



Decisiones costo-beneficiosas en la Tuberculosis Latente en el sistema de salud colombiano: Pacientes que viven con VIH, priorizados por la Resolución 227/2020

Nicolás Currea Carrillo

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística
Sede Bogotá D.C., 2026

Decisiones costo-beneficiosas en la Tuberculosis Latente en el sistema de salud colombiano: Pacientes que viven con VIH, priorizados por la Resolución 227/2020

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título
de:

Master en epidemiología Clínica

Autor:

QF, Nicolás Currea Carrillo

Director:

QF, MSc, PhD Jorge Augusto Diaz Rojas

Línea de Investigación:

Economía de la salud y equidad

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística

Sede Bogotá D.C., 2026

*En memoria de María José Peña Briñez,
quien, con su esencia y amor, cambió
completamente mi vida y perdura
acompañando, alegrando y guiando mis
pasos; desde el sur de mi existencia y
hasta el norte de mi alma...*

Siccome sei tutto.

Agradecimientos

Agradezco profundamente a mi familia; padre, madre y hermana, por su constante apoyo en la consecución de la presente investigación. A mi padre, Juan Carlos Currea Henao, le agradezco su resiliencia y alegría por la vida. A mi madre, Sandra Carrillo Bernal, en quien valoro su cariño y constante escucha. Mi hermana, Gabriela Currea Carrillo, aprecio su increíble sentido del humor y complicidad.

También agradezco a Advance Scientific de Colombia S.A.S. por la constante inversión de recursos en talento humano vinculado a la organización y por creer en mi al compartir la necesidad de realizar el proyecto.

Finalmente, agradezco a Valentina Amariles Laverde por su cariño, comprensión y compañía, las cuales me contuvieron en los momentos de mayor incertidumbre y dificultad a lo largo de la consecución de la investigación.

Resumen

Decisiones costo-beneficiosas en la Tuberculosis Latente en el sistema de salud colombiano: Pacientes que viven con VIH, priorizados por la Resolución 227/2020.

Introducción: En Colombia, la implementación del diagnóstico y tratamiento preventivo de la infección tuberculosa latente en personas que viven con VIH ha sido históricamente insuficiente, sin evaluaciones económicas con enfoque de costo-beneficio que orienten la elección entre rutas disponibles.

Objetivo: Evaluar la relación costo-beneficio, viabilidad financiera y asimetría de beneficios entre financiadores de tres rutas: tamización con ensayo de liberación de interferón gamma y quimiopprofilaxis con isoniazida, tamización con tuberculina y quimiopprofilaxis universal, frente a la práctica clínica actual, desde las perspectivas social, del Ministerio de Salud y de las Entidades Administradoras de Planes de Beneficios.

Métodos: Análisis de costo-beneficio mediante modelo predictivo anidado (árbol de decisión y cadena de Markov), horizonte de 17 años y tasa de descuento del 5%. Los parámetros provinieron de una revisión sistemática de revisiones sistemáticas y fuentes administrativas nacionales. Se estimaron beneficio neto monetario, razón beneficio-costo incremental, tasa de retorno económica, asimetría del beneficio entre financiadores (índice de Gini) y análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos.

Resultados: QP presentó el mayor beneficio neto monetario desde las perspectivas social (\$1.404.436 COP) y de EAPB (\$2.890.202 COP). Desde el MSPS ninguna ruta fue rentable, salvo IGRA-INH frente a PPD-INH. IGRA-INH ofreció la mayor eficiencia incremental y la menor asimetría entre financiadores, fue financieramente viable y mantuvo la mayor probabilidad acumulada de costo-beneficio durante el horizonte. La probabilidad de progresión de ITL a TBA fue el principal determinante de incertidumbre.

Conclusiones: Bajo los supuestos evaluados, IGRA-INH representa la alternativa con mejor balance entre eficiencia, equidad financiera y sostenibilidad para el sistema de salud colombiano, aunque no maximiza el BNM absoluto. Se recomienda su implementación progresiva en PVV, condicionada a infraestructura diagnóstica, negociación de precios y corresponsabilidad financiera entre MSPS y EAPB.

Palabras clave: Tuberculosis, infección tuberculosa latente, análisis de costo-beneficio, IGRA, Tuberculina-PPD, VIH.

Abstract

Cost-Beneficial Decisions in Latent Tuberculosis in the Colombian Health System: Patients Living with HIV, Prioritized by Resolution 227/2020.

Background: In Colombia, the implementation of diagnosis and preventive treatment for latent tuberculosis infection in people living with HIV has been historically insufficient, with no cost-benefit economic evaluations to guide the choice among available strategies.

Objective: To evaluate the cost-benefit relationship, financial viability, and asymmetry of benefits across payers of three strategies: interferon-gamma release assay screening with isoniazid chemoprophylaxis (IGRA-INH), tuberculin skin test screening (PPD-INH), and universal chemoprophylaxis (QP), compared to current clinical practice, from the social, Ministry of Health (MSPS), and Health Benefit Plan Administrators (EAPB) perspectives.

Methods: Cost-benefit analysis using a nested predictive model (decision tree and Markov chain), 17-year horizon, and 5% discount rate. Parameters were derived from a systematic review of systematic reviews and national administrative sources. Net monetary benefit, incremental benefit-cost ratio, economic rate of return, asymmetry of benefit across payers (Gini index), and deterministic and probabilistic sensitivity analyses were estimated.

Results: QP showed the highest net monetary benefit from the social (\$1,404,436 COP) and EAPB (\$2,890,202 COP) perspectives. From the MSPS perspective, no strategy was profitable, except IGRA-INH compared to PPD-INH. IGRA-INH offered the highest incremental efficiency and the lowest asymmetry across payers, was financially viable, and maintained the highest cumulative probability of cost-benefit throughout the horizon. The probability of progression from LTBI to active TB was the main driver of uncertainty.

Conclusions: Under the evaluated assumptions, IGRA-INH represents the best balance between efficiency, financial equity, and sustainability for the Colombian health system, although it does not maximize absolute NMB. Progressive implementation in PLHIV is recommended, conditional on diagnostic infrastructure, price negotiation, and financial co-responsibility between MSPS and EAPB.

Keywords: Tuberculosis, tuberculosis infection, cost-benefit analysis, IGRA, Tuberculin-PPD, HIV.

Declaración de conflictos de interés

Nicolás Currea Carrillo (NCC), Leonardo Melo Velandia (LMV) y Yuri Paola Forero (YPF) declaran vínculo laboral con Advance Scientific de Colombia S.A.S., empresa que comercializa la Tuberculina-PPD en Colombia, Perú y Chile; y que corresponde a una de las rutas de abordaje de ITL en este estudio. Lizeth Andrea Paniagua (LAP) no se encuentra vinculada a la empresa y declara no tener conflictos de interés.

La investigación contó con el apoyo de Advance Scientific de Colombia S.A.S. en términos del talento humano, específicamente de NCC, LMV y YPF en su jornada laboral. Además, la empresa promovió el contacto con LAP como agente externo de revisión experta. La empresa financiadora se limitó a identificar la necesidad de contar con este insumo para la toma de decisiones eficientes, por lo tanto, no tuvo participación alguna en el diseño del estudio, la recolección y selección de la información, el análisis de los datos, la interpretación de los resultados ni la escritura del manuscrito.

Declaration of Conflicts of Interest

Nicolás Correa Carrillo (NCC), Leonardo Melo Velandia (LMV), and Yuri Paola Forero (YPF) declare an employment relationship with Advance Scientific de Colombia S.A.S., a company that commercializes Tuberculin-PPD in Colombia, Peru, and Chile, which corresponds to one of the LTBI management approaches evaluated in this study. Lizeth Andrea Paniagua (LAP) is not affiliated with the company and declares no conflicts of interest.

This research received support from Advance Scientific de Colombia S.A.S. in terms of human resources, specifically NCC, LMV, and YPF, during their working hours. In addition, the company facilitated contact with LAP as an external expert reviewer. The funder's role was limited to identifying the need for this input to support efficient decision-making; therefore, it had no participation in the study design, data collection and selection, data analysis, interpretation of results, or the writing of the manuscript.

Contenido

	Pág.
Resumen.....	5
Abstract	6
Declaración de conflictos de interés	7
Contenido	ix
Lista de figuras.....	xii
Lista de tablas	xiii
Lista de abreviaturas	xiv
Introducción	1
1. Hipótesis y objetivos	4
1.1 General	4
1.2 Específicos.....	4
2. Marco teórico	6
2.1 Historia natural y fisiopatología de la tuberculosis.....	6
2.1.1 Transición de ITL a TBA.....	8
2.1.2 Estado global y regional de la tuberculosis.....	9
2.1.3 Diagnóstico y manejo de la ITL y TBA.....	10
2.2 Evaluación económica en salud y toma de decisiones	17
2.2.1 Relevancia en la toma de decisiones en salud pública	17
2.2.2 Tipos de estudios económicos.....	18
2.2.3 Ventajas y desafíos del ACB	21
2.3 La tuberculosis en Colombia: epidemiología, ruta de abordaje y responsables	
22	
2.3.1 Estado de la tuberculosis & VIH en Colombia.....	22
2.3.2 Marco normativo de la Resolución 227/2020	24
2.3.3. Responsables del SGSSS en la tuberculosis en Colombia.....	25
3. Metodología.....	26
3.1 Tipo de investigación	26
3.2 Sujetos de estudio	26

3.3	Métodos	27
3.3.1	Manejo y tipos de variables	27
3.3.2	Fuentes de información	29
3.3.3	Recolección y procesamiento de datos	30
3.4	Plan de evaluación económica	31
3.4.1	Perspectivas del análisis	31
3.4.2	Modelo predictivo	31
3.4.3	Comparaciones	36
3.4.4	Horizonte temporal	37
3.4.5	Cuantificación del beneficio	37
3.4.5.1	Beneficio desde la perspectiva social	39
3.4.5.2	Beneficio desde la perspectiva del tercer pagador	40
3.4.6	Método de costeo	41
3.4.7	Tasa de descuento	42
3.4.8	Validación del modelo	43
3.4.9	Caracterización de la incertidumbre	43
3.4.9.1	Incetidumbre estructural:	43
3.4.9.2	Incetidumbre de parámetros:	43
3.5	Limitaciones y asunciones	45
3.5.1	Clínicas	45
3.5.2	Económicas:	46
3.6	Aspectos éticos	46
•	Respeto por las personas y protección de la información:	46
•	Consentimiento informado:	47
•	Proporción favorable de riesgo beneficio:	47
•	Valor social de la investigación:	48
•	Confidencialidad y protección de datos:	48
•	Conflictos de interés:	48
•	Comité de Ética en Investigación:	48
4.	Resultados	49
4.1	Parámetros epidemiológicos, de desempeño diagnóstico y económicos del modelo	49

4.2	Caso base	52
4.3	Caracterización de la incertidumbre.....	53
4.3.1	Determinístico	57
4.3.2	Probabilístico	59
4.4	Asimetría de beneficios financieros en el rol del tercer pagador	60
4.5	Análisis del horizonte temporal	61
5.	Discusión de los resultados.....	62
6.	Conclusiones y recomendaciones.....	71
	Anexo A: Búsqueda sistemática de la literatura.....	72
	Anexo B: Evaluación de la calidad metodológica	74
	Anexo C: Detalle de transiciones de Márkov	75
	Anexo D: Costos desagregados	76
	Anexo E: Transición entre modelos	82
	Anexo F: Modelo teórico basado en HNE	83
	Anexo G: Estimación de beneficios y costos	85
	Anexo H: Evaluación de elegibilidad de los estudios por texto completo	90
	Anexo I: Resultados de la evaluación de viabilidad financiera	95
	Anexo J: Resultados del análisis de sensibilidad	96
	Bibliografía.....	101

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1: Aspectos clave de la evaluación económica en salud.....	18
Figura 2: Mapa global de la estimación de prevalencia de ITL.	23
Figura 3: Algoritmo de diagnóstico de la tuberculosis latente en contacto con personas afectadas por tuberculosis.....	25
Figura 4: Estructura del modelo de predicción en fase de AD.	32
Figura 5: Estructura del modelo de predicción en fase de MK. Donde: FP: falso positivo, FN: falso negativo, VN: verdadero negativo, VP: verdadero positivo, ITL: Prevalentes a ITL en el abordaje QP, y No ITL: 1-prevalencia ITL.	33
Figura 6: <i>Enfoques para esquematizar AD en la evaluación de pruebas diagnósticas.</i> .	33
Figura 7: Diagrama PRISMA de la revisión de revisiones sistemáticas identificadas para los parámetros clínicos del modelo.....	49
Figura 8: <i>Casos evitados de TBA según el modelo teórico de la historia natural de la enfermedad por cada ruta de abordaje, incluyendo la práctica clínica actual. Rojo: Alto riesgo de ITL a TBA y Azul: Bajo riesgo de ITL a TBA.</i>	54
Figura 9: Análisis de sensibilidad en función de la tasa de descuento para las rutas de abordaje de ITL versus la PCA en términos del BNM. A) Perspectiva social, B) Perspectiva del MSPS, y C) Perspectiva de la EAPB.	55
Figura 10: Diagrama de tornado de la fase AD, A) Evaluación del desempeño diagnóstico, Rojo: IGRA y Naranja: PPD. B) Evaluación de los costos de cada ruta de abordaje, Rojo: IGRA y Naranja: PPD.	57
Figura 11: Diagrama de tornado de la fase MK desde la perspectiva social, Rojo: IGRA-INH, Naranja: PPD-INH, Verde: QP, y Azul: PCA.	58
Figura 12: <i>Dispersograma de costo-beneficio de la perspectiva social en las condiciones del caso base.</i>	59
Figura 13: <i>Dispersograma de costo-beneficio de la perspectiva del MSPS en las condiciones del caso base.</i>	59
Figura 14: <i>Dispersograma de costo-beneficio de la perspectiva de la EAPB en las condiciones del caso base.</i>	59
Figura 15: <i>Análisis de asimetría de los beneficios por pérdida sobre ganancia relativa para las rutas de abordaje en función del BNM del caso base.</i>	60
Figura 16: Probabilidad de costo-beneficio a lo largo del tiempo versus la HNE, desde la perspectiva social. Las líneas negras representan los puntos de corte en donde una ruta supera a otra.	61

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1: Indicadores de la OMS sobre la TB y su comparativa con las metas de para el fin de la TB en el 2023/2024.....	10
Tabla 2: Comparativa de ventajas, desafíos, población predilecta e implicación económica entre PPD e IGRA para el diagnóstico de ITL.	14
Tabla 3: Información epidemiológica de la TB, PVV y TB/PVV en Colombia.	22
Tabla 4: Variables clínicas usadas en el estudio. Donde AD: Árbol de decisión y MK: Márkov.	27
Tabla 5: Variables económicas usadas en el estudio. Donde AD: Árbol de decisión y MK: Márkov.	29
Tabla 6: Matriz de comparaciones incluidas en el análisis principal de costo-beneficio.	36
Tabla 7: Matriz de comparaciones teóricas del análisis de costo-beneficio.....	36
Tabla 8: Resultados de la monetización del sufrimiento.....	39
Tabla 9: Resumen del costeo bottom-Up en función del tipo y categoría de costo.....	42
Tabla 10: Funciones de probabilidad asociadas a cada parámetro.....	44
Tabla 11: Insumos clínicos de la ruta IGRA-INH en la fase del Árbol de decisión	50
Tabla 12: Insumos clínicos de la ruta PPD-INH en la fase del Árbol de decisión	50
Tabla 13: Resultados del desempeño diagnóstico y costos de cada ruta de abordaje en la fase del AD.....	51
Tabla 14: Resultados del gasto por TBA en función de cada ruta de abordaje e incluyendo el gasto por la historia natural de la enfermedad (HNE), estimados por la fase MK.....	52
Tabla 15: Resultados del BNM del caso base tomando como referencia la PCA.....	52
Tabla 16: Resultados del modelo usando RBCI tomando como referencia la PCA.....	53
Tabla 17: Resultados del modelo usando RBCI tomando como referencia la ruta PPD-INH.....	53
Tabla 18: Resultados del análisis de sensibilidad sobre el desempeño diagnóstico y costos de cada los productos disponibles de IGRA.	54
Tabla 19: Resultados del BNM tomando como referencia la PCA en el análisis de sensibilidad de los productos disponibles de IGRA.	54
Tabla 20: Caracterización de incertidumbre derivado de la composición de la PCA en la perspectiva social y de las EAPB.	56
Tabla 21: Caracterización de incertidumbre del escenario de inclusión del costo por mortalidad en la perspectiva social.....	56

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
ACB	Análisis de costo-beneficio
ACE	Análisis de costo-efectividad
ACU	Análisis de costo-utilidad
AD	Árbol de decisión
AIP	Análisis de impacto presupuestal
AMC	Análisis de minimización de costos
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews
AVAC	Año de vida ajustado a calidad
AVAD	Año de vida ajustado por discapacidad
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
BNM	Beneficio neto monetario
CAC	Cuenta de Alto Costo
CD4	Linfocito T cooperador
CI	Intervalo de confianza
COP	Pesos colombianos
DiNomed	Costos directos no médicos asociados al episodio de tuberculosis activa
DOR	Diagnostic odds ratio
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ELISPOT	Enzyme-linked immunospot
EAPB	Entidad Administradora de Planes de Beneficios
EMA	European Medicines Agency
ESAT-6	Early secreted antigenic target 6 kDa
ESRD	End-stage renal disease
fn	Falso negativo: paciente con ITL no detectado por la prueba diagnóstica
fp	Falso positivo: paciente sin ITL clasificado erróneamente como positivo
HNE	Historia natural de la enfermedad
HRZE	Isoniazida + Rifampicina + Pirazinamida + Etambutol
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IFN- γ	Interferón gamma
IGRA	Interferon-gamma release assay (Ensayo de liberación de interferón gamma)
IGRAinITL	Paciente con tuberculosis latente y resultado indeterminado en el IGRA
IGRApos	Positividad del ensayo de liberación de interferón gamma
IME	Índice Médico Español
INDET	Proporción de resultados indeterminados del IGRA
INH	Isoniazida
IPC	Índice de precios al consumidor
ISPOR-SMDM	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research - Society for Medical Decision Making
Lect	Probabilidad de retorno del paciente a la lectura de la prueba Tuberculina-PPD
MK	Modelo de Markov (cadena de Markov)
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
N/A	No aplica
NCC	Nicolás Currea Carrillo
NHS	National Health Service
NLR	Negative likelihood ratio
PGR	Proporción de pérdidas sobre ganancias relativas
PLR	Positive likelihood ratio

PNPCT	Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis
PPD	Purified protein derivative (Tuberculina-PPD)
PPDpos	Positividad de la prueba de Tuberculina-PPD
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PVV	Personas que viven con VIH
QFT	QuantiFERON®
QP	Quimioprofilaxis universal
RBCI	Razón de beneficio-costo incremental
RCEI	Razón de costo-efectividad incremental
RCUI	Razón de costo-utilidad incremental
RSI	Retorno sobre la inversión
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
siITL	Paciente con tuberculosis latente sin retorno a la lectura de la prueba Tuberculina-PPD
SOAT	Seguro Obligatorio de Accidentes de Tránsito
SROC	Summary receiver operating characteristic
TAR	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculosis
TBA	Tuberculosis activa
TBAaeCost	Costos por eventos adversos asociados al tratamiento tetraconjugado (HRZE)
TBAadxCost	Costos por diagnóstico de tuberculosis activa
TBAhosCost	Costos por hospitalización derivada de tuberculosis activa
TBAtoCost	Costos del tratamiento tetraconjugado (HRZE) para tuberculosis activa
ITL	Tuberculosis latente
ITLi	Tuberculosis latente identificada
ITLITBA	Probabilidad de transición de tuberculosis latente identificada a tuberculosis activa
ITLni	Tuberculosis latente no identificada
ITLniTBA	Probabilidad de transición de tuberculosis latente no identificada a tuberculosis activa
ITLnoMedCost	Costos directos no médicos asociados al abordaje de tuberculosis latente
TOD	Terapia de observación directa para dispensación
TRE	Tasa de retorno económica
T-SPOT	T-SPOT.TB®
UPC	Unidad de Pago por Capitación
USD	Dólares estadounidenses
VEV	Valor estadístico de la vida
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
VIHgrITLni	Ineficacia clínica de la quimioprofilaxis basada en Isoniazida en pacientes con VIH y tuberculosis latente no identificada
vn	Verdadero negativo: paciente sin ITL correctamente clasificado
VPN	Valor predictivo negativo
vp	Verdadero positivo: paciente con ITL correctamente detectado
VPP	Valor predictivo positivo

Introducción

La tuberculosis es una condición de salud con alto impacto clínico y social causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Actualmente se reconoce como un espectro clínico dinámico que inicia con la exposición al bacilo, puede progresar hacia infección tuberculosa que incluye la infección tuberculosa latente (ITL); entendida como la presencia de respuesta inmunológica frente al bacilo sin manifestaciones clínicas ni evidencia de enfermedad activa, y, en una proporción variable de personas, avanzar hacia tuberculosis activa (TBA) pulmonar o extrapulmonar. Este enfoque evita interpretar la infección como un estado necesariamente estático y permite reconocer que la progresión depende de condiciones inmunológicas, epidemiológicas y programáticas (1,2). A pesar de los esfuerzos propuestos por la OMS en el plan para el fin de la tuberculosis y la implementación de la Resolución 227/2020 del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), que establece los lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (PNPCT), Colombia no ha logrado alcanzar las metas de reducción en la incidencia y mortalidad de la enfermedad(3–5).

Uno de los puntos clave para alcanzar esta meta es la prevención de la TBA mediante la identificación y el tratamiento preventivo de la ITL, especialmente en poblaciones con mayor riesgo de progresión. En PVV, dicho riesgo puede ser superior al 10 % anual en determinados escenarios de inmunosupresión o ausencia de tratamiento preventivo, por lo que esta población se considera prioritaria para seguimiento, diagnóstico y quimiopprofilaxis. No obstante, la implementación del diagnóstico de ITL mediante la prueba Mantoux o el ensayo de liberación de interferón gamma ha sido históricamente insuficiente en la totalidad de las cohortes priorizadas(5).

Se considera que existen dos razones fundamentales que limitan la implementación de los lineamientos técnicos de identificación de ITL:

- La percepción de alto impacto presupuestal que tienen las rutas de abordaje de la ITL.
- La fragmentación de la gestión del riesgo de la tuberculosis en Colombia.

Adicionalmente, la evaluación de la quimioprofilaxis universal se justifica porque las recomendaciones internacionales de la OMS reconocen que, en PVV, el tratamiento preventivo de tuberculosis puede indicarse después de descartar TBA, incluso cuando no se dispone de PPD o IGRA, especialmente en contextos donde las barreras de acceso al diagnóstico retrasan la prevención. En Colombia, esta consideración es relevante porque la Resolución 227/2020 prioriza a las PVV dentro de las poblaciones objeto de seguimiento para infección tuberculosa y tratamiento preventivo, pero la cobertura efectiva de tamización y quimioprofilaxis continúa siendo limitada. Por ello, incluir QP como comparador no implica asumir que reemplaza idealmente al diagnóstico, sino evaluar su valor económico y programático como estrategia preventiva alternativa cuando la capacidad diagnóstica no garantiza cobertura oportuna.

En Colombia existen dos antecedentes de estudios económicos completos sobre el uso de las pruebas diagnósticas de ITL, ambos con un enfoque de evaluación de costo-efectividad y realizadas en población adultos inmunocompetentes (no priorizados) y menores de 15 años(6,7).

Por tanto, no se ha identificado un insumo económico para la toma de decisiones en salud que: 1) utilice un enfoque comparativo distinto al análisis de costo-efectividad, como el análisis de costo-beneficio, el cual no es superior al ACE, sino que responde una pregunta diferente al monetizar beneficios y costos; 2) integre una perspectiva social, aspecto relevante considerando el impacto socioeconómico de la tuberculosis en Colombia; 3) considere los diferentes actores inmersos en la perspectiva del “tercer pagador” para la ruta de atención de la TB; y 4) se enfoque en PVV como población priorizada por la Resolución 227/2020.

La evidencia económica en ITL para PVV en baja incidencia sugiere que el tamizaje dirigido es costo-efectivo, siendo el uso del IGRA una mejor estrategia en comparación con la PPD por una sola visita y mayor especificidad(8). En alta carga, el tratamiento preventivo universal sin prueba previa domina al tamizaje, porque exigir PPD o IGRA añade costo y barreras(9). Adicionalmente, los regímenes cortos con Rifamicinas (3HP, 1HP) reemplazan a la isoniazida prolongada (INH); siendo un abordaje de menor costo con una eficacia similar contra TB confirmada, menor mortalidad, menor hepatotoxicidad y finalización superior al 90%(10).

En países de ingreso medio como Sudáfrica y Brasil, con un perfil socioeconómico y tuberculoso similar al de Colombia, la evidencia respalda el uso de terapia preventiva universal o pruebas específicas según disponibilidad, pero recalca que la tasa de progresión local es el determinante clave en la toma de decisión eficiente para el sistema(11,12). Vale recalcar que en el contexto nacional se presenta una responsabilidad compartida de las actividades de abordaje de tuberculosis en el sistema de salud, entre el MSPS y las EAPB, por tanto, es un factor de análisis específico del contexto colombiano. No se identificaron estudios farmacoeconómicos con un enfoque de costo-beneficio en ITL.

Se considera pertinente la presente investigación, ya que busca generar evidencia económica robusta para la toma de decisiones, al evaluar desde un mayor alcance comparativo las rutas de abordaje de ITL en perspectivas previamente no exploradas. Además, al enfocarse exclusivamente en la población priorizada de PVV, se llena un vacío crítico en la literatura nacional y los resultados podrían permitir a los diversos actores (ej: MSPS o EAPB) justificar inversiones en prevención, optimizar recursos limitados y, por consiguiente, avanzar hacia el control efectivo de la tuberculosis en un grupo de altísimo riesgo y vulnerabilidad.

1. Hipótesis y objetivos

Se pretende probar que la implementación de al menos alguna de las rutas de abordaje universal de la infección tuberculosa latente en población que vive con VIH representa un mejor perfil de costo-beneficio con el paso del tiempo en comparación al escenario clínico actual desde las diferentes perspectivas planteadas.

1.1 General

Evaluar la relación costo-beneficio, viabilidad financiera y la asimetría de beneficios financieros de las rutas de abordaje para la ITL en PVV en Colombia, comparando el ensayo de liberación de interferón gamma con quimioprofilaxis (IGRA-INH), la Tuberculina-PPD con quimioprofilaxis (PPD-INH) y la quimioprofilaxis universal (QP) frente a la práctica clínica actual (PCA), desde la perspectiva social, del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y de las Entidades Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB).

1.2 Específicos

- Identificar y cuantificar los parámetros epidemiológicos, de desempeño diagnóstico y de costeo necesarios para la construcción del modelo predictivo anidado, mediante una revisión sistemática de revisiones sistemáticas y bases de datos administrativas.
- Estimar el beneficio neto monetario (BNM) y la razón de beneficio-costo incremental (RBCI) de las rutas IGRA-INH, PPD-INH y QP comparadas con la práctica clínica actual, desde las perspectivas social, del MSPS y de las EAPB, en un horizonte temporal de 17 años con tasa de descuento del 5% (caso base).
- Determinar la viabilidad financiera desde la perspectiva social de cada ruta de abordaje tomando como umbral de referencia las tasas de descuento recomendados en Colombia, y evaluar su consistencia con los hallazgos del BNM y la RBCI.

-
- Evaluar la robustez de las estimaciones del modelo mediante análisis de sensibilidad determinístico, probabilístico y de escenarios considerando: 1) presentaciones comerciales de IGRA; 2) escenarios de probabilidad de transición a TBA desde la ITL; y 3) tasas de descuento alternativas.
 - Cuantificar la asimetría de beneficios financieros entre el MSPS y las EAPB para cada ruta de abordaje mediante el índice de Gini aplicado al BNM y, cuando existan beneficios negativos para alguno de los financiadores, mediante la razón de pérdidas sobre ganancias relativas como medida complementaria de distribución financiera.
 - Estimar la probabilidad acumulada de costo-beneficio de cada ruta a lo largo del horizonte temporal para recomendar periodicidades óptimas de tamización de ITL en PVV.

2.Marco teórico

2.1 Historia natural y fisiopatología de la tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, que ha acompañado a la humanidad durante milenios y continúa representando un desafío para la salud pública global(13). Su agente causal, un bacilo aeróbico, no esporulado y no móvil, fue identificado por Robert Koch en 1882. La enfermedad resulta de una interacción compleja entre el microorganismo, el huésped y el contexto epidemiológico, en un proceso dinámico que inicia con la exposición, puede conducir a infección tuberculosa, permanecer sin manifestaciones clínicas como infección tuberculosa latente (ITL), progresar hacia tuberculosis activa o resolverse mediante mecanismos inmunitarios de control(14,15).

La transmisión ocurre principalmente de persona a persona a través de núcleos de gotitas aerolizadas que contienen el bacilo, expulsadas por un individuo con TBA pulmonar o laríngea al toser, hablar o estornudar. Tras la inhalación, los bacilos pueden alcanzar el árbol respiratorio distal y ser fagocitados por macrófagos alveolares. A partir de este punto se inicia una respuesta inmunitaria dirigida a contener la infección, más que a destruir completamente el patógeno. En algunas personas, la respuesta inmune controla la replicación bacilar mediante la formación de granulomas; en otras, el equilibrio inmunológico puede ser insuficiente y permitir la progresión hacia enfermedad activa. Por tanto, la historia natural de la tuberculosis no debe entenderse como una secuencia rígida de fases independientes, sino como un continuo que depende de la exposición, la carga bacilar, la inmunidad del huésped, la presencia de comorbilidades y el acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento preventivo(16–18).

En la mayoría de las personas inmunocompetentes, la respuesta inmune logra contener la infección sin erradicar necesariamente todos los bacilos viables, dando lugar a un estado asintomático y no contagioso denominado infección tuberculosa latente(14). La progresión posterior hacia TBA puede ocurrir por reactivación endógena, cuando se pierde el control inmunológico de una infección previamente contenida, o por reinfección exógena, especialmente en contextos de exposición persistente o incidencia intermedia y alta de tuberculosis.

