$399
	Masculino	\$163	\$184	\$93	\$277
Grupo edad	18 a 29	\$119	\$255	\$45	\$620
	30 a 39	\$180	\$173	\$77	\$269
	40 a 49	\$210	\$226	\$102	\$370
	50 a 59	\$269	\$247	\$88	\$430
	60 a 69	\$161	\$291	\$-	\$711
	70 y mas	\$9	\$36	\$-	\$127
Régimen de afiliación	Contributivo	\$160	\$217	\$111	\$347
	Subsidiado	\$181	\$193	\$102	\$311
Condición de ingreso	Nuevo	\$18	\$55	\$7	\$133
	Fracaso CAT I	\$167	\$261	\$130	\$386
	Fracaso CAT IV	\$280	\$280	\$280	\$280
	Recaída CAT I	\$225	\$251	\$165	\$374
	Reingreso después de abandono CAT I	\$35	\$35	\$-	\$71
	Reingreso después de abandono CAT IV	\$494	\$484	\$-	\$957
Clasificación de la resistencia	MDR	\$280	\$291	\$129	\$475
	Monorresistente	\$144	\$147	\$87	\$209
	Polirresistente	\$165	\$125	\$18	\$225
Causa de egreso	Abandono	\$51	\$96	\$-	\$282
	Curado	\$225	\$333	\$227	\$494
	Fallecido por otra causa	\$255	\$255	\$255	\$255
	Fallecido por TB	\$134	\$159	\$-	\$369
	No aplica	\$18	\$18	\$5	\$44
	Tratamiento terminado	\$127	\$127	\$127	\$127
Total		\$163	\$206	\$121	\$290

*Valores calculados en dólares americanos (US\$)

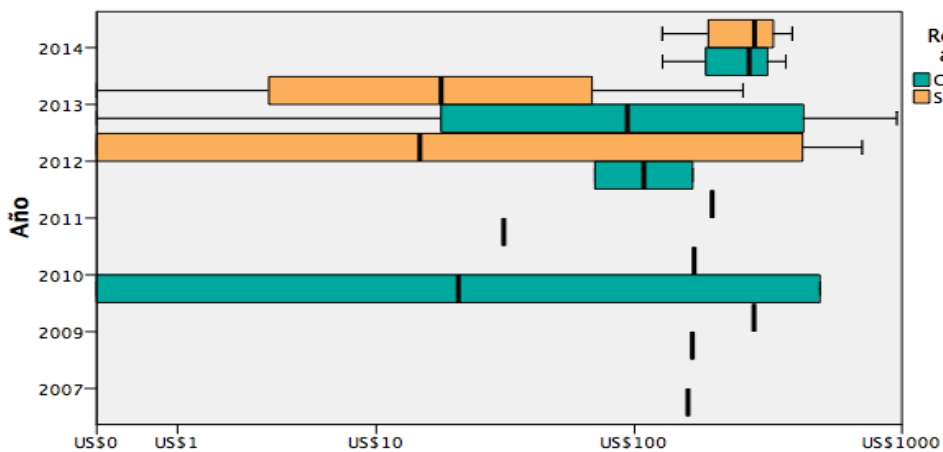
El grupo de edad con mayor costo por consulta externa fue el de 18 a 29 años con el 24,75% (US\$ 1.527), seguido del grupo de 40 a 49 años con US\$1.353 y el 50 a 59 años con US\$1.223. El grupo de edad con la media más alta para el período fue el de 60 a 69 años con US\$291 IC 95% (0 – 711). En la figura 19 se aprecia como el grupo de 18 a 29 años durante el año la media por consulta externa fue de US\$500, seguida por el grupo de 60 a 69 años y 30 a 39 años con una media de US\$400.

Figura 19. Mapa de calor de costos en consulta externa de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y grupos de edad. Santander 2007 – 2014



Mientras que la atención por consulta externa tuvo para el régimen contributivo un valor de US\$3.472 lo que representa el 56,27% del total, el año 2013 con US\$1.621 fue el año con el mayor costo para el período representando el 46,7%. El régimen subsidiado tuvo un costo para consulta externa de US\$2.698 con una mediana de US\$181, siendo el año con mayor costo el 2012 con US\$966, el 35,8% del total del período, (figura 20).

Figura 20. Costos en consulta externa de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y Régimen de afiliación. Santander 2007 – 2014

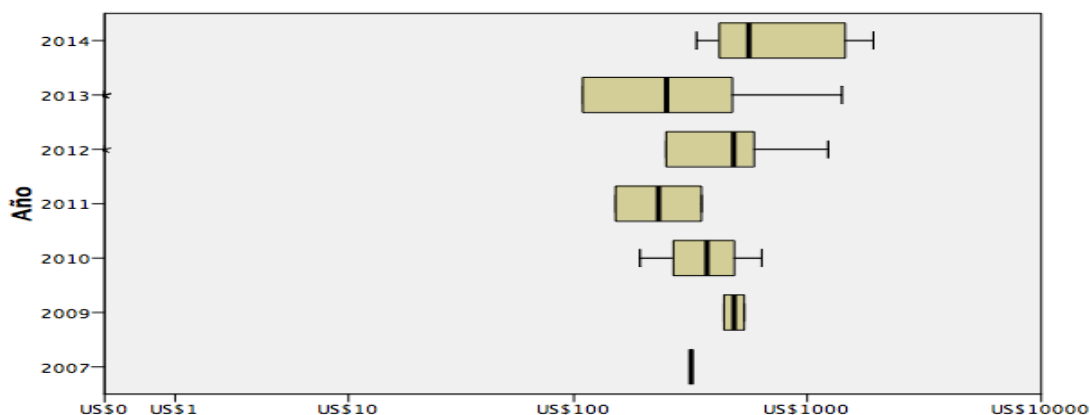


6.6 COSTOS POR AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Las ayudas diagnósticas durante el período analizado tuvieron un costo de US\$15.780, el año 2014 con 33,4% (US\$5.273) fue el que más costo presento. El

promedio por ayudas diagnósticas fue de US\$1.972 por año y de US\$607 por paciente (figura 21).

Figura 21. Costos en ayudas diagnósticas de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año. Santander 2007 – 2014



A el municipio de Bucaramanga las ayudas diagnósticas durante el período le costó US\$9.237 y durante el año 2014 el costo fue de US\$4.268 lo que corresponde al 46,2%, la media para el municipio fue de US\$577 IC95% (327 – 822). El municipio con la media más alta fue el de Floridablanca con US\$604 IC95% (324 – 1.098). Asimismo, la media de ayuda diagnóstica más alta se encontró en el grupo de edad de 50 a 59 con US\$769 IC95% (273 -1.386).

Tabla 14. Costo de las ayudas diagnósticas* en pacientes con TB pulmonar farmacorresistente. Santander 2007 – 2014

Variable	Categoría	Mediana	Media	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
Municipio	Barrancabermeja	\$228	\$228	\$210	\$246
	Bucaramanga	\$431	\$577	\$327	\$822
	Floridablanca	\$538	\$604	\$324	\$1.098
	Rionegro	\$478	\$478	\$478	\$479
Zona	Rural	\$248	\$242	\$28	\$456
	Urbana	\$431	\$597	\$430	\$778
Sexo	Femenino	\$345	\$496	\$301	\$792
	Masculino	\$457	\$546	\$358	\$781
Grupo edad	18 a 29	\$432	\$550	\$199	\$1.046
	30 a 39	\$405	\$636	\$295	\$1.151
	40 a 49	\$508	\$460	\$269	\$620
	50 a 59	\$474	\$769	\$273	\$1.386
	60 a 69	\$246	\$491	\$ -	\$1.228
	70 y mas	\$125	\$146	\$ -	\$336
Régimen de	Contributivo	\$405	\$651	\$404	\$893

afiliación	Subsidiado	\$397	\$384	\$218	\$564
Condición de ingreso	Nuevo	\$210	\$182	\$50	\$319
	Fracaso CAT I	\$593	\$801	\$503	\$1.195
	Fracaso CAT IV	\$537	\$538	\$538	\$538
	Recaída CAT I	\$431	\$423	\$353	\$474
	Reingreso después de abandono CAT I	\$342	\$342	\$192	\$492
	Reingreso después de abandono CAT IV	\$640	\$806	\$370	\$1.407
Clasificación de la resistencia	MDR	\$538	\$735	\$480	\$1.061
	Monorresistente	\$345	\$384	\$163	\$644
	Polirresistente	\$373	\$322	\$194	\$460
Causa de egreso	Abandono	\$342	\$376	\$158	\$669
	Curado	\$476	\$635	\$490	\$860
	Fallecido por TB	\$912	\$998	\$282	\$1.919
	No aplica	\$55	\$96	\$ -	\$210
Total		\$397	\$526	\$403	\$715

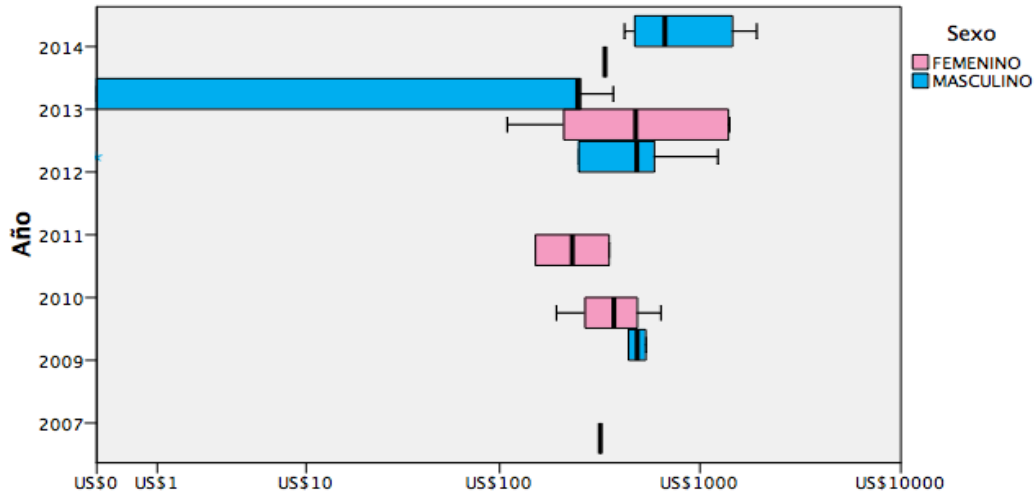
*Valores calculados en dólares americanos (US\$)

Los pacientes de la zona urbana en ayudas diagnósticas tuvieron un costo de US\$14.329 de los cuales el 36,8% (US\$5.273) correspondieron al año 2014. La mediana en ayudas diagnósticas para el área urbana fue de US\$597 IC95% (430 – 778).

