



Universidad del
Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Maestría en Salud Pública

Proporción de pacientes y hogares que experimentan costos catastróficos
derivados de la tuberculosis mundialmente: Revisión sistemática

Presentado por:

Nestor Rodrigo Alejandro Vera Nieto

Bogotá, D.C. 5 de febrero de 2021



Universidad del
Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Maestría en Salud Pública

Modalidad: Trabajo Original de Investigación

Proporción de pacientes y hogares que experimentan costos catastróficos
derivados de la tuberculosis mundialmente: Revisión sistemática

Presentado por:

Nestor Rodrigo Alejandro Vera Nieto

Bajo la dirección de:

Carlos Felipe Durán Torres

Bogotá, D.C. 5 de febrero de 2021

Agradecimientos

Este estudio se llevó a cabo como trabajo de grado dentro del programa de Maestría en Salud Pública de la Universidad del Rosario y fue realizado con el financiamiento directo del autor. El autor desea agradecer la asistencia y soporte de la Universidad del Rosario. Igualmente, agradece al Dr. Carlos Felipe Durán por su permanente apoyo para el desarrollo de este trabajo, a la Dra. Angela Pinzón, la Dra. Ana Lucía Casallas y todos los docentes de la Maestría en Salud Pública de la Universidad del Rosario por su permanente orientación académica.

Resumen

Objetivo: Determinar la proporción de pacientes y hogares que experimentan costos catastróficos derivados de la tuberculosis.

Métodos: Revisión sistemática en tres bases de datos y fuentes adicionales en el periodo comprendido entre enero de 2009 y octubre de 2020. Los costos catastróficos fueron analizados bajo el umbral de $\geq 20\%$ del ingreso anual del hogar de una persona afectada por tuberculosis.

Resultados: Se identificaron 7487 artículos y 19 publicaciones adicionales en otras fuentes. Después de la tamización y revisión de elegibilidad, 40 artículos fueron incluidos en la síntesis cualitativa y ninguno en la síntesis cuantitativa. Los artículos incluidos provenían de 25 países, la mayor parte de Asia y África. Se encontró gran heterogeneidad en los resultados. El porcentaje de costos catastróficos osciló entre 4% y 83%. Sin embargo, este porcentaje llegó a ser hasta del 100% cuando el análisis era específico para tuberculosis resistente.

Conclusiones: Independientemente de la heterogeneidad de los estudios incluidos, un porcentaje importante de pacientes con tuberculosis afrontan costos catastróficos. Un mayor porcentaje de pacientes y hogares enfrentan costos catastróficos cuando hay coinfección con VIH o tuberculosis resistente. La detección activa puede tener efectos favorables en los costos que enfrentan los pacientes.

Palabras claves: Tuberculosis, Costos Catastróficos.

Tabla de Contenidos

Introducción	1
Métodos	2
Resultados	4
Discusión	9
Conclusión.....	12
Referencias.....	13

Introducción

Se estima que alrededor de 10 millones de personas son afectadas anualmente por la tuberculosis, de estas 1.4 millones fallecen (1). Aunque esta enfermedad de transmisión y etiología bacteriana es curable (2), no solo las acciones de detección y tratamiento garantizan un adecuado control de la misma, por esto, las estrategias deben incluir mediadas que impacten en los condicionamientos sociales y económicos de la enfermedad (3). Aun cuando los medicamentos puedan estar cubiertos por los programas o sistemas de salud, las personas afectadas aumentan sus gastos para cubrir costos adicionales lo cual complejiza la situación social, no solo del paciente sino de su grupo familiar (4, 5, 6).

Se denominan catastróficos cuando estos costos son $\geq 20\%$ del ingreso anual del hogar de una persona afectada por tuberculosis (5). Debido al impacto que esta situación tiene en las personas con tuberculosis, la Organización Mundial de la Salud está buscando que para el año 2025 ningún hogar de un paciente con tuberculosis afronte este tipo de costos (7). Sin embargo, para monitorizar esta meta es indispensable que los países y los programas establezcan mediciones de este indicador. Esto permitiría determinar periódicamente los costos catastróficos a los que se ven enfrentados los pacientes y sus hogares, lo que llevaría a fortalecer las políticas nacionales orientadas a disminuir esta problemática. Por esta misma razón, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado que se determine este tipo de indicadores a través de encuestas (8). A pesar de esto, avances en la medición y el análisis han sido realizados solo en algunos países (1, 9). El objetivo de este estudio es buscar esta información con el fin de determinar la proporción de pacientes y hogares que experimentan costos catastróficos derivados de la tuberculosis a nivel mundial.