La reactivación endógena supone la reemergencia del bacilo desde un foco latente previo, mecanismo predominante en regiones de baja incidencia, por su parte, la reinfección exógena ocurre cuando un individuo previamente sensibilizado adquiere una nueva cepa, ganando relevancia en escenarios de alta transmisión(19,20). En Colombia ignorar la reinfección sobreestimaría la efectividad de la quimioprofilaxis al asumir que toda la carga prevenible es endógena, y en contraste, subestimaría el valor del IGRA/PPD en PVV con alta exposición comunitaria al no capturar la prevención de episodios por reinfección. Lamentablemente, no se logró identificar información sobre la tasa de reinfección o reactivación de la tuberculosis en PVV para el caso colombiano por lo que el modelo parte de esta limitación metodológica.

Los factores de riesgo para progresar desde infección tuberculosa hacia enfermedad activa pueden organizarse en tres grupos principales. Primero, condiciones de inmunosupresión, como VIH, uso de terapias anti-TNF, trasplante sólido o hematológico, neoplasia activa y otros tratamientos inmunosupresores. Segundo, comorbilidades y condiciones clínicas que modifican la respuesta inmunitaria o aumentan la vulnerabilidad (ej: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica o consumo crónico de tabaco). Y finalmente, características sociales o epidemiológicas asociadas con mayor exposición y/o menor acceso a servicios, tales como: el contacto estrecho con personas con TBA, hacinamiento, baja oportunidad de diagnóstico y tratamiento en poblaciones priorizadas por programas de salud pública, entre otras(3,16,21). En este contexto, las PVV constituyen una población de especial interés por su mayor riesgo de progresión y por la prioridad programática establecida en los lineamientos nacionales.

La justificación epidemiológica para focalizar el modelo en PVV yace en la magnitud del riesgo diferencial que enfrenta esta población. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud en este subgrupo la probabilidad de presentar TBA es entre 14 y 18 veces mayor en comparación con la población general(22). En términos de mortalidad el informe muestra el impacto de la coinfección TB-VIH, con una atribución de cerca de una de cada tres muertes en pacientes en estadio de SIDA. Este impacto en la PVV ha permitido la priorización de este grupo de pacientes a nivel gubernamental en Colombia por medio de la Resolución 227 de 2020.

2.1.1 Transición de ITL a TBA

La progresión desde ITL hacia TBA no se debate en cuanto a su existencia, sino en relación con la magnitud del riesgo, el momento en que ocurre y la contribución relativa entre reactivación endógena y reinfección exógena. El marco teórico de Blower et al. plantea que, tras la infección existe una proporción de personas que puede progresar tempranamente hacia enfermedad activa, y otra puede permanecer en un estado de infección contenida con riesgo posterior de reactivación(23–25). Este estudio aporta una base conceptual para diferenciar progresión temprana y reactivación tardía, aunque sus estimaciones deben interpretarse considerando el horizonte temporal, la población evaluada y la ausencia de parámetros específicos para PVV en todos los escenarios, por tanto, sus valores son útiles como referencia histórica y epidemiológica, pero no constituyen por sí solos el parámetro definitivo del modelo. La herramienta PERISKOPE-TB para estimar el riesgo de progresión desde ITL hacia TBA en diferentes perfiles clínicos, muestra como el riesgo varía sustancialmente según la presencia de prueba positiva, tratamiento preventivo y condiciones de inmunosupresión, y propone que este riesgo es constante en el tiempo para poblaciones con inmunosupresión como es el caso de los PVV(26). Los estudios de riesgo de progresión en el escenario latinoamericano son escasos, sin embargo, se identifica una cohorte prospectiva del territorio peruano que sugiere un comportamiento similar a lo previamente descrito con mayor impacto en condiciones de alta prevalencia de TBA en población general (27).

Los CDC resumen evidencia que indica que el riesgo anual de progresión desde ITL hacia TBA en pacientes con VIH/SIDA puede ubicarse en un intervalo amplio, aproximadamente entre 3,5 % y 16,2 %, según el nivel de vulnerabilidad clínica y epidemiológica(28). Este intervalo se encuentra soportado por estudios adicionales que estiman una probabilidad anual media cercana al 11,4 %(29–31). En estudios específicos de PVV con resultados positivos por IGRA o PPD se han descrito riesgos de progresión inferiores, lo cual no necesariamente implica menor agresividad biológica de la infección, sino que puede reflejar sesgos derivados del desempeño diagnóstico, la heterogeneidad de las cohortes, el uso de TAR, el acceso a tratamiento preventivo y diferencias en el seguimiento, entre otros factores(32,33).

En consecuencia, estas fuentes aportan información crítica para delimitar escenarios de riesgo, pero requieren una selección explícita del parámetro que será usado como caso base y de los valores que serán explorados en análisis de sensibilidad. El estudio utiliza en el caso base una probabilidad anual de progresión desde ITL hacia TBA proveniente del estudio de Santin et al, y explora un escenario conservador con una probabilidad anual inferior en el análisis de sensibilidad obtenida del estudio de Campbell et al(32,34). Ambos estudios provienen de la revisión sistemática planteada y su elección se fundamenta en la calidad de la evidencia como estudios integrativos y su aplicabilidad en el modelo al considerar exclusivamente PVV.

Se toma en ambos casos el parámetro de progresión en pacientes sin acceso a terapia antirretroviral, como reflejo del escenario de VIH nacional en donde un poco más de la mitad de los pacientes infectados tiene un conteo de CD4 inferior a 200 células(35). La eficacia de la quimioprofilaxis se incluye como el producto entre la probabilidad anual de transición ITL-TBA y el inverso de la efectividad del esquema de 6 meses basado en isoniazida (INH). Este enfoque reconoce que la efectividad real del tratamiento preventivo modifica el riesgo basal de progresión, y su inclusión explícita en el modelo permite estimar el beneficio atribuible en función de la ruta de abordaje.

2.1.2 Estado global y regional de la tuberculosis

A pesar de los esfuerzos propuestos por la OMS en la Estrategia Fin de la Tuberculosis, la incidencia estimada de tuberculosis continúa representando una carga elevada para los sistemas de salud. El Informe Mundial de Tuberculosis 2025 estimó que en 2024 aproximadamente 10,7 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,25 millones murieron por esta causa, incluidas 161.000 personas con VIH. Asimismo, se estimó que 390.000 personas desarrollaron tuberculosis multirresistente o resistente a rifampicina, mientras que la brecha entre los casos estimados y los casos diagnosticados o notificados se ubicó alrededor de 2,7 millones de personas(36,37). Este panorama confirma que la tuberculosis sigue siendo una prioridad global, especialmente por su asociación con pobreza, desnutrición, VIH, resistencia antimicrobiana, barreras de acceso al diagnóstico oportuno y el bajo cumplimiento de las metas del proyecto End-TB para el 2023(Tabla 1).

Tabla 1: Indicadores de la OMS sobre la TB y su comparativa con las metas de para el fin de la TB en el 2023/2024.

Indicador	Valor reportado OMS (2024)	Meta de referencia (2023)
Casos incidentes	10,7 millones (9,9–11,5)	Reducción del 50% para 2025 y 80% para 2030 (vs. 2015)
Muertes totales por TB	1,23 millones (1,13–1,33)	Reducción del 75% para 2025 y 90% para 2030 (vs. 2015)
Muertes en PVV-TB	150.000 (120.000–183.000)	N/A
TB MDR/RR	390.000 (360.000–430.000)	N/A
Cobertura de QP	- Total: 5,3 millones - Contactos domiciliarios: 3,5 millones - PVV: 1,8 millones.	90% de cobertura para 2027: 45 millones.
Financiamiento	5.900 millones de USD/año	22.000 millones de USD/año

Elaboración propia.

En la región de las Américas, la carga de tuberculosis continúa siendo elevada y se mantiene distante de los hitos propuestos por la Estrategia Fin de la Tuberculosis. Este fenómeno de aumento en los últimos cuatro años desde el 2020, se asocia estrechamente a la pandemia COVID-19 que golpeó fuertemente la implementación de programas de identificación, tratamiento y seguimiento de casos. Aproximadamente 342.000 personas fueron diagnosticadas con tuberculosis en la región, el aumento en mortalidad e incidencia se encuentra en el peor registro histórico regional, no obstante, esta región representa solo el 3,3% de los casos incidentes estimados a nivel mundial(37).

2.1.3 Diagnóstico y manejo de la ITL y TBA

El abordaje recomendado de la ITL y de la TBA puede organizarse en cuatro componentes: 1) Diagnóstico de la infección tuberculosa, 2) tratamiento preventivo, 3) diagnóstico y tratamiento curativo de TBA y 4) manejo de eventos adversos.

2.1.3.1 Diagnóstico de la infección tuberculosa: PPD e IGRA

Los métodos diagnósticos aceptados para la ITL incluyen la prueba Mantoux mediante Tuberculina-PPD y las pruebas basadas en la liberación del interferón gamma (IGRA). Según las guías consolidadas de la OMS, ambas pruebas pueden emplearse para evaluar infección tuberculosa, aunque su uso debe interpretarse dentro de una cascada programática que incluye identificación de población en riesgo, descarte de TBA, prueba de infección cuando esté disponible, elección del tratamiento preventivo, manejo de eventos adversos y seguimiento de la adherencia(38,39).

El IGRA surge como una herramienta *in vitro* fundamentada en la inmunología celular, que a diferencia de la prueba PPD que mide una respuesta de hipersensibilidad tardía *in vivo*, cuantifica la liberación de interferón-gamma por linfocitos T de memoria específicos cuando la sangre total es estimulada con antígenos del complejo *Mycobacterium tuberculosis*(40,41). Su principio central radica en el uso de antígenos altamente específicos codificados en la región de diferencia 1 del genoma de *M. tuberculosis*, una región que está ausente en la mayoría de las micobacterias no tuberculosas y, de manera crucial, en todas las cepas de la vacuna BCG(42). Esta característica molecular confiere al IGRA una especificidad superior en poblaciones vacunadas con BCG, minimizando significativamente los resultados falsos positivos asociados a la reactividad cruzada por la vacunación, una limitación bien documentada con la PPD(43,44).

En la práctica clínica, la implementación del IGRA requiere una única extracción de sangre venosa. La muestra es recolectada en tubos especializados que contienen los antígenos ESAT-6 y CFP-10, y en el caso de algunas pruebas un tercer o cuarto tubo como control de reactividad (QuantiFERON-TB Gold In-Tube® o QuantiFERON-TB Gold-Plus®)(45).

La sangre se incuba para permitir la estimulación de las células T sensibilizadas, tras lo cual se mide la concentración de IFN- γ liberado en el plasma mediante un ensayo tipo ELISA o ELISPOT sobre células mononucleares de sangre periférica aisladas, contando el número de linfocitos T individuales que producen IFN- γ . La interpretación del resultado sigue un algoritmo objetivo: se considera positivo cuando la respuesta de IFN- γ a los antígenos de la tuberculosis superan un umbral predefinido para cada kit acorde con las especificaciones del fabricante. Es importante destacar que en algunas circunstancias es factible obtener resultados indeterminados.

Respecto al desempeño diagnóstico de la prueba, la literatura sugiere que las diferentes opciones de IGRA's poseen una alta especificidad, superior al 95% en entornos de baja incidencia de TBA, la cual se mantiene independientemente del estado de vacunación con BCG(40,41,43). Existen limitaciones inherentes de esta prueba como la imposibilidad de discernir entre la ITL y TBA, el impacto en el desempeño por debilidad inmunológica (ej: PVV), y la baja reproducibilidad relacionada con las variaciones biológicas de cada tipo de IGRA(32,46–50). En este último punto, es importante señalar que la evidencia clínica disponible pertenece principalmente a las tecnologías T-SPOT.TB® y QuantiFERON®(51). El ANEXO A evidencia la estructura de búsqueda sistemática del desempeño diagnóstico de ambas pruebas.

Los estudios identificados reportan que la sensibilidad de las pruebas IGRA en PVV varía de manera amplia, en parte por diferencias en población, grado de inmunosupresión, plataforma utilizada y definición de positividad. No se evidenció un impacto derivado del conteo de CD4 en este parámetro de desempeño diagnóstico en las fuentes revisadas(52); no obstante, este hallazgo debe interpretarse con cautela, ya que la inmunosupresión avanzada puede modificar la respuesta inmunológica y aumentar la proporción de resultados indeterminados(32,53).

La prueba de Mantoux se basa en la aplicación del biológico de Tuberculina-PPD que genera una reacción de hipersensibilidad entre las 48 a 72 horas siguientes a su aplicación. Existen esencialmente dos tipos de biológicos para la prueba de la PPD, el PPD-S y la PPD-RT23, sin embargo, no se han encontrado diferencias en el desempeño diagnóstico siempre y cuando se apliquen en las dosis adecuadas (RT23: 2UT, y PPD-S: 5UT)(54).

El estudio de Rose et al (55), identifica la especificidad, sensibilidad, VPP y VPN de la cohorte norteamericana estratificada según la afiliación a la fuerza naval y la prevalencia de TBA por estado, teniendo como variable diversos puntos de viraje para ITL. Los autores estiman el punto de corte de viraje óptimo de la prueba según los métodos de minimización de falsos positivos y falsos negativos, sensibilidad mayor al 95%, especificidad mayor al 75% y especificidad mayor al 95%; dando lugar al consenso de viraje entre 8 y 10 milímetros. Sin embargo, estos resultados también se ven condicionados por situaciones clínicas de inmunosupresión como es el caso de los PVV.

En el caso colombiano, el MSPS ha establecido que el punto de viraje para la positividad de la prueba PPD sea de 5 milímetros en las poblaciones priorizadas, en este escenario el modelo bayesiano de Auguste et al sugieren una sensibilidad del 32,4% (0,112-0,585) y especificidad en 74,2% (0,729-0,756) para condiciones de inmunosupresión(56). En contraste, otros han identificado una sensibilidad de 60% (0,340-0,820) en PVV(32). Es relevante recalcar que, en casos de inmunosupresión severa específicamente cuando el conteo de CD4 es inferior a 200 células/mm³, se ha identificado que la positividad de la prueba de Tuberculina-PPD es nula(52).

Uno de los principales desafíos de la PPD es el retorno a la lectura tras la aplicación, estimado en 94,0 % según la evaluación tecnológica del NHS, con variabilidad entre escenarios programáticos(56). El segundo desafío es el efecto *booster*, definido como una respuesta atenuada por desgaste inmunológico que se confirma tras una segunda PPD pasados 14 días(57). Este resultado es consistente con la evidencia observada en cohortes de profesionales de la salud y otras poblaciones con exposición repetida(3,58). Las ventajas, desventajas, población diana e implicaciones económicas de la PPD y las pruebas IGRA se resumen en la Tabla 2.

Al igual que en la probabilidad de progresión, la selección de los parámetros de desempeño diagnóstico que alimentan el modelo responde a la calidad metodológica y la inclusión exclusiva de la PVV en los estudios que utilizan cada prueba diagnóstica. En la ruta IGRA-INH, el valor agrupado de sensibilidad y especificidad se extrae de los metanálisis de Chen et al y Ma et al, respectivamente(59,60). En el análisis por presentaciones comerciales, se utilizan los parámetros reportados por Santin et al, que incluyen la tasa de indeterminados incorporada en la fase del árbol de decisión en el modelo(32). Para la ruta PPD-INH, la sensibilidad, especificidad y efecto booster se basan en el único estudio identificado en esta prueba para PVV(56). La coherencia de estos parámetros con el contexto colombiano es discutida en como limitación del modelo.

En PVV, la OMS recomienda que los adultos y adolescentes en quienes se descarte TBA mediante los lineamientos nacionales se brinde tratamiento preventivo de tuberculosis como parte integral de la atención del VIH, incluso si reciben terapia antirretroviral, están en embarazo, fueron tratados previamente o no tienen disponible una prueba de infección tuberculosa(39). Esta recomendación es justificada la inclusión de QP como comparador.

Tabla 2: Comparativa de ventajas, desafíos, población predilecta e implicación económica entre PPD e IGRA para el diagnóstico de ITL.

Categoría	Tuberculina	IGRA
Ventajas	- Se puede realizar en el campo. - Requiere significativamente menos recursos en comparación con IGRA - No se necesita configuración de laboratorio. - Más familiar para los profesionales en entornos con recursos limitados.	- Requiere solo una visita para realizar la prueba; sin embargo, los resultados pueden compartirse en una segunda visita. - Los resultados están disponibles en 24 horas. - Sin efecto de refuerzo o Booster. - No hay resultados falsos positivos debido a la vacuna BCG.
Desafíos	- Necesidad de capacitación en inyección intradérmica, lectura e interpretación. - Requiere una segunda visita (por un individuo o trabajador de la salud) para la lectura de la prueba. - Escasez global recurrente y falta de PPD de calidad garantizada. - Necesidad de cadena de frío. - Posible necesidad de repetir la prueba (prueba en dos pasos) para personas con inmunidad debilitada.	- Mayor costo de la prueba y necesidad de flebotomía. - Requiere equipo de laboratorio sofisticado y personal altamente capacitado para realizar e interpretar los resultados. - Posibles retrasos en el transporte de muestras debido a largas distancias a laboratorios que realizan IGRA. - El procesamiento y los resultados toman al menos un día (o más), lo que puede requerir que la persona regrese para recoger los resultados. - Si los laboratorios agrupan pruebas para reducir costos, los resultados pueden retrasarse más de una semana.
Prueba preferida	- Niños menores de dos años. - Entornos con infraestructura de laboratorio deficiente.	- Personas que han recibido la vacuna BCG (como vacuna o terapia contra el cáncer), aunque esto es menos aplicable en adultos que recibieron BCG como bebés debido a la pérdida de efecto. - Grupos que probablemente no puedan regresar para la lectura del TST, como personas sin hogar o quienes consumen drogas, o debido a razones como largas distancias, inseguridad laboral u otros compromisos.
Implicación económica	- Costo individual bajo - Requerimiento de equipos que garanticen la integridad de la cadena de frío. - Capacitación básica del personal asociado con la ejecución.	- Costo individual mayor. - Requerimiento mayor de insumos y equipo de conservación y uso. - Requerimiento de personal altamente capacitado para la ejecución del ensayo.

Elaboración propia.

2.1.3.2 Tratamiento preventivo de tuberculosis

El segundo componente del abordaje de la ITL es el tratamiento preventivo de tuberculosis. La elección del esquema de Isoniazida por seis meses obedece a las condiciones estructurales del sistema de salud colombiano bajo los lineamientos de la Resolución 227 y los desafíos económicos, logísticos y de gestión que supone contar con la Rifapentina en el territorio nacional(3).

De cualquier forma, se debe señalar que las guías consolidadas de la OMS más contemporáneas y actualizaciones clínicas por consenso de expertos recomiendan esquemas abreviados basados en Rifamicinas (3HP, 1HP, 3HR, 4R), por sus ventajas en adherencia y finalización, menor probabilidad de hepatotoxicidad y facilidades logísticas en comparación a la INH prolongada(39,61). La eficacia seleccionada para INH fue del 62% (0,43-0,75), una revisión sistemática realizada en la base Cochrane específicamente en PVV(62). Los resultados de esta revisión son similares a la evaluación de tecnología sanitaria ejecutada por el NHS del Reino Unido(63).

2.1.3.3 Diagnóstico y tratamiento curativo de la tuberculosis activa

La Resolución 227 de 2020 define los algoritmos específicos para el diagnóstico de TBA, los cuales están en consonancia con los estándares internacionales. Específicamente para PVV el algoritmo indica que se requiere la exclusión de enfermedad activa mediante pruebas moleculares rápidas (como Xpert MTB/RIF Ultra), que ofrecen alta sensibilidad, complementadas con pruebas de imagen y evaluación clínica(3,64).

En cuanto al tratamiento de la tuberculosis activa, el esquema estándar HRZE de 6 meses sigue siendo la base, pero la evidencia reciente respalda el uso de esquemas acortados (4HPZM) o con el desarrollo de la inclusión de Bedaquilina en esquemas ultra cortos, que han demostrado no inferioridad y mejor perfil de adherencia(61). En el modelo se ha decidido el uso del HRZE clásico, tomando como perfil de eficacia la información de vida real de la CAC agrupando los pacientes como casos de éxito terapéutico (28,8%), tratamiento terminado sin curación (61,1%) y muerte (10,1%)(35).

2.1.3.4 Eventos adversos y hospitalización

En el tratamiento preventivo los eventos de seguridad de mayor preponderancia identificados en la literatura fueron la hepatotoxicidad, malestar gastrointestinal y la neuropatía periférica. El primer evento proviene de estudios observacionales en países en vía de desarrollo con PVV (65–67). En el caso de los eventos restantes, la revisión de Sodré-Alves con información de Latinoamérica es la evidencia de elección por la validez externa que tiene en función del marco geográfico de nuestra investigación (68).

Los eventos de seguridad del tetraconjugado se han descrito ampliamente en estudios clínicos controlados y por evaluación de post-comercialización, identificando como principales eventos con codificación MedDRA en grado 3-4; Toxicidad de la piel y el tejido subcutáneo; con una probabilidad del 32%, hiperuricemia y artralgia; con una probabilidad del 29%, neuropatía periférica; con probabilidad del 19%, y molestias gastrointestinales; con una probabilidad del 27%(69). La hepatotoxicidad, al tratarse de un evento sinérgico con la terapia antirretroviral, conlleva una probabilidad media del 22,5% (12,1%-32,8%)(70–74). En relación con el daño hepático severo, la cohorte de Liu et al encontró una razón de incidencia de 0,49 desde grado 1/2 a grado 3<, por lo que, en conjunto con la información de la cohorte de Schutz et al implicaría una probabilidad de ocurrencia del 11,1% y una mortalidad del 3,5%(75,76). Esta información de seguridad es consistente con los eventos adversos reivindicados en la información de seguridad aprobada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en la versión de tetraconjugado del producto(77).

Un evento adjunto a la TBA es la hospitalización, no obstante, en Colombia solo existen datos de este evento en el marco del diagnóstico, que serán usado como determinante de la probabilidad de hospitalización en el seguimiento, siendo el valor 9,6%(5). En relación con la duración del evento para el territorio de Colombia se ha establecido que la media de estancia hospitalaria es de 23,2 días en pacientes con TBA y VIH, y que el 10,7% serán readmitidos(78). Por su parte, la hospitalización derivada de hepatotoxicidad severa se considera necesaria en todos los casos grado 3(11,1%) y conlleva una duración de 9 días (6-15) con las recomendaciones de la guía de manejo de la AOSIS(79).

Los parámetros clínicos del modelo no operan de forma aislada, sino que cada uno se traduce directamente en costos y beneficios que determinan el resultado del análisis de costo-beneficio. En la fase de diagnóstico, los falsos positivos generan costos de tratamientos preventivos innecesarios y eventos adversos asociados; los falsos negativos y resultados indeterminados del IGRA implican pérdida de oportunidad de prevenir la TBA, y el efecto *booster* obliga a repetir pruebas, incrementando costos y pérdida de seguimiento.

La eficacia del tratamiento preventivo con isoniazida, reduce costos de tratamiento curativo, hospitalización y pérdida de productividad. Los eventos adversos generan costos médicos adicionales que se contabilizan como parte del costo total de la intervención. Esta cadena permite estimar el beneficio neto monetario de cada ruta como la diferencia entre costos evitados y costos incurridos, ofreciendo una base robusta para la decisión en el sistema de salud colombiano.

2.2 Evaluación económica en salud y toma de decisiones

2.2.1 Relevancia en la toma de decisiones en salud pública

La creciente presión sobre los presupuestos sanitarios globales, impulsada por el envejecimiento poblacional, el avance tecnológico, la transición epidemiológica y las mayores expectativas de la ciudadanía, ha convertido la evaluación económica en un instrumento indispensable para la toma de decisiones en salud(80). La evaluación económica en salud se define como un análisis comparativo de los costos y las consecuencias de dos o más intervenciones alternativas; por tanto, corresponde a una evaluación de eficiencia más amplia que la comparación aislada de costos(81,82). En el caso de la ITL en PVV, este enfoque es particularmente relevante porque las decisiones preventivas implican inversiones diagnósticas y terapéuticas iniciales cuyos beneficios se materializan posteriormente mediante casos de TBA evitados, reducción de hospitalizaciones, menor pérdida de productividad y menor carga financiera para el sistema de salud.

La inclusión de un marco de evaluación de tecnologías en salud como herramienta para decidir la financiación pública de intervenciones sanitarias es cada vez más común(83). Este proceso debe considerar dimensiones como resultados en salud, eficiencia, impacto presupuestal, factibilidad de implementación y equidad(84,85). En tuberculosis, estas dimensiones son inseparables: una estrategia puede ser clínicamente efectiva, pero no necesariamente viable si concentra los costos en un financiador y desplaza los beneficios hacia otro actor del sistema. Por ello, evaluar rutas de abordaje de ITL en PVV exige integrar eficiencia económica, distribución de cargas financieras y sostenibilidad programática.

La evaluación de la equidad en estudios económicos en salud carece de un único consenso internacional, por lo que la literatura refleja diversos enfoques, entre ellos el análisis multicriterio, el análisis de costo-efectividad distributivo o extendido, la ponderación por equidad, la programación matemática y la evaluación de la distribución de resultados mediante índices como Gini, Atkinson o razones de pérdidas sobre ganancias(86,87). En esta tesis, la equidad no se aborda como distribución social de salud entre individuos, sino como distribución del beneficio económico entre financiadores del sistema en el rol del tercer pagador. Por esta razón, se propone evaluar la asimetría del BNM entre el MSPS y las EAPB mediante un índice de Gini aplicado al beneficio neto monetario y una razón de pérdidas sobre ganancias relativas cuando alguno de los actores presente BNM negativo.

2.2.2 Tipos de estudios económicos

Existen unos mínimos para la ejecución de una evaluación económica completa en salud (Figura 1)(82).

Figura 1: Aspectos clave de la evaluación económica en salud.



Elaboración propia basada en Soto et al.

La teoría y la práctica han consolidado cuatro tipos principales de evaluación económica, cada uno con un alcance comparativo y una especificidad particulares para orientar la toma de decisiones(82,88). De manera complementaria, el análisis de impacto presupuestal (AIP) constituye una herramienta fundamental de planificación sanitaria, ya que estima los cambios esperados en el gasto derivados de la elección de adoptar una intervención previamente no ejecutada(89). En ITL/PVV, el AIP sería especialmente útil para estimar la presión presupuestal inicial de implementar IGRA o QP, mientras que el ACB permite estimar si esa inversión genera beneficios monetarios netos a lo largo del tiempo.

El análisis de minimización de costos (AMC) es el estudio más restrictivo, ya que parte del supuesto de que las intervenciones comparadas son estrictamente equivalentes en términos de eficacia y seguridad, y simplifica la decisión a identificar la alternativa de menor costo. Por ello, su uso es limitado y específico a un escenario clínico, perspectiva y locación; siendo así, el estudio con menor amplitud de comparabilidad y mayor especificidad(82). Este enfoque no es válido en el presente estudio considerando que no existe equivalencia terapéutica entre las rutas de abordaje planteadas.

Existe el análisis de costo-efectividad (ACE) que es el tipo de estudio con mayor difusión, el cual compara los costos de las intervenciones con sus consecuencias en unidades naturales de salud (ej: AVG) o casos de enfermedad prevenidos. Sus resultados identifican las relaciones de dominancia económica entre las alternativas y expresa la razón de costo-efectividad incremental (RCEI); que indica el valor extra a pagar por la unidad de salud o el evento evitado(80,82). La fortaleza de este tipo de análisis radica en la aceptación y fácil comprensión de sus conclusiones, sin embargo, está sujeto a una comparación entre intervenciones para una misma condición de salud por lo que su comparabilidad es reducida, y las medidas de resultados en salud no capturan la utilidad(82,90).

El análisis de costo-utilidad (ACU) conlleva un enfoque muy similar al ACE con unas relaciones de dominancia y el cálculo de la razón de costo-utilidad incremental (RCUI), pero introduce la valoración de utilidad usando diferentes métodos de valoración con dos enfoques principales: 1) Resultados en salud positivos asociados a los años de vida ajustados a calidad (AVAC), y 2) la contraparte vinculada como años de vida ajustados por discapacidad (AVAD). Este tipo de análisis económico permite una comparación más amplia al ACE, incluyendo intervenciones en diferentes escenarios de la salud(82,91).

Agencias de referencia internacional y el Instituto de Evaluación de Tecnologías (IETS) recomiendan el ACU o ACE como enfoques de preferencia en la evaluación de tecnologías (90,92,93). Este estudio opta por un análisis de costo-beneficio (ACB) por tres razones fundamentales, en primer lugar; el ACB permite expresar tanto costos como beneficios en unidades monetarias, permitiendo comparar las intervenciones en tuberculosis con políticas fuera del sector salud. Segundo, la monetización de los beneficios permite incorporar de manera más sencilla la perspectiva social. Y finalmente, evita fijar un umbral de disposición a pagar, que para el caso de TBA no está especificado en Colombia aún.

Aunque el ACU es el estándar para decisiones de cobertura en sistemas de salud de alta renta, el ACB resulta metodológicamente más pertinente cuando el objeto de evaluación es una intervención de salud pública con impactos multisectoriales y la decisión involucra múltiples agentes financiadores con intereses no alineados. Las medidas de decisión del ACB incluyen: 1) el beneficio neto monetario (BNM), entendido como la diferencia entre beneficios monetizados y costos; 2) el retorno sobre la inversión (RSI) o la razón de beneficio-costo incremental (RBCI); y 3) la tasa de retorno económica (TRE)(82). En esta tesis, el BNM constituye el indicador central porque permite identificar si cada ruta de abordaje genera valor económico neto desde cada perspectiva evaluada y permite analizar la distribución del beneficio entre financiadores.

La RBCI mide el beneficio neto adicional que se obtiene por cada unidad monetaria adicional invertida al elegir una alternativa en lugar de otra, por consiguiente, es complementaria al BNM en función de la rentabilidad, y se interpreta tomando el valor de 1 como umbral de decisión (superior mayor rentabilidad, inferior menor rentabilidad)(82). El TRE ofrece una medida de viabilidad agregada de un proyecto que corresponde con la tasa de descuento en la que el valor presente neto es igual a cero. El Millennium Challenge Corporation como unidad de evaluación de rentabilidad de proyectos en salud desde la perspectiva social y para los Estados Unidos, ha fijado un TRE mínimo para viabilidad del 10%(94).