El sexo masculino fue quien más costos tuvo en ayudas diagnósticas con US\$9.826, para este sexo los años con más costos fueron el 2014 y 2012 con US\$4.937 y US\$3.040 respectivamente, la media en los hombres fue de US\$546 IC95% (358 – 781). En las mujeres la media de ayudas diagnósticas fue de US\$496 IC95% (301 – 792), el año con más costo para las mujeres fue el 2013 con US\$3.591.

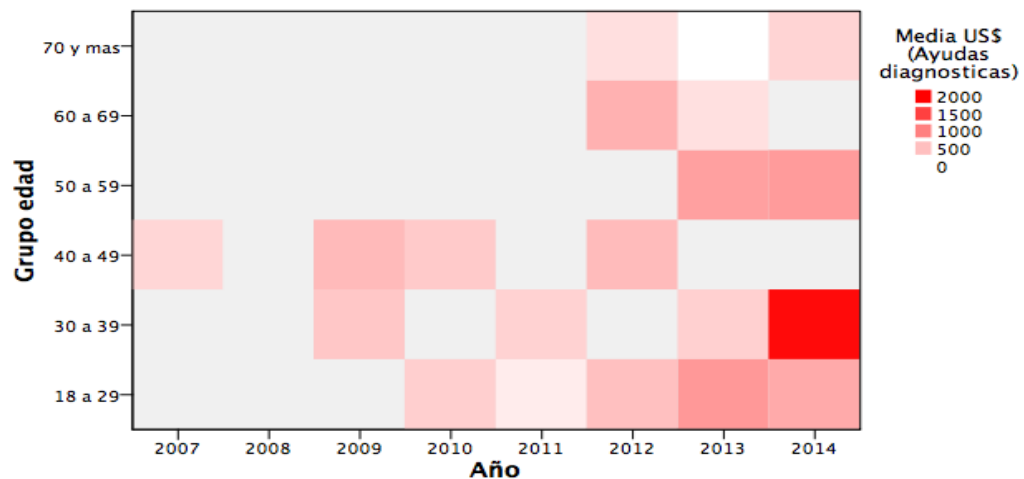
Por otra parte, la mediana del costo de ayudas diagnosticas en el año 2014 en el sexo masculino presento un valor de US\$ 669 dólares, mientras que en la mujeres alcanzo un valor de US\$ 479 en el año 2013 (figura 22)

Figura 22. Costos en ayudas diagnósticas de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y sexo. Santander 2007 – 2014



El grupo etario que más costo generó con ayudas diagnósticas fue el de 50 a 59 años con US\$3.844 (24,4%), seguido de 30 a 39 con US\$3.815 (24,2%) y 18 a 29 años con US\$3.301 (21%). El valor más alto se presentó en el grupo etario de 30 a 39 años durante el año 2014 con un costo de US\$2.000 (figura 23).

Figura 23. Mapa de calor de costos en ayudas diagnósticas de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y grupos de edad. Santander 2007 – 2014



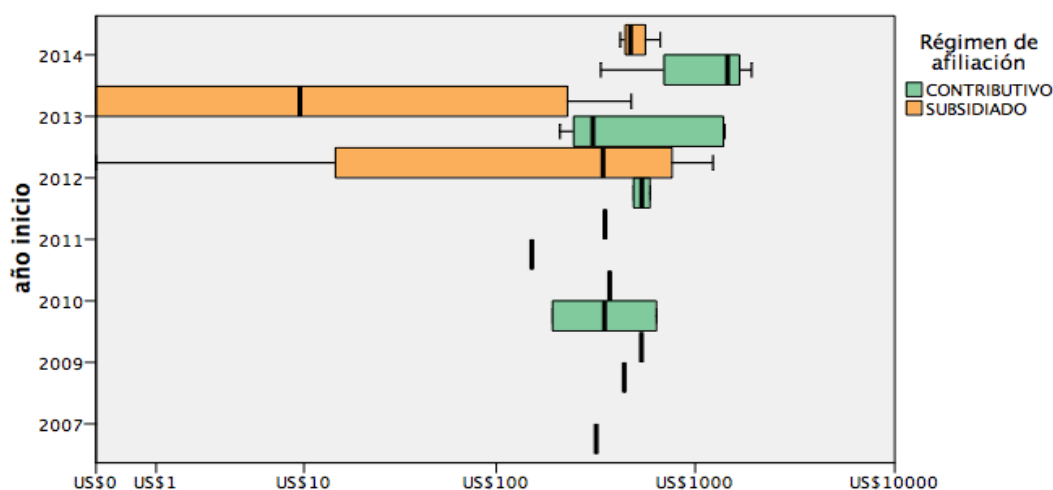
El régimen contributivo durante el período tuvo costos por ayudas diagnósticas de US\$10.410 lo que corresponde al 66% del total, el año con mayos costo fue el 2013 con US\$3.873, la media por ayudas diagnósticas fue de US\$651 con IC95% (404 – 893). Mientras que en el Régimen subsidiado su costo durante el período

fue de US\$5.370 en ayudas diagnósticas con el valor más alto en el año 2012 de US\$1.995 (36,4%), la media fue de US\$384 con un IC95%(218 -564).

La condición de ingreso del paciente como fracaso de categoría I fue el que más costos generó en ayudas diagnósticas con US\$8.812 (55,8%), seguido de reingreso después de abandono categoría IV con US\$2.417 (15,3%). En el año 2014 quienes ingresaron como fracaso de categoría I los costos por ayudas diagnósticas fueron por el valor de US\$4.518 lo que correspondió al 28,6% del total. La media más alta según la condición de ingreso en las ayudas diagnósticas fue para reingreso después de abandono categoría IV con US\$806 IC95% (370 – 1.407).

La mediana de los costos en ayudas diagnosticas en el régimen subsidiado presento un valor de US\$ 364 dólares en el año 2012, mientras que el régimen contributivo alcanzo un valor de US\$ 1.454 dólares durante el año 2014. Figura 24.

Figura 24. Costos en ayudas diagnósticas de pacientes con TB pulmonar farmacorresistente por año y Régimen de afiliación. Santander 2007 – 2014



Los pacientes clasificados como MDR generaron costos por ayudas diagnósticas de US\$9,560 lo que representa el 60,6% del total, seguida de los monorresistentes con el 29,2% del total con US\$4.610. La media del costo en ayudas diagnósticas en los pacientes MDR fueron las más altas con 735 IC95%(480 – 1.061).

Los costos en ayudas diagnósticas a los pacientes que egresaron curados fueron para el período de US\$8.896 (56,4%) siendo el año 2103 el más alto con US\$3.039. Los pacientes que fallecieron fueron los que le siguieron en el costo por ayudas diagnósticas con US\$3.992 (25,3%). La media del costo por ayudas

diagnósticas fue más alta para los fallecidos por TB con US\$998 IC95% (282 - 1.919).

6.7 LIMITACIONES

Las limitaciones presentadas en el estudio se relacionan con la falta de un sistema de información que contengan las historias clínicas digitales en las IPS, lo que implica una búsqueda en los archivos históricos de las instituciones que se traducen en un aumento de los tiempos establecidos para la captura de información.

De igual manera, se presentan ciertas barreras administrativas que dificulta el acceso a dicha información en las IPS del departamento de Santander, relacionadas directamente con la confidencialidad de la información allí contenida.

Por otra parte, las entidades territoriales del departamento de Santander, carecen de un sistema de calidad que permita tener los procedimientos estandarizados para el manejo de las bases de los programas de TB, que aunado a la alta rotación de personal de la salud genera un alto grado de “ruido” variabilidad en las mediciones y seguimientos a los pacientes con TB.

7. DISCUSIÓN

Este apartado se desarrolla en cuatro etapas, la primera de ella comprenderá los antecedentes de estudios internacionales, seguido de los hallazgos, comparaciones con los diferentes estudios referentes a las metodologías utilizadas y las limitaciones del presente estudio.