Métodos

Revisión sistemática de la literatura con aprobación DVO005 967-CV1176 del Comité de Ética de la Universidad del Rosario CEI-UR. Protocolo inscrito en PROSPERO 2020 con número de registro: CRD42020180564. Entre los criterios de inclusión se encuentran estudios en los que se reporte el porcentaje de pacientes con tuberculosis y sus hogares que experimentan costos catastróficos debidos a esta enfermedad (Costos totales \geq 20% del ingreso anual). Fueron excluidos estudios cuyo diseño fuera de tipo reporte de caso o serie de casos. No se realizaron exclusiones por idioma. A través de la búsqueda de publicaciones de estudios en las bases de datos Medline, Lilacs y Embase en el periodo enero de 2009 a octubre de 2020. Se limitó la búsqueda a estas fechas debido a que desde finales del año 2008 la Organización Mundial de la Salud en colaboración con otras organizaciones emprendió acciones para orientar los conceptos y herramientas en relación con la definición de este tipo de costos en los pacientes con tuberculosis (10). La búsqueda manual se realizó en las siguientes fuentes de información: páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud y Ministerios de Salud de países incluidos en los reportes mundiales de tuberculosis de la OMS (5), (1). Se utilizó la herramienta *Rayyan* para detectar duplicados y facilitar la búsqueda entre las bases incluídas. Los términos de búsqueda pueden observarse en la figura 1.

Figura 1. Términos y fórmulas para la búsqueda de la literatura.

<i>Tuberculosis</i> OR <i>Mycobacterium tuberculosis</i> OR <i>TB OR Koch</i>	AND	<i>Catastrophic Expenditure OR Catastrophic cost</i> OR <i>Income OR Budget OR Healthcare cost</i> OR <i>Catastrophic illness</i>
---	------------	---

El investigador principal realizó la búsqueda de la literatura, la tamización por criterios de selección y la extracción de la información de forma duplicada en momentos diferentes, como lo sugiere David Sackett en los casos en los que solamente hay un investigador para realizar estos procesos (11). Las inconsistencias presentadas entre la repetición de cada uno de los procesos se

revisaron con más detalle por el investigador principal y en caso de continuar alguna duda esta fue discutida con el director de tesis. Se efectuó una síntesis cualitativa de la información extraída de los estudios incluidos. No se realizó síntesis cuantitativa al considerar la gran heterogeneidad metodológica que tendrían estos estudios. Se extrajo la información de los artículos que cumplieron con los criterios de selección.

La información colectada fue incluida en una base de datos creada en *Microsoft Office Excel*. Esta información incluyó: autor, año de inicio del estudio, año de publicación, título, país, financiación, diseño, declaración de interés y número de participantes. La medida de resumen determinada fue el porcentaje de pacientes y hogares que experimentan costos catastróficos. Se realizó una síntesis cualitativa de los datos por medio de la extracción de variables dependientes en relación con las independiente.

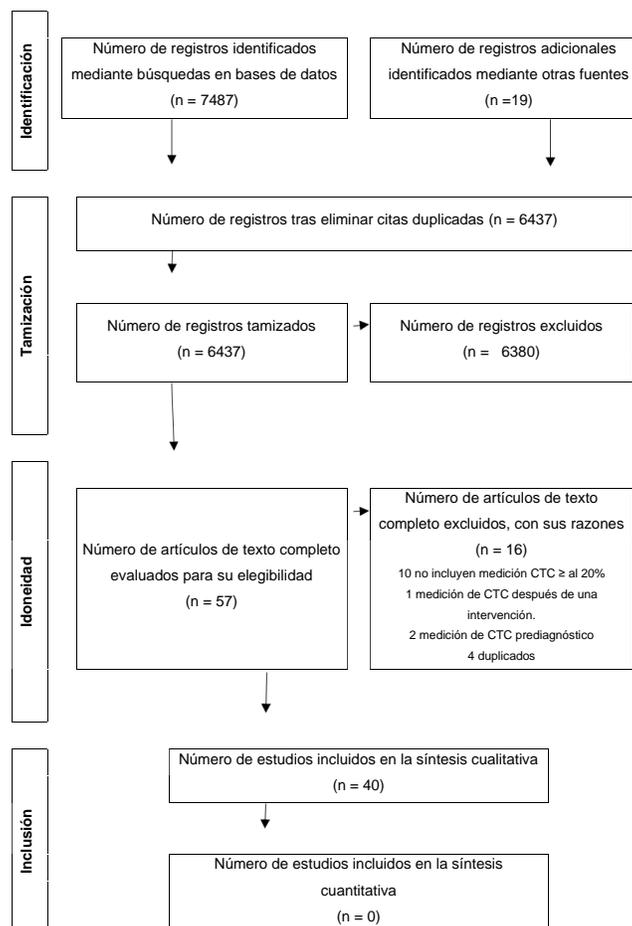
No se realizó evaluación del riesgo de sesgo debido a que no hay una herramienta establecida para dicha actividad que pudiera evaluar con los mismos criterios la variedad de estudios incluidos y dado que tampoco se efectuó un metaanálisis debido a la gran heterogeneidad metodológica entre estudios.

