

## **Un protocolo para una revisión sistemática y un meta-análisis de estrategias para cuantificar o eliminar los costos catastróficos debido a la tuberculosis**

### Antecedentes:

La estrategia de la Organización Mundial de la Salud de “Fin TB” para el 2030 incluye el hito de que ningún hogar afectado enfrente costos catastróficos debido a la tuberculosis (TB). Los costos debido a la TB son generalmente definidos como catastróficos si exceden el 20% del ingreso anual del hogar previo a la enfermedad. Varios países han dirigido encuestas nacionales de costos pero las estrategias para cuantificar y eliminar los costos catastróficos están incompletamente definidas.

### Métodos:

Las publicaciones relacionadas a las estrategias para cuantificar y eliminar costos catastróficos se identificarán buscando en tres bases de datos electrónicas (PubMed - Medline, Scopus and Web of Science) junto con listas de referencias de publicaciones pertinentes. Buscaremos estudios elegibles, vamos a extraer los datos y evaluaremos el riesgo de sesgo con la herramienta de evaluación de calidad del National Heart, Lung and Blood Institute. Las discrepancias serán resueltas por discusión entre los revisores. En caso de encontrar los suficientes estudios comparables que cuantifiquen las estrategias para eliminar los costos catastróficos se realizará un meta-análisis. Esta revisión sistemática y meta-análisis está registrado en la base de datos PROSPERO (CRD42022292410).

### Conclusión:

Esta revisión sistemática y meta-análisis tiene el objetivo de evaluar rigurosamente la evidencia de las estrategias para cuantificar o eliminar los costos catastróficos debido a la TB.

### Introducción

Desde que se tienen registros, la tuberculosis (TB) ha matado a más personas que cualquier otra enfermedad infecciosa a nivel mundial. La TB está fuertemente asociada a la pobreza porque afecta principalmente a las personas más pobres en regiones empobrecidas, y la enfermedad como su diagnóstico y su tratamiento pueden empeorar la pobreza (1).

Los costos debidos a la tuberculosis suelen evaluarse a nivel de los hogares e incluyen los costos directos (de bolsillo) y también los costos indirectos (pérdida de ingresos debido a la tuberculosis), incluso antes de que ésta fuera diagnosticada o tratada. Estos costos debidos a la TB se han cuantificado utilizando diversas estrategias, entre ellas (2):

- El registro prospectivo de los costos frente a recordar retrospectivamente
- Recuerdo retrospectivo de los costos al inicio del tratamiento y repetidamente en diversos intervalos durante el mismo, frente a la evaluación de los costos durante el último mes en un momento seleccionado al azar durante el tratamiento
- Recogida de datos en papel frente a la electrónica;
- Instrumentos de recogida de datos desarrollados localmente frente a los estandarizados;
- Diversas estrategias para evaluar los ingresos de los hogares antes de la enfermedad como denominador para evaluar si los costos debidos a la tuberculosis eran catastróficos.

En el 2011, la Organización Mundial de la Salud (OMS), junto con la Asociación Antituberculosa de Japón (JATA), desarrolló una herramienta para estimar los costos debidos a la tuberculosis.

Esta iniciativa condujo a la creación de un manual estandarizado para la realización de encuestas sobre los costos de los pacientes con TB la cual se ha utilizado en varios países (2).

A medida que aumentan los costos debidos a la TB, aumenta el riesgo de resultados adversos del tratamiento de la TB (principalmente la no finalización del tratamiento). De hecho, encontramos que en los barrios marginales peruanos, cuando los costos debidos a la TB superaban el 20% de los ingresos previos a la enfermedad de ese hogar, el riesgo de resultados adversos del tratamiento (no finalización del tratamiento, fracaso del tratamiento o muerte durante el mismo) era más probable que el resultado favorable del tratamiento (curación del resultado del tratamiento con éxito) (3). Se han notificado resultados similares en Brasil y Moldavia (4) (5). En consecuencia, los costos debidos a la TB suelen considerarse catastróficos si superan un umbral del 20% de los ingresos anuales del hogar antes de la enfermedad (6), aunque ocasionalmente se han utilizado otros umbrales (7) (8).