La problemática de la TB farmacorresistente es uno de los aspectos que han incitado mucha relevancia dentro de la Organización Mundial de la Salud, por el tratamiento inadecuado a los pacientes, por la capacidad de transmisión que tiene esta enfermedad y debido a los altos costos económicos y sociales que se generan para su atención (World Health Organization, 2014). En Colombia la presencia de la TB farmacorresistente para el año 2015 presentó una incidencia de 1,2 (0,79 – 1,5) por 100.000 habitantes (World Health Organization, 2016), para el departamento de Santander según los datos obtenidos en el presente estudio la incidencia calculada fue de 0,29 por 100.000 habitantes para el año 2014 siendo esta inferior a la del país, sin embargo, se debe llamar la atención sobre la búsqueda que se está realizando de este tipo de TB porque se puede estar presentando un subregistro de casos enmascarando la realidad del problema. En el análisis de los resultados se aprecia como la incidencia por la TB farmacorresistente ha venido en incremento, favorecido por la baja adherencia que tienen inicialmente por los pacientes sensibles a TB, los cuales abandonan el tratamiento y luego al ser nuevamente diagnosticados ya presentan algún tipo de resistencia a los medicamentos de primera línea. Situación que debe alertar a los organismos de salud para que garanticen en los pacientes sensibles, esquemas de tratamiento estandarizados y estrictamente supervisados, evitando de esta manera abandonos y recaídas (Caminero, 2001). Otra situación es cuando un paciente con una Micobacterias resistente la transmite a una persona sana, es allí donde los organismos encargados de la vigilancia en salud pública deben identificar oportunamente los casos farmacorresistente para evitar nuevos casos a través de la investigación de contactos.

En el último reporte de la Organización Mundial de la Salud estima que el costo para la atención de un paciente con TB MDR está entre los US\$2.000 y US\$20.000 (World Health Organization, 2016), en ocho estudios del ámbito internacional se lograron identificar de costos de la atención en salud a pacientes con TB pulmonar farmacorresistente, el primero de ellos fue en el año 2001 a 2002 en Rusia y Estonia en donde lograron determinar que el costo promedio de la atención fue US\$4.729 y US\$2.253, respectivamente.

A la fecha, estudios sobre los costos en la atención de pacientes con TB farmacorresistente en Latinoamérica son escasos, dentro de la revisión se identificaron uno en Perú y otro en Ecuador, los dos enfocados en la evaluación de la implementación de diferentes terapias para tratar esta enfermedad. El primero se enfoca directamente en el manejo de paciente con TB farmacorresistente,

mientras que el segundo en TB sensible y 14 casos de TB con alguna resistencia, ambos son de información nacional. Este estudio, presenta información que abarca todo el período desde que se inició el registro de los casos a nivel departamental, realizando una descripción del evento y analizando los costos directos por atención.

En el estudio de realizado en Perú en el año 2002 (Suárez, 2002) se pudo establecer que los costos directos en el servicio de consulta externa fueron de US\$213, mientras que los costos en servicio de ayudas diagnósticas de US\$103 y US\$824 en medicamentos. En Ecuador los costos directos para la atención de pacientes MDR-TB en promedio fueron de US\$1.119, y a pesar de tener una muestra pequeña de casos de TB farmacorresistente se encontró que este costo es siete veces más alto que los que se generaron por una TB sensible, incluyendo costos directos e indirectos, (Rouzier, 2010).

Los costos de la atención medica en el servicio de Hospitalización durante el período de 2005 a 2007, en el estudio realizado en Estados unidos (Marks, 2014) fue de US\$81.000 y presento unos costos totales promedio de US\$101.000. Mientras que, en el estudio realizado en Suráfrica (Schnippel, 2013), el costo en el servicio de hospitalización fue de US\$16.305 y los costos totales de ayudas diagnósticas fue en promedio de US\$236 y el costo promedio de medicamentos fue de US\$380.

Durante el estudio llevado a cabo en Filipinas (Tupasi, 2006) durante el año 2006 determino que los costos promedios totales de la atención médica fueron de US\$3.355 y los costos en el servicio de ayudas diagnósticas fue de US\$211 y los costos de los medicamentos en promedio costaron US\$1.157.

De igual manera, en el estudio de realizado en Alemania (Diel, 2014) durante el año 2012 pudo determinar que los costos totales en el servicio de hospitalización fueron de US\$27.859 y los costos por medicamentos fue de US\$54.767.

Por el contrario, el estudio realizado en Etiopia, Indonesia y Kazakstán (Van Den Hof, 2016) evidencio que los costos promedio de la atención médica en pacientes con TB farmacorresistente fueron de US\$1.838, US\$2.342 y US\$3.125, respectivamente.

En los estudios internacionales analizados se evidencia que se realizaron el análisis por costos directos totales, costos por servicios de ayuda diagnóstica y hospitalización y los costos por medicamentos. Estos costos se calcularon teniendo en cuenta las guías de manejo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los sistemas de información de los servicios de salud.

En el estudio Santandereano se evidencia que los costos totales promedio (US\$6.611) son superiores a los valores presentados en los estudios de Etiopía

(Van Den Hof, 2016), Estonia y Rusia (Floyd, 2012) cuyos valores oscilaron entre US\$1.838 y US\$ 4.729.

En los pacientes de TB farmacorresistente en Santander, el costo promedio del servicio de hospitalización fue de US\$3.022, los costos de consulta externa fueron de US\$206, ayudas diagnósticas tuvieron un costo de US\$526, medicamentos con un valor de \$2.857; para un promedio de costo total de US\$6.611 Se aprecia como en el departamento al igual que en otros estudios el incremento del costo se da por la hospitalización que reciben estos pacientes (Marks, 2014; Floyd, 2012), en estudio realizado en USA (Marks, 2014) el 72% de los casos requirió hospitalización, en el presente estudio se encontró que a pesar de que tan solo el 20% fue hospitalizado los gastos por este concepto fueron del 46% del costo total para el período analizado.

Estudios llevados a cabo han logrado determinar que el diagnóstico de TB XDR, genera un aumento significativo en los costos de la atención, es así como en Sudáfrica el 0,2% de los casos de todas las TB fueron XDR y generan un costo del 13% del total de recursos para la atención (Pooran, 2013). En este estudio no se pudo establecer los costos de TB XDR por la no presencia de casos en el departamento. Sin embargo, es importante recomendar a las autoridades de salud que se garantice una vigilancia intensificada de este tipo de TB, para controlar mediante un seguimiento estricto el tratamiento del caso, si se llegase a confirmar para evitar nuevos casos.

En función de los resultados obtenidos durante este estudio se debe considerar la importancia de los sistemas de información, la calidad de los datos reportados, los análisis de concordancia entre las diferentes fuentes de información (sistema de vigilancia epidemiológica y registro de programa de TB), dado que esto permitirá conocer de manera más amplia el panorama de las intervenciones sanitarias, costos e indicadores de impactos en las poblaciones intervenidas. Es por ello, que los costos permitirán evaluar las estrategias, programas e intervenciones según la historia natural de la enfermedad, curso de vida y enfoque diferencial.

Cabe mencionar que la principal limitación del estudio se presenta en los registros de los años 2007 a 2011 dado que el sistema de vigilancia epidemiológica del departamento de Santander hasta esos años estaba en pruebas y se registraban los casos de TB de manera indiferenciada entre sensibles y resistentes. Lo que dificulta identificar pacientes con TB farmacorresistente y poder realizar los seguimientos detallados de cada caso con el fin de establecer los valores de atención en salud.

Por otro lado, es importante resaltar que hasta el año 2012 se modificó la definición de casos de TB y su clasificación según el tipo de resistencia presentada, pudiéndose presentar otros casos, sin que el sistema de vigilancia en

salud pública los identificara, generándose una pérdida de información que podría afectar el cálculo de las incidencias presentadas.

Algunos estudios han incluido dentro del análisis de los costos de pacientes con TB farmacorresistente la asociación con VIH, situación que genera un aumento en los costos de atención. En este estudio no se incluyeron costos relacionados con la atención de VIH, sin embargo, no se debe desestimar esta situación, porque en el territorio de Santander se ha visto un incremento de asociación VIH – TB (Castiblanco, 2008; Llerena, 2016), por otro lado, la interacción que se puede presentar entre los diferentes medicamentos de los esquemas regulares con los antiretrovirales pueden hacer que el personal de salud opte por tratamientos con moléculas diferentes a las establecidas, aumentando los costos. Por lo cual, es importante plantear futuros estudios donde se integren los dos eventos de interés TB farmacorresistente y VIH para determinar el costo para este tipo de pacientes.

Así mismo, dentro del planteamiento del estudio y por su naturaleza retrospectiva no se tuvieron en cuenta los costos en los cuales incurría el paciente una vez fuese diagnosticado, algunos autores lo han llamado gastos de bolsillo. Estudios publicados como el realizado en Ecuador (Rouzier, 2010) presentan los costos estimados incurridos por el paciente y por los familiares dentro de los cuales se determina que pierden mucho tiempo de su trabajo por su enfermedad y la larga duración del tratamiento, y estos al final dificultan la adherencia y representan una de las principales barreras para la terminación y producen empobrecimiento de los pacientes incluso mucho después de terminado el tratamiento. Este estudio, tampoco valoró, el costo que se genera la muerte por una TB farmacorresistente, teniendo en cuenta que la mayoría de las muertes que se presentan son prematuras, con edades productivas generando un impacto económico en sus familias. Sería importante para futuros estudios determinar estos costos indirectos y establecer el porcentaje con respecto al total del tratamiento, así como la carga económica que se produce una muerte por este tipo de TB, con el fin de poder identificar barreras de acceso al tratamiento y limitantes en la curación de los pacientes con TB farmacorresistente, por lo que llevar un estudio de cohorte para pacientes con TB farmacorresistente podría ser una alternativa a explorar.