En relación con algunos aspectos enunciados en la Figura 1, el IETS recomienda como perspectiva principal la social complementada con la del tercer pagador, una tasa del descuento del 5% anual, un análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico y los resultados agregados y desagregados(90).

2.2.3 Ventajas y desafíos del ACB

Como se mencionó anteriormente el ACB permite una amplitud comparativa mayor que otros enfoques porque traduce costos y consecuencias a una misma unidad monetaria, lo que facilita evaluar intervenciones cuyos efectos exceden el desenlace clínico inmediato. En tuberculosis, esta característica es especialmente útil porque los beneficios de prevenir TBA no se limitan a casos evitados, sino que incluyen reducción de costos médicos, menor pérdida de productividad, menor gasto de bolsillo y menor carga económica para los hogares y financiadores. Sin embargo, el ACB también es uno de los enfoques más debatidos por las complejidades éticas y metodológicas de asignar valor monetario a la vida, la salud o el sufrimiento, lo que exige transparencia sobre el método de monetización, los supuestos adoptados y la interpretación de los resultados(81,82,91).

En el ACB la monetización de beneficios en salud se apoya en dos enfoques, la preferencia revelada y la preferencia declarada. El método revelado se basa en inferir el valor que las personas asignan a un bien a partir de la observación de las decisiones del mercado observadas, y sus principales métodos son salarios hedónicos, costo de viaje, costo evitado o aportación voluntaria. En contraste, la preferencia declarada obtiene el valor directamente con el uso de estrategias como la valoración contingente, el análisis de conjunto, encuestas o el experimento de elección discreta en los individuos interesados. Este último enfoque se utiliza para estimar la disposición a pagar necesaria para el análisis de umbrales en los ACE y ACU(82,95,96).

El presente estudio es monetizado bajo el método de preferencia revelada, utilizando costos evitados del evento de TBA como proxy del beneficio monetario de prevenir casos bajo las rutas planteadas, lo que ofrece una estimación conservadora y objetiva del valor de las intervenciones desde la perspectiva del sistema de salud y la sociedad.

2.3 La tuberculosis en Colombia: epidemiología, ruta de abordaje y responsables

2.3.1 Estado de la tuberculosis & VIH en Colombia

Acorde con la CAC, en el periodo comprendido entre febrero de 2024 y enero de 2025 en Colombia hubo 203.247 personas que vivían con VIH. De este total, 2.282 presentaron coinfección TB/VIH. En este periodo, 19.326 personas tuvieron tuberculosis pulmonar o extrapulmonar como enfermedad definitoria de SIDA(35). Acorde con el informe por evento más reciente del PNCPT, el 94,0% de los pacientes con coinfección son sensibles al esquema de tetraconjugado y se presenta resistencia a Isoniazida/Rifampicina, MDR y XDR en proporciones iguales del 2,0%(5). Vale resaltar que los pacientes con tuberculosis como evento definitorio de SIDA son excluidos del modelo por iniciar el evento tuberculoso en la fase activa. La Tabla 3 resume los principales descriptores epidemiológicos de la TB, el VIH/SIDA y la coinfección TB/VIH

Tabla 3: Información epidemiológica de la TB, PVV y TB/PVV en Colombia.

Indicador	Numerador	Denominador	Valor	Fuente	Año
Incidencia de TBA	N/A		24.806	(5)	2024
Casos incidentes de PVV			8.147	(35)	2024
Casos prevalentes de PVV			203.247	(35)	2024
Casos de coinfección TBA/PVV			2.282	(35)	2024
Casos definitorios de SIDA			19.326	(35)	2024
Casos de mortalidad en PVV			2.353	(35)	2024
Casos de mortalidad por PVV/SIDA			554	(35)	2024
Prevalencia de TBA/PVV en PVV	2.282	203.247	1,12%	(35)	2024
Prevalencia de TBA/PVV en TBA	2.282	24.806	9,20%	(5,35)	2024
Proporción de definitorios de SIDA por TB	19.326	195.015	9,91%	(35)	2024
Mortalidad por PVV	2.353	203.247	1,16%	(35)	2024
Letalidad por PVV	554	203.247	0,27%	(35)	2024
Número de casos 350<CD4	No disponible		43,44%	HIGIA (5°)	2024
Tamización de TB latente	No disponible		59,62%	HIGIA (8°)	2024
QP en ITL	No disponible		42,15%	HIGIA (32°)	2024

Elaboración propia.

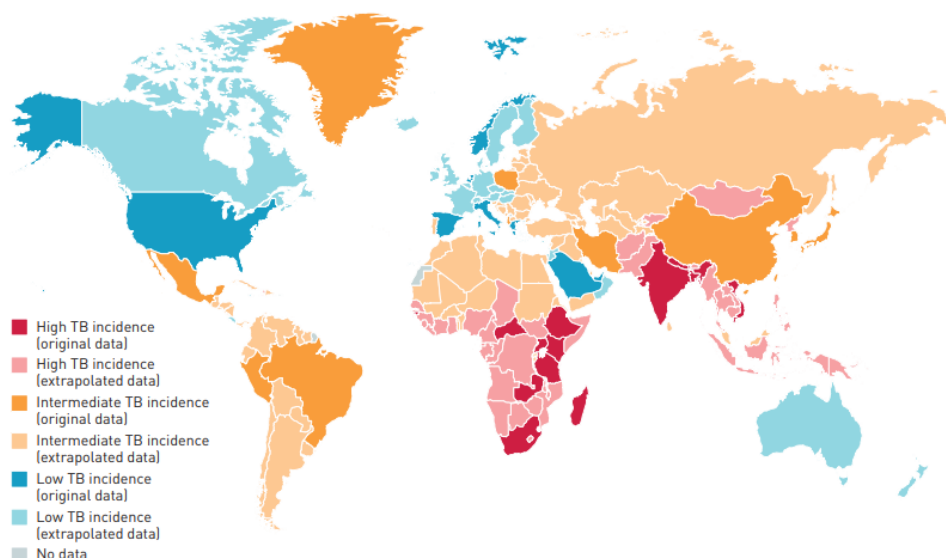
En Colombia no existe información sobre la reinfección proveniente de bases administrativas.

En el caso del tratamiento para TBA para PVV hubo acceso en el 94,7% (n=1.925) de los pacientes, quienes presentaron los siguientes desenlaces en periodo de evaluación:

- Curación: 28,8% (n=282).
- Tratamiento terminado 48,4% (n=474).
- Pérdida del seguimiento y no evaluado 10,4% (n=102).
- Fracaso 0,6% (n=6).
- Fallecimiento 10,1% (n=99).
- Sin tratamiento 1,6 % (n=16).

Lamentablemente la información de la CAC en el capítulo de pacientes con coinfección tuberculosa no discrimina la información por sexo y estratificación socioeconómica y carece de una estimación de la reinfección(35). Adicionalmente, la información disponible no permite el cálculo de la prevalencia de ITL, ya que el 27,96% de los nuevos casos no se realiza la prueba de PPD o IGRA sin justificación clínica. La revisión sistemática desarrollada por Cohen et al. se utiliza como referencia indirecta para contextualizar la prevalencia de infección tuberculosa, reconociendo que sus estimaciones no equivalen a una medición nacional directa con una prevalencia de ITL del 24,8% (19,7% – 29,8%) (Figura 2)(97). Considerando que la prevalencia proviene del uso del IGRA, se decide tomar el valor extremo superior derivado de las limitantes del desempeño diagnóstico.

Figura 2: Mapa global de la estimación de prevalencia de ITL.



Tomado del estudio de Cohen et al(97).

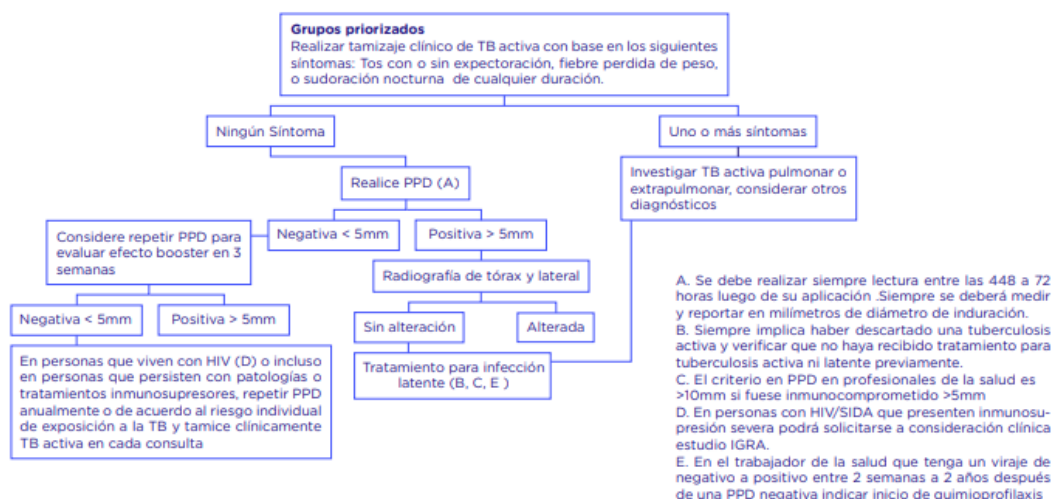
Los costos catastróficos asociados a la tuberculosis constituyen una de las barreras más significativas para el control de la enfermedad y un indicador central de la Estrategia Fin a la TB de la OMS, definidos como aquellos costos que superan el 20% del ingreso anual del hogar. En Colombia, la primera encuesta nacional de costos en pacientes con TB realizada en el 2021 reveló que el 51,7% (IC 95%: 45,4–58,0%) de los hogares afectados por tuberculosis enfrentan costos catastróficos, una cifra superior al promedio global del 49% estimado por la OMS para el período 2016–2022(37,98).

Los autores de la encuesta discriminan el costo directo no médico previo y posterior al diagnóstico de la tuberculosis. En el caso previo al diagnóstico ha sido catalogado como gasto de bolsillo en la perspectiva social, en contra partida, los gastos posteriores al diagnóstico identificados en la encuesta como viaje, acomodación, comida y alimentación dietaria deben ser asumidos por la EAPB acorde con las directrices de la Resolución 227 del 2020. El estudio además logra identificar el costo indirecto relacionado con la pérdida de productividad laboral, el cual se incluye en nuestro modelo en la perspectiva social

2.3.2 Marco normativo de la Resolución 227/2020

La Resolución 227/2020 del MSPS establece los lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis en Colombia. Su objetivo es orientar la prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de la tuberculosis, con énfasis en poblaciones priorizadas, entre ellas las PVV. El algoritmo de abordaje reivindicado por el MSPS se presenta en la Figura 3. Es relevante señalar que la Resolución 227/2020 no estableció un algoritmo específico para IGRA, dado que al momento de expedición de los lineamientos esta tecnología no estaba financiada con recursos de la UPC. Posteriormente, la inclusión de códigos CUPS para IGRA y PPD modificó el panorama de financiación y acceso, lo que conecta directamente con la pregunta económica de esta tesis.

Figura 3: Algoritmo de diagnóstico de la tuberculosis latente en contacto con personas afectadas por tuberculosis



Tomado del lineamiento operativo de TB del PNPCT(3).

2.3.3. Responsables del SGSSS en la tuberculosis en Colombia

La gestión de la tuberculosis en Colombia es compartida entre distintos actores del SGSSS. El MSPS, a través del INS, INVIMA, PNPCT y las direcciones departamentales y distritales de salud, es responsable de orientar la política pública, analizar la situación epidemiológica, definir lineamientos técnicos, garantizar la disponibilidad programática de medicamentos antituberculosos, establecer metas nacionales coherentes con la Estrategia Fin de la Tuberculosis, vigilar poblaciones priorizadas y promover acciones para mitigar los costos catastróficos asociados a la enfermedad.

Las EAPB, por su parte, son responsables de la gestión integral del riesgo, la contratación de la red de IPS, la garantía de pruebas diagnósticas financiadas con recursos de la UPC, la búsqueda activa de casos en poblaciones priorizadas y la articulación de acciones de prevención, tratamiento y rehabilitación conforme a los lineamientos del PNPCT. En conjunto, esta estructura evidencia una responsabilidad compartida del rol del “tercer pagador”: mientras la EAPB asume de forma relevante el diagnóstico y la gestión del riesgo, el MSPS conserva un papel central en la financiación, regulación y disponibilidad programática de intervenciones para TBA e ITL. Esta fragmentación justifica evaluar los resultados desde la perspectiva social, del MSPS y de las EAPB.

3. Metodología

3.1 Tipo de investigación

El estudio corresponde a una evaluación económica de costo-beneficio basada en modelamiento predictivo, con integración de evidencia secundaria clínica, epidemiológica y económica. Su finalidad es estimar costos, beneficios monetarios y distribución del beneficio entre financiadores para el abordaje de la infección tuberculosa en personas que viven con VIH.

3.2 Sujetos de estudio

Pacientes que viven con VIH priorizados para diagnóstico de ITL por la Resolución 227/2020 como guía colombiana para el diagnóstico, prevención, control, tratamiento y rehabilitación de la Tuberculosis en Colombia.

- **Inclusión:** Pacientes con diagnóstico de VIH de cualquier grupo etario, incluyendo embarazo y lactancia, que sean residentes en Colombia y captados por el Sistema General de Seguridad Social en Salud.
- **Exclusión:** Pacientes VIH con antecedentes de TBA, con diagnóstico de TBA como enfermedad que define SIDA, en tratamiento o fallo terapéutico de tetraconjugado de primera línea de TBA (HRZE), con quimioprofilaxis de ITL diferente al esquema de Isoniazida a 6 meses, con un conteo de CD4 inferior a 100 células/ μ L en donde las estrategias de diagnóstico y quimioprofilaxis son ineficaces, y con comorbilidades pertenecientes al grupo de pacientes priorizados para diagnóstico de ITL, que incluyen; Enfermedad renal crónica, desnutrición, evento neoplásico, candidatos a trasplante sólido o hematológico, con tratamiento anti-TNF, pacientes con silicosis, en la Resolución 227/2020.

Es fundamental destacar que en este estudio no se desagrega el riesgo diferencial por situaciones clave como la carga de CD4, carga viral, antecedentes de TB, contacto estrecho o adherencia, por la imposibilidad de contar con la información necesaria para alimentar el modelo predictivo.

3.3 Métodos

3.3.1 Manejo y tipos de variables

Se identifican dos dimensiones grandes de variables, a nivel clínico y de costos.

- Clínicas (Tabla 4):
 - Desempeño diagnóstico: Corresponden al desempeño de cada prueba relacionada a la ruta de abordaje en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo.
 - Epidemiológicas de la TB en Colombia: Incluyen la prevalencia de ITL, probabilidad anual de TBA en PVV, probabilidad anual de mortalidad por VIH, y probabilidad anual de mortalidad por VIH/TBA.
 - Efectividad y seguridad: Relacionadas con la efectividad y seguridad clínica del abordaje quimioprofiláctico basado en Isoniazida y del tratamiento tetraconjugado convencional (RHZE).

Tabla 4: Variables clínicas usadas en el estudio. Donde AD: Árbol de decisión y MK: Márkov.

Variable	Definición	Fase	Fuente
SenPPD	Sensibilidad PPD en PVV: probabilidad de que la prueba sea positiva en un individuo verdaderamente infectado por M. tuberculosis.	AD	(56)
EspPPD	Especificidad PPD en PVV: probabilidad de que la prueba sea negativa en un individuo no infectado.	AD	(56)
VPP PPD	Valor predictivo positivo de la PPD: probabilidad de que un PVV con PPD positiva tenga realmente ITL. Estimado a partir de la sensibilidad, especificidad y prevalencia local.	AD	Cálculo
VPN PPD	Valor predictivo negativo de la PPD: probabilidad de que un PVV con PPD negativa realmente no tenga ITL. Estimado a partir de la sensibilidad, especificidad y prevalencia local.	AD	Cálculo
Pos PPD	Positividad de la prueba PPD: Probabilidad de que una prueba de PPD en el contexto colombiano sea positiva en PVV (Véase Sección 3.4.2.).	AD	Cálculo
SenIGRA	Sensibilidad del IGRA PVV: probabilidad de que el IGRA sea positivo en un individuo verdaderamente infectado.	AD	(59,60)
EspIGRA	Especificidad del IGRA PVV: probabilidad de que el IGRA sea negativo en un individuo no infectado.	AD	(59,60)
IndetIGRA	Indeterminados IGRA PVV: Valores indeterminados con el uso del IGRA en PVV como característica deficiente del desempeño diagnóstico de la prueba.	AD	(32)
VPP IGRA	Valor predictivo positivo del IGRA: probabilidad de que un PVV con IGRA positivo tenga realmente ITL. Estimado a partir de la sensibilidad, especificidad y prevalencia local.	AD	Cálculo
VPN IGRA	Valor predictivo negativo del IGRA: probabilidad de que un PVV con IGRA negativo realmente no tenga ITL. Estimado a partir de la sensibilidad, especificidad y prevalencia local.	AD	Cálculo

Tabla 4: Continuación.

Pos IGRA	Positividad del IGRA: Probabilidad de que un IGRA en el contexto colombiano sea positivo en PVV (Véase Sección 3.4.2.).	AD	Cálculo
PrevITL	Prevalencia de infección tuberculosa latente en la PVV en Colombia.	AD	(97)
ITL a TBA	Probabilidad anual de progresión desde ITL hacia TBA en PVV.	MK	(32,34)
MorPVV	Mortalidad anual de PVV en relación con toda la cohorte de PVV, que incluye mortalidad por VIH y otras causas no atribuibles a TB.	MK	(35)
MorTBA/PVV	Mortalidad anual atribuible a tuberculosis activa en PVV.	MK	(35)
EfeQP	Efectividad de la quimioprofilaxis con isoniazida para prevenir la progresión de ITL a TBA en PVV, introducida como reducción fraccional del riesgo.	MK	(62)
EfeHRZE	Efectividad del tratamiento curativo estándar HRZE para tuberculosis sensible en PVV.	MK	(35)
RAM's QP	Incidencia de eventos adversos medicamentosos asociados a la quimioprofilaxis con isoniazida, delimitados a hepatotoxicidad, malestar gastrointestinal y neuropatía periférica.	AD	(65-67)
RAM's HRZE	Incidencia de eventos adversos medicamentosos atribuibles al esquema HRZE de grado 3/4 durante el tratamiento de la TBA.	MK	(70-77)

Elaboración propia.

- Económicas: En la dimensión de recursos monetarios se contemplan costos médicos directos e indirectos (Tabla 5).
 - Costos de médicos directos:
 - ITL: Diagnóstico, quimioprofilaxis y eventos adversos por quimioprofilaxis.
 - TBA: Diagnóstico, tratamiento HRZE, eventos de hospitalización, y eventos adversos por tratamiento HRZE.
 - Costos no médicos directos:
 - ITL: Gasto de bolsillo en transporte previo al diagnóstico de TBA.
 - TBA: Gasto no sanitario tras el diagnóstico de TBA asociado a transporte, hospedaje, suplementos nutricionales y dieta.
 - Costos indirectos: Pérdida de ingresos por el episodio de TBA.
 - Costos intangibles: Monetización del sufrimiento indirecta usando el impacto en calidad de vida por el episodio de TBA.

Para consultar las fuentes de los costos véase la Sección 3.4.6.

Tabla 5: Variables económicas usadas en el estudio. Donde AD: Árbol de decisión y MK: Márkov.

Variable	Definición	Fase
IGRAc	Costo unitario del IGRA en Colombia, incluyendo el reactivo y el procesamiento en laboratorio.	AD
PPDc	Costo unitario de la prueba de PPD en Colombia, incluyendo el insumo y su aplicación por personal de salud.	AD
QPc	Costo total de la quimioprofilaxis con INH, incluyendo fármaco, consultas de seguimiento y manejo de eventos adversos.	AD
RAM QPc	Costo promedio del manejo de eventos adversos asociados a la quimioprofilaxis con INH (hepatotoxicidad, malestar gastrointestinal, neuropatía periférica).	AD
DirNoMedITLc	Costos directos no médicos asociados al gasto de bolsillo del paciente precio al diagnóstico de TB que se asocian al transporte para llevar a cabo la prueba de ITL.	AD
DiagnTBac	Costos del diagnóstico de tuberculosis activa conforme al algoritmo reivindicado en la Resolución 227/2020 que incluye pruebas y consultas médicas y de enfermería.	MK
HRZEc	Costo total del tratamiento curativo estándar HRZE por 6 meses para tuberculosis sensible, incluyendo medicamentos, consultas, exámenes de laboratorio y seguimiento.	MK
HospTBac	Costo promedio por día de hospitalización para casos de tuberculosis activa que requieren manejo intrahospitalario.	MK
RAM HRZEc	Costo promedio del manejo de eventos adversos asociados al tratamiento HRZE (especialmente hepatotoxicidad y reacciones gastrointestinales).	MK
DirNoMedTBac	Costos directos no médicos relacionados con la fase activa de tuberculosis, que incluyen el transporte, alojamiento y suplementación dietaria del paciente.	MK
IndirTBac	Costos relacionados con la pérdida de productividad laboral cuantificados por la encuesta nacional de Cruz Martínez et al.	MK
IntanTBac	Costos asociados con el sufrimiento de presentar un evento de tuberculosis activa, monetizados usando la aproximación basada en los años de vida ajustados por calidad (Véase Sección 3.4.5.1.)	MK

Elaboración propia.

3.3.2 Fuentes de información

Las variables usadas en el presente proyecto provienen de evidencia clínica publicada, informes epidemiológicos y administrativos de carácter oficial y tarifarios reconocidos en el estado del arte de economía de la salud para el escenario colombiano. La evidencia del desempeño diagnóstico de cada prueba asociada con la ruta de abordaje y la probabilidad anual de transición de ITL a TBA provienen de revisiones sistemáticas.

La elección de los estudios incluidos se realizó de manera independiente por dos evaluadores (NCC & LMV); en caso de discrepancias, se elevó la consulta a un experto en tuberculosis como tercer evaluador (LAP), por su parte, la evaluación de la calidad metodológica de las revisiones incluidas se ejecuta con apoyo de la herramienta AMSTAR-II, independientemente por tres investigadores y con análisis de consenso (NCC, LMV, YPF)(99)(ANEXO B).

Cuando diferentes revisiones reportaron estimaciones divergentes, se priorizó la evidencia con mayor aplicabilidad al grupo de PVV, mejor calidad metodológica y mayor proximidad al parámetro requerido por el modelo. En relación con los costos, su valoración proviene de tarifario SOAT versión 2025, la Nota Técnica desarrollada por el estudio de suficiencia de UPC 2024 y la Encuesta Nacional de Costos Catastróficos (Profundice en Sección 3.4.6.). El uso del tarifario SOAT se considera una aproximación de valoración estandarizada cuando no se cuenta con microcosteo institucional ni facturación real trazable para cada evento incluido. Esta elección favorece reproducibilidad y comparabilidad, aunque requiere reconocer que puede diferir de precios efectivamente pagados por prestadores o aseguradores.

3.3.3 Recolección y procesamiento de datos

La recolección de la información se presenta en función de las fases del modelo anidado, contemplando las dimensiones de parámetros epidemiológicos, del desempeño diagnóstico y a nivel económico. Los principales hallazgos se presentan en la sección de resultados, y el material complementario contenido en los ANEXOS.

Los eventos generadores de gasto, como las reacciones adversas del HRZE y la quimioprofilaxis, eventos de hospitalización, y el efecto “*booster*” en el caso de la PPD; se procesaron ponderados en función de la probabilidad de ocurrencia. Los costos de diagnóstico de TBA y ITL, tratamiento HRZE y quimioprofilaxis, costos directos no médicos, los costos indirectos, y el costo intangible se incorporaron directamente en el modelo. Para los parámetros con incertidumbre reportada se emplearon rangos publicados o intervalos de confianza; cuando no se dispuso de información de incertidumbre, se aplicaron supuestos explícitos para el análisis de sensibilidad. En el escenario de variables con datos faltantes para los rangos se decide limitar el análisis de incertidumbre y asumir ausencia de variabilidad.

En la presente investigación se utiliza la herramienta Rayyan para la gestión de la revisión de la literatura, el Software AMUA versión 0.3.3 para el diseño y ejecución del modelo, el lenguaje de R-Studio para los análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico, incluyendo análisis univariado, diagramas de tornado, simulación de Monte Carlo y dispersograma de costo-beneficio, y Microsoft office para el control de la información.

3.4 Plan de evaluación económica

3.4.1 Perspectivas del análisis

Considerando que el rol del tercer pagador en torno al control, tratamiento y prevención de la tuberculosis para el sistema de salud colombiano se encuentra fragmentado, se adoptan las siguientes perspectivas:

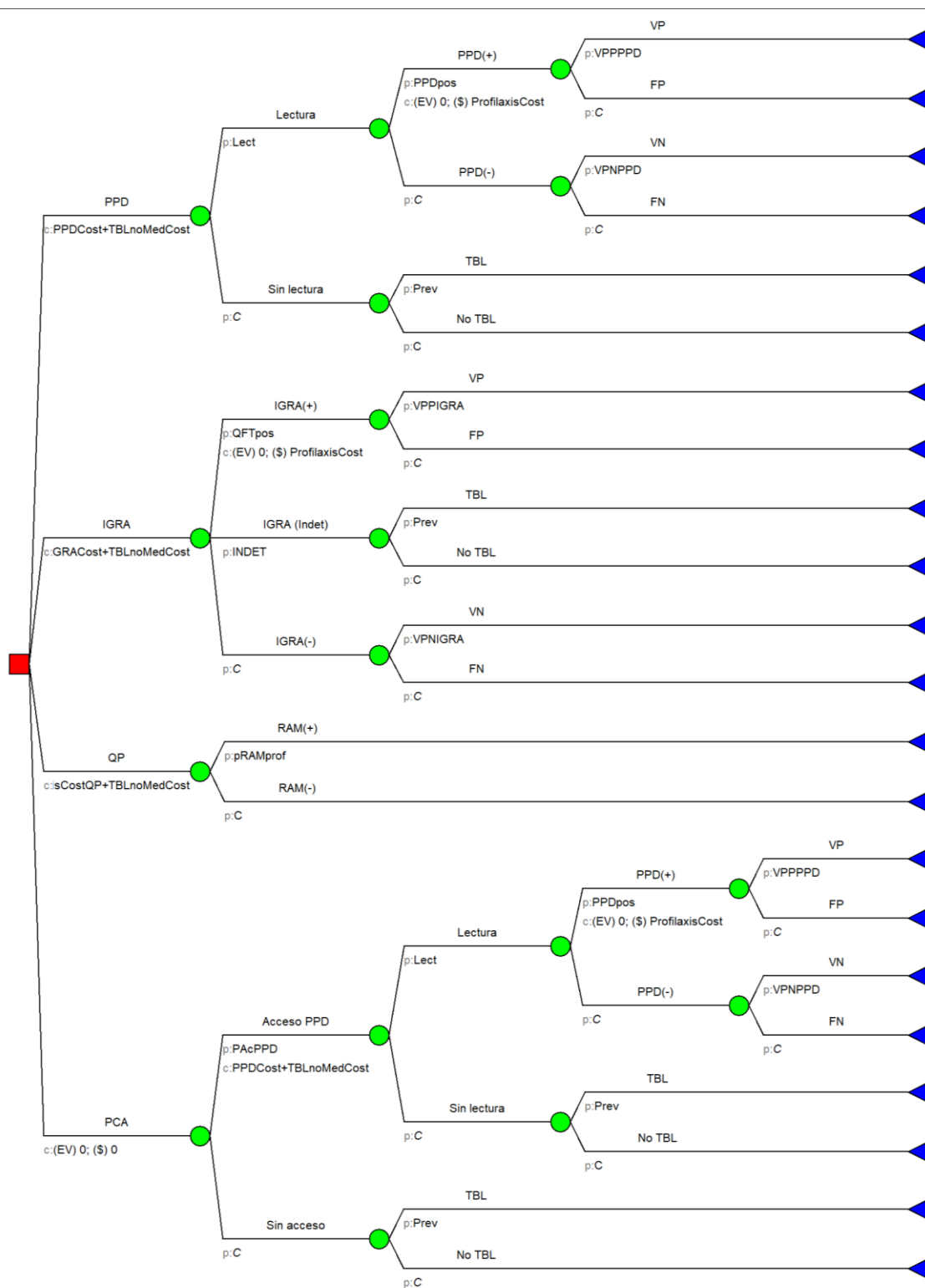
- **Perspectiva Social:** incluye todos los costos médicos directos, costos directos no médicos, costos indirectos por pérdida de productividad y costo intangible de la monetización del sufrimiento (profundice en Sección 3.4.5).
- **Perspectiva del MSPS:** Incluye los costos financiados directamente por el Ministerio de Salud y Protección Social. Estos incluyen el tratamiento quimioproláctico de ITL basado en INH y el esquema HRZE de TBA.
- **Perspectiva de la EAPB:** Contempla los costos que asume la Entidad Administradora de Planes de Beneficios, relacionados con costos médicos directos en función del diagnóstico de ITL, manejo de eventos adversos tempranos derivados de la quimioprofilaxis, el diagnóstico de TBA en PVV, manejo de los eventos adversos por el esquema HRZE, episodio de hospitalización y los costos directos no médicos (transporte y suplementación dietaria).

Los resultados se reportan por separado para cada perspectiva.