La estrategia de la OMS para poner fin a la tuberculosis tiene tres hitos principales, entre los que se incluye el objetivo de garantizar que no haya ningún hogar con costos catastróficos debido a la tuberculosis para 2030 (9). En general, se cree que este hito requiere una acción política suficiente para que los pacientes afectados por la TB y sus hogares afectados por la TB puedan

- reducir los costos directos de los costos de bolsillo debidos a la TB;
- reducir los costos indirectos manteniendo sus ingresos en la medida de lo posible a pesar de la TB; y también, cuando sea necesario
- recibir apoyo socioeconómico para reducir el impacto de los costos debidos a la TB.

La prevención de los costos catastróficos debidos a la TB ha sido priorizada en la política mundial con el fin de mitigar los efectos empobrecedores de la TB (1) y también para aumentar la probabilidad de que los pacientes con TB puedan permitirse completar su atención de la TB lo suficiente como para curarse permanentemente y volver a gozar de buena salud (10).

A pesar del consenso sobre la necesidad de prevenir los costos catastróficos de la tuberculosis, hay muy poca claridad sobre la mejor manera de conseguirlo. Por ejemplo, de primeros principios parece lógico que las intervenciones que incluyen los siguientes puedan reducir los costos debidos a la tuberculosis, hacia la eliminación de los costos catastróficos debidos a la tuberculosis:

- La mejora de los sistemas sanitarios y la búsqueda activa de casos de personas con tuberculosis (en lugar de la búsqueda pasiva de casos, esperando a que se presenten y sean diagnosticados por los centros de salud) pueden diagnosticar más a menudo la tuberculosis en una fase más temprana de la enfermedad, mientras ésta es menos grave y ha causado menos costos.
- La educación, la promoción de la salud pública, la reducción del estigma, las leyes y otras medidas pueden reducir aún más los costos indirectos de la pérdida de empleo debida a la tuberculosis.
- La información, la mejora de los sistemas sanitarios y la cobertura sanitaria universal pueden contribuir a reducir los costos directos de bolsillo causados por la enfermedad de la tuberculosis.
- Proporcionar atención domiciliaria frente a la atención clínica comunitaria frente a la atención hospitalaria con el fin de reducir potencialmente los costos directos e indirectos debidos a la TB.
- El apoyo socioeconómico específico para las personas con la enfermedad de la TB puede mitigar y/o reembolsar sus costos directos e indirectos debidos a la TB.
- Los sistemas de apoyo socioeconómico existentes (como el microcrédito o las intervenciones de transferencia de dinero en efectivo para reducir la pobreza extrema)

pueden ser sensibles, o hacerse sensibles, a las personas que viven con TB, por ejemplo, añadiendo la enfermedad de la TB a sus criterios de elegibilidad.

- El desarrollo socioeconómico puede disminuir la pobreza lo suficiente como para reducir el riesgo de que los costos debidos a la TB alcancen el umbral de los costos catastróficos.
- La reducción de la pobreza, la desnutrición, el VIH y otros factores, junto con la posible mejora de los sistemas de salud pública, pueden reducir la incidencia de la tuberculosis y, por tanto, reducir indirectamente la incidencia de los costos catastróficos debidos a la tuberculosis.

Hemos modelado los posibles efectos globales de las intervenciones específicas para la TB frente a las sensibles a la TB (11) y en Perú hemos estado evaluando prospectivamente los efectos sanitarios y económicos de las intervenciones socioeconómicas específicas para la TB en los hogares afectados por la enfermedad (12) (13) (14) (15) (16). Se han reportado estudios relacionados en otros entornos (17), y los estudios ecológicos (18) y estudios de modelamiento (19) han evaluado el impacto de las intervenciones de protección social sobre la TB. Para la presente investigación, con el fin de informar a las políticas de salud pública, nos proponemos completar una revisión sistemática y un meta-análisis de estos y otros enfoques para cuantificar y eliminar los costos catastróficos debidos a la TB.

#### Objetivos

Los objetivos de esta revisión sistemática y meta-análisis son evaluar rigurosamente las evidencias de las estrategias para cuantificar o eliminar los costos catastróficos debido a la tuberculosis.

#### Pregunta de la revisión

¿Qué evidencias informan las estrategias para cuantificar o eliminar los costos catastróficos debidos a la tuberculosis?

#### Métodos

Esta revisión sistemática y meta-análisis seguirá la lista de verificación de los Elementos de Información Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses - PRISMA-P checklist). El protocolo está registrado en la base de datos PROSPERO 2022 CRD42022292410 disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/> El enlace individual para este registro es: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42022292410](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022292410)).

#### Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión. Estudios relativos a la cuantificación o eliminación de los costos catastróficos de los hogares debidos a la tuberculosis, incluyendo cualquier tipo de tuberculosis (pulmonar o extrapulmonar; sensible o resistente a los medicamentos; complicada o no por comorbilidades como la infección por VIH asociada).

Criterios de exclusión. Estudios que no podían informar sobre las estrategias para alcanzar el objetivo de la OMS de eliminar los costos catastróficos debidos a la tuberculosis porque sólo cuantificaban:

- los gastos de los costos de bolsillo sin tener en cuenta los costos indirectos de la pérdida de ingresos; o
- los costos monetarios sin evaluar estos costos como proporción de los ingresos del hogar; o
- los costos catastróficos a nivel de población sin tener en cuenta la proporción de hogares individuales que experimentaron costos catastróficos.

## Población

La población que se incluirá en esta revisión sistemática y meta-análisis son los hogares afectados por la tuberculosis, es decir, los pacientes con tuberculosis y las personas que viven con ellos.

## Intervención/exposición

Las intervenciones incluirán cualquier estrategia destinada a mitigar o eliminar los costos catastróficos debidos a la tuberculosis, por ejemplo, la búsqueda activa de casos de tuberculosis (frente a la búsqueda pasiva de casos en la atención estándar); el apoyo socioeconómico (comparado con la atención estándar sin apoyo socioeconómico); o la atención domiciliaria (comparada con la atención estándar en el hospital).

## Comparación

La condición de comparación/control será la atención estándar (sin ninguna intervención).

## Resultado

La proporción de hogares con costos catastróficos debido a la tuberculosis.

## Fuentes de información

Se buscará en tres bases de datos electrónicas: PubMed - Medline, Scopus y Web of Science. También se buscará en las listas de referencias de las publicaciones pertinentes.

## Estrategia de búsqueda

Utilizando los siguientes términos de búsqueda:

Pubmed: ((tuberculosis[MeSH Terms]) OR (tuberculosis OR koch disease\* OR TB[Title/Abstract])) AND (catastrophic cost\* OR catastrophic household cost\*[Title/Abstract])

Scopus: TITLE-ABS-KEY ( ( tuberculosis OR "koch disease" OR tb ) AND (catastrophic AND cost\*))

Web of science: (tuberculosis OR Koch disease\* OR TB) AND (catastrophic AND cost\* ) (All Fields)

## Medidas de efecto

La proporción de hogares con costos catastróficos debidos a la tuberculosis será la medida principal. Para los resultados de datos continuos o categóricos, se utilizará la media o las diferencias de tasas entre el grupo de intervención de costos catastróficos y el grupo de control. Para los resultados de datos dicotómicos, se utilizará el odds ratio, el riesgo relativo y/o el riesgo absoluto. Para los datos medidos en la misma escala y la misma unidad, se utilizarán las diferencias medias ponderadas; de lo contrario, se utilizarán las diferencias medias estandarizadas. También se evaluarán los intervalos de confianza del 95% de estas medidas.

## Extracción de datos

Se seleccionarán los estudios para su inclusión en las bases de datos electrónicas seleccionadas mediante la estrategia de búsqueda. También se revisarán las referencias citadas por estas publicaciones para encontrar otros artículos relevantes. Dos revisores examinarán de forma independiente los títulos de las publicaciones potencialmente relevantes, luego los abstracts y finalmente las publicaciones de texto completo para determinar su elegibilidad. Las discrepancias se resolverán mediante discusión y, cuando sea necesario, mediante la consideración independiente de otro revisor. De cada publicación se extraerán los siguientes datos:

- resultados de los costos catastróficos (por ejemplo, la proporción de hogares con costos catastróficos debidos a la tuberculosis)
- características del estudio;
- características metodológicas;

- variables que se sabe que están relacionadas con los costos catastróficos (por ejemplo, tuberculosis resistente a los medicamentos, ingresos de los hogares).

Los datos se extraerán en formato CSV que se cargará en el software Rayyan para filtrar los documentos duplicados, así como en un documento de hoja de cálculo de Microsoft Excel. El proceso de selección de estudios se documentará mediante el diagrama de flujo PRISMA. Se evaluará la heterogeneidad de los datos si hay suficientes datos adecuados para realizar un meta-análisis. Una hoja de cálculo compartida en la nube registrará todas las ediciones y quién las realiza.