7.1 ANALISIS DE POSIBLES SESGOS

Para corregir el posible sesgo de selección se realizó búsqueda de los casos de TB farmacorresistente reportados en el sistema de vigilancia epidemiológica – SIVIGILA- y el registro del programa de TB del departamento de Santander, los cuales permitieron seleccionar los registros de los pacientes que ingresarían al estudio que estuvieran confirmados como TB farmacorresistente mediante las pruebas de sensibilidad y resistencia.

De igual manera, se pudo haber presentado sesgo de clasificación, dado por los cambios establecidos en los protocolos y lineamientos establecidos por el Instituto

Nacional de Salud. Sin embargo, se corrigió al implementar el instrumento de captura de información (Encuesta) que se aplicó tomando los registros y clasificándolos según los datos consignados en la historia clínica de los pacientes reportados durante los años 2007 a 2014.

8. CONCLUSIONES

Al analizar los resultados del presente estudio se pudo apreciar que existen diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo de TB pulmonar farmacorresistente entre las personas que recibieron tratamiento con medicamentos de 1 línea que aquellos que no lo recibieron.

Así mismo, hay diferencias por sexo en la probabilidad de desarrollar TB pulmonar monorresistente en especial en personas mayores de 40 años; lo que indica que hay que focalizar intervenciones en los individuos con dichas características para evitar el desarrollo y/o aparición de TB pulmonar farmacorresistente.

Por otra parte, este estudio evalúa de manera indirecta la estrategia para el control de la TB a través de la cuantificación de los costos directos de la atención en pacientes con TB pulmonar farmacorresistente; es decir los costos por el inadecuado manejo de la atención de pacientes TB sensibles.

Proporcionando un insumo base para las futuras investigaciones que quieran medir y/o evaluar la estrategia de control de la TB, partiendo de pacientes TB sensibles hasta la aparición de la resistencia; es decir estableciendo una cohorte retrospectiva en la cual la población de estudio está libre del evento a evaluar (TB pulmonar farmacorresistente) permitiendo evaluar exposiciones y costos en la etapa que comprende desde el diagnóstico hasta el desarrollo de la patología.

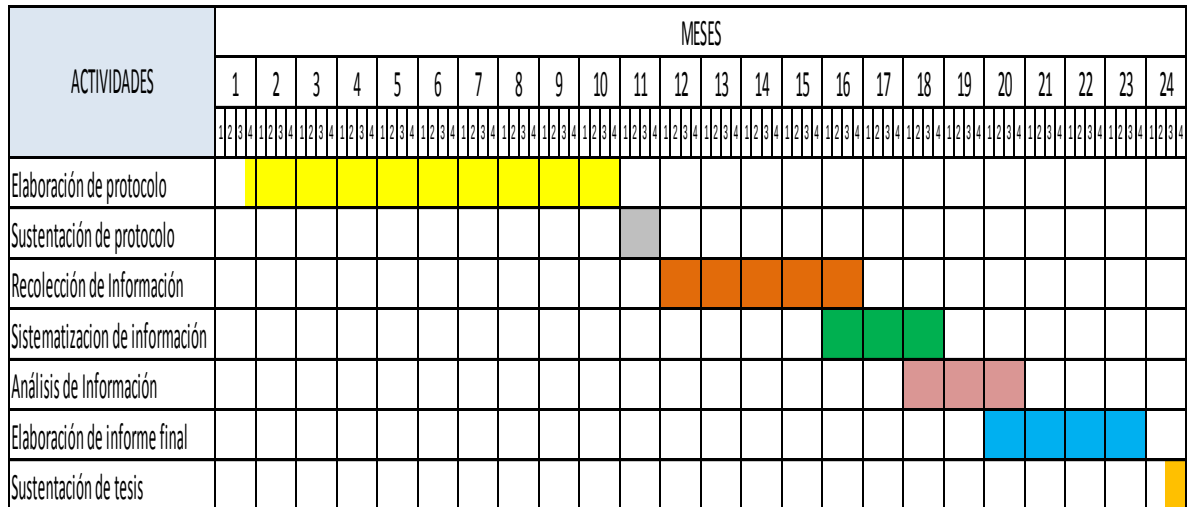
A la luz de los resultados del presente estudio que pretendía evaluar los costos directos en TB pulmonar farmacorresistente se pudo establecer que los costos más altos de la atención se encuentran en el servicio de hospitalización, seguido de medicamentos, ayudas diagnósticas y consultas externas

9. RECOMENDACIONES

En el presente estudio se pudo encontrar que una de las deficiencias en los servicios de salud son los sistemas de información que dificultan cuantificar los casos, costos de la atención y seguimiento de los usuarios. Por esto, se debe considerar la importancia de los sistemas de información, la calidad de los datos reportados, los análisis de concordancia entre las diferentes fuentes de información (sistema de vigilancia epidemiológica y registro de programa de TB y lepra), dado que esto permitirá conocer de manera más amplia el panorama de las intervenciones sanitarias, costos e indicadores de impactos en las poblaciones intervenidas.

Por otra parte, se hace necesario evaluar los costos y la costo-efectividad de las estrategias, programas e intervenciones según la historia natural de la enfermedad, curso de vida y enfoque diferencial.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (Gráfico de Gantt)



11.PRESUPUESTO

Presupuesto global del proyecto por fuentes de financiación (en miles de pesos)

Rubro	Valores	Total
Personal	20.000	20.000
Equipos	1.800	1.800
Software	600	600
Materiales	800	800
Transporte	2.300	2.300
Material Bibliográfico	500	500
Publicaciones	150	150
TOTAL	26.150	26.150

12.BIBLIOGRAFÍA

Banco de la República. Banco Central de Colombia (2013). Tasa de cambio de peso colombiano (TRM). Disponible en: <http://www.banrep.gov.co/es/trm>

Banco de la República. Banco Central de Colombia (2016). Gerencia Técnica - información extraída de la bodega de datos. Cotización del dólar. 1.3.2. Serie histórica empalmada de datos promedio anual. Información disponible a partir de 1950. Disponible en: <http://obiee.banrep.gov.co/analytics/saw.dll?Go&NQUser=publico&NQPassword=publico&Path=/shared/Consulta%20Series%20Estadisticas%20desde%20Excel/1.%20Tasa%20de%20Cambio%20Peso%20Colombiano/1.3%20Cotizacion%20historica%20del%20dolar%20-%20Disponible%20desde%20enero%20de%201950/1.3.6%20Serie%20historica%20empalmada%20de%20datos%20promedio%20anual&Options=rdf>

DeCS Descriptores en Ciencias de la Salud. Biblioteca Virtual en Salud. (sf). Fármacorresistencia Bacteriana. Disponible en: http://decs.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&task=exact term&previous_page=homepage&interface language=e&search language=e&search exp=Farmacorresistencia%20Bacteriana

Caminero Luna, J. A. (2013). International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. Paris. Capitulo 3. Basic concepts and definitions of drug resistance in tuberculosis. Disponible en: http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/english/mdr-tbguide_6-19-13_web.pdf

Caminero Luna, J.A. (2001). Origen, presente y futuro de las resistencias en tuberculosis. Archivos de Bronconeumología. 37 (1). (35-42). Disponible en: file:///C:/Users/SERVIDOR/Downloads/S0300289601750053_S300_es.pdf

Caminero, J. A. (2007). Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris. 2013. Capítulo 3. Disponible en: http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/english/mdr-tbguide_6-19-13_web.pdf

Castiblanco, C. A. & Llerena Polo, C. (2008). Tuberculosis en Colombia: análisis de la situación epidemiológica, año 2006. Revista Scielo. 12 (3). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v12n3/v12n3a02.pdf>

Christopher J L Murray et al (2014) Global, regional and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990–2013: a systematic

analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. 384 (9947), pp.1005-1070. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4202387/>

Christopher J L Murray et al. (2014). Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. 384 (9947), pp. 1005-1070. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0140673614608448?returnurl=http:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0140673614608448%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fscholar.google.com.co%2F> .

Decreto 2423 de 31 diciembre de 1996. Manual Tarifario SOAT

Diel, R. et al. (2014). Cost of multi drug resistance tuberculosis in Germany. Respiratory Medicine. 108 (11): 1677 – 1687.

Dorronsoro, L. Torroba. (2007). Microbiología de la tuberculosis. An. Sist. Sanit. Navar.30 (Supl. 2): 67-84.

Floyd, K., Hutubessy, R., Kliiman, K., Centis, R., Khurieva, N., Jakobowiak, W, Danilovits, M., Peremitin, G., Keshavjee, S., Battista Migliori G. (2012). Cost and cost-effectiveness of multidrug-resistant tuberculosis treatment in Estonia and Russia. European Respiratory Journal 2012; 40 (1), pp. 133-142.

Lew W, Pai M, Oxlade O, Martin D, Menzies D. (2008). Initial drug resistance and tuberculosis treatment outcomes: Systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med; 149: pp. 123-134.

Llerena-Polo, C., Valbuena Arias, A.,& Zabaleta-Vanegas, A. P. (2016). Resistencia a isoniazida y rifampicina en aislados de Mycobacterium tuberculosis en pacientes con coexistencia de tuberculosis y Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Colombia 2010 - 2012. Medicas UIS, 29 (2), pp. 31-39.

Mak A, Thomas A, del Granado M, et al. (2008). Influence of multi-drug resistance on tuberculosis treatment outcomes with standardized regimens. AJRCCM. 178: pp. 306-312. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511706>.