Resultados

En el proceso de identificación, se detectaron 7487 artículos en las bases de datos utilizadas y 19 publicaciones adicionales en otras fuentes. Después de eliminar los duplicados, 6437 artículos fueron tamizados, excluyendo 6380. Los textos completos de 57 publicaciones fueron evaluados para elegibilidad. De estos, 40 fueron incluidos en la síntesis cualitativa y ninguno en la síntesis cuantitativa (Ver figura 1).

Los artículos incluidos proceden geográficamente de 25 países ubicados en África, Asia, Oceanía y América. La mayoría de los estudios provienen de India (7 estudios), seguido de China (4 estudios). En América solo encontraron estudios procedentes de Perú.

Figura 1. Flujograma prisma de la selección de estudios.



La mayoría de los estudios tienen un diseño tipo descriptivo de corte transversal, aunque algunos fueron de tipo analítico (cohortes) (ver tabla 1). Todos los estudios fueron posteriores al 2009, sin embargo, el estudio Wingfield y colaboradores, al ser un estudio de cohortes prospectivo inicio en 2002 y finalizó en 2009 (6).

Tabla 1. Estudios identificados e incluidos en la síntesis cualitativa

Referencia	País	Tipo de estudio	Año de realización del estudio
WHO (12), (1)	Benín	Descriptivo, Corte transversal	2018
Morishita et al (13),	Camboya	Descriptivo, Corte transversal	2012-2013
Lu et al (14),	China	Descriptivo, Corte transversal	2014-2015
Wang et al (15),	China	Descriptivo, Corte transversal	2018
Yang et al (16),	China	Descriptivo, Corte transversal	2018
Ruan et al (17),	China	Descriptivo, Corte transversal.	2012
Assebe et al (18),	Etiopía	Descriptivo, Corte transversal	2018-2019
Tomeny et al (19),	Filipinas	Descriptivo, Corte transversal	2016
WHO (5), (1),(20)	Filipinas	Descriptivo, Corte transversal	2017
WHO (21)	Fiyi	Descriptivo, Corte transversal	2017
Pedrazzoli et al (22),	Ghana	Descriptivo, Corte transversal	2016
Muniyandi et al (23),	India	Descriptivo, Corte transversal	2016, 2017, 2018
Mullerpattan et al (24),	India	Descriptivo, Corte transversal	2013-2014
Sarin et al (25),	India	Analítico, Cohorte	No especificado
Prasanna et al (26),	India	Descriptivo, Corte transversal.	2015-2016
Shewade et al (27),	India	Descriptivo, Corte transversal.	2016-2017
Muniyandi et al (28),	India	Descriptivo, Corte transversal	2017-2018
Rupani et al (29),	India	Descriptivo, Corte transversal	2019
Fuady et al (30),	Indonesia	Analítico, Cohorte	2016
Fuady et al (31),	Indonesia	Descriptivo, Corte transversal	2016
WHO (5), (32)	Kenia	Descriptivo, Corte transversal	2017
WHO (1), (33)	Lesoto	Descriptivo, Corte transversal	2019
WHO (34)	Mongolia	Descriptivo, Corte transversal	2017
WHO (35)	Myanmar	Descriptivo, Corte transversal	2015
Gurung et al (36),	Nepal	Descriptivo, Corte transversal.	2018
WHO (37)	Nigeria	Descriptivo, Corte transversal	2017
WHO (38)	Papúa Nueva Guinea	Descriptivo, Corte transversal	2019
Wingfield et al (6),	Perú	Analítico, Cohorte prospectivo	2002-2009
Wingfield et al (39),	Perú	Analítico, Cohorte prospectivo	2011-2013
WHO (1), (40)	República Democrática del Congo	Descriptivo, Corte transversal	2019
WHO (41)	República Democrática Popular Lao	Descriptivo, Corte transversal	2019
Sweeney et al (42),	Suráfrica	Analítico, Cohorte hipotética	2015
Stracker et al (43),	Suráfrica	Descriptivo, Corte transversal	2017-2018
Mudzengi et al (44),	Suráfrica	Descriptivo, Corte transversal.	2013
Viney et al (45),	Timor-Leste	Descriptivo, Corte transversal	2016, 2017
Muttamba et al (46),	Uganda	Descriptivo, Corte transversal	2017
WHO (5), (47)	Uganda	Descriptivo, Corte transversal	2017
WHO (48)	UR Tanzania	Descriptivo, Corte transversal	2019
Nhung et al (49),	Vietnam	Descriptivo, Corte transversal	2016
WHO (50)	Zimbabue	Descriptivo, Corte transversal	2018