3.4.2 Modelo predictivo

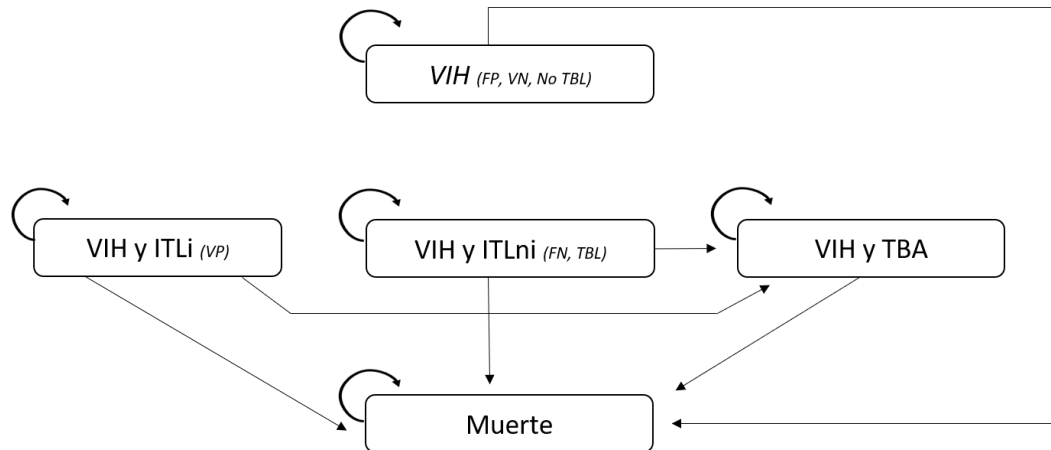
El análisis de costo-beneficio se lleva a cabo bajo un modelo de predicción anidado, implementando un árbol de decisión (AD) para la fase de evaluación del desempeño diagnóstico y costos por cada ruta de abordaje de ITL, y una cadena de Markov (MK) que proyecta la cohorte en el horizonte temporal de 17 años según los resultados obtenidos por el AD (Figuras 4,5).

La cadena de Márkov se ejecuta sobre el horizonte definido para la cohorte con una duración anual por ciclo y con corrección de medio ciclo. Esto ha permitido capturar la progresión desde ITL a TBA, la ocurrencia de mortalidad, acumulación de costos y beneficios en el tiempo. La transición entre fases se puede profundizar en el ANEXO E.

Figura 4: Estructura del modelo de predicción en fase de AD.

Elaborado con el Software Amua.

Figura 5: Estructura del modelo de predicción en fase de MK. Donde: FP: falso positivo, FN: falso negativo, VN: verdadero negativo, VP: verdadero positivo, ITL: Prevalentes a ITL en el abordaje QP, y No ITL: 1-prevalencia ITL.

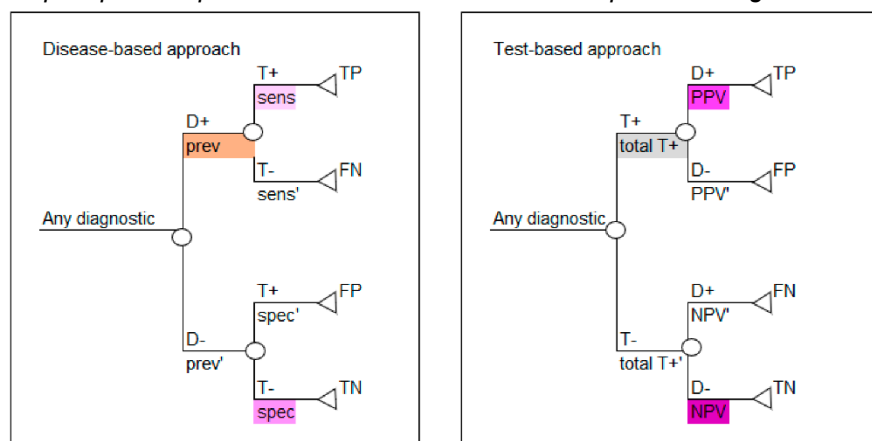


Elaboración propia.

La literatura reconoce dos enfoques para elaborar un AD para la predicción del desempeño diagnóstico de una prueba (Figura 6):

- Basado en enfermedad: En este enfoque se comienza con una cohorte de pacientes en donde se conoce el estado de la enfermedad, basado en un estándar de oro o prueba de referencia.
- Basado en prueba: Es el enfoque fundamentado en procesos donde la prueba se realiza sin conocer cuál será el resultado, lo que refleja en mayor medida la práctica clínica real.

Figura 6: Enfoques para esquematizar AD en la evaluación de pruebas diagnósticas.



Tomado de Rautenberg et al(100)

Considerando las recomendaciones de la literatura sobre los escenarios en los que no se cuenta con una prueba de referencia (92,100), se construyó el AD siguiendo el enfoque basado en prueba. En esta estructura es necesaria la estimación de la positividad de cada prueba la cual se obtiene a través de la ecuación recomendada por Linas et al, y tomando como prevalencia de ITL 29,82% (Ecuación 1)(8), para posteriormente estimar los valores predictivos mediante la Ecuación 2.

Ecuación 1: Método de cálculo para la positividad de cada prueba bajo los parámetros de desempeño diagnóstico y la prevalencia de ITL.

$$\text{Prevalencia TST positiva} = (\text{Sensibilidad_TST} * \text{PrevITL}) + [(1 - \text{Especificidad_TST}) * (1 - (1 - \text{PrevITL}))]$$

Tomado de Linas et al(8)

Ecuación 2: Método de cálculo para los valores predictivos de cada prueba.

$$\text{VPP} = \frac{\text{Sensibilidad} \times \text{Prevalencia}}{\text{Sensibilidad} \times \text{Prevalencia} + (1 - \text{Especificidad}) \times (1 - \text{Prevalencia})}$$

$$\text{VPN} = \frac{\text{Especificidad} \times (1 - \text{Prevalencia})}{\text{Especificidad} \times (1 - \text{Prevalencia}) + (1 - \text{Sensibilidad}) \times \text{Prevalencia}}$$

Elaboración propia.

Tal y como se muestra en la Figura 4, las rutas de abordaje contempladas son:

- Diagnóstico universal de ITL con el ensayo de liberación de interferón gamma y quimioprofilaxis según resultados (**IGRA-INH**): En donde se consideran la probabilidad de resultados indeterminados y se agregan los costos por eventos de seguridad relacionados con la quimioprofilaxis en relación con el método basado en prueba.
- Diagnóstico universal con Tuberculina-PPD y quimioprofilaxis según resultados (**PPD-INH**): Esta ruta considera el efecto “*booster*” y la probabilidad de retorno a la lectura como aspectos clave del desempeño de la prueba diagnóstica, e incluye los costos por eventos de seguridad relacionados con la quimioprofilaxis para ITL.
- Quimioprofilaxis universal para PVV (**QP**): Se adicionan los costos por eventos de seguridad relacionados con el tratamiento preventivo en conjunto con la terapia de observación directa (TOD) como estrategia de cumplimiento de la quimioprofilaxis sin diagnóstico.

- **Práctica clínica actual (PCA):** Corresponde con el escenario de Colombia a corte del 2025 en donde los indicadores de acceso a diagnóstico de ITL y quimiopprofilaxis en PVV positivos, son 59,62% (21,23-87,39) y 42,15% (16,51-100), respectivamente. En la PCA para el caso base se asume que la Tuberculina-PPD es la prueba diagnóstica usada en la totalidad de PVV según el reporte de la CAC más contemporáneo que muestra como es la tecnología de mayor adopción en el territorio de Colombia(35). El análisis de sensibilidad que caracteriza diferencias estructurales explora otras distribuciones de uso entre los diagnósticos de la PCA (Véase Sección 3.4.9.1.).

La segunda fase del modelo correspondiente con el MK se alimenta de los resultados de desempeño diagnóstico y costo obtenidos por el AD en términos de verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos, falsos negativos y el costo esperado de cada ruta.

Los estados de transición diseñados son:

- **PVV:** Paciente que vive con VIH sin diagnóstico positivo para ITL, que evito la TBA por quimiopprofilaxis o en quien el tratamiento HRZE fue eficaz para TBA.
- **PVV-ITLi:** Paciente que vive con VIH y ITL identificada por la prueba diagnóstica de la ruta de forma correcta o incorrecta (**falso positivo**).
- **PVV-ITLni:** Paciente que vive con VIH y ITL no identificada por ausencia de prueba diagnóstica o por fallo en el desempeño diagnóstico (**falso negativo**).
- **PVV-TBA:** Paciente que vive con coinfección VIH/TBA.
- **Mortalidad:** Estado absorbente alimentado por todos los demás.

La valoración de los costos por reacciones adversas se realiza ponderando el costo total del evento con la probabilidad de ocurrencia.

La agrupación de falsos positivos con verdaderos positivos dentro del estado PVV-ITLi responde a que ambos grupos reciben quimiopprofilaxis, por consiguiente, comparten costos y exposición a eventos adversos derivados del tratamiento preventivo; aunque difieren en el beneficio clínico esperado. En contra parte, los falsos negativos se agrupan con los no identificados porque permanecen sin intervención preventiva efectiva y conservan riesgo de progresión hacia TBA.

3.4.3 Comparaciones

Las comparaciones realizadas para la presente investigación contemplan como intervenciones: 1) IGRA-INH, 2) PPD-INH, y 3) QP-PVV; y PCA como control. Adicionalmente, se incluye la comparación entre las rutas IGRA-INH y PPD-INH tomando como referencia la ruta que usa la PPD. En consecuencia, el análisis principal comprende cinco comparaciones por tres perspectivas, para un total de 15 análisis de costo-beneficio (Tabla 6)

Tabla 6: Matriz de comparaciones incluidas en el análisis principal de costo-beneficio.

Intervención	Comparador	Social	MSPS	EAPB
IGRA-INH	PCA	✓	✓	✓
PPD-INH	PCA	✓	✓	✓
QP	PCA	✓	✓	✓
IGRA-INH	PPD-INH	✓	✓	✓
QP	PPD-INH	✓	✓	✓

Elaboración propia.

La Historia Natural de la Enfermedad (HNE) se define, para los propósitos de este estudio, como comparador teórico en el que no se realiza ninguna intervención para el diagnóstico o tratamiento de la ITL (Tabla 7).

En términos operativos, la HNE supone:

- 0% de tamizaje con cualquier prueba diagnóstica (PPD o IGRA);
- 0% de quimioprofilaxis con Isoniazida (INH) o cualquier otro esquema.

Los resultados de esta comparación teórica se desarrollan en el ANEXO F

Tabla 7: Matriz de comparaciones teóricas del análisis de costo-beneficio.

Intervención	Comparador	Social	MSPS	EAPB
IGRA-INH	HNE	✓	✓	✓
PPD-INH	HNE	✓	✓	✓
QP	HNE	✓	✓	✓

Elaboración propia.

3.4.4 Horizonte temporal

El horizonte temporal se calcula conforme a la diferencia entre la expectativa de vida en los PVV en Colombia (55 años) y su mediana etaria (38,4 años), la cual se aproxima a 17 años. La expectativa de vida de los PVV se estimó bajo la construcción de una tabla de vida usando la información de la CAC respecto a la distribución etaria de mortalidad de PVV y PVV con TBA, y la probabilidad de mortalidad de PVV por TBA según el informe por evento del PNPCT(5,35).

No se adopta un horizonte temporal vitalicio considerando que el riesgo anual de progresión de TBA en PVV/ITL se concentra en los primeros años de coinfección y se reduce significativamente a medida que el TAR restaura la función inmunológica y que la mortalidad por otras causas compite con el riesgo de progresión de TB más allá de los 17 años(30,34). El horizonte propuesto se respalda en estudios de modelización publicados en donde se han utilizado horizontes de 20 años para evaluar el impacto de intervenciones combinadas de VIH y TB(12,56). Los modelos económicos con un horizonte temporal vitalicio se suelen aplicar en condiciones crónicas no transmisibles, lo cual no corresponde con la cohorte de estudio.

3.4.5 Cuantificación del beneficio

En el presente estudio la unidad de beneficio se monetiza a través del método de preferencia revelada por caso evitado de TBA tras la implementación de las rutas de abordaje de TB (Ecuación 3). Operativamente, el beneficio se obtiene al estimar la diferencia en casos incidentes de TBA entre la intervención y su comparador, multiplicando los casos evitados por el valor monetario asignado a cada caso evitado.

Ecuación 3: *cuantificación del beneficio de cada ruta de abordaje versus PCA.*

$$\text{Beneficio total}_{i,p} = \sum_{t=0}^H \frac{B_{i,p}(t)}{(1+r)^t}$$

Elaboración propia.

El beneficio total se puede expresar de dos formas, por medio del beneficio neto monetario y como razón de beneficio-coste incremental.

- Beneficio neto monetario (BNM):

Es la diferencia, en unidades monetarias, entre los casos evitados por cada comparación y el costo incremental de cada intervención respecto a su comparador (Ecuación 4).

Ecuación 4: beneficio neto monetario.

$$BNM_{i,p} = \text{Beneficio total}_{i,p} - \text{Costo total}_{i,p}$$

Elaboración propia.

Es relevante denotar que el enfoque de preferencia revelada evita la monetización del beneficio en salud usando la coste-oportunidad, por tanto, no existe lambda (λ) asociado al valor del BNM.

- Razón de beneficio-costo incremental (RBCI):

Medida adimensional complementaria al BNM que expresa el beneficio extra que se obtiene por cada unidad monetaria invertida con el intercambio de abordaje (Ecuación 5).

Ecuación 5: razón de beneficio-costo incremental

$$RBC_{\text{incremental}} = \frac{\text{Beneficio}_A - \text{Beneficio}_B}{\text{Costo}_A - \text{Costo}_B}$$

Elaboración propia.

En términos de la RBCI, la intervención es rentable si $1 < RBCI$, no genera ganancia ni pérdidas cuando $RBCI=1$, y es una intervención con perjuicio monetario en el caso de que $RBCI < 1$.

La evaluación de viabilidad, que solo aplica para la perspectiva social, se realiza con:

- La tasa de retorno económica (TRE):

Tasa de interés implícita que genera la inversión en el horizonte temporal, en el caso base (5%) y con un umbral máximo (12%), considerando las recomendaciones de tasa de descuento asociadas con el IETS (Ecuación 6, Sección 3.4.7.).

Ecuación 6: tasa de retorno económica

$$\sum_{t=0}^T \frac{B_t - C_t}{(1 + ERR)^t} = 0$$

Elaboración propia.

3.4.5.1 Beneficio desde la perspectiva social

La cuantificación del beneficio incluye la totalidad de costos reivindicados en la Sección 3.4.1. Los costos intangibles se monetizan bajo el concepto de año de vida ajustado a calidad (AVAC) con una disposición a pagar de 0,84 puntos de PIB per cápita por cada AVAC(90,101). La calidad de vida perdida por cada caso de TBA proviene de la revisión sistemática de Gallego et al, en conjunto con la conversión a salud global bajo el algoritmo de Brazier para el cuestionario SF-36(102,103). Una vez cuantificada esta pérdida de calidad de vida, se opera con la duración del episodio de TBA y un valor de PIB per cápita de 34.941.500 COP (Tabla 8, Ecuación 7)(98,104).

Ecuación 7: monetización del sufrimiento de la TBA

$$\text{Costo del sufrimiento} = (1 - U_{\text{TBA}}) \times D_{\text{años}} \times V_{\text{AVAC}}$$

Elaboración propia.

Tabla 8: Resultados de la monetización del sufrimiento.

Monetización del sufrimiento				
Parámetro	Valor	ICi	ICs	Fuente
Pérdida de AVAC por TBA	0,18			(102,103)
Duración de episodio de TBA (años)	0,73	0,69	0,77	(98)
Valor del AVAC (COP)	29.350.860			(90,101,104)
Costo intangible de caso de TBA	3.815.611	3.522.103	4.109.120	Cálculo

Elaboración propia.

El estudio de Vasquez-Lavin desarrolla el valor estadístico de la vida (VEV) bajo el método de salarios hedonistas, que para el caso colombiano se estima en 1,15 millones USD (0,95-1,54)(105). Para evitar una sobrestimación de los beneficios económicos de las rutas de abordaje de ITL, se excluyen del caso base los beneficios asociados con la mortalidad TBA/PVV evitada; en especial considerando que el estudio de costos catastróficos ya cuantifica la pérdida de productividad laboral y que no se cuenta en Colombia con información de la mortalidad TBA/PVV estratificada por edad(35,98). La inclusión de este beneficio económico se explora como análisis de incertidumbre estructural (Véase 3.4.9.1.)

La exclusión del VEV se adopta como un supuesto conservador, orientado a evitar doble contabilización de beneficios cuando ya se incorporan costos indirectos y monetización de pérdida de calidad de vida, por lo tanto, el número de muertes evitadas se reporta como un desenlace secundario.

No se considera la monetización de los eventos adversos por la quimioprofilaxis en la fase de ITL, ya que la literatura indica que no se encuentran diferencias significativas en comparación a la calidad de vida global sin evento tuberculoso(106).

3.4.5.2 Beneficio desde la perspectiva del tercer pagador

El beneficio en esta perspectiva se cuantifica como el número de casos de TBA evitados por la comparación, tomando la monetización según los costos asociados con el MSPS o la EAPB (Véase Sección 3.4.1.). Adicionalmente, se compara la equidad del beneficio entre los actores que incluyen esta perspectiva usando el índice de Gini en función del BNM (Ecuación 8)(86).

Ecuación 8: *Índice de Gini en función del beneficio neto monetario.*

$$G_i = \frac{|BNM_{MSPS,i} - BNM_{EAPB,i}|}{|BNM_{MSPS,i}| + |BNM_{EAPB,i}|}$$

Elaboración propia.

La interpretación del índice de Gini va desde 0 hasta 1, en donde la tendencia a 0 indica igualdad perfecta, y el acercarse a 1 una desigualdad máxima.

La inclusión del índice de Gini para medir la asimetría en la distribución del BNM entre financiadores constituye una adaptación metodológica original del presente estudio, aunque se inscribe en un creciente cuerpo de literatura que aboga por la incorporación de criterios de equidad en las evaluaciones económicas en salud, principalmente en evaluaciones con enfoques de costo-efectividad(107–109).

El índice de Gini pierde interpretación en el caso de que haya un actor con ganancias y otro con pérdidas, por consiguiente, se plantea el uso de la proporción relativa de la pérdida respecto a la ganancia como adaptación metodológica original (Ecuación 9)(107).

Ecuación 9: *perdidas sobre ganancias relativas.*

$$PGR = \frac{Abs(BNMp)}{BNMg} * 100$$

Elaboración propia.

Ambas adaptaciones permiten cuantificar y hacer explícita la equidad financiera entre los distintos actores del sistema de salud colombiano, trascendiendo la mera eficiencia para incorporar un criterio de justicia distributiva en la evaluación de las rutas de abordaje de la ITL en PVV.

3.4.6 Método de costeo

El costeo de los recursos médicos directos se realizó principalmente con el uso de la metodología de medición basada en bottom-up, siguiendo los lineamientos de las rutas asistenciales definidas en la Resolución 227/2020 del MSPS y el concepto de asesores externos(3). Cuando el evento de costo no se asocia con este lineamiento, su identificación y medición proviene de la literatura publicada (Tabla 9).

Los costos directos no médicos e indirectos de no mortalidad provienen del estudio de Cruz Martínez et al, actualizados al año 2025 mediante el índice de precios al consumidor (IPC) (Ecuación 10)(98).

Ecuación 10: *ajuste temporal al costo por el método del IPC.*

$$\text{Costo}_{2025} = \text{Costo}_{\text{año fuente}} \times \frac{\text{IPC}_{2025}}{\text{IPC}_{\text{año fuente}}}$$

Elaboración propia.

Las principales herramientas para la valoración de los costos fueron el estudio de suficiencia de la UPC del MSPS, el tarifario del Seguro Obligatorio Automotriz (SOAT), el estudio de costos catastróficos y la estimación del costo de TOD de Steffen et al(98,110–112). En la Sección 3.5. puede profundizar en relación con las asunciones relacionadas al método de costeo, además, el ANEXO D desglosa los costos por categoría. No se identificaron superposiciones de bases de datos en la ejecución del costeo.

Tabla 9: Resumen del costeo bottom-Up en función del tipo y categoría de costo.

Costeo por BU				
Tipo de costo	Categoría	Identificación	Medición	Valoración
Directos médicos	Diagnóstico de ITL	Resolución 227/2020		Estudio de suficiencia de la UPC(110)
	Quimioprofilaxis ITL	Resolución 227/2021		a. Estudio de suficiencia de la UPC(110) b. Tarifario SOAT 2025(112) c. Valoración de TOD(111).
	Eventos adversos ITL	Estudio de la literatura(65,66,68).	Opinión de experto	a. Estudio de suficiencia de la UPC(110) b. Tarifario SOAT 2025(112)
	Diagnóstico de TBA	Resolución 227/2021		a. Estudio de suficiencia de la UPC(110) b. Tarifario SOAT 2025(112)
	Tratamiento TBA	Resolución 227/2021		a. Estudio de suficiencia de la UPC(110) b. Tarifario SOAT 2025(112)
	Eventos adversos TBA	Estudio de la literatura (70-74,69,116)	Opinión de experto	a. Estudio de suficiencia de la UPC(110) b. Tarifario SOAT 2025(112)
	Eventos de hospitalización por TBA	Estudio de la literatura (5,76,78,115,116)	Estudio de la literatura(79)	Tarifario SOAT 2025(112)
Directos no médicos	Gasto ITL	Estudio de costos catastróficos de Martínez et al, con adaptación temporal (Figura 8)(98).		
	Gasto por TBA			
Indirectos	Pérdida de ingreso por TBA			
Intangibles	Monetización del impacto en calidad de vida por TBA	Véase Sección 3.4.5.		

Elaboración propia.

3.4.7 Tasa de descuento

Dado que los costos y los beneficios del modelo se producen en diferentes momentos del horizonte temporal de 17 años, se aplicó una tasa de descuento anual constante del 5%, monetizada para costos y beneficios, en concordancia con la guía metodológica del IETS(90). En búsqueda de un análisis más robusto, evaluaron como puntos adicionales de tasa de descuento 0%, 3,5%, 7% y 12% (Véase Sección 3.4.9.).

El árbol de decisión no requiere descuento porque representa una asignación inicial de la cohorte y de los costos inmediatos asociados al proceso diagnóstico y a la entrada al modelo de Markov, sin acumulación temporal entre ciclos. El descuento se aplica únicamente a la fase de Markov, donde los costos y beneficios se distribuyen durante el horizonte temporal.

3.4.8 Validación del modelo

La validación del modelo se plantea en dos niveles:

- **Coherencia externa:** Estimaciones coherentes con los estudios publicados en materia de ITL.
- **Validación interna:** Asociada con la verificación de fórmulas, probabilidades, estados absorbentes, suma de transiciones y pruebas de escenarios extremos.

3.4.9 Caracterización de la incertidumbre

La incertidumbre del modelo se caracteriza a nivel de los parámetros y la estructura, ante la imposibilidad de evaluar la heterogeneidad por el agrupamiento de los datos.

3.4.9.1 Incertidumbre estructural:

Se realiza un análisis de sensibilidad sobre la estructura del modelo asociado con la estimación del caso base en cinco dimensiones: 1) el tipo de IGRA, 2) probabilidad de transición ITL a TBA, 3) intervalos sugeridos por IETS para la tasa de descuento, 4) distribución de la PCA usando IGRA en un 10%, 20%, 30% y 50% de los casos con acceso según la CAC, y 5) la inclusión del costo por muerte evitada en la perspectiva social. La evaluación de equidad por grupos poblacionales de alto riesgo (ej: niños, bajo ingreso o EAPB contributiva/subsidiada), no se realiza en este estudio. No se encontraron diferencias relevantes en el indicador de acceso a tratamiento de ITL entre los regímenes de aseguramiento para el 2025 (contributivo 43,5% vs subsidiado 41,32%)(35).

3.4.9.2 Incertidumbre de parámetros:

Realizada por medio del análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. El primero tiene como objetivo identificar los parámetros que aportan mayor incertidumbre en la estimación del desempeño diagnóstico en la fase del AD, y del BNM para el MK, para cada ruta de abordaje de ITL (ANEXO I). Los parámetros asociados con estos resultados se presentan como diagrama de tornado de los parámetros que más aportan a la incertidumbre. La incertidumbre proviene de los intervalos de confianza reportados en la literatura, tomando como el mínimo y máximo posible identificados en el caso de más de un estudio.

En el caso de los parámetros económicos obtenidos por el SOAT o cálculo de la UPC, que carecen de información de incertidumbre, se aplica una variación del +/-10% recomendada por la consulta a LAP; tal y como lo sugiere la guía de análisis de impacto presupuestario del IETS(89).

Por su parte, en el análisis de sensibilidad probabilístico se cuantifica la incertidumbre en conjunto, con el fin objetivo de estimar el intervalo de confianza del resultado de cada comparación, en términos del BNM y el dispersograma de costo-beneficio. Este análisis se fija con 10.000 simulaciones de Monte Carlo de segundo orden en los parámetros incluidos en la Tabla 10.

Tabla 10: Funciones de probabilidad asociadas a cada parámetro.

<i>Tipo</i>	<i>Parámetro</i>	<i>Distribución</i>
Desempeño diagnóstico	VPP & VPN IGRA	Beta(α, β)
	VPP & VPN PPD	Beta(α, β)
	Positividad IGRA	Beta(α, β)
	Positividad PDD y lectura	Beta(α, β)
	Indeterminados IGRA	Beta(α, β)
Resultados anidados a MK	VP, VN, FP, & FN IGRA	Beta(α, β)
	VP, VN, FP, & FN PPD	Beta(α, β)
	Transición del MK	Beta(α, β)
Costos	Directos médicos	Triangular (a,b,c)
	Directos no médicos	Gamma (α, β)
	Indirectos	Gamma (α, β)
	Intangibles	Gamma (α, β)

Elaboración propia.

La elección de la función de distribución para el análisis de sensibilidad probabilístico se fundamenta en las recomendaciones de la guía ISPOR-SMDM(117), en donde la función Beta es preferente para el caso de los eventos binomiales asociados al desempeño diagnóstico y transición e estados [0,1], y se elegide la función gamma en costos por tener un comportamiento asimétrico positivo con rango [0,∞]. Los costos indirectos, intangibles y directos no médicos fueron simulados con una distribución Gamma, al conocerse su incertidumbre, por su parte, los costos directos médicos se asociaron a una distribución triangular derivado de la ausencia de información que permita establecer una incertidumbre real, y en concordancia con los antecedentes de la literatura(6,7).

Respecto a la evaluación de la probabilidad de costo-beneficio en relación con el tiempo, se lleva a cabo el análisis de sensibilidad probabilístico en cada ciclo del horizonte temporal de las rutas de abordaje identificadas comparadas con la historia natural de la enfermedad usando como tasa de descuento el 5% del caso base.

3.5 Limitaciones y asunciones

El desarrollo de este apartado reconoce que existen limitaciones de la evidencia corresponden a restricciones derivadas de disponibilidad, calidad, actualidad o aplicabilidad de los datos usados para alimentar el modelo. Dos casos claves de estas limitaciones son la ausencia de datos desagregados de PVV estratificados por su conteo de CD4 y la ausencia de algoritmos para el abordaje de algunos eventos de seguridad por HRZE, los cuales se basaron en las directrices gubernamentales de un país de la región(118).

Estas limitaciones deben diferenciarse de los supuestos estructurales, que corresponden a decisiones deliberadas de simplificación del modelo (Profundice en Sección 5). Los supuestos estructurales incluyen decisiones sobre estados de salud, transiciones, exclusión de reinfección, selección de tecnologías, horizonte temporal y forma de monetización del beneficio.

Estos se pueden dividir en:

3.5.1 Clínicas

- Se asume que en la práctica actual la totalidad de la cohorte de PVV usa como estrategia diagnóstica de ITL la Tuberculina-PPD.
- Se asume que la totalidad de pacientes candidatos a quimioprofilaxis recibe el esquema de INH por 6 meses derivado de la nula disponibilidad de Rifapentina.
- Tratamiento de TBA se basa en el tetraconjugado en ciclo de 4 meses y Rifampicina e Isoniazida los restantes 2 meses, para un total de 6 meses.
- Los eventos de seguridad en TBA solo incluyeron aquellos de grado $\frac{3}{4}$ identificados en el control del ensayo clínico NCT01498419(113).
- El modelo asume que la población no está sujeta a reinfección posterior a la cura por quimioprofilaxis ni en el caso del paciente que atravesó TBA.

3.5.2 Económicas:

- En el costo por TOD se asume como representativo el factor de 3,84 de incremento en el costo del servicio conforme al estudio de Steffen en el escenario de Brasil, y se asocia únicamente a la ruta de QP considerando que no hay un diagnóstico que sustente la adherencia(111).
- El estudio no considera el costo de la implementación de los equipos necesarios para el diagnóstico por IGRA.
- En el caso de los costos presentados en USD se usa la tasa representativa del mercado para noviembre del 2025 correspondiente con 3.860,12 COP.
- Los costos obtenidos del estudio de costos catastróficos de Martinez et al se computan considerando los pacientes de tuberculosis sensible(98).
- En términos de la hospitalización con el tarifario SOAT se costea de la siguiente manera:
 - Diagnóstico y tratamiento de TBA hospitalizado: Requiere cama unipersonal.
 - Readmisión por crisis de TBA: Requiere unidad de cuidados intensivos.
 - Evento de hepatotoxicidad severa: Requiere unidad de cuidados intermedios.

3.6 Aspectos éticos

Tal y como lo mencionan las Pautas Éticas Internacionales de la Investigación Relacionada con la Salud en Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en el 2016, la presente investigación cumple con cada uno de los principios éticos fundamentales(119).

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, el estudio se clasifica como investigación sin riesgo, dado que utiliza información secundaria, agregada o publicada, sin intervención sobre seres humanos, sin contacto con participantes y sin tratamiento de información identificable.

- Respeto por las personas y protección de la información:

La unidad de investigación del presente proyecto no es un sujeto identificable, por lo que no se implementan medidas adicionales a las ejecutadas en las bases administrativas de costos o en los estudios clínicos donde provienen los resultados en salud.

No existen inscritos ni participantes individuales en el estudio; la unidad de análisis corresponde a parámetros agregados provenientes de literatura, fuentes administrativas públicas o estudios previamente publicados.

- Selección equitativa de los sujetos:

La elección del grupo de comorbilidad en la investigación (VIH) obedece a los criterios de priorización establecidos en Colombia por la Resolución 227/2020 y respaldados por las recomendaciones internacionales de la Organización Mundial de la Salud, específicamente en el Módulo III(120). El modelo predictivo contempla la totalidad de la cohorte de VIH para la toma de decisiones.