Marks, S. M., Flood, J., Seaworth, B., Hirsch-Moverman, Y., Armstrong, L., Mase, S., Sheeran, K. (2014). Treatment Practices, Outcomes, and Costs of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis, United States, 2005–2007. Emerging Infectious Diseases, 20 (5), pp. 812-821.

Medicos sin fronteras (2012). International union against tuberculosis and lung disease. Medicamentos para la tuberculosis resistente: bajo el microscopio, Fuentes y precios de fármacos para tratar la DR-TB, segunda edición.

Ministerio de Salud y Protección Social (2007). Guías de promoción de la salud y Prevención de las Enfermedades en Salud Pública. Guía II Guía de atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/GUIAS%20DE%20ATENCION%20-TOMO%20DOS.pdf>

Ministerio de salud y Protección Social. Instituto Nacional de Salud, Organización panamericana de la salud (2012). Colombia. Lineamientos para el manejo programático del paciente con tuberculosis farmacorresistente en Colombia.

Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Salud. (2009). Colombia. Protocolo de Vigilancia en Tuberculosis-2009.

Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Salud. (2014). Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Tuberculosis Farmacoresistente. Colombia. Disponible en: http://www.ipsunipamplona.com/es/images/sampledatsivigila_2015/protocolos_e_pidemiologicos/PRO%20Tuberculosis-Resistente.pdf

Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Salud, Organización panamericana de la salud. (2009). Plan estratégico Colombia libre de tuberculosis 2010-2015 Para la Expansión y Fortalecimiento de la Estrategia Alto a la TB. Colombia.

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. (2009). Guías de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la Tuberculosis. Sistema Nacional de Salud de Cataluña. 2009. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_473_Tuberculosis_AIAQS_compl.pdf

Organización Mundial de la Salud (2013). Déficit de financiación y fondos contra la tuberculosis. Disponible en http://www.who.int/tb/dots/funding_gaps/es/, consultado el 22 de noviembre de 2014

Organización Mundial de la Salud. (2014). Nota descriptiva No. 104, octubre de 2014. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>

Pooran A, Pieterseon E, Davids M, Theron G, Dheda K (2013) What is the Cost of Diagnosis and Management of Drug Resistant Tuberculosis in South Africa? PLoS ONE 8(1): e54587.

Schnippel, K., Rosen, S., Shearer, K., Martinson, N., Long,, L., Sanne I., & Variava, E. (2013). Costs of inpatient treatment for multi-drug-resistant tuberculosis in South Africa. Tropical Medicine and International Health. 18 (1), pp. 109-116.

Sharma, S.K. (2008). Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update. World Health Organization. Disponible en: <http://go.galegroup.com/ps/anonymous?p=AONE&sw=w&issn=09715916&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA229721129&sid=googleScholar&linkaccess=fulltext&authCount=1&isAnonymousEntry=true>

Suárez, Pedro G et al. (2002). Feasibility and cost-effectiveness of standardised second-line drug treatment for chronic tuberculosis patients: a national cohort study in Peru. 359 (9322), 1980 – 1989.

Susan Van Den Hof, David Collins, Firdaus Hafidz, Demissew Beyene, Aigul Tursynbayeva and Edine Tiemersma. (2016). The socioeconomic impact of multidrug resistant tuberculosis on patients: results from Ethiopia, Indonesia and Kazakhstan. BMC Infect Dis. 16 (470).

Tupasi TE, Gupta R, Quelapio MID, Orillaza RB, Mira NR, et al. (2006). Feasibility and costeffectiveness of treating multidrugresistant tuberculosis: A cohort study in the Philippines. PLoS Med, 3 (9), pp.1587 - 1596.

V. A. Rouzier, O. Oxlade, R. Verduga, L. Gresely, D. Menzies. (2010). Patient and family costs associated with tuberculosis, including multidrug-resistant tuberculosis, in Ecuador. Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14 (10), (1316–1322).

World Health Organization (2014). Companion Handbook to the WHO Guidelines for the Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis. Geneva: 1, Prevention of drug-resistant tuberculosis. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK247445/>.

World Health Organization. (1997). Anti-tuberculosis drug resistance in the world: The WHO / IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance 1994-1997. WHO/TB/97.229. Ginebra: World Health Organization, 1997. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/64090/1/WHO_TB_97.229.pdf

13.ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de Variables

Nombre de la variable	Clasificación	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo que cubre
Edad	Independiente	Edad cumplida en años en el momento del diagnóstico	Número de años cumplidos	Cuantitativa Continua	Objetivo Específico 1 y 2
Sexo	Independiente	Significación sexual del cuerpo en la sociedad	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal Dicotómica	Objetivo Específico 1 y 2
Procedencia	Independiente	Municipio de donde proviene o ocurre el caso	Nombre del municipio	Cualitativa Nominal Politómica	Objetivo Específico 1 y 2
Zona	Independiente	Área geográfica que esta definida por perímetro urbano	Urbana Rural	Cualitativa Nominal Dicotómica	Objetivo Específico 1 y 2
Tipo de Régimen en Salud	Independiente	Se relaciona al régimen de salud que se encuentra afiliado	P: Excepción C: Contributivo E: Especial: S: Subsidiado N: No asegurado	Cualitativa Nominal Politómica	Objetivo Específico 1
Año de confirmación del diagnóstico	Independiente	Fecha que se diagnosticó la tuberculosis resistente	Fecha en año	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 2 y 5
Tipo de resistencia	Independiente	clasificación de la resistencia en tuberculosis	Monorresistencia Multirresistencia Polirresistencia Extensamente Resistente	Cualitativa Nominal Politómica	Objetivo Específico 3
Medicamentos recibidos	Independiente	Condición de ingreso según antecedente de medicamentos antituberculosos recibidos	Tratado anteriormente solo con medicamentos de 1a línea Tratado anteriormente con medicamentos de 1a y 2a línea No ha recibido medicamentos de 1a y 2a línea	Cualitativa Nominal Politómica	Objetivo Específico 3 y 5

Antecedentes de Tratamiento	Independiente	Posibles condiciones de ingreso del caso de TB Farmacorresistente al programa de control	Nuevo Fracaso categoría I Fracaso categoría IV Recaída categoría I Recaída categoría IV Reingreso después de abandono categoría I Reingreso después de abandono categoría IV	Cualitativa Nominal Politómica	Objetivo Específico 3
Consultas por Especialidades	Independiente	Número de consultas por especialistas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Consultas por medicina general	Independiente	Número de consultas por medicina general durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Consultas por enfermería	Independiente	Número de consultas por enfermería durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Consultas por otorrinolaringología	Independiente	Número de consultas por otorrinolaringología durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Consultas por oftalmología	Independiente	Número de consultas por oftalmología durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Consultas por psicología	Independiente	Número de consultas por psicología durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5

Hospitalizado	Independiente	si requiero o no hospitalización	Sí o No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Objetivo Específico 5
Tiempo de hospitalización	Independiente	Número de días de hospitalización	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Causas de Egreso	Independiente	Definiciones operativas según condición de egreso	Curado Terminado Abandono Fallecido Fracaso Transferido Recaída	Cualitativa Nominal Politémica	Objetivo Específico 4
Estreptomicina (S)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Isoniazida (H)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Rifampicina (R)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Etambutol (E)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Pirazinamida (Z)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Kanamicina (Km)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Amikacina (Amk)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Capreomicina (Cm)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5

Ofloxacina (Ofx)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Levofloxacin (Lfx)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Moxifloxacin (Mfx)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Etionamida (Eto)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Cicloserina (Cs)	Independiente	Resultado de la prueba de sensibilidad al fármaco (PSF)	S: Sensible R: Resistente NR: No Realizada	Cualitativa Nominal	Objetivo Específico 5
Baciloscopia	Independiente	Número de Baciloscopia durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Cultivo	Independiente	Número de cultivo durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Pruebas de sensibilidad a fármacos	Independiente	Número de pruebas de sensibilidad a fármacos durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Cuadro hemático	Independiente	Número de cuadro hemático durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Colesterol	Independiente	Número de colesterol durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Triglicéridos	Independiente	Número de triglicéridos durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Bilirrubinas	Independiente	Número de bilirrubinas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Transaminasas	Independiente	Número de transaminasas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5

Creatinina sérica	Independiente	Número de creatinina sérica durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
BUN	Independiente	Número de BUN durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Prueba embarazo	Independiente	Número de prueba embarazo durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Prueba de VIH	Independiente	Número de prueba de VIH durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Rx de tórax	Independiente	Número de RX de tórax durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Tac tórax	Independiente	Número de tac tórax durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Audiometrías	Independiente	Número de audiometrías durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Estreptomina (S)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Isoniazida (H)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Rifampicina (R)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Etambutol (E)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Pirazinamida (Z)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Kanamicina (Km)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Amikacina (Amk)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Capreomicina (Cm)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5

Ofloxacina (Ofx)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Levofloxacin (Lfx)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Moxifloxacin (Mfx)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Etionamida (Eto)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Cicloserina (Cs)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Acido p-amino salicílico(PAS)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Claritromicina (Clr)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Linezolid (Lzd)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Amoxicilina/Clavulanato (Amx/clv)	Independiente	Numero de dosis recibidas durante el tratamiento	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 5
Costos en consulta Externa	Dependiente	Valor de las consultas ambulatorias	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 4
Costos por Ayudas Diagnósticas	Dependiente	Valor de las ayudas diagnósticas	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 4
Costos de Hospitalización	Dependiente	Valor de hospitalización	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 4
Costos en Medicamentos	Dependiente	Valor de medicamentos	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 4
Costo Total	Dependiente	Valor total de las consultas ambulatorias, ayudas diagnósticas, hospitalización y medicamentos	Número	Cuantitativa Discreta	Objetivo Específico 4