#### Tipo de estudios

Se incluirán todos los tipos de estudios que informen los objetivos de la revisión, sin ninguna restricción. Por ejemplo: se extraerán estudios observacionales cuantitativos, cualitativos y de métodos mixtos; estudios de intervención, incluyendo ensayos controlados aleatorios; revisiones; editoriales; perspectivas; y estudios de modelización matemática.

#### Evaluación del riesgo de sesgo (calidad)

Se utilizará una herramienta de evaluación de la calidad del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) para generar una calificación general de la calidad de cada estudio de "buena", "regular" o "mala" (véase <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/studyquality-assessment-tools>). En función del trabajo piloto que se realice tras la extracción de los datos, se podrá utilizar una herramienta alternativa, como la versión 2 de la herramienta de riesgo de sesgo de la Cochrane para ensayos aleatorios. Anticipamos que la herramienta de evaluación de la calidad para los estudios de casos y controles puede ser la más adecuada. Estos planes pueden modificarse si es necesario, como adaptaciones al progreso de la revisión sistemática.

#### Estrategia de síntesis de datos

Los resultados de los costos catastróficos se presentarán como porcentajes, los costos como medias o medianas, y como estadísticamente significativos ( $P < 0,05$ ) o no. Además, se calcularán los odds ratios (o riesgos relativos) que van a comparar los grupos de estudio para las intervenciones que puedan afectar a los costos catastróficos.

#### Meta-análisis

Si encontramos estudios de intervención adecuados, evaluaremos la heterogeneidad de los datos con la estadística  $I^2$  y un gráfico Forest plot. Todos los datos se analizarán con el software Stata versión 16.0 (Stata Corporation LLC, College Station, Texas, USA). Los meta-análisis incluirán odds ratios agrupados de estudios comparables calculando las respectivas medias ponderadas de estos ratios, incluyendo los intervalos de confianza ponderados.

#### Ética y difusión

No se requiere la aprobación de un comité de ética para esta revisión sistemática y meta-análisis que incluye el análisis de sólo datos anónimos no vinculados. Tenemos la intención de presentar este trabajo en conferencias y publicarlo en una revista internacional de acceso abierto revisada por pares.

#### Discusión

La pandemia de COVID-19 está aumentando notablemente la enfermedad de la tuberculosis, los resultados adversos de la tuberculosis, los costos catastróficos debidos a la tuberculosis y la pobreza (20). Esperamos que esta revisión sistemática ayude a fortalecer la base de evidencia para cuantificar los costos catastróficos debidos a la TB. También esperamos que esta revisión

sistemática y el meta-análisis ayuden a informar sobre los costos estrategias para reducir o potencialmente eliminar los costos catastróficos debidos a la TB, con el fin de acabar con la TB.  
Disponibilidad de los datos

Datos subyacentes

No hay datos asociados a este artículo.

Directrices

La lista de verificación PRISMA-P con Dedicación de Dominio Público Creative Commons CC0 para esta revisión sistemática ha sido publicada en Harvard Dataverse (ver en <https://dataverse.harvard.edu/dataverse/harvard>): "Protocolo para una revisión sistemática y un metanálisis de las estrategias para cuantificar o eliminar los costos catastróficos debidos a la tuberculosis". Puede consultarse en <https://dataverse.harvard.edu/dataset.xhtml?persistentId=doi:10.7910/DVN/JS3GVY>, DOI: <https://doi.org/10.7910/DVN/JS3GVY/DKK8LN>. Este archivo también está disponible en el repositorio de datos IFHAD: Innovation For Health And Development ([http://www.ifhad.org/wp-content/uploads/2022/2/Catastrophic\\_costs\\_PRISMA\\_checklist.pdf](http://www.ifhad.org/wp-content/uploads/2022/2/Catastrophic_costs_PRISMA_checklist.pdf)).

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a otros miembros del equipo de IPSYD: Innovación por la Salud y Desarrollo en Perú que hicieron importantes contribuciones a esta investigación pero que no cumplieron las normas para ser coautores, incluyendo el apoyo excepcional de Jonathan Gómez y Rosario Montoya.

La traducción al español de esta publicación está disponible en el repositorio de datos de IFHAD: Innovación por la Salud y Desarrollo ([http://www.ifhad.org/wp-content/uploads/2022/2/Catastrophic\\_costs\\_systematic\\_review\\_protocol\\_Espanol.pdf](http://www.ifhad.org/wp-content/uploads/2022/2/Catastrophic_costs_systematic_review_protocol_Espanol.pdf)).