En cuanto al número de participantes, los estudios incluidos fueron muy heterogéneos, incluyendo desde 50 hasta más de 1000. Sin embargo, el 50% de los estudios incluidos en la síntesis cualitativa, aunque determinaban el porcentaje de costos catastróficos, no detallaban el número específico de participantes. La mayor parte de las publicaciones que no especificaban el número de participantes provenían de la búsqueda en fuentes diferentes a las bases de datos utilizadas.

En general los costos catastróficos fueron muy diversos, desde 4% en un estudio realizado en pacientes con tuberculosis pulmonar susceptible a fármacos en entornos semiurbanos y rurales de la India occidental (29) hasta 83% en Timor-Leste (45). Aunque el rango más bajo fue detectado en un estudio de India (29), otros estudios realizados en ese país muestran costos catastróficos que pueden ser superiores al 30% (26, 28). Entre los estudios que mostraron resultados de costos catastróficos para casos de tuberculosis resistente, se observó un rango desde 39% en un estudio realizado en Perú (6) hasta 100% en Uganda (5, 47) (Ver tabla 2).

Los estudios incluidos presentan una gran heterogeneidad en condiciones de diseño, participantes y localización. En cuanto al diseño, algunas publicaciones comparan estrategias de detección (23, 27, (36), en relación con los participantes se incluyen poblaciones con migración interna (14), casos resistentes (15), solamente casos pulmonares sensibles (29) o casos coinfección con VIH (44), otros estudios revisaron la situación en poblaciones rurales (43), semiurbanas (29) y urbanas (25).

Al comparar el tipo de búsqueda que se utilizó para detectar el caso, estudios en India (23, 27) y Nepal (36) mostraron que el porcentaje de personas con tuberculosis y sus hogares que incurren en costos catastróficos puede ser menor en los casos detectados por un mecanismo activo de detección. Por otra parte, un estudio realizado en Suráfrica demostró que el 47% de todos los participantes que solo tenían tuberculosis enfrentaban costos catastróficos en el umbral del 20% pero los participantes con tuberculosis y VIH mostraban un porcentaje del 64% (44).

Tabla 2. Descripción de los estudios identificados e incluidos en la síntesis cualitativa.

Referencia	País	No de participantes	% de pacientes y hogares que experimentan CTC	% entre casos sensibles	% entre casos resistentes
WHO (12), (1)	Benín	No especificado	37% (IC95%: 33-41)		67% (IC95%: 42-85%)
Morishita et al (13),	Camboya	No especificado	36.1% (ACF) 45% (PCF) ***		
Lu et al (14),	China	248	22% (55 de 248)	22% (55 de 248)	
Wang et al (15),	China	161	87% (de 161) *		87% (de 161)
Yang et al (16),	China	672	37.1% (de 672)	33.6% (197 de 586 RS)	43.3% (13 de 30 RMR) 69.6% (39 de 56 MDR)
Ruan et al (17),	China	243*	78% (de 243 MDR) *		78% (de 243 MDR)
Assebe et al (18),	Etiopia	729	48% (353 de 729)		
Tomeny et al (19),	Filipinas	194	35% (68 de 194) **	28% (48 de 169)	80% (20 de 25 MDR)
WHO (5), (1),(20)	Filipinas	No especificado	35% (IC95%: 33-37)		67% (IC95%: 62-72%)
WHO (21)	Fiyi	No especificado	40% (IC95%: 33-47)		
Pedrazzoli et al (22),	Ghana	691	64.1% IC95%= 60.5-67.6% (443 de 691)		
Muniyandi et al (23),	India	110 ACF y 226 PCF	9% (de 110 ACF) 29% (de 226 PCF) ***		
Mullerpattan et al (24),	India	50*	68% (39 de 50) *		68% (39 de 50)
Sarin et al (25),	India	425	7% (de 425)		
Prasanna et al (26),	India	102	32.4% (33 de 102)		
Shewade et al (27),	India	224 ACF y 227 PCF	10.3% (23 de 224 ACF) 11.5% (26 de 227 PCF) ***		
Muniyandi et al (28),	India	No especificado	31%		
Rupani et al (29),	India	No especificado	4% (CI95=3-6%)		
Fuady et al (30),	Indonesia	252	33% (83 de 252)		
Fuady et al (31),	Indonesia	346	44.7% (de 346) **	36% de 282	83% de 64 MDR
WHO (5), (32)	Kenia	No especificado	27% (IC95%: 21-32)		
WHO (1), (33)	Lesoto	No especificado	19% (IC95%: 15-25)		
WHO (34)	Mongolia	No especificado	70% (IC95%: 64-76)		