Anexo 2. Instrumento de Recolección de Información

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN TUBERCULOSIS FARMACORRESISTENTE EN EL DEPARTAMENTO DE SANTANDER 2007-2014

DATOS DE IDENTIFICACIÓN																							
NOMBRES Y APELLIDOS																							
TIPO DE IDENTIFICACIÓN		RC	TI	CC	CE	NUMERO																	
MUNICIPIO						ZONA	U	R	SEXO	F	M												
FECHA DE NACIMIENTO					EDAD		TIPO DE REGIMEN		C	S	NA	E	P										
TIPOS DE TUBERCULOSIS					PULMONAR			EXTRAPULMONAR															
AÑO DE CONFIRMACIÓN							FECHA INGRESO PROGRAMA																
ANTECEDENTE DE TRATAMIENTO																							
NUEVO				FRACASO CATEGORIA I				RECAIDA CATEGORIA I															
				FRACASO CATEGORIA IV				RECAIDA CATEGORIA IV															
REINGRESO DESPUES DE ABANDONO CATEGORIA I																							
REINGRESO DESPUES DE ABANDONO CATEGORIA IV																							
MEDICAMENTOS RECIBIDOS ANTERIORMENTE						1 LINEA		1 Y 2 LINEA		NO HA RECIBIDO													
RESULTADO DE LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD AL FARMACO																							
ESTREPTOMICINA		S		R		NR		ISONIAZIDA		S		R		NR		PIRAZINAMIDA		S		R		NR	
ETAMBUTOL		S		R		NR		RIFAMPICINA		S		R		NR									
KANAMICINA		S		R		NR		AMIKACINA		S		R		NR		CAPREOMICINA		S		R		NR	
OFLOXACINA		S		R		NR		LEVOFLOXACINA		S		R		NR		MOXIFLOXACINA		S		R		NR	
ETIONAMIDA		S		R		NR		CICLOSERINA		S		R		NR									
TIPO DE RESISTENCIA:													MONORRESISTENTE				MULTIRRESISTENTE						
													POLIRRESISTENTE				EXTREMADAMENTE RESISTENTE						
NÚMERO DE CONSULTAS AMBULATORIAS POR PROFESIONALES DE LA SALUD																							
INFECTOLOGÍA				MEDICO GENERAL				ENFERMERIA															
MEDICINA INTERNA				OFTALMOLOGÍA				PSICOLOGÍA															
OTORRINOLARINGOLOGÍA				NUTRICIÓN																			

NÚMERO AYUDAS DIAGNÓSTICAS Y OTROS AMBULATORIAS														
BACILOSCOPIA	☐	C.H	☐	TRANSAMINASAS	☐	RX TORAX	☐							
CULTIVO	☐	COLESTEROL	☐	CREATININA SERICA	☐	TAC TORAX	☐							
PSF	☐	TRIGLICERIOS	☐	BUN	☐	P. EMBARAZO	☐							
PRUEBA VIH	☐	BILIRRUBINAS	☐	AUDIOMETRÍAS	☐	TSH	☐							
HOSPITALIZADO	☐	SI	☐	NO	NÚMERO DE DIAS DE HOSPITALIZACIÓN									
UCI	☐	SI	☐	NO	NÚMERO DE DIAS DE UCI									
NÚMERO DE CONSULTAS EN HOSPITALIZACIÓN POR PROFESIONALES DE LA SALUD														
INFECTOLOGÍA	☐	MEDICO GENERAL	☐	ENFERMERIA	☐									
MEDICINA INTERNA	☐	OFTALMOLOGÍA	☐	PSICOLOGÍA	☐									
OTORRINOLARINGOLOGÍA	☐	NUTRICIÓN	☐											
NÚMERO AYUDAS DIAGNÓSTICAS Y OTROS DURANTE HOSPITALIZACIÓN														
BACILOSCOPIA	☐	C.H	☐	TRANSAMINASAS	☐	RX TORAX	☐							
CULTIVO	☐	COLESTEROL	☐	CREATININA SERICA	☐	TAC TORAX	☐							
PSF	☐	TRIGLICERIOS	☐	BUN	☐	P. EMBARAZO	☐							
PRUEBA VIH	☐	BILIRRUBINAS	☐	AUDIOMETRÍAS	☐	TSH	☐							
MEDICAMENTOS RECIBIDOS DURANTE EL TRATAMIENTO														
		CANT.		CANT.		CANT.								
ESTREPTOMICINA	☐	S	☐	S	ISONIAZIDA	☐	S	☐	H	PIRAZINAMIDA	☐	S	☐	Z
ETAMBUTOL	☐	S	☐	E	RIFAMPICINA	☐	S	☐	R					
KANAMICINA	☐	S	☐	Km	AMIKACINA	☐	S	☐	Am	CAPREOMICINA	☐	S	☐	Cm
OFLOXACINA	☐	S	☐	Ofx	LEVOFLOXACINA	☐	S	☐	Lfx	MOXIFLOXACINA	☐	S	☐	Mfx
ETIONAMIDA	☐	S	☐	Eto	CICLOCERINA	☐	S	☐	Cs	PAS	☐	S	☐	PAS
CLARITOMICINA	☐	S	☐	Clr						AMOXACILIDAD/CLAVULANATO	☐	S	☐	Amx/clv
LINEZOLID	☐	S	☐	Lzd										
CONDICIÓN DE EGRESO														
CURADO	☐	TERMINADO	☐	ABANDONO	☐	FALLECIDO	☐							
FRACASO	☐	TRANSFERIDO	☐	RECAÍDA	☐									

Anexo 3. Evaluación de la Normalidad en la Variable de Costos Totales

Swilk Costostotales

Shapiro-Wilk W test for normal data

Variable		Obs	W	V	z	Prob>z
-----+-----						
Costostotales		30	0.56165	13.933	5.447	0.00000

Sfrancia costostotales

Shapiro-Francia W' test for normal data

Variable		Obs	W'	V'	z	Prob>z
-----+-----						
costostotales		30	0.55789	15.519	4.876	0.00001

Sktest costostotales

Skewness/Kurtosis tests for Normality

		----- joint -----			
Variable		Obs	Pr(Skewness)	Pr(Kurtosis)	adj chi2(2) Prob>chi2
-----+-----					
costostotales		30	0.0000	0.0005	23.56 0.0000

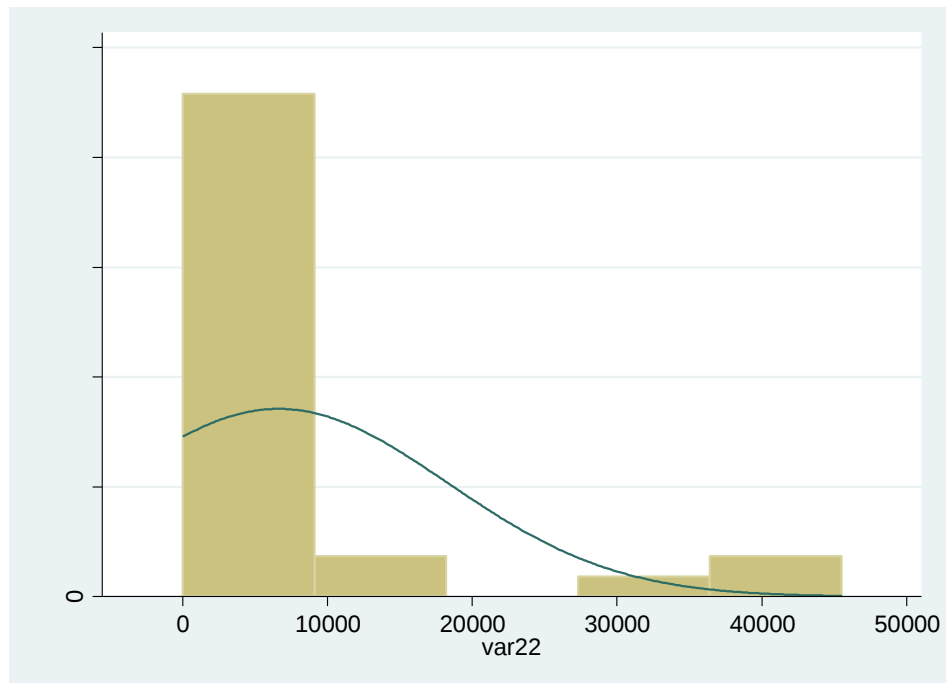
Se evidencian que los valores en cada una de las pruebas utilizadas para evaluar la normalidad de la variable costos totales son menor de 0,05, lo que demuestra que no tienen una distribución normal

Sum costostotales, d

Costostotales					

Percentiles		Smallest			
1%	0	0			
5%	0	0			
10%	72.5	18	Obs	30	
25%	733	127	Sum of Wgt.	30	

50%	2807	Mean	6611.1
		Largest	Std. Dev.
			11665.79
75%	4931	10780	
90%	19494	28208	Variance
95%	43684	43684	Skewness
99%	45529	45529	Kurtosis
			1.36e+08
			2.583574
			8.511966



Anexo 4. Solicitud y Autorización para uso de la Base de Datos

Bucaramanga, 17 de Febrero de 2015

Doctora
CLAUDIA AMELIA GOMEZ MANTILLA
Profesional Universitario
Coordinadora del Programa Tuberculosis y Lepra
Secretaria de Salud de Santander

Referencia: Autorización para acceder al sistema de información Programa de Tuberculosis del Departamento de Santander

Cordial Saludo,

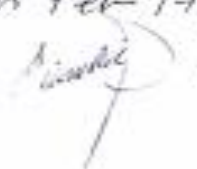
La presente es para solicitar su autorización para acceder al sistema de información del Programa de Tuberculosis del Departamento y con ello realizar el proyecto de investigación denominado "*Costos de la Tuberculosis Pulmonar Farmacorresistente en el Departamento de Santander 2007-2014*", como estudiante de la Maestría en Gestión de servicios de Salud, del Universidad de Santander, solicito su autorización para tener el acceso a la información requerida para el proyecto, garantizando la confidencialidad en los datos obtenidos y a su vez se dara a conocer los resultados obtenidos de este proyecto de tan vital importancia para el programa de Tuberculosis del departamento de Santander.