- Validez científica:

La síntesis del proyecto de investigación ha surtido diversas revisiones de pares con el objetivo de establecer la mayor validez del proyecto. La validez interna se asocia a los supuestos del modelo predictivo, idoneidad del método de costeo y su verificación acorde con el uso de los programas de análisis, por su parte, la validez externa está sujeta al contexto colombiano por la estructura del sistema de salud en la toma de decisión y la valoración de los costos.

- Consentimiento informado:

El presente proyecto se clasifica como una investigación sin riesgo, ya que no implica intervención alguna sobre seres humanos ni modifica variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos(121). Por tanto, no se contempla la realización de un consentimiento informado.

La no exigencia de consentimiento informado se justifica porque no se recolecta información primaria, no se accede a datos identificables, no se contacta a personas y no se realiza intervención alguna sobre seres humanos.

- Proporción favorable de riesgo beneficio:

No aplica al no tratarse de una intervención.

- Valor social de la investigación:

El valor social de la investigación se fundamenta en la sección correspondiente a la Justificación, su beneficio recae en la toma de decisiones con sostenibilidad financiera e impacto en la promoción y prevención de una condición de salud de alto impacto en la sociedad colombiana.

El valor social se enmarca en compromisos nacionales e internacionales de control de tuberculosis, en particular las metas de prevención, diagnóstico oportuno y reducción de carga de enfermedad promovidas por la Organización Mundial de la Salud y la estrategia End TB. Además, el estudio surge en un momento clave para la tuberculosis en Colombia, dada la aprobación de la Ley contra la tuberculosis N°2616 de 2026.

La revisión de principios éticos internacionales, incluida la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, se presenta como marco orientador para verificar coherencia ética general del estudio; sin embargo, la clasificación normativa principal corresponde a la Resolución 8430 de 1993 y a la naturaleza secundaria, agregada y no identificable de la información utilizada.

- Confidencialidad y protección de datos:

El estudio no utiliza datos personales identificables ni bases nominales. La información se maneja en forma agregada y se limita a parámetros epidemiológicos, clínicos y económicos publicados o derivados de fuentes secundarias, por lo que no se prevén riesgos de reidentificación.

- Conflictos de interés:

La declaración de conflictos de interés se puede observar en la Sección 7.

- Comité de Ética en Investigación:

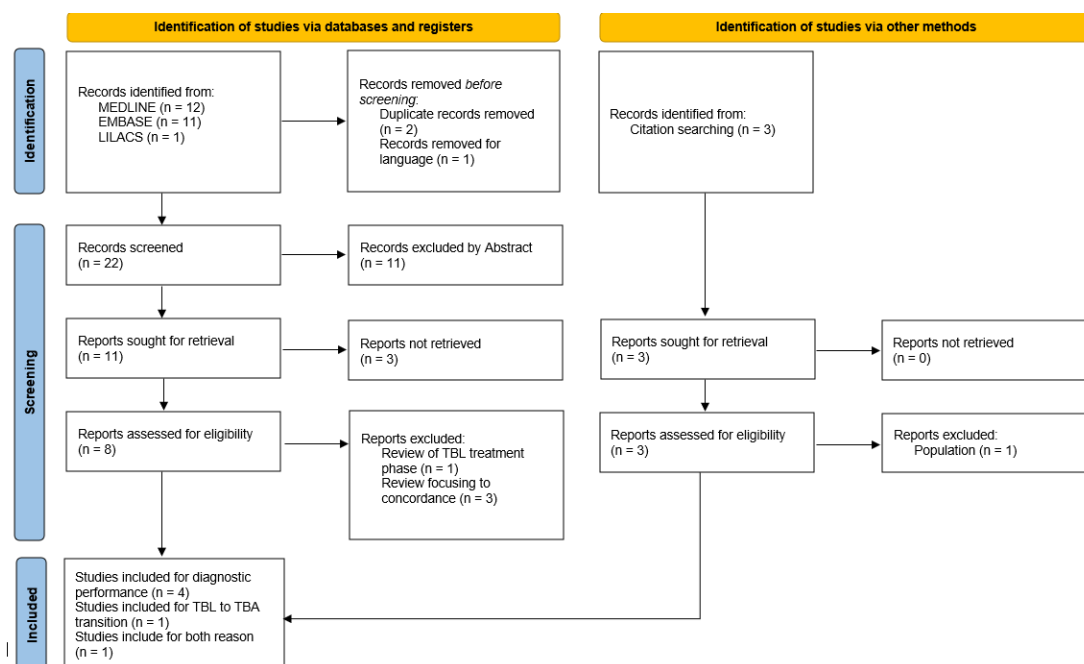
La presente investigación ha sido evaluada y aprobada por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia el 4 de febrero del 2026 por medio del Aval B.FM.1.268-0011-26.

4.Resultados

4.1 Parámetros epidemiológicos, de desempeño diagnóstico y económicos del modelo

La revisión sistemática de revisiones sistemáticas sobre las pruebas diagnósticas de ITL y la probabilidad de transición logró identificar un total de 27 estudios, de los cuales 11 fueron evaluados completamente para una inclusión final de 6 estudios que satisfacen los requerimientos de desempeño diagnóstico de las pruebas (n=5) y para la estimación de la probabilidad de transición de ITL a TBA (n=2) (Figura 7, profundice en el ANEXO H).

Figura 7: Diagrama PRISMA de la revisión de revisiones sistemáticas identificadas para los parámetros clínicos del modelo



Elaboración propia.

La sensibilidad del ensayo IGRA agrupado fue de 75,0% (54-85) y la especificidad en un valor de 82,0% (55-92)(59,60). En términos de las presentaciones comerciales asociadas con el IGRA, la sensibilidad y especificidad del QuantiFERON® fue de 61% (54-67) y 72% (56-84), por su parte, T-SPOT® presenta una sensibilidad y especificidad de 65% (56-74) y 70% (55-83)(32,122).

Los resultados indeterminados en el IGRA agrupado, QuantiFERON® y T-SPOT®, son 7,0% (4-11), 8% (6-11) y 6% (4-10), respectivamente(32). En el caso de la PPD se identifica una sensibilidad de 32% (11-59) y una especificidad en 74% (73-76), para PVV(56). La mayor sensibilidad del IGRA agrupado debe interpretarse considerando que resume evidencia heterogénea constituida por diferentes casas comerciales.

Las Tablas 11 y 12 presentan los parámetros de desempeño diagnóstico estimados conforme al desempeño diagnóstico de cada prueba, la metodología descrita en la Sección 3.4.2., y la prevalencia de ITL en el contexto colombiano identificada por la CAC y el PNPCT(5,35). Es importante recalcar que los valores predictivos que se presentan en las tablas no son resultados primarios extraídos de las revisiones sistemáticas, sino, que derivan de la sensibilidad, especificidad y la prevalencia de ITL en la PVV en Colombia.

Tabla 11: Insumos clínicos de la ruta IGRA-INH en la fase del Árbol de decisión

Parámetro	Valor	ICi	ICs	Fuente
Indeterminado IGRA-INH	0,070	0,040	0,110	(32)
Indeterminado QFT	0,080	0,060	0,110	(32)
Indeterminado T-SPOT	0,060	0,040	0,100	(32)
Positividad en IGRA-INH	0,350	0,217	0,569	(5,35,59,60)
Positividad en QFT	0,309	0,240	0,412	(5,32,35,122)
Positividad en T-SPOT	0,315	0,251	0,443	(5,32,35,122)
VPP IGRA-INH	0,639	0,338	0,819	(59,60)
VPN IGRA-INH	0,885	0,749	0,952	(59,60)
VPP QFT	0,615	0,403	0,794	(32,122)
VPN QFT	0,885	0,586	0,877	(32,122)
VPP T-SPOT	0,739	0,416	0,848	(32,122)
VPN T-SPOT	0,738	0,589	0,874	(32,122)

Elaboración propia.

Tabla 12: Insumos clínicos de la ruta PPD-INH en la fase del Árbol de decisión

Parámetro	Valor	ICi	ICs	Fuente
Retorno a lectura	0,940	0,600	1,000	(63)
Efecto" booster"	0,027	No variable		(123,124)
Positividad PPD-INH	0,278	0,201	0,365	(5,35,56)
VPP PPD-INH	0,343	0,148	0,511	(56)
VPN PPD-INH	0,719	0,659	0,814	(56)

Elaboración propia.

La probabilidad de transición a TBA desde ITL identificada en la literatura corresponde a dos escenarios; alto riesgo de transición con una probabilidad anual de 10,0% (1,8-33,0)(32), correspondiente al caso base, y el caso conservador de transición con probabilidad anual de 5,01% (1,80-19,5)(34). La clasificación de la progresión a TBA desde ITL obedece al hecho de no subestimar el beneficio potencial de las intervenciones en una población de alto riesgo, en especial considerando que los parámetros provienen de un metaanálisis que agrupan estudios de contextos con menor carga de tuberculosis que la observada en Colombia.

En términos del desempeño diagnóstico, IGRA-INH mejora el desempeño diagnóstico aproximadamente un 27 % respecto a PPD-INH. Por su parte, se identifica que el costo esperado del abordaje basado en quimiopprofilaxis es superior al de las demás rutas en las perspectivas del estudio, a excepción del caso de la EAPB. La práctica clínica actual es el abordaje de menor inversión entre las rutas planteadas (Tabla 13).

Tabla 13: Resultados del desempeño diagnóstico y costos de cada ruta de abordaje en la fase del AD.

Perspectiva		Social	MSPS	EAPB
Ruta	Desempeño (EV)	Costo (COP)	Costo (COP)	Costo (COP)
PPD-INH	0,580 (0,460 - 0,685)	\$ 437.430,64 (348.681 - 537.590)	\$ 265.968,62 (179.317 - 364.555)	\$ 171.463,70 (151.364 - 195.092)
IGRA-INH	0,737 (0,570 - 0,863)	\$ 845.379,53 (634.497 - 1.096.712)	\$ 356.226,15 (148.669 - 603.480)	\$ 489.153,90 (441.610 - 540.117)
QP	N/A	\$ 3.132.044,76 (2.779.031 - 3.390.015)	\$ 3.113.197,80 (2.780.467 - 3.396.689)	\$ 18.846,00 (7.133 - 37.327)
PCA	0,344 (0,273 - 0,408)	\$ 260.708,66 (207.658 - 319.739)	\$ 158.517,30 (106.873 - 217.275)	\$ 102.192,30 (90.213 - 116.275)

Elaboración propia.

Los costos ajustados al caso base asociados a la TBA por cada perspectiva se presentan en la Tabla 14, en donde claramente la historia natural de la enfermedad es el escenario que genera el mayor gasto para cualquier perspectiva. En comparación con la HNE, las rutas de abordaje de ITL reducen el gasto esperado por TBA en todas las perspectivas, con mayor reducción relativa para QP, seguida de IGRA-INH y finalizando con la PPD-INH.

Los costos desagregados y consolidados de la fase de ITL y TBA se encuentran en el ANEXO D.

Tabla 14: Resultados del gasto por TBA en función de cada ruta de abordaje e incluyendo el gasto por la historia natural de la enfermedad (HNE), estimados por la fase MK.

Ruta	Gasto por TBA Social (COP)	Gasto por TBA MSPS (COP)	Gasto por TBA EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ 7.299.658,00 (403.605 – 10.998.138)	\$ 601.325,02 (35.603-910.665)	\$ 4.791.903,52 (272.505 – 7.210.487)
PPD-INH	\$ 6.842.279,33 (429.676 – 10.989.455)	\$ 563.647,42 (39.141 – 907.697)	\$ 4.491.654,27 (302.201 – 7.153.872)
IGRA-INH	\$ 5.488.132,29 (307.957 – 11.914.771)	\$ 452.096,66 (26.426 – 986.656)	\$ 3.602.716,53 (212.208 – 7.604.987)
QP	\$ 3.023.886,00 (468.808 – 5.287.160)	\$ 249.099,12 (5.513 – 439.699)	\$ 1.985.047,83 (36.580 – 3.432.012)
HNE	\$ 7.979.848,62	\$ 657.357,14	\$ 5.238.418,27

Elaboración propia.

4.2 Caso base

La Tabla 15 resume los resultados del modelo en términos del BNM para cada una de las perspectivas del estudio y considerando el intervalo de confianza obtenido en el análisis de sensibilidad probabilístico.

Tabla 15: Resultados del BNM del caso base tomando como referencia la PCA.

Comparación	BNM Social (COP)	BNM MSPS (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	-	-	-
PPD-INH	\$ 280.656,67 (-6.144.911 – 5.082.348)	-\$ 69.773,72 (-695.827 – 555.154)	\$ 230.977,89 (-4.644.796 – 5.210.796)
IGRA-INH	\$ 1.226.854,82 (-6.216.147 – 6.192.301)	-\$ 48.480,49 (-786.897 – 625.328)	\$ 802.225,99 (-4.547.716 – 5.847.558)
QP	\$ 1.404.435,88 (-1.919.714 – 4.459.911)	-\$ 2.602.454,60 (-3.149.099) – (-1.988.851)	\$ 2.890.202,03 (-530.499 – 7.183.019)

Elaboración propia.

La implementación de la ruta PPD-INH o IGRA-INH configura un escenario rentable desde la perspectiva social y de la EAPB, contemplando que la RBCI es superior a la unidad lo que indica que, por cada peso invertido en la ruta el retorno es superior. La QP es una ruta con ganancia incremental a nivel social y, en especial, en el caso de las EAPB, con dominancia en términos de la RBCI (Tabla 16). Se debe precisar que en este análisis de costo-beneficio, el concepto de dominancia se refiere a una estrategia que genera mayor BNM o mejor RBCI en comparación con su alternativa, pero no implica necesariamente una superioridad clínica. Al igual que en la medida del BNM, la perspectiva del MSPS no obtiene ganancias de la inversión que realiza en tuberculosis bajo ninguna perspectiva.

Tabla 16: Resultados del modelo usando RBCI tomando como referencia la PCA.

Comparación	RBCI Social	RBCI MSPS	RBCI EAPB
PPD-INH	2,59	0,35	4,33
IGRA-INH	3,10	0,75	3,07
QP	1,49	0,12	Dominante

Elaboración propia.

Tomando como referencia PPD-INH, la ruta basada en IGRA aumenta la rentabilidad en la perspectiva social (7,1%) y de la MSPS (65,3%), pero decrece en el caso de la EAPB (8,8%). La ruta de la QP mantiene la dominancia en la perspectiva de la EAPB, y decrece la rentabilidad para la perspectiva social (27,5%) y del MSPS (47,7%)(Tabla 17).

Tabla 17: Resultados del modelo usando RBCI tomando como referencia la ruta PPD-INH.

Comparación	RBCI Social	RBCI MSPS	RBCI EAPB
IGRA-INH	3,32	1,24	2,80
QP	1,08	0,07	Dominante

Elaboración propia.

Finalmente, la TRE para la perspectiva social de cada abordaje de ITL muestra que todos los tipos de abordaje de ITL son programas viables financieramente para la implementación, ya que el retorno esperado soporta tasas de descuento muy superiores a las usadas habitualmente en evaluaciones económicas y el máximo de referencia recomendado por el IETS (PPD: 40,53%, IGRA: 43,13%, & QP: 12,12%, ANEXO I).

4.3 Caracterización de la incertidumbre

La comparación entre los productos de IGRA muestra que QuantiFERON® presentó mejor desempeño económico que T-SPOT® en el modelo evaluado, con mejor desempeño diagnóstico y BNM comparado con PCA (Tablas 18-19). Incluso, el QuantiFERON® es la única estrategia de abordaje con un BNM positivo desde la perspectiva del MSPS. En relación con la prevalencia actual de VIH en Colombia y el modelo teórico de la historia natural de la enfermedad, se estima una reducción mayor en los casos de TBA para QP, seguido de IGRA-INH y por último PPD-INH, tendencia que permanece en el caso de la transición de ITL a TBA de bajo riesgo (Figura 8, Véase ANEXOS F, G & J). Los resultados del BNM en función del aumento de la tasa de descuento para la perspectiva social, MSPS y EAPB se pueden ver en la Figura 9a, 9b y 9c, respectivamente (Véase el ANEXO J).

Tabla 18: Resultados del análisis de sensibilidad sobre el desempeño diagnóstico y costos de cada los productos disponibles de IGRA.

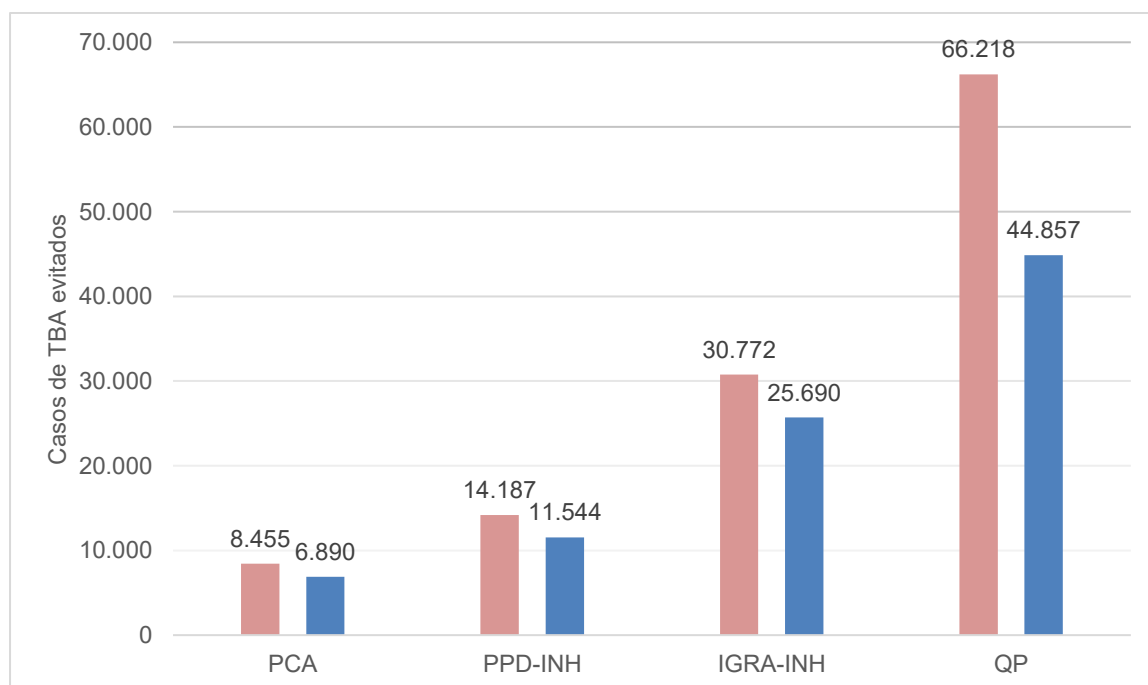
Perspectiva		Social	MSPS	EAPB
Ruta	Desempeño (EV)	Costo (COP)	Costo (COP)	Costo (COP)
QFT	0,731	\$ 803.598,43	\$ 314.496,81	\$ 489.101,63
T-SPOT	0,694	\$ 809.712,74	\$ 320.603,53	\$ 489.109,20
PCA	0,344	\$ 260.708,66	\$ 158.517,30	\$ 102.192,30

Elaboración propia.

Tabla 19: Resultados del BNM tomando como referencia la PCA en el análisis de sensibilidad de los productos disponibles de IGRA.

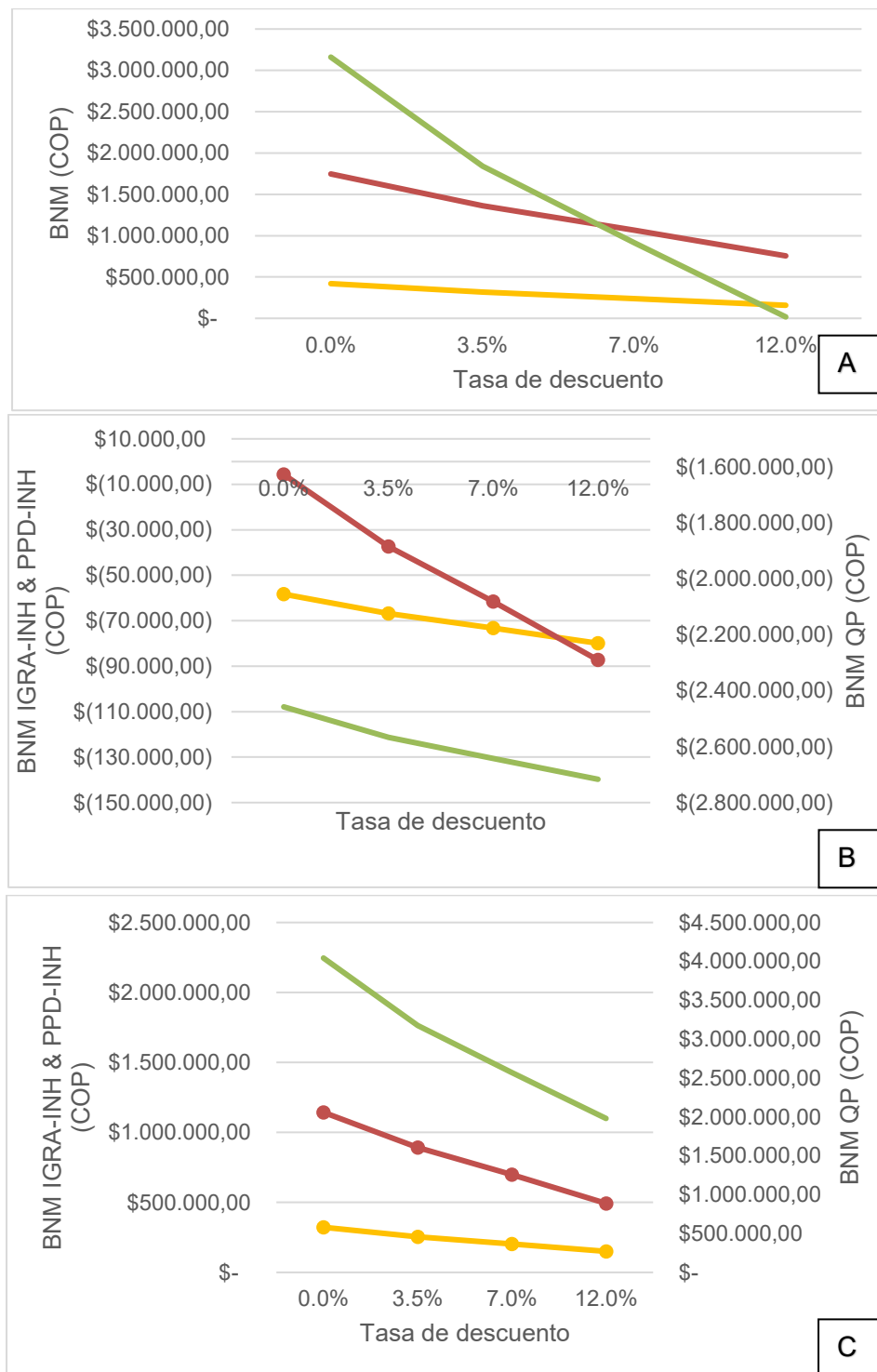
Comparación	BNM Social (COP)	BNM MSPS (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	-	-	-
QFT	\$ 1.566.397,68	\$ 17.777,64	\$ 997.745,32
T-SPOT	- \$ 1.383.325,79	- \$ 230.815,22	- \$ 934.611,86

Elaboración propia.

Figura 8: Casos evitados de TBA según el modelo teórico de la historia natural de la enfermedad por cada ruta de abordaje, incluyendo la práctica clínica actual. Rojo: Alto riesgo de ITL a TBA y Azul: Bajo riesgo de ITL a TBA.

Elaboración propia.

Figura 9: Análisis de sensibilidad en función de la tasa de descuento para las rutas de abordaje de ITL versus la PCA en términos del BNM. A) Perspectiva social, B) Perspectiva del MSPS, y C) Perspectiva de la EAPB.



Elaboración propia.

En los escenarios de composición tecnológica de la práctica clínica actual las tres rutas de abordaje mantuvieron la dirección en la estimación del BNM frente a la PCA desde la totalidad de perspectivas planteadas (Véase el ANEXO J). En la perspectiva del MSPS la variación fue marginal respecto al caso base (menor al 4,1%), por el contrario, desde lo social y EAPB la atenuación del BNM fue progresiva con la inclusión del IGRA, y de mayor impacto en la ruta PPD-INH, seguida por IGRA-INH y QP, aunque, en estas dos últimas las diferencias son mínimas (Tabla 20).

Tabla 20. Caracterización de incertidumbre derivado de la composición de la PCA en la perspectiva social y de las EAPB.

Ruta	PPD-INH	IGRA-INH	QP
BNM Social 10 %	-17,4 %	-4,0 %	-3,5 %
BNM Social 20 %	-33,5 %	-7,7 %	-6,7 %
BNM Social 30 %	-49,6 %	-11,3 %	-9,9 %
BNM Social 50 %	-81,8 %	-18,7 %	-16,3 %
BNM EAPB 10 %	-12,7 %	-3,6 %	-1,0 %
BNM EAPB 20 %	-24,1 %	-6,9 %	-1,9 %
BNM EAPB 30 %	-35,7 %	-10,3 %	-2,9 %
BNM EAPB 50 %	-58,8 %	-16,9 %	-4,7 %

Elaboración propia.

La Tabla 21 muestra el aumento del BNM cuando se incluye la valoración de la mortalidad en la perspectiva social tomando como referencia el estudio de Vasquez-Lavin que

Tabla 21. Caracterización de incertidumbre del escenario de inclusión del costo por mortalidad en la perspectiva social.

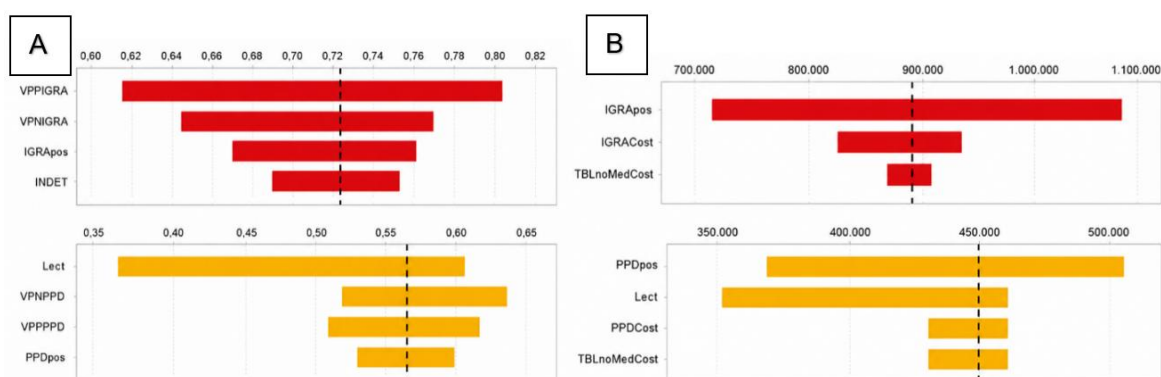
Comparación	BNM Social con mortalidad (COP)	BNM Social caso base (COP)
PCA (referencia)	\$ -	\$ -
PPD-INH	\$ 26.856.635,65	\$ 280.656,67
IGRA-INH	\$ 56.803.025,69	\$ 1.226.854,82
QP	\$ 401.118.658,58	\$ 1.404.435,88

Elaboración propia.

4.3.1 Determinístico

Desde la perspectiva social en el caso base los factores de mayor aporte a la incertidumbre del desempeño diagnóstico de la prueba Mantoux son la probabilidad retorno a lectura, VPN y VPP; por su parte, para el IGRA se identificaron el VPP, VPN y la positividad del ensayo. En relación con los resultados económicos para la PPD-INH fueron la positividad, probabilidad de retorno a la lectura y costo de la PPD, y en la ruta IGRA-INH se relacionaron con la positividad del ensayo, el costo del IGRA y el costo no medico de ITL (Figura 10).

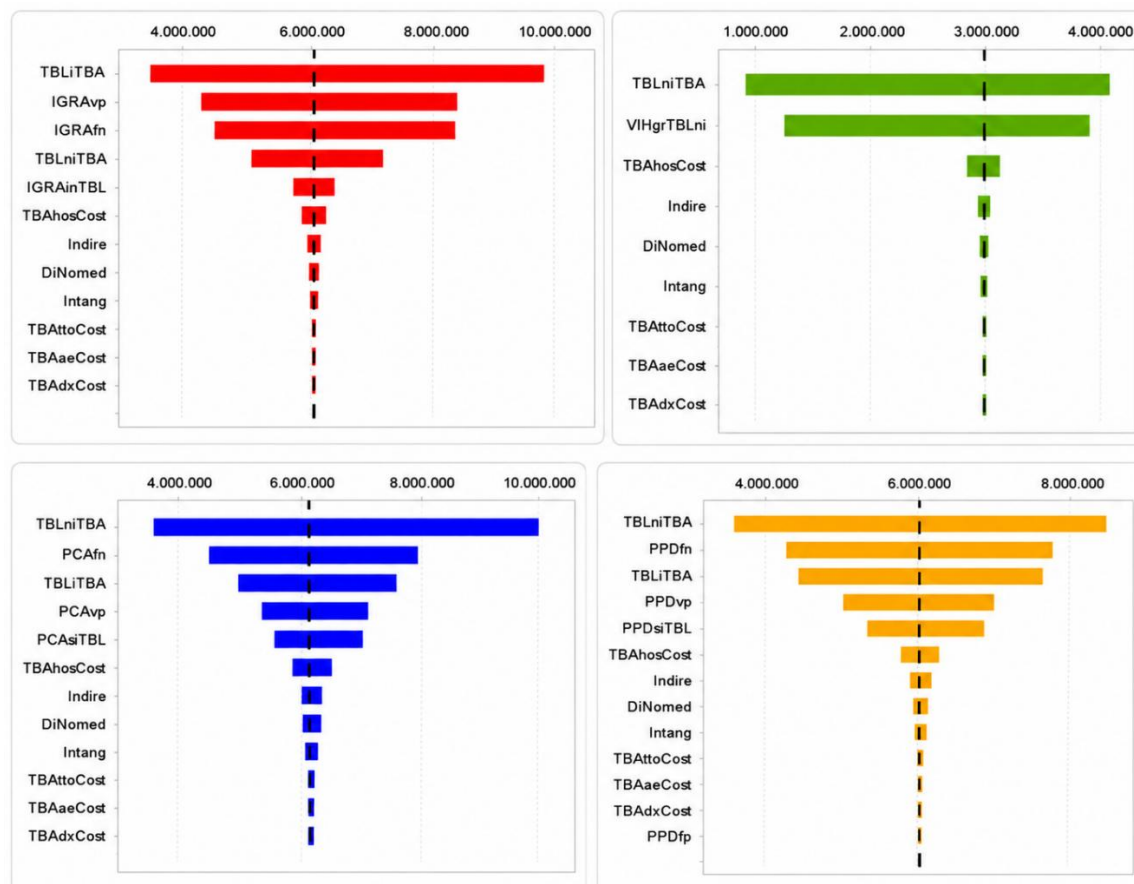
Figura 10: Diagrama de tornado de la fase AD, A) Evaluación del desempeño diagnóstico, Rojo: IGRA y Naranja: PPD. B) Evaluación de los costos de cada ruta de abordaje, Rojo: IGRA y Naranja: PPD.