Referencia	País	No de participantes	% de pacientes y hogares que experimentan CTC	% entre casos sensibles	% entre casos resistentes
WHO (35)	Myanmar	No especificado	60% (IC95%: 56-63)		
Gurung et al (36),	Nepal	50 ACF y 49 PCF	40% (20 de 50 ACF) 49% (24 de 49 PCF) ***		
WHO (37)	Nigeria	No especificado	71% (IC95%: 68-73)		
WHO (38)	Papúa Nueva Guinea	No especificado	34% (IC95%: 31-37)		
Wingfield et al (6),	Perú	No especificado	39% *		39% MDR
Wingfield et al (39),	Perú	876	39% (345 de 876)		
WHO (1), (40)	República Democrática del Congo	No especificado	57% (IC95%: 49-64)		
WHO (41)	República Democrática Popular Lao	No especificado	63% (IC95%: 59-66)		
Sweeney et al (42),	Suráfrica	No especificado	11% (rango intercuartílico [IQR] 9-13%)		
Stracker et al (43),	Suráfrica	327	28% (90 de 327)		
Mudzengi et al (44),	Suráfrica	No especificado	47% (TB solamente) 64% (TB/VIH)		
Viney et al (45),	Timor-Leste	452	83 IC95%=79,5-86,4 (375 de 452)		
Muttamba et al (46),	Uganda	1155	53.1% (614 de 1155)		
WHO (5), (47)	Uganda	No especificado	53% (IC95%: 50-56)		100% (CI95%: 92-100%)
WHO (48)	UR Tanzania	No especificado	45% (IC95%: 37-53)		
Nhung et al (49),	Vietnam	729	63%, IC95%=58-67 (de 729)		
WHO (50)	Zimbabue	No especificado	80% (IC95%: 74-85)		

CTC: Costos Totales Catastróficos.

RS susceptible a rifampicina; RMR monorresistente a rifampicina; MDR resistente a múltiples fármacos

ACF: Búsqueda activa de casos

PCF: Búsqueda pasiva de casos

*Solo incluye casos resistentes

**Recalculado en base a los datos del estudio

***Comparación entre búsqueda activa y pasiva

**** Resumen de congreso

Discusión

En 2014, Tanimura y colaboradores, encontraron en países de ingresos medios y bajos, que el costo total como porcentaje del ingreso familiar informado, varió del 4% al 148% (con un promedio no ponderado de 39%) (9). En una revisión reciente del progreso hacia los objetivos mundiales de tuberculosis, la Organización Mundial de la Salud con la información de encuestas obtenidas de 17 países indicó que en promedio el 49% (rango de 19 a 83%) de las personas con tuberculosis y sus hogares enfrentan costos catastróficos (1). En términos metodológicos, estos resultados reportados por la Organización Mundial de la Salud tienen grandes ventajas, porque los datos para estos países han sido obtenidos utilizando pautas estandarizadas (8). Sin embargo, esta información no incluye información de países como Camboya, China, Etiopía, India, Indonesia, Nepal, Perú y Suráfrica.

A pesar de la heterogeneidad de los estudios incluidos en esta revisión sistemática de la literatura es evidente que en los 25 países en los que se encontró información un porcentaje importante de pacientes con tuberculosis y sus hogares afrontan costos catastróficos. Por esto, garantizar que ninguna persona afectada por esta enfermedad incurra en costos catastróficos es una meta ambiciosa pero necesaria de la estrategia “fin de la tuberculosis” de la Organización Mundial de la Salud.

A pesar de que este estudio no incluyó el análisis de las condiciones económicas y de la estructura de los sistemas de salud y protección social de cada uno de los países en donde se detectaron publicaciones, estos factores podrían haber influido en la heterogeneidad de los resultados que fueron encontrados.

Esto se evidencia al considerar que el porcentaje de costos catastróficos que afrontan los pacientes y sus hogares varió considerablemente entre países, e incluso dentro de estudios realizados en un mismo país (pero en diferentes regiones del mismo). Por ejemplo, en India diferentes estudios mostraron un porcentaje de costos catastróficos que fluctuó entre 4% en pacientes con tuberculosis pulmonar sensible en India occidental (29) y 31% en un estudio realizado en el sur de ese país (28). Aunque ambos estudios son de corte transversal, esta heterogeneidad en los resultados puede ser ocasionada por las características de la población

seleccionada y por las diferencias en las condiciones de las regiones en donde se realizaron los estudios.