Atentamente,



MONICA ROMERO SALAZAR

Estudiante Maestría en Gestión de servicios de Salud,
Universidad de Santander UDES

Recibido Feb 17/15




CARTA	Código AP-GD-IG-05	Gestión Documental	Versión: 6	Pág. 1 de 1
-------	-----------------------	--------------------	------------	-------------

Bucaramanga, 02 de Marzo de 2015

Señora
MÓNICA ROMERO SALAZAR
Estudiante Maestría en Gestión de servicios de Salud.
Universidad de Santander

Referencia: Autorización para acceder al sistema de información Programa de Tuberculosis del Departamento de Santander

Cordial Saludo,

Atendiendo la solicitud realizada por usted, el pasado 17 de febrero de 2015 para acceder al sistema de información del Programa de Tuberculosis del Departamento y con ello realizar el proyecto de investigación denominado *"Costos de la Tuberculosis Pulmonar Farmacorresistente en el Departamento de Santander 2007-2014"*, como Coordinadora del programa la autorizo para que tenga el acceso a la información requerida para su proyecto, garantizando la confidencialidad en los datos obtenidos y a su vez se informe a conocer los resultados obtenidos de este proyecto de tan vital importancia para el programa de Tuberculosis del departamento de Santander.

Atentamente,

GOBIERNO DE la gente

CLAUDIA AMELIA GOMEZ MANTILLA
Profesional Universitario
Coordinadora del Programa Tuberculosis y Lepra
Secretaría de Salud de Santander



Certificado No. 02144-1



Certificado No. SC 43

Anexo 5. Acuerdo de Confidencialidad

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

Entre los suscritos, por una parte _____, con NIT _____ con domicilio en la ciudad de Bucaramanga, , actuando en **ENTIDAD TERRITORIAL DEPARTAMENTAL DE SALUD** (quien en adelante y para efectos del acuerdo, se denominara el “**PROPONENTE**”), y por la otra , _____, mayor de edad, identificado con cédula de ciudadanía número _____ (quien en adelante y para efectos del presente acuerdo se denominara “**DESTINATARIO**”), conjuntamente el PROPONENTE y el DESTINATARIO en adelante y para efectos de este acuerdo se denominaran las “ **PARTES**”, se ha celebrado el siguiente **ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD** (en adelante el “**ACUERDO**”, el cual se registrá por lo dispuesto en las siguientes clausulas.

CONSIDERANDO

Que el PROPONENTE maneja información secreta de las Entidades Prestadoras de Servicios de Salud y de historias clínicas, que dicha información es importante para el desarrollo del presente estudio, y esta información es necesaria presentar al DESTINATARIO.

Que el DESTINATARIO debe conocer y familiarizarse con dicha información para realizar de manera idónea las funciones de su cargo.

Que las PARTES han acordado realizar este ACUERDO con el propósito de establecer los términos, condiciones y obligaciones bajo los cuales deberá ser manejada la información que el PROPONENTE pondrá en conocimiento o divulgara al DESTINATARIO.

En vista de los considerados anteriores las PARTES del presente ACUERDO se compromete a lo siguiente:

CLAUSULAS PRIMERA:

DEFINICIONES: Para los efectos del presente ACUERDO, el siguiente será el sentido que se le da a los términos que a continuación se indican:

INFORMACION CONFIDENCIAL: Incluye sin limitación alguna, toda la información relacionada con el estudios, así como, las descripciones, datos, base de datos, y cualquier información de naturaleza administrativa, técnica, económica y financiera y de otras naturaleza perteneciente a las operaciones, estrategias, políticas y manejo de actividades programadas y cualquier información oral o

escrita que revele el PROPONENTE al DESTINATARIO con motivo de su relación laboral, dentro del marco de este ACUERDO.

Dentro de la INFORMACION CONFIDENCIAL no se incluirá: (a) Aquello que sea del dominio público, por una razón diferente del incumplimiento a la confidencialidad aquí pactada, (b) que este en posesión del DESTINATARIO y que la haya recibido legítimamente con anterioridad a la celebración de este ACUERDO, o (c) que por orden valida de autoridad competente deba revelarse en tal forma que pase al dominio público. LA INFORMACIÓN CONFIDENCIAL no dejara de serlo cuando deba revelarse a cualquier entidad oficial, nacional o internacional, por orden valida de autoridad competente, sin que pierda su calidad de confidencial y reserva.

USUARIOS (AS) significara(n) cualquier persona que reciba, utilice, distribuya, estudie, organice y que de cualquier manera tenga acceso a la INFORMACION CONFIDENCIALIDAD expuesta o entregada por el PROPONENTE.

SEGUNDA: Por medio del presente acuerdo el DESTINATARIO y el PERSONAL se obligan a:

Mantener la INFORMACIÓN CONFIDENCIAL en secreto y no divulgarla.

Usar la INFORMACIÓN CONFIDENCIAL únicamente con el propósito de evaluar la información y de ninguna manera para utilizar esta información para llevar a cabo un proyecto igual o similar al presentado por el PROPONENTE.

El DESTINATARIO deberá responder frente al PROPONENTE por la utilización y manejo que de a la INFORMACIÓN CONFIDENCIAL usuarios no autorizados por el PROPONENTE, que por descuido del DESTINATARIO , tenga acceso a ella.

Igualmente el DESTINATARIO se compromete a no utilizar la INFORMACION CONFIDENCIAL de ninguna manera que pudiera causar perjuicio directo o indirecto al PROPONENTE.

TERCERA: El PROPONENTE no está obligado a revelar al DESTINATARIO ningún otro tipo de INFORMACIÓN CONFIDENCIAL, salvo aquella INFORMACIÓN CONFIDENCIAL necesaria para que el DESTINATARIO realice de manera satisfactoria su trabajo.

La INFORMACIÓN CONFIDENCIAL no será accesible, copiada, reproducida, distribuida, comunicada o transmitida por ningún medio conocido o por conocer, en todo o en una parte, sin el previo y escrito consentimiento del PROPONENTE. Todas las personas a las cuales sea comunicada la información, deberán ser informadas de su confidencialidad tanto por parte PROPONENTE como el DESTINATARIO, y quedaran igualmente vinculadas a este ACUERDO DE

CONFIDENCIALIDAD como si fuera parte del mismo. Adicionalmente, el DESTINATARIO mantendrá una lista del PERSONAL de la INFORMACION CONFIDENCIAL, que será entregada al PROPONENTE cuando este lo solicite:

En este sentido, el DESTINATARIO se compromete a que cualquier PERSONAL antes de tener conocimiento de la INFORMACIÓN CONFIDENCIAL, deberá suscribir un documento en el cual de manera expresa se acoge a todas y cada una de las manifestaciones establecidas en este ACUERDO.

CUARTA: Tanto el DESTINATARIO como los USUARIOS reconocen por medio de este ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD que no gozan de ningún derecho o licencia en relación con el uso de la INFORMACIÓN CONFIDENCIAL. Así mismo, el DESTINATARIO y los EMPLEADOS se comprometen a que una vez hayan empleado la INFORMACIÓN CONFIDENCIAL para su evaluación, devolverán al PROPONENTE todos los documentos y medios, en originales y copias que hubieren hecho, en los cuales este contenida la INFORMACIÓN CONFIDENCIAL. Adicionalmente, se compromete a destruir cualquier documento o medio que contenga INFORMACIÓN CONFIDENCIAL, incluidos aquellos que se hubieren elaborado con dicha INFORMACIÓN CONFIDENCIAL, y enviara constancia escrita de la destrucción al PROPONENTE.

QUINTA: El DESTINATARIO así como sus EMPLEADOS entienden que el presente ACUERDO no pretende crear ninguna relación contractual, ni de ningún tipo, ni obligación alguna más allá de los términos del presente ACUERDO. Igualmente, ninguna de las PARTES será responsables frente a la otra de cualquier decisión, obligación, costos, gastos o cambios en las prácticas del negocio, planes, organización, productos, servicios en que la otra PARTE haya incurrido como resultado de este ACUERDO o de cualquier intercambio de INFORMACION CONFIDENCIAL.

SEXTA: Las PARTES se comprometen a conceder reciprocidad, en el evento que cualquiera de las PARTES al amparo del presente ACUERDO, proporcione revele o divulgue a la otra PARTE, INFORMACION CONFIDENCIAL siempre y cuando sea identificada por PARTE como información de carácter confidencial al momento de ser proporcionada, revelada.