Elaboración propia.

En la fase MK del modelo se ha identificado para la perspectiva social que el parámetro de mayor aporte a la incertidumbre de la estimación del gasto por TBA fue la probabilidad de transición desde ITL a TBA (Figura 11).

Figura 11: Diagrama de tornado de la fase MK desde la perspectiva social, Rojo: IGRA-INH, Naranja: PPD-INH, Verde: QP, y Azul: PCA.



Elaboración propia.

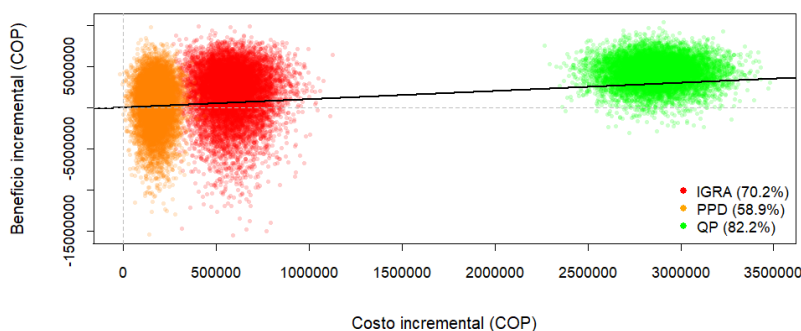
Los cinco factores más preponderantes en la ruta IGRA-INH fueron: 1) transición ITL identificada a TBA, 2) verdaderos positivos, 3) falsos negativos, 4) transición ITL no identificada a TBA y 5) pacientes ITL con resultado indeterminado. En el caso de la PPD-INH y PCA los factores son los mismos, incluyendo: 1) transición a TBA desde ITL no identificada, 2) falsos negativos, 3) transición desde ITL identificada a TBA, 4) verdaderos positivos y pacientes ITL sin retorno a la lectura.

Finalmente, en la ruta QP destacan como principales factores: 1) transición a TBA no identificada; la cual corresponde a toda la cohorte ya que no se realiza prueba en esta ruta, 2) la ineficacia clínica de la quimiopprofilaxis (VIHgrTBLni), y 3) los costos de hospitalización. Profundice las otras perspectivas en el ANEXO J.

4.3.2 Probabilístico

El análisis de sensibilidad probabilístico identifica en la primera fase del modelo anidado una superioridad diagnóstica del IGRA sobre el PCA, y la incertidumbre de los costos de cada ruta de abordaje y del gasto por TBA (Tablas 13-14). También ha permitido la construcción del intervalo de confianza del BNM (Tabla 15). Las Figuras 12-14 muestran el dispersograma de costo-beneficio para cada perspectiva de evaluación.

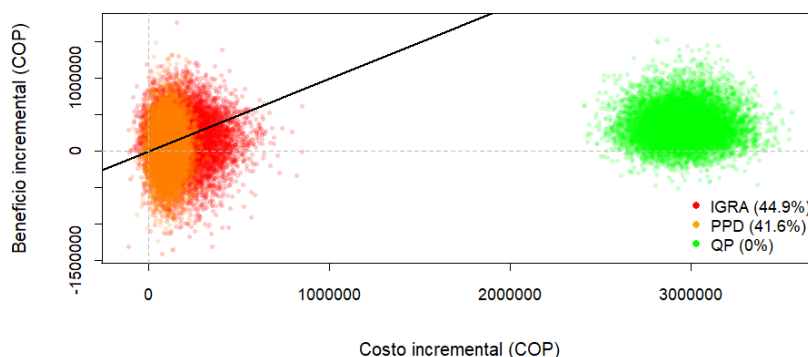
Figura 12: Dispersograma de costo-beneficio de la perspectiva social en las condiciones del caso base.



Elaboración propia.

Nota: Probabilidad de costo-beneficio en la parte inferior derecha.

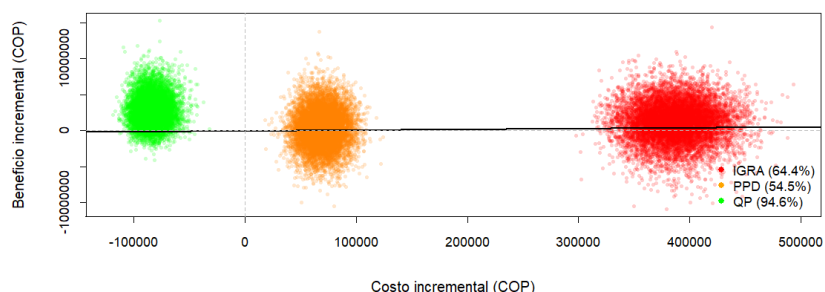
Figura 13: Dispersograma de costo-beneficio de la perspectiva del MSPS en las condiciones del caso base.



Elaboración propia.

Nota: Probabilidad de costo-beneficio en la parte inferior derecha.

Figura 14: Dispersograma de costo-beneficio de la perspectiva de la EAPB en las condiciones del caso base.



Elaboración propia.

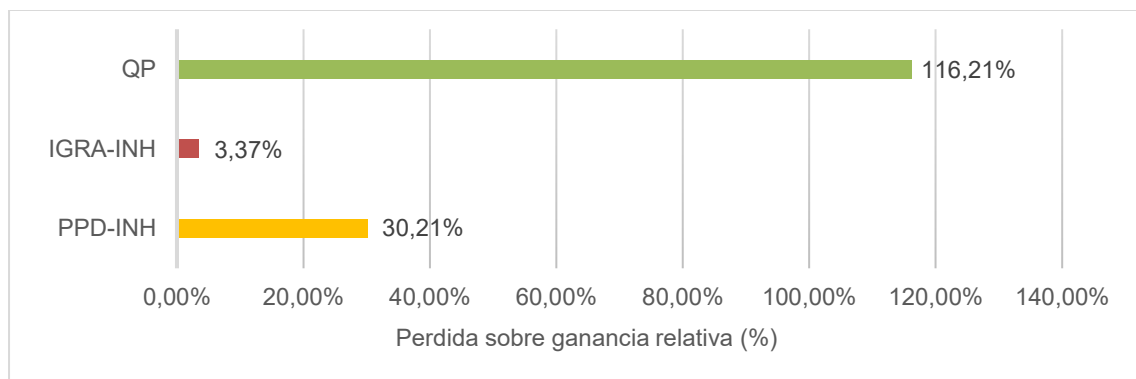
Nota: Probabilidad de costo-beneficio en la parte inferior derecha.

4.4 Asimetría de beneficios financieros en el rol del tercer pagador

La Figura 15 muestra que la ruta de abordaje QP es aquella que genera mayor asimetría de beneficios financieros en el rol del tercer pagador, con un gran recargo de la inversión para el MSPS respecto a las ganancias de la EAPB. Esto se explica porque según la Resolución 227/2020 el MSPS es el encargado de asumir la terapia preventiva, mientras que la EAPB y la sociedad capturan la porción de los beneficios por casos de TBA evitados.

En contraste, IGRA-INH es aquella con menor asimetría, lo que sugiere un balance financiero casi neutro entre los actores de este rol, lo que se traduce en una alternativa programáticamente más negociable. La PPD-INH es una ruta con un impacto leve en la asimetría de beneficios financieros.

Figura 15: Análisis de asimetría de los beneficios por pérdida sobre ganancia relativa para las rutas de abordaje en función del BNM del caso base.



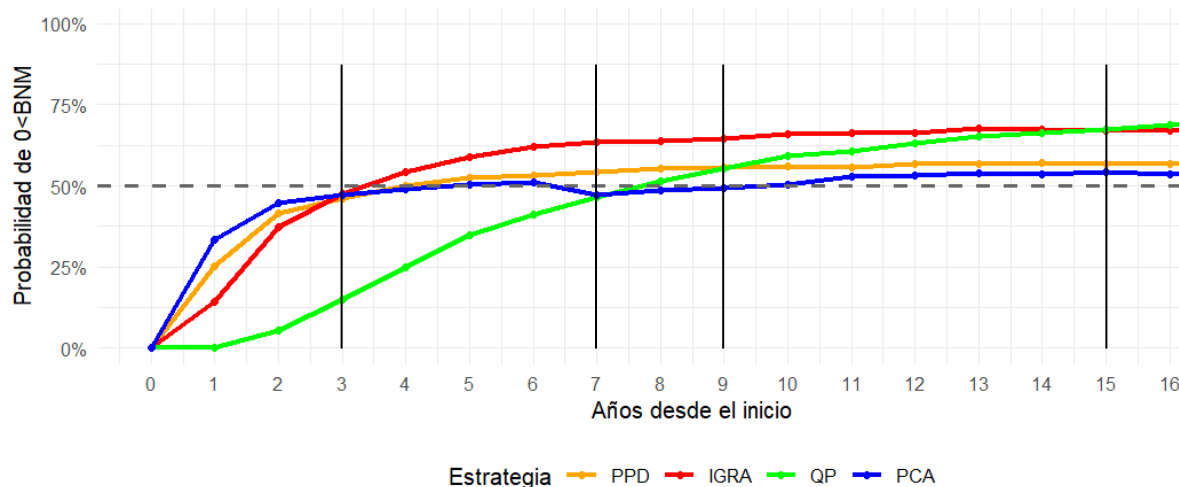
Elaboración propia.

4.5 Análisis del horizonte temporal

La variación en la estrategia óptima según el horizonte temporal responde a la articulación del balance dinámico entre inversión diagnóstica, prevención de casos y acumulación de beneficios por casos evitados de TBA. Desde la perspectiva social, la Figura 16 presenta la ruta PCA como la alternativa más costo-beneficiosa en el corto plazo (primeros 3 años), diluida con el paso del tiempo al no capturar los beneficios de la prevención tras 7 años. El IGRA-INH gana relevancia a mediano plazo desde el 3 hasta el 15 año, porque el mayor costo diagnóstico inicial se compensa con una mayor precisión en la identificación de casos de ITL y una reducción sostenida de la incidencia de TBA.

La ruta PPD-INH en ningún punto del horizonte temporal logra tener la mayor probabilidad de BNM, sin embargo, su eficiencia se asocia al mediano plazo desde el 3 al 9 año. En el largo plazo posterior a los 9 años, la ruta basada en QP puede acumular el mayor beneficio preventivo al cubrir a toda la cohorte sin depender de pruebas diagnósticas, maximizando los casos de TBA evitados y los costos asociados (Véase el ANEXO J).

Figura 16: Probabilidad de costo-beneficio a lo largo del tiempo versus la HNE, desde la perspectiva social. Las líneas negras representan los puntos de corte en donde una ruta supera a otra.



Elaboración propia.

5. Discusión de los resultados

La revisión sistemática de la literatura necesaria para nutrir la primera fase del modelo anidado sugiere que tanto la Tuberculina-PPD como el ensayo de liberación de interferón gamma, son pruebas de alto valor en el diagnóstico de la ITL(64,125). Sin embargo, en poblaciones con condiciones de inmunosupresión el modelo indica que el desempeño del IGRA es superior a la PPD; principalmente por la sensibilidad limitada de la prueba Mantoux(56,59,60). No se identificaron diferencias significativas en los parámetros de desempeño diagnóstico entre los tipos de IGRA con evidencia clínica identificada (QuantiFERON® y T-SPOT®)(32,122).

La eficacia de la quimioprofilaxis en pacientes con ITL se condiciona por factores como la disponibilidad, adherencia, eventos adversos y costos, no obstante, estos factores, son paritarios entre las rutas de abordaje de ITL planteadas en la presente investigación con excepción del costo por TOD(62,126)(Tabla 13). La transición de ITL a TBA es un factor de amplia incertidumbre por lo que la evaluación de escenarios de bajo y alto riesgo se aborda como análisis de sensibilidad.

El caso base evidencia que el gasto por TBA es superior al costo de las rutas de abordaje de ITL que incluyen una prueba diagnóstica (PPD-INH & IGRA-INH) para todas las perspectivas. En el escenario de implementar quimioprofilaxis en toda la cohorte de PVV el costo es superior al gasto desde la perspectiva social y del MSPS, lo cual se explica por las responsabilidades de control de la TB en el rol del tercer pagador. Tal y como se planteó a priori, el gasto de la HNE fue superior por paciente en comparación a cualquier ruta de abordaje planteada (Tabla 14).

El caso base en la perspectiva social muestra que la implementación de cualquier ruta de abordaje para la ITL es una decisión costo-beneficiosa y financieramente viable según la TRE en el escenario de mayor agresividad, comparado con la práctica clínica actual de acceso limitado (Tabla 15). Aunque QP presenta el mayor BNM para la evaluación de costo-beneficio en términos absolutos, su menor retorno económico frente a IGRA-INH o PPD-INH indica que cada peso invertido en QP genera menos retorno que si se invirtiese en rutas de abordaje con diagnóstico para ITL (Tabla 16).

Desde una perspectiva de asignación eficiente de recursos, los resultados sugieren que debe priorizarse la eficiencia en retorno económico sobre la ganancia en magnitud absoluta, especialmente en un entorno de recursos limitados como el caso de Colombia. No obstante, la estrategia óptima depende de la perspectiva analizada, el horizonte temporal y el indicador seleccionado, por lo que la decisión no debe interpretarse como una jerarquía única e invariable entre alternativas.

Este contexto de eficiencia en retorno económico se maximiza aún más con la implementación de IGRA-INH cuando se usa como referencia un programa con acceso universal a PPD-INH en comparación con la QP (Tabla 17). Estos resultados se explican por el alto costo que tiene la implementación de la ruta basada en QP para toda la cohorte de PVV en comparación con realizar el diagnóstico y abordar los pacientes con resultados positivos. Además, es relevante mencionar que las recomendaciones de la OMS sobre QP universal se destinan a entornos en donde no hay acceso a pruebas de ITL, sin embargo, Colombia tiene un registro sanitario vigente de Tuberculina-PPD y ocho opciones de IGRA acorde con la base de datos de INVIMA¹.

La comparación internacional permite contextualizar que la elección entre IGRA, PPD o tratamiento preventivo sin diagnóstico no depende exclusivamente del desempeño de la prueba, sino del perfil epidemiológico, la infraestructura disponible y la forma en que se distribuyen los costos dentro del sistema de salud. En el Reino Unido, la guía NICE aborda la tuberculosis latente dentro de una estrategia organizada de servicios de en la tuberculosis, con búsqueda de casos, seguimiento y tratamiento de grupos de riesgo, lo que contrasta con la fragmentación financiera observada en Colombia(127). En Canadá, los estándares nacionales consideran tanto la prueba de PPD como los IGRA como alternativas aceptables, con preferencia por IGRA en situaciones como vacunación BCG, dificultad para lectura de PPD o disponibilidad de capacidad técnica, lo cual se alinea con la ventaja programática identificada para IGRA-INH cuando existe infraestructura diagnóstica(128). En Australia, se resalta en PVV deben ser evaluadas para ITL, siendo el IGRA preferente sobre la PPD(129).

¹ Disponible en: <https://www.invima.gov.co/consulta-registros-sanitarios>

En Brasil, la incorporación del IGRA al sistema de salud para PVV con CD4 mayor de 350 células/mm³ muestra un escenario latinoamericano comparable, donde la decisión combina priorización poblacional, capacidad de laboratorio y expansión progresiva del diagnóstico(130). En contraste, en Sudáfrica, las guías nacionales enfatizan el tratamiento preventivo de TB en PVV como intervención programática esencial en un contexto de alta carga, por lo que la factibilidad, cobertura y administración del tratamiento tienen un peso mayor que la eficiencia diagnóstica individual(131). En conjunto, esta comparación sugiere que los resultados del presente modelo son coherentes con experiencias internacionales; en donde el IGRA-INH puede ser preferible en contextos con infraestructura y trazabilidad, mientras PPD-INH o QP conservan un papel operativo cuando la capacidad diagnóstica, la carga epidemiológica o la organización del pagador limitan la implementación del IGRA.

Desde el rol del tercer pagador, específicamente desde la perspectiva del MSPS, el modelo en el caso base estima pérdida absoluta y ausencia de retorno positivo en todas las rutas de abordaje respecto a la PCA. Este resultado no implica ausencia de valor sanitario, sino un desbalance financiero entre quien asume buena parte del costo de los medicamentos y quien captura parte de los ahorros por eventos evitados(3). En términos de política pública, este hallazgo sugiere la necesidad de discutir mecanismos de compensación, incentivos a la gestión del riesgo o ajustes en unidades de pago.

En el escenario de las EAPB es posible identificar que cualquier ruta es costo-beneficiosa y presenta retorno económico positivo, pero en particular la QP genera resultados de dominancia completa al ser de menor costo de implementación que la PCA y con menor impacto en gasto por casos de TBA evitados. El análisis de desigualdad de la inversión en el rol del tercer pagador refleja esta disparidad, la cual se ve considerablemente acrecentada en el caso de la ruta QP en donde el MSPS pierde 1,16 pesos por cada peso que gana la EAPB, seguida de PPD-INH, y teniendo la ruta IGRA-INH con el mejor perfil (Figura 15). En consecuencia, si el objetivo del sistema de salud colombiano es reducir la fragmentación y promover la sostenibilidad fiscal, la estrategia IGRA-INH no solamente es la de mayor costo-beneficio, sino que aporta a una mejor distribución de las cargas y beneficios entre los actores del tercer pagador.

Bajo los supuestos diagnósticos y de costos utilizados, y limitado a las dos presentaciones de IGRA con evidencia clínica disponible, el modelo sugiere un mejor desempeño económico de QuantiFERON® frente a T-SPOT® (Tabla 19), explicado principalmente por la menor proporción de falsos negativos e indeterminados. Este hallazgo es condicional a los parámetros del modelo y a la evidencia disponible, no constituye una recomendación comercial ni una afirmación de superioridad diagnóstica universal, y no es extrapolable a generaciones posteriores de las pruebas (p. ej., QuantiFERON-TB Gold Plus) ni a otras plataformas IGRA no evaluadas, sin embargo, si se debe destacar que se encuentran respaldados los hallazgos en los resultados de evaluaciones económicas completas previamente reportados en el territorio colombiano(6,7).

Una de las claves del modelo es la transición de ITL a TBA, la cual ha sido estimada en la literatura por pocos autores encontrando una discrepancia clara(34,56). La interpretación de este parámetro debe considerar factores modificadores actuales del riesgo en PVV, como el acceso oportuno a TAR, la supresión de carga viral, el recuento de CD4, la adherencia al tratamiento antirretroviral y la exposición epidemiológica persistente. En el análisis de sensibilidad basado en la probabilidad de transición de bajo riesgo se identifica un cambio significativo en el número de casos de TBA evitados con especial énfasis para la ruta QP (Figura 8). En términos de costo-beneficio, el bajo riesgo de transición mantiene la direccionalidad en la interpretación del BNM para todas las perspectivas y rutas de abordaje de ITL, con excepción de la QP en la perspectiva social que pasa a ser negativa (ANEXO J).

Tal y como se esperaba, el aumento en la tasa de descuento es inversamente proporcional al BNM. La transición entre QP e IGRA-INH como ruta de mayor costo-beneficio cerca al 7,0% desde la perspectiva social, evidencia la inestabilidad de la estimación en una tasa de descuento plausible en el escenario socioeconómico colombiano (Figura 9a). A nivel de la perspectiva del MSPS se identifica también la transición entre IGRA-INH y PPD-INH, pero en el límite máximo de tasa de descuento estudiado cercano al 12,0% (Figura 9b). Las estimaciones en la el escenario de las EAPB no genera transiciones entre las rutas de abordaje para ITL, por lo que su estabilidad en términos de la tasa de descuento es alta (Figura 9c).

El supuesto de que la totalidad de las PVV tamizadas en la práctica clínica actual reciben Tuberculina-PPD podría subestimar los costos y beneficios de la línea base, dada la existencia de un código UPC vigente para IGRA desde 2020. Los escenarios de composición tecnológica evaluados demuestran que esta inquietud afecta las magnitudes, pero no la dirección de los resultados, incluso bajo un techo de adopción de IGRA del 50%, que es deliberadamente superior al contexto colombiano.

La atenuación heterogénea entre rutas tiene una interpretación programática relevante, ya que el gran impacto del BNM en PPD-INH se explica porque su ventaja relativa frente a la PCA se apoya en ampliar la tamización con la misma tecnología del comparador; por lo que cuando la PCA adopta una prueba de mejor desempeño la ventaja desaparece. En contraste, la resistencia de IGRA-INH sugiere que la mayor parte de su beneficio económico proviene de la expansión universal de la cobertura de la prueba diagnóstica, y no exclusivamente de la sustitución tecnológica. El déficit de acceso al diagnóstico de ITL en PVV es un determinante del beneficio potencial tan importante como la elección de la prueba, lo que refuerza la recomendación de implementación progresiva condicionada a infraestructura diagnóstica y sostiene el papel transitorio de la Tuberculina-PPD en regiones sin capacidad de procesamiento de IGRA.

El análisis de sensibilidad determinístico permite identificar en ambas fases del modelo que los costos no son el factor que aporta mayor incertidumbre a la estimación del BNM. Además de los parámetros clásicos del desempeño diagnóstico, la Tuberculina-PPD se ve influenciado por la probabilidad de retorno a la lectura, lo cual tiene una implicación programática directa; ya que, aun si no se cambia la tecnología diagnóstica, aumentar el retorno a la lectura puede mejorar el rendimiento real de la ruta PPD-INH, al reducir las pérdidas en la cascada diagnóstica y aumentar el número de personas correctamente clasificadas que inician la quimioprofilaxis(56,132). En el caso del IGRA los resultados indeterminados no juegan un factor preponderante en el desempeño diagnóstico (Figura 10a). La evaluación de incertidumbre para la estimación de los costos encuentra un factor común para ambas rutas con diagnóstico en función de los resultados positivos que se obtengan, lo que se asocia indirectamente con la prevalencia de la ITL (Figura 10b).

Los resultados del análisis determinístico en la fase MK del modelo soportan lo previamente discutido en relación con el impacto de la transición de ITL a TBA como factor de mayor incertidumbre en todas las rutas. Además, muestran la relevancia de los verdaderos positivos y falsos positivos en comparación con los verdaderos negativos y falsos negativos sobre las rutas que incluyen un diagnóstico (Figura 11). El análisis de sensibilidad probabilístico ha permitido estimar los intervalos de confianza para el costo de cada ruta de abordaje, el gasto de TBAA y el BNM, identificando una baja precisión en la estimación del modelo. Esta problemática se puede justificar por la alta incertidumbre con la que este se alimenta, en especial en relación con la probabilidad de transición de ITL a TBA.

En relación con la probabilidad de costo-beneficio en el análisis multivariado la investigación sugiere que la mejor alternativa es QP (82,2%), seguido de IGRA-INH (70,2%) y PPD-INH (58,2%), a su vez, se estima que existen diferencias significativas en costo de implementación que tiene la QP versus las opciones que incluyen un diagnóstico de ITL (Figura 12). El dispersograma desde el rol del tercer pagador evidencia la disparidad existente de la ruta QP entre el MSPS con una probabilidad de costo-beneficio nula y de la EAPB cercana al 95% (Figura 13-14). Los costos incrementales del IGRA-INH respecto a la PPD-INH se pueden visualizar solo desde la perspectiva de la EAPB; quien es al final el actor responsable del diagnóstico de la ITL, con un costo incremental significativo para el ensayo de interferón.

De manera global el análisis probabilístico podría sustentar la elección del IGRA-INH como una ruta de abordaje con un buen perfil de costo-beneficio, sin generar grandes desigualdades entre las diferentes perspectivas del ecosistema de la salud colombiano en torno a la Tuberculosis. Este postulado se soporta en el análisis de la probabilidad de costo-beneficio en función del tiempo desde la perspectiva social; considerando que el IGRA-INH es la ruta con la mayor probabilidad temporal acumulada seguida por la PCA y la QP (Figura 16).

En conjunto, la estrategia óptima permanece estable bajo diferentes escenarios en términos de direccionalidad general, aunque la magnitud del beneficio y el ordenamiento entre rutas pueden variar según la perspectiva, la tasa de descuento y el riesgo de progresión.

El análisis del horizonte temporal permite a los tomadores de decisión planificar la periodicidad en la que podrían implementar una ruta de abordaje de ITL, en contraste con la probabilidad de costo-beneficio superior a un umbral propuesto en este estudio en el 50%. En este sentido, la periodicidad aproximada de 3,5 a 4 años para IGRA-INH debe entenderse como una estimación del modelo y no como una recomendación clínica independiente de la infraestructura, capacidad de laboratorio y sostenibilidad programática.

El modelo anidado conlleva limitaciones estructurales que deben considerarse al interpretar los resultados, destacando: 1) Que el modelo no incorpora la reinfección posterior a la cura por quimioprofilaxis ni tras el tratamiento de la TBA, lo que podría sobrestimar la efectividad de la quimioprofilaxis al asumir que toda la carga prevenible es endógena y, simultáneamente, subestimar el valor de las rutas con diagnóstico en PVV con alta exposición comunitaria, al no capturar la prevención de episodios por reinfección. 2) El modelo no representa de manera explícita la exposición comunitaria ni la transmisión dinámica, por lo que los beneficios indirectos, como los casos secundarios evitados, quedan por fuera de la cuantificación del beneficio. 3) No fue posible evaluar subgrupos de interés programático (ej: PVV con CD4 < 200 células/ μ L), lo que limita la aplicabilidad de los resultados a estratificaciones de riesgo. 4) La adherencia a la quimioprofilaxis se asumió paritaria entre las rutas con diagnóstico y su costo adicional se modeló únicamente en la quimioprofilaxis universal mediante un factor tomado de una evaluación de otro país de la región.

5) La evaluación de otras referencias de IGRA adicionales a T-SPOT® o QuantiFERON®, que para este último excluye las generaciones posteriores a la versión GIT como el caso del Gold-plus que incluye un control de reactividad útil para disminuir la tasa de indeterminados en pacientes con problemas de inmunosupresión(133), no se pudo llevar a cabo por falta de evidencia. 6) No fue posible llevar a cabo un análisis de sensibilidad en función de la calidad metodológica de las revisiones incluidas por su bajo nivel en la mayoría de los casos. Estas limitaciones delimitan el alcance de las conclusiones y orientan la agenda de evaluaciones futuras.

Un costo importante adicional que no fue considerado para la adopción completa de la ruta basada en IGRA fue el de los equipos necesarios para la preparación de la muestra y su posterior lectura, lo que podría incrementar bastante la inversión de esta ruta de abordaje.

Respecto a la prueba de Tuberculina-PPD, existe la limitación de no poder incluir el impacto en falsos positivos por reactividad cruzada con la vacuna BCG en la PVV. Algo ampliamente descrito en otras poblaciones(134,135). La principal limitación en relación con la adherencia de la quimioprofilaxis fue la diferencia en costos entre las rutas con diagnóstico y sin diagnóstico considerando el valor incremental por la estrategia de dispensación observada, no obstante, en Colombia no se encontró evidencia del costo de esta estrategia por lo que fue necesario el uso de una evaluación de un país de la región como representativo del contexto nacional.

La decisión de no costear la muerte prematura por TBA radica en la falta de un marco de costeo claro más allá de los descrito por Vásquez-Lavin et al(105). Cabe resaltar que esta decisión sesga los resultados en contra de las rutas de abordaje, la cual ha sido estimada de manera ilustrativa en la Tabla 20 con gran magnitud sin alterar la jerarquía de las rutas. Otro aspecto a incluir en las limitaciones es la evaluación de los resultados en términos de equidad considerando que la tuberculosis y el VIH son estados infecciosos altamente relacionados con poblaciones vulnerables y con dificultades de acceso en diversas regiones del país(3,64,98,136). A pesar de que no se identificaron diferencias importantes en el acceso a pruebas de ITL entre los regímenes contributivo, subsidiado o especial, es importante considerar el impacto de la equidad en los resultados económicos en salud(35). Esta inclusión hace parte de los desafíos futuros a esta investigación.

Este estudio presenta varias fortalezas metodológicas y analíticas que lo distinguen en el contexto de la evaluación económica de tecnologías en salud en Colombia. En primer lugar, adopta un enfoque de análisis de costo-beneficio que le confiere una sensibilidad comparativa mayor a otras investigaciones realizadas previamente en ITL, además, incluye las tres perspectivas de mayor relevancia en la implementación de un programa de prevención de TBA en PVV. Evalúa la viabilidad de los programas de abordaje para ITL, cuantifica la asimetría en el rol del tercer pagador, examina la periodicidad de administración del diagnóstico para ITL desde la dimensión de la eficiencia y desarrolla una metodología anidada poco reportada en la literatura latinoamericana para ITL.

Se espera que los resultados de esta investigación tengan implicaciones directas en la política de salud en Colombia, especialmente en la evolución de los lineamientos para la prevención y control de la tuberculosis desde la Resolución 227/2020 y la Ley de protección social a favor de las personas afectadas por la tuberculosis (Ley N°2616). Como recomendación operativa, el MSPS podría priorizar IGRA-INH en PVV bajo condiciones de negociación de precios, disponibilidad de infraestructura diagnóstica, trazabilidad de resultados, metas de cobertura y acuerdos explícitos con las EAPB para compartir beneficios derivados de casos evitados. Mientras se fortalecen las redes de laboratorio, el transporte de muestras y el seguimiento clínico requeridos por IGRA, los resultados del modelo indican que PPD-INH también es una decisión costo-beneficiosa frente a la práctica actual (RBCI social: 2,59), por lo que su uso transitorio en regiones sin capacidad instalada es una alternativa programática respaldada por el modelo, y no una preferencia del equipo de investigación. Finalmente, el estudio aporta evidencia para la evaluación de tecnologías sanitarias apoyando la potencial utilidad de los manuales realizados por parte del IETS y promoviendo la necesidad de implementar un marco que pueda incluir la equidad en los estudios económicos en salud.