Aunque este estudio definió un umbral específico para los costos catastróficos ($\geq 20\%$ de los ingresos familiares), existe una limitación al comparar este parámetro dentro los estudios, porque algunas publicaciones hacen mayor énfasis en el costo directo para la atención en salud que asumen los pacientes y otras tratan de distinguir además de esto, los costos indirectos que ocasiona la enfermedad al disminuir sus ingresos, así como los directos no médicos.

Esta situación también restringe las posibilidades de comparar los resultados de costos catastróficos para tuberculosis obtenidos en este estudio con la situación de otras condiciones de salud. Por ejemplo, el indicador 3.8.2 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible está enfocado en un contexto poblacional para determinar el impacto que tienen los gastos directos en salud en relación con la capacidad de pago de las personas, pero la medición de los costos catastróficos para tuberculosis intenta integrar otros gastos en los que incurren los pacientes para lograr una bordaje integral (alojamiento, transporte, pérdida de ingreso, etc.) (1).

Por otra parte, tener en el estudio un único revisor, no poseer una herramienta para la evaluación del riesgo de sesgo que pudiera valorar a todos los estudios incluidos, la alta heterogeneidad metodológica entre estudios y la falta de información de un número significativo de países son limitaciones que restringen el análisis integral de esta investigación.

Al contrastar los resultados de esta revisión sistemática, se resalta nuevamente, el quehacer de los determinantes sociales en las problemáticas de salud. Esto significa que las acciones que van más allá de este sector, como las estrategias de protección social pueden ayudar a revertir el progreso de la enfermedad y sus complicaciones (3). Por otro lado, en un contexto estratégico parece ser que la detección activa de casos puede disminuir el porcentaje de pacientes y hogares que afrontan costos catastróficos (23, 27, 36). Esto podría indicar que no sólo el suministro de estrategias de protección social a los pacientes y sus hogares debe considerarse como una medida para mejorar el bienestar de esta población, sino que el mejoramiento de las estrategias básicas de búsqueda,

detección y tratamiento también pueden disminuir los costos en los que los pacientes incurren cuando son afectados por esta enfermedad.

Asimismo, esta revisión identificó dos grupos de pacientes con características especiales, los afectados por la comorbilidad entre la tuberculosis y el VIH (44) y los que padecen tuberculosis resistente (6, 15, 24). Estas condiciones pueden tener mayores efectos en los gastos que afrontan los pacientes. Por esto, los países y territorios deben seguir avanzado en la adaptación de servicios y mecanismos de protección social para que las personas afectadas y sus hogares no afronten costos catastróficos.

Conclusión

Los estudios incluidos en la síntesis cualitativa provienen de 25 países, la mayoría de India, China, Suráfrica e Indonesia. Asimismo, estas publicaciones provienen de investigaciones que se concentran en Asia y África, aunque unas muy pocas fueron desarrolladas en Oceanía y América (Perú). La baja representación de algunas regiones del mundo limita el análisis de la situación a nivel mundial y regional.

Entre los 25 países en los que se detectó información del porcentaje de pacientes con tuberculosis y sus hogares que experimentaron costos catastróficos osciló entre el 4% en India (29) y el 83% en Timor-Leste (45). Por otra parte, en los 7 países (Benín, China, Filipinas, India, Indonesia, Perú y Uganda) en los que se encontró información desagregada para tuberculosis resistente, el porcentaje de pacientes y sus hogares que experimentaron costos catastróficos osciló entre el 39% en Perú (6) y el 100% en Uganda (5, 47). Otros hallazgos muestran que los pacientes detectados pasivamente y los que tienen coinfección con VIH afrontan más costos catastróficos (23, 27, 44, 36).