SEPTIMA: En el evento que cualquiera de las PARTES reciba un requerimiento u orden de revelar en todo o en parte la INFORMACION CONFIDENCIAL en términos de una resolución válida y efectiva de un tribunal o autoridad competente, la PARTE se obliga a comunicar de inmediato a la otra PARTE la existencia, términos y circunstancias de dicho requerimiento; y a efectuar su mejor esfuerzo para que la autoridad judicial o administrativa le dé un tratamiento de confidencialidad a la INFORMACIÓN CONFIDENCIAL requerida.

OCTAVA: SANCION POR INCUMPLIMIENTO DEL PRESENTE ACUERDO Y RESPONSABILIDAD: El incumplimiento del deber de confidencialidad por parte del DESTINATARIO o cualquier PERSONAL dará lugar al pago de una indemnización al PROPONENTE por los datos y perjuicios que guarden relación causal con el incumplimiento. Dicha indemnización será estimada por una persona o entidad competente.

NOVENA: El presente ACUERDO tendrá vigencia a partir de la fecha de su firma por las PARTES y no cesará con la terminación del vínculo laboral que se tenga con el PROPONENTE de manera directa o a través de terceros.

DECIMA: Las obligaciones contenidas en el presente ACUERDO no podrán ser cedidas por cualquiera de las PARTES, sin el previo consentimiento por escrito de la otra PARTE.

DECIMA PRIMERA: Para todos los efectos legales, el presente ACUERDO hace parte integral de los respectivos contratos de trabajo, y/o de servicios, suscritos por el DESTINATARIO y por los EMPLEADOS con el PROPONENTE de manera directa o a través de terceros.

DECIMA SEGUNDA: Este ACUERDO, así como las obligaciones, entre las PARTES será regido e interpretado de acuerdo con las leyes de Colombia.

EN FE DE LO CUAL, las partes firman el presente ACUERDO en dos ejemplares, el día ____ de _____.

Por el PROPONENTE
C.C.Nº

Por el DESTINATARIO
C.C. Nº

Anexo 6. Costos por año y servicios en pacientes con TB pulmonar farmacorresistente, 2007 a 2014

Servicios	Año	N	Suma	Media	Mediana	Máximo
Consulta Externa	2007	1	\$ 159	\$ 159	\$ 159	\$ 159
	2009	2	\$ 445	\$ 223	\$ 223	\$ 280
	2010	3	\$ 662	\$ 221	\$ 167	\$ 494
	2011	2	\$ 227	\$ 114	\$ 114	\$ 195
	2012	6	\$ 1.202	\$ 200	\$ 118	\$ 711
	2013	10	\$ 1.912	\$ 191	\$ 36	\$ 957
	2014	6	\$ 1.563	\$ 261	\$ 275	\$ 390
Ayudas diagnósticas	2007	1	\$ 319	\$ 319	\$ 319	\$ 319
	2009	2	\$ 979	\$ 489	\$ 489	\$ 538
	2010	3	\$ 1.205	\$ 402	\$ 373	\$ 640
	2011	2	\$ 504	\$ 252	\$ 252	\$ 353
	2012	6	\$ 3.040	\$ 507	\$ 485	\$ 1.228
	2013	10	\$ 4.461	\$ 446	\$ 250	\$ 1.407
	2014	6	\$ 5.273	\$ 879	\$ 571	\$ 1.919
Hospitalización	2007	1	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
	2009	2	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
	2010	3	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
	2011	2	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
	2012	6	\$ 40.406	\$ 6.734	\$ 252	\$ 38.244
	2013	10	\$ 10.398	\$ 1.040	\$ -	\$ 6.048
	2014	6	\$ 39.855	\$ 6.643	\$ -	\$ 37.698
Medicamentos	2007	1	\$ 3.203	\$ 3.203	\$ 3.203	\$ 3.203
	2009	2	\$ 2.682	\$ 1.341	\$ 1.341	\$ 1.933
	2010	3	\$ 15.686	\$ 5.229	\$ 4.391	\$ 8.625
	2011	2	\$ 1.592	\$ 796	\$ 796	\$ 1.365
	2012	6	\$ 13.566	\$ 2.261	\$ 1.694	\$ 5.346
	2013	10	\$ 33.107	\$ 3.311	\$ -	\$ 20.345
	2014	6	\$ 15.887	\$ 2.648	\$ 2.520	\$ 4.530
Total	2007	1	\$ 3.681	\$ 3.681	\$ 3.681	\$ 3.681
	2009	2	\$ 4.106	\$ 2.053	\$ 2.053	\$ 2.751
	2010	3	\$ 17.552	\$ 5.851	\$ 4.931	\$ 9.759

	2011	2	\$ 2.323	\$ 1.162	\$ 1.162	\$ 1.913
	2012	6	\$ 58.214	\$ 9.702	\$ 3.171	\$ 45.529
	2013	10	\$ 49.879	\$ 4.988	\$ 521	\$ 28.208
	2014	6	\$ 62.578	\$ 10.430	\$ 3.370	\$ 43.684

*Costos de la atención en salud calculados a partir del Manual tarifario SOAT años 2007 a 2014

Anexo 7. Comparación de resultados con otros estudios de costos de TB pulmonar farmacorresistente

Metodología	Comparación de costo efectividad de paciente con TB MDR en Estonia y Rusia	Costos de la multidrogo resistencia en Alemania	Tratamiento proactivo desenlaces y costos de MDR y XDR en Estados Unidos en 2005 a 2007	Costos de tuberculosis MDR durante el diagnóstico y tratamiento en Etiopia, Indonesia y Kazakstán	Costos de tuberculosis MDR durante el diagnóstico y tratamiento en Indonesia 2014	Costos de pacientes hospitalizados de tuberculosis MDR en Sur África	Costo efectividad de la segunda línea de fármacos estandarizada para el tratamiento de pacientes con tuberculosis crónica. Perú
Muestreo	ND	ND	Aleatorio Simple	ND	ND	ND	ND
Población	Pacientes hospitalizados con TB MDR enrollados en estudio de cohortes	Pacientes hospitalizados y no hospitalizados con TB MDR con seguimiento del sistema de salud	Estudio multicéntrico en New York, California y Texas con pacientes MDR y XDR	Pacientes con TB MDR	Pacientes con TB MDR	Pacientes con TB MDR y XDR	Pacientes con TB
Criterio inclusión	Paciente con resistencia a dos o más fármacos	Paciente MDR y XDR	Paciente MDR y XDR	Pacientes hospitalizados con TB MDR	Pacientes hospitalizados con TB MDR	Pacientes hospitalizados con TB MDR	Pacientes crónicos con TB
Criterio exclusión	Comorbilidad (VIH)	Comorbilidad	Ninguno	ND	ND	No tener diagnóstico de TB MDR en pacientes con Monorresistencia y poliresistencia	Pacientes con antecedente de haber sido tratado previamente con más de 1 tratamiento
Manejo de tratamiento	Guía de manejo de OMS de Tuberculosis	Guía de manejo de OMS de Tuberculosis- Guía de manejo del comité central de Alemania de Tuberculosis y Sociedad Alemana de Neumología	Guía de manejo de OMS de Tuberculosis	Guía de manejo de OMS de Tuberculosis	Guía de manejo de OMS de Tuberculosis	Guía de manejo de OMS de Tuberculosis	Guía de manejo de OMS de Tuberculosis
Análisis datos	Medidas tendencia central	Simulación método Monte Carlos	Regresión logística multivariable y regresión lineal	Medidas de tendencia central	Medidas de tendencia central	Medidas de tendencia central, análisis de diferencias de proporciones (Chi2) y diferencia de medias (t test)	Medidas de tendencia central, análisis de diferencias de proporciones (Chi2) Odds ratio crudo y ajustado, Regresión logística múltiple
Tipo de costos	Directos	Directos e Indirectos	Directos	Directos	Directos e Indirectos	Directos	Directos

Servicio	Comparación de costo efectividad de paciente con TB MDR en Estonia y Rusia	Costos de la multidrogo resistencia en Alemania	Tratamiento práctico desenlaces y costos de MDR y XDR en Estados Unidos en 2005 a 2007	Costos de tuberculosis MDR durante el diagnóstico y tratamiento en Etiopia, indonesia y Kazakstán	Costos de tuberculosis MDR durante el diagnóstico y tratamiento en indonesia 2014	Costos de pacientes hospitalizados de tuberculosis MDR en Sur África	Costo efectividad de la segunda línea de fármacos estandarizada para el tratamiento de pacientes con tuberculosis crónica. Perú	Reproducibilidad y costo efectividad del tratamiento de TB MDR: Un estudio de cohorte en Filipinas	Costos de la Tuberculosis Pulmonar Farmacorresistente en el Departamento de Santander 2007-2014
Consulta externa	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 213	\$ -	\$ 206
Ayudas Diagnósticas	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 46	\$ 236	\$ 103	\$ 211	\$ 526
Hospitalización	\$ -	\$ 27.859	\$ 81.000	\$ -	\$ 226	\$ 16.305	\$ -	\$ -	\$ 3.022
Medicamentos	\$ -	\$ 54.767	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 380	\$ 824	\$ 1.157	\$ 2.857
Total	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 6.611 Promedio \$ 1.817 Mediana
MDR Promedio	\$ 4.729 Estonia \$ 2.253 Rusia	\$ 69.036	\$ 101.000	\$ 1.838 Etiopia \$ 2.342 Indonesia \$ 3125 Kazakstán	\$ 2.187	\$ -	\$ 2.381	\$ 3.355	\$ 4.641