6. Conclusiones y recomendaciones

Los resultados sugieren que, bajo los supuestos evaluados, la implementación de rutas de abordaje de tuberculosis latente en PVV comparadas con la práctica clínica actual puede ser una decisión costo-beneficiosa y económicamente viable desde la perspectiva social. No obstante, el resultado cambia según la perspectiva; mientras la sociedad y las EAPB capturan beneficios económicos por eventos evitados, el MSPS enfrenta una mayor carga presupuestal directa, lo que evidencia una tensión distributiva relevante para la toma de decisiones.

- El modelo respalda el mejor desempeño observado de IGRA-INH en eficiencia económica, aunque QP puede presentar mayor beneficio neto monetario absoluto dependiendo del indicador y la perspectiva analizada.
- El mejor desempeño observado de QuantiFERON® frente a T-SPOT® debe interpretarse como un hallazgo dependiente de los parámetros del modelo, no como una afirmación universal de superioridad diagnóstica.
- La periodicidad aproximada de 3,5 a 4 años para IGRA-INH corresponde a una estimación del modelo económico y no debe entenderse como una recomendación clínica autónoma.
- Las conclusiones se mantuvieron bajo la exploración de diversos escenarios que exploraron la incertidumbre estructural y de parámetros
- El aporte metodológico del estudio trasciende la comparación entre pruebas, al proponer un modelo anidado, reproducible y adaptable para evaluar rutas de prevención de TBA en PVV desde múltiples perspectivas del sistema de salud.

Se recomienda considerar la implementación progresiva de IGRA-INH en PVV en Colombia como alternativa económicamente viable y programáticamente factible, siempre que se acompañe de condiciones de infraestructura, sostenibilidad financiera, capacidad de laboratorio, seguimiento clínico y acuerdos de corresponsabilidad entre MSPS y EAPB. La Tuberculina-PPD surge como una prueba que pudiese ser una opción complementaria en regiones alejadas o con restricciones operativas para procesamiento de IGRA. Se recomienda que futuras evaluaciones incorporen reinfección, equidad, infraestructura, generaciones posteriores de QuantiFERON® y escenarios explícitos de compensación financiera entre actores del sistema.

Anexo A: Búsqueda sistemática de la literatura

La estructura de búsqueda en las bases de Medline, Embase y Lilacs se enuncia en las Tablas A1 – A3. Adicionalmente, se integran por bola de nieve a la búsqueda tres estudios adicionales; DOI:10.1371/journal.pone.0032482, DOI:10.1017/S0950268821001953, y DOI:10.1186/s12879-017-2301-4.

Tabla A1. Estructura de búsqueda en la base Medline vía Pubmed.

N	Ítem	Estructura MEDLINE	Resultados
1	Población	("Latent Tuberculosis"[Mesh] OR "latent tuberculosis infection"[TIAB] OR "LTBI"[TIAB]) AND (("HIV Infections"[Mesh] OR "HIV Seropositivity"[Mesh] OR "human immunodeficiency virus"[TIAB] OR "AIDS"[TIAB] OR "acquired immunodeficiency syndrome"[TIAB])	735
2	Intervención	("Interferon-gamma Release Tests"[Mesh] OR "interferon-gamma release tests"[TIAB] OR "interferon-gamma release assays"[TIAB] OR "IGRA"[TIAB] OR "T-SPOT"[TIAB] OR "QuantiFERON"[TIAB] OR "QFT"[TIAB])	5.776
3	Comparador	((("Tuberculin Test"[Mesh] OR "tuberculin test"[TIAB] OR TST[TIAB] OR "Mantoux test"[TIAB] OR "Mantoux skin test"[TIAB] OR PPD[TIAB]))	34.765
4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type:NoExp] OR "Systematic Reviews as Topic"[mesh:noexp] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR "Evid Rep Technol Assess (Full Rep)"[jour] OR "Evid Rep Technol Assess (Summ)"[jour] OR "Ont Health Technol Assess Ser"[jour] OR "economic review"[ti:~3] OR "economic reviews"[ti:~3] OR "economic summary"[ti:~3] OR "economic syntheses"[ti:~3] OR "economic synthesis"[ti:~3] OR "evidence review"[ti:~3] OR "evidence reviews"[ti:~3] OR "evidence summary"[ti:~3] OR "evidence syntheses"[ti:~3] OR "evidence synthesis"[ti:~3])	352.595
TOTAL		#1 AND #2 AND #3 AND # 4	12

Tabla A2. Estructura de búsqueda en la base EMBASE vía EMBASE.

N	Ítem	Estructura EMBASE	Resultados
1	Población	('latent tuberculosis'/mj OR 'latent tuberculosis infection':ti,ab OR 'ltbi':ti,ab) AND ('human immunodeficiency virus infection'/mj OR 'hiv':ti,ab OR 'aids':ti,ab OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab)	1.190
2	Intervención	interferon gamma release assay'/mj OR 'interferon-gamma release tests':ti,ab OR 'interferon-gamma release assays':ti,ab OR 'igra':ti,ab	4.757
3	Comparador	tuberculin test'/mj OR 'tuberculin test':ti,ab OR 'tst':ti,ab OR 'mantoux test':ti,ab	22.578
4	Tipo de estudio	[cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim	775.559
TOTAL		#1 AND #2 AND #3 AND # 4	11

Tabla A3. Estructura de búsqueda en la base LILACS.

N	Item	Estructura LILACS	Resultados
1	Población	((tw:("latent tuberculosis" OR "tuberculosis latente" OR "tuberculose latente" OR "ltbi")) AND (tw:("hiv" OR "vih" OR "hiv/aids" OR "sida" OR "aids" OR "human immunodeficiency virus" OR "virus de la inmunodeficiencia humana" OR "coinfección tb/hiv" OR "tb/hiv" OR "coinfection"))))	145
2	Intervención	((tw:("interferon-gamma release test" OR "interferon-gamma release assay" OR "igra" OR "quantiferon" OR "t-spot" OR "prueba de liberación de interferón gamma"))))	314
3	Comparador	((tw:("tuberculin test" OR "tst" OR "mantoux" OR "ppd" OR "prueba de la tuberculina"))))	3.270
4	Tipo de estudio	((pt:"systematic_review") OR (tw:("systematic review" OR "revisión sistemática" OR "economic evaluation" OR "evaluación económica" OR "costo-beneficio" OR "cost-benefit"))))	44.506
TOTAL		#1 AND #2 AND #3 AND # 4	1

Anexo B: Evaluación de la calidad metodológica

Se presenta en este Anexo el resumen de la evaluación de calidad metodológica y el análisis de cada uno de los revisores.

- NCC: Nicolás Currea (Tesisista).
- LMV: Leonardo Melo Velandia, QF Msc. Farmacología.
- YPF: Yuri Paola Forero, Bact Msc. Salud Pública.
- LAP: Lizeth Andrea Paniagua, Md Msc. Epidemiología.

No se identificaron discrepancias en los estudios para la ruta de abordaje con posible conflicto de interés (PPD-INH). Sin embargo, la evaluación de calidad metodológica fue confirmada por LAP.

Tabla A4. Resumen de la evaluación de calidad metodológica bajo la herramienta AMSTAR-II de las 5 revisiones sistemáticas incluidas en el modelo.

Revisión	Revisor	Ítem																Global
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Campbell JR, 2020(34)	YPF	Si	Si	P	P	Si	Si	No	Si	P	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Críticamente baja
	LMV	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	No	No	Si	P	Si	Si	No	Si	
	NCC	Si	P	No	P	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	
	Consenso	Si	Si	No	P	Si	Si	No	Si	P	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	
Diel R., 2015(122)	YPF	Si	No	No	P	Si	No	No	Si	No	No	N/A	N/A	No	Si	N/A	Si	Críticamente baja
	LMV	Si	No	No	No	Si	No	No	Si	No	No	N/A	N/A	P	Si	N/A	Si	
	NCC	Si	No	P	P	Si	P	P	Si	No	No	N/A	N/A	P	Si	N/A	Si	
	Consenso	Si	No	P	P	Si	No	P	Si	No	No	N/A	N/A	No	Si	N/A	Si	
Chen H, 2022(59)	YPF	Si	Si	No	P	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	No	Si	Baja
	LMV	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	P	Si	P	No	Si	
	NCC	Si	Si	P	P	Si	Si	P	Si	P	No	Si	No	P	P	No	Si	
	Consenso	Si	Si	P	P	Si	Si	P	Si	Si	No	Si	P	Si	P	No	Si	
Santin M., 2012(32)	YPF	Si	No	No	P	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	Críticamente baja
	LMV	Si	No	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	P	Si	Si	No	Si	
	NCC	Si	No	Si	P	Si	Si	P	Si	P	P	Si	No	Si	Si	No	Si	
	Consenso	Si	No	Si	P	Si	Si	P	Si	Si	Si	Si	P	Si	Si	No	Si	
Yiyun Ma, 2021(60)	YPF	Si	No	No	P	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	Si	Baja
	LMV	Si	No	No	No	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	P	Si	Si	Si	Si	
	NCC	Si	No	Si	Si	Si	Si	P	Si	P	No	Si	No	P	Si	Si	Si	
	Consenso	Si	No	Si	P	Si	Si	P	Si	Si	No	Si	P	P	Si	Si	Si	

NOTA: El estudio de Auguste P, 2016 corresponde con una evaluación de tecnologías en salud por lo que su evaluación no se realizó con este instrumento.

Anexo C: Detalle de transiciones de Márkov

Las Tablas A5 - A6 presentan las probabilidades de transición definidas para el modelo de alto y bajo riesgo, respectivamente.

Tabla A5. Detalle de las probabilidades de transición en el modelo MK de alto riesgo.

Probabilidad de transición	Valor	ICi	ICs	Fuente
Mantenimiento en VIH.	0,987	No variable		Cálculo
Transición de VIH a Mortalidad.	0,013			(5,35)
Mantenimiento en VIH-ITL-i.	0,949	Complemento		Cálculo
Transición de VIH-ITL-i a TBA.	0,038	0,005	0,188	(32,62)
Transición de VIH-ITL-i a Mortalidad.	0,013	Complemento		(5,35)
Mantenimiento en VIH-ITL-Ni.	0,887	Complemento		Cálculo
Transición de VIH-ITL-Ni a TB-A.	0,100	0,018	0,330	(32,62)
Transición de VIH-ITL-Ni a Mortalidad.	0,013	Complemento		(5,35)
Mantenimiento en TB-A.	0,576	No variable		Cálculo
Transición de TB-A a VIH.	0,288			(5,35)
Transición de TB-A a Mortalidad.	0,136			(5,35)
Transición de VIH-QP a VIH.	0,874	Complemento		Cálculo
Transición de VIH-QP a ITL-Ni.	0,113	0,075	0,170	(62)
Transición de VIH-QP a Mortalidad.	0,013	Complemento		(5,35)

Tabla A6. Detalle de las probabilidades de transición en el modelo MK de bajo riesgo.

Probabilidad de transición	Valor	ICi	ICs	Fuente
Mantenimiento en VIH-ITL-i.	0,968	Complemento		Cálculo
Transición de VIH-ITL-i a TBA.	0,019	0,005	0,188	(56,62)
Transición de VIH-ITL-i a Mortalidad.	0,013	Complemento		(5,35)
Mantenimiento en VIH-ITL-Ni.	0,937	Complemento		Cálculo
Transición de VIH-ITL-Ni a TB-A.	0,050	0,018	0,330	(56,62)
Transición de VIH-ITL-Ni a Mortalidad.	0,013	Complemento		(5,35)

La transición desde ITLi a TBA se obtiene como el producto entre la probabilidad de transición ITL-TBA de cada caso, y el inverso de la efectividad del esquema INH (62,0% (0,43-0,75))(32,34,62).

Anexo D: Costos desagregados

Las Tablas A7 - A11 presenta los costos por evento de la tuberculosis en fase latente, y la Tabla A12 el consolidado en función de la perspectiva.

Tabla A7. Costos desagregados para el diagnóstico de ITL.

Diagnóstico de la ITL					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Tuberculina-PPD	1	\$ 33.342,00	\$ 33.342,00	(110,111)	860205
Efecto booster	0,027	\$ 33.342,00	\$ 900,23		
Tuberculina-PPD total	N/A		\$ 34.242,23		
IGRA	1	\$ 351.605,00	\$ 351.605,00	UPC	906848
Radiografía de tórax	1	\$ 32.767,00	\$ 32.767,00	UPC	871121
Consulta de primera vez por enfermería	1	\$ 11.201,00	\$ 11.201,00	UPC	890205
Consulta de primera vez por especialista en infectología	1	\$ 75.553,00	\$ 75.553,00	UPC	890254
TOTAL PPD			\$	153.763,23	
TOTAL IGRA			\$	471.126,00	

Tabla A8. Costos desagregados para la quimioprofilaxis de ITL basada en INH.

Quimioprofilaxis de la ITL					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Isoniazida 300 mg	180	\$ 4.099,00	\$ 737.820,00	(110,111)	20051587-4
Isoniazida 300 mg TOD	N/A		\$ 2.833.228,80		
Enzimas hepáticas (ALT & AST)	1	\$ 20.184,00	\$ 20.184,00	UPC	903866 903867
Consulta de control o de seguimiento por enfermería	5	\$ 11.209,00	\$ 56.045,00	UPC	890205
Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	5	\$ 40.748,00	\$ 203.740,00	UPC	890366
TOTAL TOD			\$	3.113.197,80	
TOTAL			\$	1.017.789,00	

Tabla A9. Costos desagregados para el evento de Neuropatía por quimioprofilaxis.

Neuropatía por quimioprofilaxis ITL					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Pregabalina 75 mg	30	\$ 363,00	\$ 10.890,00	-6,9	19953202-7
Interconsulta por especialista en dolor y cuidados paliativos	2	\$ 53.606,00	\$ 107.212,00	-9	890443
Consulta de control o de seguimiento por enfermería	1	\$ 11.209,00	\$ 11.209,00	-9	890205
TOTAL			\$	129.311,00	
Parámetro		Valor	Valor-i	Valor-s	Fuente
PROBABILIDAD		0,02	0,008	0,033	
TOTAL COSTOS		\$ 2.715,53	\$ 1.034,49	\$ 4.267,26	

Tabla A10. Costos desagregados para el evento de Hepatotoxicidad por quimioprofilaxis.

Hepatotoxicidad por quimioprofilaxis ITL					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Piridoxina 100 mg	60	\$ 68,00	\$ 4.080,00	UPC	20057639-2
Hemograma	3	\$ 14.673,00	\$ 44.019,00	UPC	902208
Enzimas hepáticas (ALT, AST, BT)	3	\$ 20.184,00	\$ 60.552,00	UPC	903866 903867
Consulta de control o de seguimiento por enfermería	3	\$ 11.209,00	\$ 33.627,00	UPC	890205
Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	3	\$ 40.748,00	\$ 122.244,00	UPC	890366
Hospitalización por hepatotoxicidad	9	\$ 1.158.700,00	\$ 10.428.300,00	-10	38625
TOTAL			\$ 264.522,00		
Parámetro		Valor	Valor-i	Valor-s	Fuente
PROBABILIDAD		0,07	0	0,152	
TOTAL COSTOS		\$ 18.516,54	\$ -	\$ 40.207,34	

Tabla A11. Costos desagregados para el evento de Molestias gastrointestinales por QP.

Molestias gastrointestinales por quimioprofilaxis ITL					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Mebeverina 200 mg + Simeticona 300 mg	60	\$ 10.265,00	\$ 615.900,00	-6,9	20118370-1
Consulta de control o de seguimiento por enfermería	3	\$ 11.209,00	\$ 33.627,00	-9	890205
Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	3	\$ 40.748,00	\$ 122.244,00	-9	890366
TOTAL			\$ 771.771,00		
Parámetro		Valor	Valor-i	Valor-s	Fuente
PROBABILIDAD		0,02	0,012	0,033	
TOTAL COSTOS		\$ 16.978,96	\$ 9.261,25	\$ 25.468,44	

Tabla A12. Consolidado de costos por ITL desde cada perspectiva.

Consolidado de costos ITL social			
Categoría	Valor (COP)	Valor-i (COP)	Valor-s (COP)
Diagnóstico de la TB-L con Tuberculina-PPD	\$ 153.763,23	\$ 138.386,91	\$ 169.139,56
Diagnóstico de la TB-L con IGRA	\$ 471.126,00	\$ 424.013,40	\$ 518.238,60
Quimioprofilaxis con INH TOD	\$ 3.113.197,80	\$ 2.801.878,02	\$ 3.424.517,58
Quimioprofilaxis con INH	\$ 1.017.789,00	\$ 916.010,10	\$ 1.119.567,90
Costos RAM	\$ 38.211,03	\$ 10.295,74	\$ 69.943,05
Costo directo no medico	\$ 17.586,71	\$ 2.069,02	\$ 32.587,13

Tabla A12. Continuación.

Consolidado de costos ITL MSPS			
Categoría	Valor (COP)	Valor-i (COP)	Valor-s (COP)
Quimioprofilaxis con INH	\$ 3.113.197,80	\$ 2.801.878,02	\$ 3.424.517,58
Consolidado de costos ITL EAPB			
Categoría	Valor (COP)	Valor-i (COP)	Valor-s (COP)
Diagnóstico de la TB-L con Tuberculina-PPD	\$ 153.763,23	\$ 138.386,91	\$ 169.139,56
Diagnóstico de la TB-L con IGRA	\$ 471.126,00	\$ 424.013,40	\$ 518.238,60
Costos RAM	\$ 38.211,03	\$ 10.295,74	\$ 69.943,05
Costo directo no medico	\$ 17.586,71	\$ 2.069,02	\$ 32.587,13

Los costos para el evento de tuberculosis activa se enuncian en las Tablas A13 - A20 y como consolidado en la Tabla A21.

Tabla A13. Costos desagregados para el diagnóstico de TBA.

Diagnóstico de la TBA					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Radiografía de tórax	1	\$ 32.767,00	\$ 32.767,00	UPC	871121
Cultivo líquido del <i>M. tuberculosis</i>	2	\$ 46.185,00	\$ 92.370,00	UPC	901230
Prueba molecular de identidad	1	\$ 384.014,00	\$ 384.014,00	UPC	908873
Prueba molecular de sensibilidad	1	\$ 649.060,00	\$ 649.060,00	UPC	908885
Consulta de primera vez por enfermería	1	\$ 11.201,00	\$ 11.201,00	UPC	890205
Consulta de primera vez por especialista en infectología	1	\$ 75.553,00	\$ 75.553,00	UPC	890254
TOTAL			\$ 1.244.965,00		

Tabla A14. Costos desagregados para el tratamiento de TBA.

Tratamiento de la TBA					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Rifampicina 150 mg + Isoniazida 75 mg + Pirazinamida 400 mg + etambutol 275 mg	205	\$ 1.036,00	\$ 212.380,00	UPC	20003165-8
Rifampicina 150 mg + Isoniazida 75 mg	445	\$ 1.284,00	\$ 571.380,00	UPC Steffen	20050866-4
HRZE TOD	N/A		\$ 783.760,00		
Piridoxina 100 mg	720	\$ 68,00	\$ 48.960,00	UPC	20057639-2
Enzimas hepáticas (ALT y AST)	6	\$ 20.184,00	\$ 121.104,00	UPC	903866
Bilirrubina total directa	5	\$ 7.464,00	\$ 37.320,00	UPC	903809
Hemograma semiautomático	5	\$ 14.673,00	\$ 73.365,00	UPC	902208
Creatinina	5	\$ 6.195,00	\$ 30.975,00	UPC	903895
Nitrógeno Ureico	5	\$ 6.758,00	\$ 33.790,00	UPC	903856
Consulta de control o de seguimiento por enfermería	5	\$ 11.209,00	\$ 56.045,00	UPC	890305

Tabla A14. Continuación.

Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	5	\$ 40.748,00	\$ 203.740,00	UPC	890366
Consulta de control o de seguimiento por nutrición	5	\$ 15.084,00	\$ 75.420,00	UPC	890306
Consulta de control o seguimiento de psicología	5	\$ 31.650,00	\$ 158.250,00	UPC	890308
Consulta de control o seguimiento de trabajo social	5	\$ 15.162,00	\$ 75.810,00	UPC	890309
Baciloscopia	3	\$ 17.180,00	\$ 51.540,00	UPC	901111
TOTAL			\$ 1.750.079,00		

Tabla A15. Costos desagregados para el evento de hospitalización en TBA.

Eventos de hospitalización de TBA							
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)		Fuente	Código	
Evento de hospitalización	23,2	\$ 402.100,00	\$ 9.328.720,00		SOAT	38121	
Evento hospitalización readmisión	23,2	\$ 2.164.600,00	\$ 50.218.720,00		SOAT	38635	
Hospitalización por hepatotoxicidad	9	\$ 1.160.300,00	\$ 10.442.700,00		SOAT	38625	
Hospitalización al fallecimiento	23,2	\$ 402.100,00	\$ 9.328.720,00		SOAT	38121	
Parámetro		Valor	Valor-i		Valor-s		Fuente
PROBABILIDAD HOSPITALIZACIÓN		0,096	\$ 806.001,41	\$ 985.112,83	Agudelo, boyles		
TOTAL COSTOS		\$ 895.557,12					
PROBABILIDAD READMISIÓN		0,107	\$ 4.836.062,74	\$ 5.910.743,34			
TOTAL COSTOS		\$ 5.373.403,04					
PROBABILIDAD HEPATOTOXICIDAD		0,111	\$ 1.043.225,73	\$ 1.275.053,67			
TOTAL COSTOS		\$ 1.159.139,70					
TOTAL COSTOS DE HOSPITALIZACIÓN		\$ 7.428.099,86	\$ 6.685.289,87	\$ 8.170.909,85			

Tabla A16. Costos desagregados para el adverso de hepatotoxicidad en TBA.

Hepatotoxicidad en el tratamiento de TBA					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Hemograma	3	\$ 14.673,00	\$ 44.019,00	UPC	902208
Enzimas hepáticas (ALT, AST)	3	\$ 20.184,00	\$ 60.552,00	UPC	903866
Consulta de control o de seguimiento por enfermería	3	\$ 11.209,00	\$ 33.627,00	UPC	890305
Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	3	\$ 40.748,00	\$ 122.244,00	UPC	890366
TOTAL			\$ 260.442,00		
Parámetro	Valor		Valor-i	Valor-s	Fuente
PROBABILIDAD	0,23		0,121	0,328	Naidoo, cho, enoh, zelege, banjare
TOTAL COSTOS	\$ 58.599,45		\$ 31.513,48	\$ 85.424,98	

Tabla A17. Costos desagregados para el evento adverso de toxicidad cutánea en TBA.

Toxicidad cutánea en el tratamiento de TBA					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Cetirizina 5 mg	7	\$ 81,00	\$ 567,00	UPC	19906142-1
Hidrocortisona y Ácido Fósidico tópico	1	\$ 8.877,00	\$ 8.877,00	UPC	43609-3
Dexametasona 4mg/2mL	1	\$ 1.119,00	\$ 1.119,00	UPC	20097800-2
Desbridamiento no escisional menor al 5% de la superficie	1	\$ 528.461,00	\$ 528.461,00	UPC	862801
Inserción/retiro de sonda nasogástrica para nutrición	2	\$ 174.732,00	\$ 349.464,00	UPC	960700
Consulta de control o seguimiento por dermatología	2	\$ 49.039,00	\$ 98.078,00	UPC	890242
Consulta de control o seguimiento por oftalmología	2	\$ 33.866,00	\$ 67.732,00	UPC	890376
Consulta de control o de seguimiento por enfermería	7	\$ 11.209,00	\$ 78.463,00	UPC	890305
Clorhexidina al 20%	1	\$ 10.200,00	\$ 10.200,00	UPC	20010455-1
TOTAL			\$ 1.142.961,00		
Parámetro		Valor	Valor-i	Valor-s	Fuente
PROBABILIDAD		0,32			Dawson
TOTAL COSTOS		\$ 365.747,52	\$ 329.172,77	\$ 402.322,27	

Tabla A18. Costos desagregados para el evento de hiperuricemia y artralgia en TBA

Hiperuricemia y artralgia en el tratamiento de TBA					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Alopurinol 100 mg	180	\$ 211,00	\$ 37.980,00	UPC	11415-4
Ácido úrico en sangre	2	\$ 8.083,00	\$ 16.166,00	UPC	903801
Consulta de control o de seguimiento por enfermería	2	\$ 11.209,00	\$ 22.418,00	UPC	890305
Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	2	\$ 40.748,00	\$ 81.419,00	UPC	890366
TOTAL			\$ 157.983,00		
Parametro		Valor	Valor-i	Valor-s	Fuente
PROBABILIDAD		0,29			Dawson
TOTAL COSTOS		\$ 45.815,07	\$ 41.233,56	\$ 50.396,58	

Tabla A19. Costos desagregados para el evento de molestias gastrointestinales en TBA.

Molestias gastrointestinales por tratamiento TBA					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Mebeverina 200 mg + Simeticona 300 mg	180	\$ 10.265,00	\$ 1.847.700,00	UPC	20118370-1
Consulta de control o de seguimiento por enfermería	2	\$ 11.209,00	\$ 22.418,00	UPC	890305
Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	2	\$ 40.748,00	\$ 81.419,00	UPC	890366
TOTAL			\$ 1.951.537,00		

Tabla A19. Continuación.

Parámetro	Valor	Valor-i	Valor-s	Fuente
PROBABILIDAD	0,27			Dawson
TOTAL COSTOS	\$ 526.914,99	\$ 474.223,49	\$ 579.606,49	

Tabla A20. Costos desagregados para el evento de neuropatía periférica en TBA.

Neuropatía por tratamiento TBA					
Categoría	Cantidad	Valor (COP)	Total (COP)	Fuente	Código
Pregabalina 75 mg	180	\$ 363,00	\$ 95.760,00	UPC	19953202-7
Interconsulta por especialista en dolor y cuidados paliativos	2	\$ 53.606,00	\$ 107.212,00	UPC	890443
Consulta de control o de seguimiento por enfermería	1	\$ 11.209,00	\$ 11.209,00	UPC	890305
TOTAL			\$ 214.181,00		
Parámetro	Valor	Valor-i	Valor-s	Fuente	
PROBABILIDAD	0,19			Dawson	
TOTAL COSTOS	\$ 40.694,39	\$ 36.624,95	\$ 44.763,83		

Tabla A21. Consolidado de costos por TBA desde cada perspectiva.

Consolidado de costos TBA social			
Categoría	Valor (COP)	Valor-i (COP)	Valor-s (COP)
Diagnóstico de la TB-A	\$ 1.244.965,00	\$ 1.120.468,50	\$ 1.369.461,50
Tratamiento integral HRZE de TBA	\$ 1.750.079,00	\$ 1.575.071,10	\$ 1.925.086,90
Eventos de hospitalización	\$ 7.428.099,86	\$ 6.685.289,87	\$ 8.170.909,85
Costos RAMS	\$ 1.037.771,42	\$ 912.768,26	\$ 1.162.514,14
Costo directo no medico	\$ 4.235.381,57	\$ 3.831.833,04	\$ 4.677.029,48
Costo indirecto	\$ 1.732.807,87	\$ 1.281.760,57	\$ 2.183.337,91
Costo intangible	\$ 3.815.611,00	\$ 3.522.103,00	\$ 4.109.120,00
TOTAL	\$ 21.244.715,71	\$ 18.929.294,34	\$ 23.597.459,78
Consolidado de costos TBA MSPS			
Categoría	Valor (COP)	Valor-i (COP)	Valor-s (COP)
Tratamiento integral HRZE de TBA	\$ 1.750.079,00	\$ 1.575.071,10	\$ 1.925.086,90
TOTAL	\$ 1.750.079,00	\$ 1.575.071,10	\$ 1.925.086,90
Consolidado de costos TBA EAPB			
Categoría	Valor (COP)	Valor-i (COP)	Valor-s (COP)
Diagnóstico de la TBA	\$ 1.244.965,00	\$ 1.120.468,50	\$ 1.369.461,50
Eventos de hospitalización	\$ 7.428.099,86	\$ 6.685.289,87	\$ 8.170.909,85
Costos RAMS	\$ 1.037.771,42	\$ 912.768,26	\$ 1.162.514,14
Costo directo no medico	\$ 4.235.381,57	\$ 3.831.833,04	\$ 4.677.029,48
TOTAL	\$ 13.946.217,85	\$ 12.550.359,67	\$ 15.379.914,96

Anexo E: Transición entre modelos

La transición de los modelos desde el AD al MK se da de la siguiente manera según la ruta:

- PPD-INH:
 - Verdaderos negativos, falsos positivos y pacientes sin lectura de PPD no prevalentes para ITL se anidan al estado VIH.
 - Verdaderos positivos se anidan a VIH y ITL identificada.
 - Falsos negativos y pacientes sin lectura de PPD prevalentes de ITL se anidan a VIH y ITL no identificada.
- IGRA-INH:
 - Verdaderos negativos, falsos positivos y pacientes indeterminados no prevalentes para ITL se anidan al estado VIH.
 - Verdaderos positivos se anidan a VIH y ITL identificada.
 - Falsos negativos y pacientes indeterminados prevalentes de ITL se anidan a VIH y ITL no identificada.
- QP:
 - Pacientes con efectividad a quimioprofilaxis se anidan al estado VIH.
 - Pacientes sin respuesta a quimioprofilaxis se anidan al estado de VIH y ITLK no identificada.
 - Pacientes con mortalidad por quimioprofilaxis se anidan al estado de muerte.
- PCA:
 - Verdaderos negativos, falsos positivos, y pacientes sin lectura de PPD o falta de acceso a la prueba no prevalentes para ITL se anidan al estado VIH.
 - Verdaderos positivos se anidan a VIH y ITL identificada.
 - Falsos negativos y pacientes sin lectura de PPD o falta de acceso a la prueba prevalentes de ITL se anidan a VIH y ITL no identificada.