Referencias

1. WHO. Global Tuberculosis Report [Internet]. 2020. Acceso: 30 de octubre de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
2. World Health Organization. What is TB? How is it treated? [Internet]. 2018. Acceso: 30 de octubre de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/08/en/>
3. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JDH. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *Am J Public Health* [Internet]. 2011;101(4):654–62. Acceso: 30 de octubre de 2020. Disponible en: <https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2010.199505>
4. Verguet S, Riumallo-Herl C, Gomez GB, Menzies NA, Houben RMGJ, Sumner T, et al. Catastrophic costs potentially averted by tuberculosis control in India and South Africa: a modelling study. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2017;5(11):e1123–32. Acceso: 1 de noviembre de 2020. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30341-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30341-8)
5. WHO. Global tuberculosis report 2019 [Internet]. 2019. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
6. Wingfield T, Boccia D, Tovar M, Gavino A, Zevallos K, Montoya R, et al. Defining Catastrophic Costs and Comparing Their Importance for Adverse Tuberculosis Outcome with Multi-Drug Resistance: A Prospective Cohort Study, Peru. *PLoS Med*. 2014;11(7).
7. World Health Organization. The End TB Strategy [Internet]. 2014. p. 1–25. Acceso: 30 de octubre de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/tb/strategy/en/>
8. World Health Organization. Tuberculosis patient cost surveys: a handbook [Internet]. 2017. 1–96 p. Acceso: 30 de octubre de 2020. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/patient_cost_surveys/en/
9. Tanimura T, Jaramillo E, Weil D, Raviglione M, Lönnroth K. Financial burden

- for tuberculosis patients in low- And middle-income countries: A systematic review. *Eur Respir J*. 2014;43(6):1763–75.
10. World Health Organization. The tool to estimate patients' costs. 2008;1–83. Acceso: 30 de octubre de 2020. Disponible en: http://www.stoptb.org/wg/dots_expansion/tbandpoverty/assets/documents/Tool_to_estimate_Patients'_Costs.pdf
 11. Sackett, D. Haynes, R. Tugwell P. *Clinical Epidemiology: How to Do Clinical Practice Research*. Vol. 17. 2006.
 12. WHO. Tuberculosis profile: Benin [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&iso2=%22BJ%22
 13. Morishita F, Yadav RP, Eang MT, Saint S, Nishikiori N. Mitigating financial burden of tuberculosis through active case finding targeting household and neighbourhood contacts in Cambodia. *PLoS One*. 2016;11(9):1–22.
 14. Lu L, Jiang Q, Hong J, Jin X, Gao Q, Bang H, et al. Catastrophic costs of tuberculosis care in a population with internal migrants in China. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):1–9.
 15. Wang Y, McNeil EB, Huang Z, Chen L, Lu X, Wang C, et al. Household financial burden among multidrug-resistant tuberculosis patients in Guizhou province, China: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(28):e21023.
 16. Yang T, Chen T, Che Y, Chen Q, Bo D. Factors associated with catastrophic total costs due to tuberculosis under a designated hospital service model: a cross-sectional study in China. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1009.
 17. Ruan YZ, Li RZ, Wang XX, Wang LX, Sun Q, Chen C, et al. The affordability for patients of a new universal MDR-TB coverage model in China. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20(5):638–44.
 18. Assebe LF, Negussie EK, Jbaily A, Tolla MTT, Johansson KA. Financial burden of HIV and TB among patients in Ethiopia: a cross-sectional survey. *BMJ Open*. 2020;10(6):e036892.

19. Tomeny EM, Mendoza VL, Marcelo DB, Barrameda AJD, Langley I, Abong JM, et al. Patient-cost survey for tuberculosis in the context of patient pathway modelling. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(4):420–7.
20. WHO. Tuberculosis profile : Philippines [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&iso2=%22PH%22
21. WHO. Tuberculosis profile: Fiji [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&iso2=%22FJ%22
22. Pedrazzoli D, Siroka A, Boccia D, Bonsu F, Nartey K, Houben R, et al. How affordable is TB care? Findings from a nationwide TB patient cost survey in Ghana. *Trop Med Int Heal*. 2018;23(8):870–8.
23. Muniyandi M, Thomas BE, Karikalan N, Kannan T, Rajendran K, Dolla CK, et al. Catastrophic costs due to tuberculosis in South India: Comparison between active and passive case finding. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2020;114(3):185–92.
24. Mullerpattan JB, Udwadia ZZ, Banka RA, Ganatra SR, Udwadia ZF. Catastrophic costs of treating drug resistant TB patients in a tertiary care hospital in India. *Indian J Tuberc* [Internet]. 2019;66(1):87–91. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2018.04.011>
25. Sarin R, Vohra V, Singla N, Thomas B, Krishnan R, Muniyandi M. Identifying costs contributing to catastrophic expenditure among TB patients registered under RNTCP in Delhi metro city in India. *Indian J Tuberc* [Internet]. 2019;66(1):150–7. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2018.10.009>
26. Prasanna T, Jeyashree K, Chinnakali P, Bahurupi Y, Vasudevan K, Das M. Catastrophic costs of tuberculosis care: a mixed methods study from Puducherry, India. *Glob Health Action* [Internet]. 2018;11(1). Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en:

<https://doi.org/10.1080/16549716.2018.1477493>

27. Shewade HD, Gupta V, Satyanarayana S, Kharate A, Sahai KN, Murali L, et al. Active case finding among marginalised and vulnerable populations reduces catastrophic costs due to tuberculosis diagnosis. *Glob Health Action* [Internet]. 2018;11(1). Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/16549716.2018.1494897>
28. Muniyandi M, Thomas BE, Karikalan N, Kannan T, Rajendran K, Saravanan B, et al. Association of Tuberculosis With Household Catastrophic Expenditure in South India. *JAMA Netw open*. 2020;3(2):e1920973.
29. Rupani MP, Cattamanchi A, Shete PB, Vollmer WM, Basu S, Dave JD. Costs incurred by patients with drug-susceptible pulmonary tuberculosis in semi-urban and rural settings of Western India. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):1–8.
30. Fuady A, Houweling TAJ, Mansyur M, Burhan E, Richardus JH. Catastrophic costs due to tuberculosis worsen treatment outcomes: a prospective cohort study in Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2020;114(9):666–73.
31. Fuady A, Houweling TAJ, Mansyur M, Richardus JH. Catastrophic total costs in tuberculosis-affected households and their determinants since Indonesia's implementation of universal health coverage. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2018 Dec 12;7(1):3. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: <https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-017-0382-3>
32. WHO. Tuberculosis profile : Kenya [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&iso2=%22KE%22
33. WHO. Tuberculosis profile : Lesotho. 2020; Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&entity_type=%22country%22&iso2=%22LS%22
34. WHO. Tuberculosis profile : Mongolia. 2020; Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&i

so2=%22MN%22

35. WHO. Tuberculosis profile : Myanmar [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&i so2=%22MM%22
36. Gurung SC, Dixit K, Rai B, Caws M, Paudel PR, Dhital R, et al. The role of active case finding in reducing patient incurred catastrophic costs for tuberculosis in Nepal. *Infect Dis Poverty*. 2019;8(1):1–15.
37. WHO. Tuberculosis profile : Nigeria [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&i so2=%22NG%22
38. WHO. Tuberculosis profile : Papua New Guinea [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&i so2=%22PG%22
39. Wingfield T, Tovar MA, Huff D, Boccia D, Saunders MJ, Datta S, et al. Beyond pills and tests: addressing the social determinants of tuberculosis. *Clin Med*. 2016;16(6):s79–91.
40. WHO. Tuberculosis profile: Democratic Republic of the Congo Population [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&i so2=%22CD%22
41. WHO. Tuberculosis profile : Lao People’s Democratic Republic [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&i so2=%22LA%22
42. Sweeney S, Vassall A, Guinness L, Siapka M, Chimbindi N, Mudzengi D, et al. Examining Approaches to Estimate the Prevalence of Catastrophic Costs Due to Tuberculosis from Small-Scale Studies in South Africa. *Pharmacoeconomics* [Internet]. 2020;38(6):619–31. Acceso: 30 de noviembre

- de 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40273-020-00898-3>
43. Stracker N, Hanrahan C, Mmolawa L, Nonyane B, Tampi R, Tucker A, et al. Risk factors for catastrophic costs associated with tuberculosis in rural South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(6):756–63.
 44. Mudzengi D, Sweeney S, Hippner P, Kufa T, Fielding K, Grant AD, et al. The patient costs of care for those with TB and HIV: A cross-sectional study from South Africa. *Health Policy Plan.* 2017;32(February):iv48–56.
 45. Viney K, Amaral S, Baptista Marques E, Siroka A, Lopes C, Vaz Nery S. Four of five tuberculosis patients experience catastrophic costs related to TB diagnosis and care in Timor-Leste. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(11):1191–7.
 46. Muttamba W, Tumwebaze R, Mugenyi L, Batte C, Sekibira R, Nkolo A, et al. Households experiencing catastrophic costs due to tuberculosis in Uganda: magnitude and cost drivers. *BMC Public Health.* 2020;20(1):1–10.
 47. WHO. Tuberculosis profile : Uganda [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22EN%22&iso2=%22UG%22
 48. WHO. Tuberculosis profile : United Republic of Tanzania [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&iso2=%22TZ%22
 49. Nhung N V., Hoa NB, Anh NT, Anh LTN, Siroka A, Lönnroth K, et al. Measuring catastrophic costs due to tuberculosis in Viet Nam. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018;22(9):983–90.
 50. WHO. Tuberculosis profile : Zimbabwe [Internet]. 2020. Acceso: 30 de noviembre de 2020. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22EN%22&entity_type=%22country%22&iso2=%22ZW%22