Anexo F: Modelo teórico basado en HNE

La Figura A1 muestra el modelo teórico de historia natural de la enfermedad para estimar el beneficio del PCA, además, las Tablas A22-A23 enuncian los resultados del MK para la transición de ITL a TBA de alto y bajo riesgo.

Figura A1. Modelo de Markov para la HNE teórica.

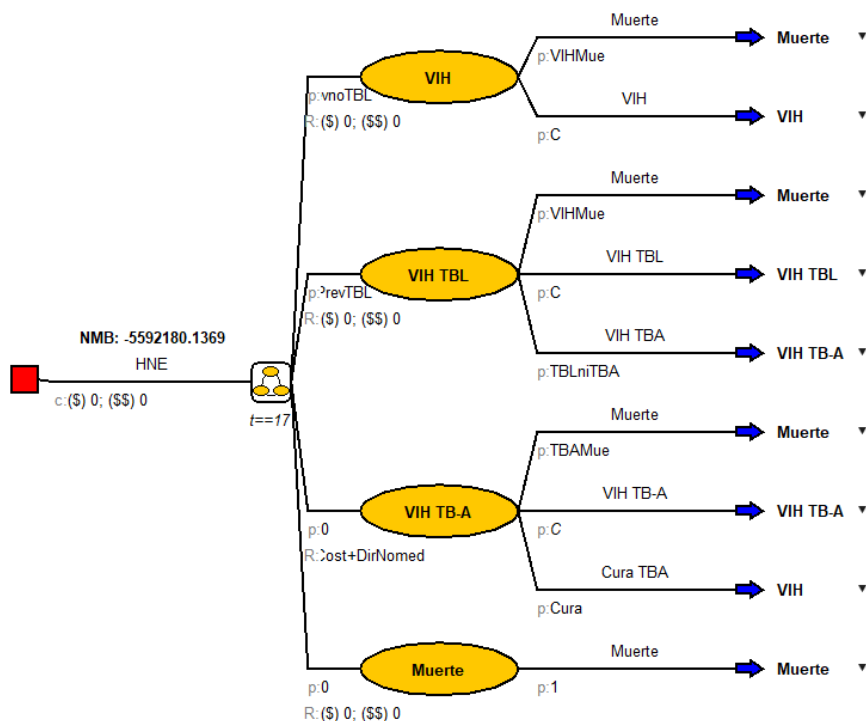


Tabla A22. Estimación del modelo Markov para la historia natural de la enfermedad en alto riesgo de transición de ITL a TBA.

Historia natural de la enfermedad (Alto riesgo)					
Ciclo	VIH	VIH ITL	VIH TB-A	Muerte	SUMA
0	0,7018	0,2982	0	0	1,000
1	0,6927	0,2645	0,0298	0,013	1,000
2	0,6923	0,2346	0,0436	0,0295	1,000
3	0,6958	0,2081	0,0486	0,0475	1,000
4	0,7008	0,1846	0,0488	0,0658	1,000
5	0,7057	0,1637	0,0466	0,084	1,000
6	0,71	0,1452	0,0432	0,1016	1,000
7	0,7132	0,1288	0,0394	0,1186	1,000
8	0,7152	0,1143	0,0356	0,1349	1,000

Tabla A22. Continuación.

9	0,7162	0,1013	0,0319	0,1505	1,000
10	0,7161	0,0899	0,0285	0,1655	1,000
11	0,715	0,0797	0,0254	0,1799	1,000
12	0,713	0,0707	0,0226	0,1937	1,000
13	0,7102	0,0627	0,0201	0,2069	1,000
14	0,7068	0,0556	0,0179	0,2197	1,000
15	0,7028	0,0494	0,0158	0,232	1,000
16	0,6982	0,0438	0,0141	0,244	1,000
17	0,6932	0,0388	0,0125	0,2555	1,000
Carga acumulada de TBA (ciclos-persona)				0,5244	
TBA estimados (PVV actual=203.247)				106.583	

Tabla A23. Estimación del modelo Markov para la historia natural de la enfermedad en bajo riesgo de transición de ITL a TBA.

HNE (Bajo riesgo)					
Ciclo	VIH	VIH ITL	VIH TB-A	Muerte	SUMA
0	0,7018	0,2982	0	0	1,000
1	0,6927	0,2794	0,0149	0,013	1,000
2	0,688	0,2618	0,0226	0,0277	1,000
3	0,6855	0,2453	0,0261	0,0431	1,000
4	0,6841	0,2299	0,0273	0,0587	1,000
5	0,6831	0,2154	0,0272	0,0743	1,000
6	0,682	0,2018	0,0264	0,0897	1,000
7	0,6808	0,1891	0,0253	0,1048	1,000
8	0,6792	0,1772	0,024	0,1195	1,000
9	0,6773	0,166	0,0227	0,1339	1,000
10	0,6751	0,1556	0,0214	0,148	1,000
11	0,6724	0,1458	0,0201	0,1617	1,000
12	0,6695	0,1366	0,0189	0,1751	1,000
13	0,6662	0,128	0,0177	0,1881	1,000
14	0,6627	0,1199	0,0166	0,2008	1,000
15	0,6588	0,1124	0,0156	0,2133	1,000
16	0,6547	0,1053	0,0146	0,2254	1,000
17	0,6504	0,0986	0,0137	0,2373	1,000
Carga acumulada de TBA (ciclos-persona)				0,3551	
TBA estimados (PVV actual=203.247)				72.173	

Anexo G: Estimación de beneficios y costos

Las Tablas A24-A27 presentan los resultados del modelo de Márkov y estima los casos evitados de TBA por cada ruta de abordaje en comparación con la HNE para la prevalencia actual (n= 203.247) en el horizonte temporal definido para la transición ITL a TBA de alto riesgo. Las Tablas A28-A31 enuncian la misma información para el caso de transición ITL a TBA de bajo riesgo.

Tabla A24. Estimación del modelo Markov para la ruta PPD-INH en alto riesgo.

Ruta de abordaje PPD-INH (Alto riesgo)						
Ciclo	VIH	VIH y TB-L i	VIH y TB-L ni	VIH y TB-A	Muerte	SUMA
0	0,7018	0,7018	0,0896	0,2086	0	1,000
1	0,6927	0,6927	0,0851	0,185	0,0243	1,000
2	0,6916	0,6906	0,0807	0,1641	0,0357	1,000
3	0,6942	0,6919	0,0766	0,1456	0,04	1,000
4	0,698	0,6945	0,0727	0,1291	0,0405	1,000
5	0,7018	0,6971	0,069	0,1145	0,039	1,000
6	0,705	0,6993	0,0655	0,1016	0,0366	1,000
7	0,7072	0,7007	0,0621	0,0901	0,0337	1,000
8	0,7083	0,7013	0,059	0,0799	0,0308	1,000
9	0,7085	0,7011	0,056	0,0709	0,028	1,000
10	0,7076	0,7	0,0531	0,0629	0,0253	1,000
11	0,706	0,6982	0,0504	0,0558	0,0229	1,000
12	0,7035	0,6957	0,0478	0,0495	0,0207	1,000
13	0,7003	0,6926	0,0454	0,0439	0,0187	1,000
14	0,6966	0,689	0,0431	0,0389	0,0169	1,000
15	0,6923	0,6849	0,0409	0,0345	0,0152	1,000
16	0,6876	0,6804	0,0388	0,0306	0,0138	1,000
17	0,6824	0,6755	0,0368	0,0272	0,0125	1,000
Carga acumulada de TBA (ciclos-persona)				0,4546		
TBA evitados comparativamente en PVV 2025				14.187		

Tabla A25. Estimación del modelo Markov para la ruta IGRA-INH en alto riesgo.

Ruta de abordaje IGRA-INH (Alto riesgo)						
Ciclo	VIH	VIH y TB-L i	VIH y TB-L ni	VIH y TB-A	Muerte	SUMA
0	0,6888	0,2237	0,0876	0	0	1,000
1	0,6798	0,2122	0,0777	0,0173	0,013	1,000
2	0,676	0,2014	0,0689	0,0258	0,028	1,000
3	0,6746	0,1911	0,0611	0,0294	0,0438	1,000

Tabla A25. Continuación.

4	0,6743	0,1814	0,0542	0,0303	0,0598	1,000
5	0,6743	0,1721	0,0481	0,0298	0,0758	1,000
6	0,6741	0,1634	0,0426	0,0285	0,0914	1,000
7	0,6735	0,155	0,0378	0,0269	0,1067	1,000
8	0,6725	0,1471	0,0336	0,0252	0,1217	1,000
9	0,671	0,1396	0,0298	0,0234	0,1362	1,000
10	0,669	0,1325	0,0264	0,0218	0,1503	1,000
11	0,6666	0,1257	0,0234	0,0202	0,164	1,000
12	0,6638	0,1193	0,0208	0,0188	0,1774	1,000
13	0,6605	0,1132	0,0184	0,0174	0,1904	1,000
14	0,657	0,1075	0,0163	0,0162	0,203	1,000
15	0,6531	0,102	0,0145	0,015	0,2154	1,000
16	0,6489	0,0968	0,0129	0,014	0,2274	1,000
17	0,6445	0,0919	0,0114	0,013	0,2392	1,000
Carga acumulada de TBA (ciclos-persona)				0,3730		
TBA evitados comparativamente en PVV 2025				30.772		

Tabla A26. Estimación del modelo Markov para la ruta QP en alto riesgo.

Ruta de abordaje QP (Alto riesgo)					
Ciclo	VIHQP	VIHQP y TB-L ni	VIHQP y TB-A	Muerte	SUMA
0	0,874	0,113	0	0,013	1,000
1	0,8626	0,1002	0,0113	0,0258	1,000
2	0,8547	0,0889	0,0165	0,0399	1,000
3	0,8483	0,0789	0,0184	0,0544	1,000
4	0,8426	0,0699	0,0185	0,069	1,000
5	0,837	0,062	0,0176	0,0833	1,000
6	0,8312	0,055	0,0164	0,0974	1,000
7	0,8251	0,0488	0,0149	0,1112	1,000
8	0,8187	0,0433	0,0135	0,1246	1,000
9	0,8119	0,0384	0,0121	0,1376	1,000
10	0,8048	0,0341	0,0108	0,1503	1,000
11	0,7975	0,0302	0,0096	0,1627	1,000
12	0,7899	0,0268	0,0086	0,1747	1,000
13	0,7821	0,0238	0,0076	0,1865	1,000
14	0,7741	0,0211	0,0068	0,198	1,000
15	0,766	0,0187	0,006	0,2093	1,000
16	0,7578	0,0166	0,0053	0,2203	1,000
17	0,7495	0,0147	0,0047	0,2311	1,000
Carga acumulada de TBA (ciclos-persona)				0,1986	
TBA evitados comparativamente en PVV 2025				66.218	

Tabla A27. Estimación del modelo Markov para la PCA en alto riesgo.

PCA (Alto riesgo)						
Ciclo	VIH	VIH y TB-L i	VIH y TB-L ni	VIH y TB-A	Muerte	SUMA
0	0,7019	0,0534	0,2447	0	0	1,000
1	0,6927	0,0507	0,2171	0,0265	0,013	1,000
2	0,6914	0,0481	0,1925	0,0389	0,0291	1,000
3	0,6936	0,0457	0,1708	0,0435	0,0465	1,000
4	0,6971	0,0433	0,1515	0,0439	0,0642	1,000
5	0,7007	0,0411	0,1344	0,0421	0,0818	1,000
6	0,7037	0,039	0,1192	0,0392	0,0989	1,000
7	0,7058	0,037	0,1057	0,036	0,1154	1,000
8	0,707	0,0351	0,0938	0,0327	0,1314	1,000
9	0,7072	0,0334	0,0832	0,0296	0,1467	1,000
10	0,7066	0,0316	0,0738	0,0266	0,1614	1,000
11	0,705	0,03	0,0654	0,0239	0,1756	1,000
12	0,7028	0,0285	0,058	0,0215	0,1893	1,000
13	0,6998	0,027	0,0515	0,0192	0,2024	1,000
14	0,6962	0,0257	0,0457	0,0173	0,2152	1,000
15	0,6922	0,0244	0,0405	0,0155	0,2275	1,000
16	0,6876	0,0231	0,0359	0,0139	0,2394	1,000
17	0,6827	0,0219	0,0319	0,0125	0,251	1,000
Carga acumulada de TBA (ciclos-persona)				0,4828		
TBA evitados en Colombia (PVV actual=203.247)				8.455		

Tabla A28. Estimación del modelo Markov para la ruta PPD-INH en bajo riesgo.

Ruta de abordaje PPD-INH (Bajo riesgo)						
Ciclo	VIH	VIH y TB-L i	VIH y TB-L ni	VIH y TB-A	Muerte	SUMA
0	0,7018	0,0896	0,2086	0	0	1,000
1	0,6927	0,0868	0,1954	0,0121	0,013	1,000
2	0,6871	0,084	0,1831	0,0184	0,0273	1,000
3	0,6835	0,0813	0,1716	0,0214	0,0422	1,000
4	0,6808	0,0787	0,1608	0,0224	0,0573	1,000
5	0,6784	0,0762	0,1507	0,0225	0,0723	1,000
6	0,676	0,0737	0,1412	0,0219	0,0871	1,000
7	0,6736	0,0714	0,1323	0,0211	0,1017	1,000
8	0,6709	0,0691	0,1239	0,0201	0,116	1,000
9	0,6679	0,0669	0,1161	0,0191	0,1299	1,000
10	0,6648	0,0647	0,1088	0,0181	0,1436	1,000
11	0,6613	0,0627	0,102	0,0171	0,157	1,000
12	0,6576	0,0607	0,0955	0,0161	0,17	1,000
13	0,6537	0,0587	0,0895	0,0152	0,1828	1,000

Tabla A28. Continuación.

14	0,6496	0,0568	0,0839	0,0144	0,1953	1,000
15	0,6453	0,055	0,0786	0,0135	0,2075	1,000
16	0,6408	0,0533	0,0736	0,0128	0,2195	1,000
17	0,6362	0,0516	0,069	0,0121	0,2312	1,000
Carga acumulada de TBA (ciclos-persona)				0,2983		
TBA evitados comparativamente en PVV 2025				11.544		

Tabla A29. Estimación del modelo Markov para la ruta IGRA-INH en bajo riesgo.

Ruta de abordaje IGRA-INH (Bajo riesgo)						
Ciclo	VIH	VIH y TB-L i	VIH y TB-L ni	VIH y TB-A	Muerte	SUMA
0	0,6888	0,2237	0,0876	0	0	1,000
1	0,6798	0,2165	0,082	0,0086	0,013	1,000
2	0,6735	0,2096	0,0769	0,0132	0,0269	1,000
3	0,6685	0,2029	0,072	0,0154	0,0412	1,000
4	0,6643	0,1964	0,0675	0,0163	0,0555	1,000
5	0,6603	0,1901	0,0632	0,0165	0,0698	1,000
6	0,6565	0,184	0,0593	0,0163	0,0839	1,000
7	0,6527	0,1781	0,0555	0,0158	0,0978	1,000
8	0,6487	0,1724	0,052	0,0153	0,1115	1,000
9	0,6447	0,1669	0,0487	0,0147	0,125	1,000
10	0,6406	0,1616	0,0457	0,0141	0,1381	1,000
11	0,6363	0,1564	0,0428	0,0135	0,1511	1,000
12	0,6319	0,1514	0,0401	0,0129	0,1638	1,000
13	0,6274	0,1465	0,0376	0,0123	0,1762	1,000
14	0,6228	0,1418	0,0352	0,0117	0,1884	1,000
15	0,618	0,1373	0,033	0,0112	0,2004	1,000
16	0,6132	0,1329	0,0309	0,0107	0,2122	1,000
17	0,6084	0,1287	0,029	0,0102	0,2238	1,000
Carga acumulada de TBA (ciclos-persona)				0,2287		
TBA evitados comparativamente en PVV 2025				25.690		

Tabla A30. Estimación del modelo Markov para la ruta QP en bajo riesgo.

Ruta de abordaje QP (Bajo riesgo)					
Ciclo	VIHQP	VIHQP y TB-L ni	VIHQP y TB-A	Muerte	SUMA
0	0,874	0,113	0	0,013	1,000
1	0,8626	0,1059	0,0057	0,0258	1,000
2	0,8531	0,0992	0,0085	0,0392	1,000
3	0,8444	0,093	0,0099	0,0527	1,000
4	0,8363	0,0871	0,0103	0,0663	1,000
5	0,8284	0,0816	0,0103	0,0797	1,000

Tabla A30. Continuación.

6	0,8206	0,0765	0,01	0,0929	1,000
7	0,8128	0,0717	0,0096	0,1059	1,000
8	0,805	0,0671	0,0091	0,1187	1,000
9	0,7972	0,0629	0,0086	0,1313	1,000
10	0,7893	0,0589	0,0081	0,1437	1,000
11	0,7814	0,0552	0,0076	0,1558	1,000
12	0,7734	0,0518	0,0071	0,1677	1,000
13	0,7654	0,0485	0,0067	0,1794	1,000
14	0,7574	0,0454	0,0063	0,1909	1,000
15	0,7493	0,0426	0,0059	0,2022	1,000
16	0,7413	0,0399	0,0055	0,2133	1,000
17	0,7333	0,0374	0,0052	0,2242	1,000
Carga acumulada de TBA (ciclos-persona)				0,1344	
TBA evitados comparativamente en PVV 2025				44.857	

Tabla A31. Estimación del modelo Markov para la PCA en bajo riesgo.

PCA (bajo riesgo)						
Ciclo	VIH	VIH y TB-L i	VIH y TB-L ni	VIH y TB-A	Muerte	SUMA
0	0,7019	0,0534	0,2447	0	0	1,000
1	0,6927	0,0517	0,2293	0,0133	0,013	1,000
2	0,6876	0,0501	0,2148	0,0201	0,0275	1,000
3	0,6844	0,0485	0,2013	0,0233	0,0426	1,000
4	0,6822	0,0469	0,1886	0,0244	0,0579	1,000
5	0,6804	0,0454	0,1767	0,0244	0,0731	1,000
6	0,6785	0,0439	0,1656	0,0237	0,0882	1,000
7	0,6765	0,0425	0,1552	0,0228	0,1029	1,000
8	0,6743	0,0412	0,1454	0,0217	0,1174	1,000
9	0,6718	0,0399	0,1362	0,0205	0,1316	1,000
10	0,669	0,0386	0,1277	0,0194	0,1454	1,000
11	0,6659	0,0374	0,1196	0,0183	0,1589	1,000
12	0,6625	0,0362	0,1121	0,0172	0,1721	1,000
13	0,6588	0,035	0,105	0,0162	0,1849	1,000
14	0,6549	0,0339	0,0984	0,0153	0,1975	1,000
15	0,6508	0,0328	0,0922	0,0144	0,2098	1,000
16	0,6465	0,0317	0,0864	0,0135	0,2219	1,000
17	0,642	0,0307	0,081	0,0127	0,2336	1,000
Carga acumulada de TBA (ciclos-persona)				0,3212		
TBA evitados en Colombia (PVV actual=203.247)				6.890		

Anexo H: Evaluación de elegibilidad de los estudios por texto completo

La Tabla A32 muestra la totalidad de estudios identificados en la revisión sistemática de la literatura, además, se detalla la evaluación de los estudios elegidos para lectura completa (Tabla A33).

Tabla A32. Resultados de la revisión sistemática de la literatura y otras fuentes.

DOI	Año	Título	Autores	Base de datos	Revisión texto completo
doi: 10.25122/jml-2024-0155.	2024	Diagnostic accuracy of active pulmonary tuberculosis screening during detention admission: a systematic review	Pape S, Gulma K, Shivalli S, Cleenewerck de Kiev L.	Medline	NO
37192326	2023	Screening for Latent Tuberculosis Infection in Adults: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force	Jonas DE, Riley S, Lee L, Coffey C, Wang SH, Asher GN, Berry A, Williams N, Balio C, Voisin CE, Kahwati L.	Medline	NO
doi: 10.25122/jml-2022-0164.	2022	Diagnostic accuracy of screening algorithms to identify persons with active pulmonary tuberculosis at prison entry: protocol of a systematic review and network meta-analysis	Pape S, Gulma K, Shivalli S, Cleenewerck de Kiev L.	Medline	NO
doi: 10.1007/s15010-022-01789-9.	2022	Diagnostic accuracy of the interferon-gamma release assay in acquired immunodeficiency syndrome patients with suspected tuberculosis infection: a meta-analysis	Chen H, Nakagawa A, Takamori M, Abe S, Ueno D, Horita N, Kato S, Seki N.	Medline	SI
doi: 10.1016/S1473-3099(21)00261-9.	2022	The diagnostic performance of novel skin-based in-vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon-γ release assays: a systematic review and meta-analysis	Krutikov M, Faust L, Nikolayevskyy V, Hamada Y, Gupta RK, Cirillo D, Mateelli A, Korobitsyn A, Denking CM, Rangaka MX.	Medline	NO

Tabla A32. Continuación.

doi: 10.1093/cid/ciaa1822	2021	Comparing the Diagnostic Performance of QuantiFERON-TB Gold Plus to Other Tests of Latent Tuberculosis Infection: A Systematic Review and Meta-analysis	Oh CE, Ortiz-Brizuela E, Bastos ML, Menzies D.	Medline	NO
doi: 10.1136/bmj.m549.	2020	Absolute risk of tuberculosis among untreated populations with a positive tuberculin skin test or interferon-gamma release assay result: systematic review and meta-analysis	Campbell JR, Winters N, Menzies D.	Medline	SI
doi: 10.1186/s12879-016-1687-8.	2016	Accuracy of the interferon-γ release assay for the diagnosis of active tuberculosis among HIV-seropositive individuals: a systematic review and meta-analysis	Huo ZY, Peng L.	Medline	SI
doi: 10.3310/hta20380.	2016	Accurate diagnosis of latent tuberculosis in children, people who are immunocompromised or at risk from immunosuppression and recent arrivals from countries with a high incidence of tuberculosis: systematic review and economic evaluation	Auguste P, Tsertsvadze A, Pink J, Court R, Seedat F, Gurung T, Freeman K, Taylor-Phillips S, Walker C, Madan J, Kandala NB, Clarke A, Sutcliffe P.	Medline	SI
doi: 10.1007/s40258-015-0183-4.	2015	A Systematic Review of Studies Evaluating the Cost Utility of Screening High-Risk Populations for Latent Tuberculosis Infection	Campbell JR, Sasitharan T, Marra F.	Medline	SI
doi: 10.1080/09674845.2014.11669976	2014	Diagnosis of latent tuberculosis infection among immunodeficient individuals: review of concordance between interferon-gamma release assays and the tuberculin skin test	Mamishi S, Pourakbari B, Marjani M, Mahmoudi S.	Medline	SI

Tabla A32. Continuación

doi: 10.1097/QAI.0b013e31820b07ab	2011	Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis	Cattamanchi A, Smith R, Steingart KR, Metcalfe JZ, Date A, Coleman C, Marston BJ, Huang L, Hopewell PC, Pai M.	Medline	SI
10.1136/bmj.m549	2020	Absolute risk of tuberculosis among untreated populations with a positive tuberculin skin test or interferon-gamma release assay result: Systematic review and meta-analysis	Campbell J.R., Winters N., Menzies D.	EMBASE	DUPLICADO
10.4046/trd.2017.0072	2018	Comparison of interferon-γ release assays and the tuberculin skin test for diagnosis of tuberculosis in human immunodeficiency virus: A systematic review	Overton K., Varma R., Post J.J.	EMBASE	SI
10.1136/bmjopen-2016-012636	2017	Prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection in Africa: A systematic review and meta-analysis protocol	Basera T.J., Ncayiyana J., Engel M.E.	EMBASE	NO
N/A	2017	Evidence synthesis for diagnostic tests with partially ordered performance and no reference test	Forbes S.P., Di M., Salomon J., Linas B.P., Trikalinos T.A.	EMBASE	NO
10.1111/resp.12939-4	2016	Current situation of LTBI treatment in Asia-Pacific countries	Yu C.	EMBASE	NO
10.1371/journal.pone.0161983	2016	The clinical usefulness of tuberculin skin test versus interferon-gamma release assays for diagnosis of latent tuberculosis in HIV patients: A meta-Analysis	Ayubi E., Doosti-Irani A., Moghaddam A.S., Sani M., Nazarzadeh M., Mostafavi E.	EMBASE	SI
10.1371/journal.pone.0154825	2016	Latent tuberculosis in pregnancy: A systematic review	Malham I., Cormier M., Sugarman J., Schwartzman K.	EMBASE	NO
10.1007/s40273-015-0267-x	2015	Cost Effectiveness of Preventive Treatment for Tuberculosis in Special High-Risk Populations	Diel R., Lampenius N., Nienhaus A.	EMBASE	SI

Tabla A32. Continuación

doi: 10.1007/s40258-015-0183-4.	2015	A Systematic Review of Studies Evaluating the Cost Utility of Screening High-Risk Populations for Latent Tuberculosis Infection	Campbell J.R., Sasitharan T., Marra F.	EMBASE	DUPLICADO
DOI: 10.1016/j.jval.2015.03.276	2015	Screening high-risk populations for latent tuberculosis: A systematic review of cost-utility analyses	Campbell J.R., Marra F.	EMBASE	NO
10.1016/S1473-3099(11)70210-9	2012	Predictive value of interferon- γ release assays for incident active tuberculosis: A systematic review and meta-analysis	Rangaka M.X., Wilkinson K.A., Glynn J.R., Ling D., Menzies D., Mwansa-Kambafwile J., Fielding K., Wilkinson R.J., Pai M.	EMBASE	NO
N/A	2020	Teste de liberação interferon-gama (interferon gamma release assay - IGRA) para detecção de tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos / Gamma interferon release test (interferon gamma release assay - IGRA) for tuberculosis detection latent in immunocompromised patients	CONITEC	LILACS	NO
doi: 10.1371/journal.pone.0032482.	2012	Interferon- γ release assays for the diagnosis of tuberculosis and tuberculosis infection in HIV-infected adults: a systematic review and meta-analysis	Santin M., Muñoz L., Rigau D.	Bola de nieve	SI
DOI: 10.1017/S0950268821001953	2021	Diagnostic value of interferon- γ release assay in HIV-infected individuals complicated with active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis	Yiyun Ma, Yuni Xu, Xiaoqiang Cao, Xiaojuan Chen, Yeteng Zhong	Bola de nieve	SI
DOI: 10.1186/s12879-017-2301-4	2017	Comparing interferon-gamma release assays with tuberculin skin test for identifying latent tuberculosis infection that progresses to active tuberculosis.	Peter Auguste, Alexander Tsertsvadze, Joshua Pink, Rachel Court, Noel McCarthy, Paul Sutcliffe, Aileen Clarke	Bola de nieve	SI

Tabla A33. Evaluación por texto completo de los estudios identificados en el estado del arte.

ID	Justificación NCC	Justificación LM	Decisión final	Datos de extracción
Campbell JR, 2020	Fundamental para la obtención de transición ITL a TBA en PVV	Se pueden extraer los datos de ITL a TBA	SI	- ITL a TBA no tto: 4,52 (2,85-7,18) - ITL a TBA tratados: 2,40 (1,12-5,14) - ITL a TBA no tratados Col*: 5,01 (1,80-19,5)
Campbell JR, 2015	Revisión de evaluaciones económicas con datos agregados no extraíbles	Recopilación de estudios económicos con información insuficiente	NO	N/A
Mamishi S, 2014	Revisión de concordancia con estadístico Kappa	Se revisa solo la concordancia	NO	N/A
Overton K., 2018	Revisión de concordancia con estadístico Kappa	Se revisa solo la concordancia	NO	N/A
Ayubi E., 2016	Revisión de concordancia con estadístico Kappa	Se revisa solo la concordancia	NO	N/A
Diel R., 2015	Estimación de desempeño diagnóstico de cada prueba y la eficacia de la INH	Desempeño diagnóstico	SI	- PPD sen: 43%. - PPD esp: 97%. - QFT sen: 61% - QFT esp: 99% - T-SPOT sen: 65% - T-SPOR esp: 98% - Efe INH: 60-69%
Auguste P, 2017	Agrupar la PVV como "inmunocomprometida"	No emite resultados relevantes y PVV sin resultados independientes	NO	N/A
Chen H, 2022	Resultados relevantes para desempeño diagnóstico de IGRA	Permite conocer sensibilidad y especificidad de IGRA	SI	- IGRA sen: 65,0% (63-66) - IGRA esp: 92,0% (0,91-0,93)
Auguste P, 2016	Evaluación de tecnología del NHS que permite extraer diferentes parámetros de desempeño diagnóstico y otros de transición	Guía para diversos parámetros del NHS	SI	- ITL a TBA no tratada: 10,0 (1,8-33,0) - QFT sen: 55,48% (24,73-83,73) - QFT esp: 82,27% (80,52-83,96) - T-SPOT sen: 66,65% (35,17-91,44) - T-SPOT esp: 68,46% (63,46-73,37) - PPD sen: 32,42% (11,19-58,48) - PPD esp: 74,22 (72,88-75,57)
Santin M., 2012	Resultados relevantes para desempeño diagnóstico de IGRA	Permite conocer sensibilidad y especificidad de IGRA	SI	- ITL a TBA no tto: 10,0 (1,8-33,0) - QFT sen: 61% (54-67) - QFT esp: 72% (56-84) - QFT ind: 8% (0,06-0,11) - T-SPOT sen: 65% (56-74) - T-SPOT esp: 70% (55-83) - T-SPOT ind: 6% (0,04-0,10) - PPD sen: 60% (34-82)
Yiyun Ma, 2021	Resultados relevantes para desempeño diagnóstico de IGRA	Permite conocer sensibilidad y especificidad de IGRA	SI	- IGRA sen: 75% (63-85) - IGRA esp: 82% (66-92) - PLR: 4,25 (1,97-9,18) - NLR: 0,30 (0,18-0,50) - DOR: 14,21 (4,38-46,09)

* Cálculo ajustado a la ratio por ingreso (2,79 (1,20-6,44)).

Anexo I: Resultados de la evaluación de viabilidad financiera

La Tabla A34 enuncia los costos de TBA por ciclo en cada abordaje sin tasa de descuento, el BNM asociado y la TRE.

Tabla A34. Resultados del análisis de viabilidad de los proyectos.

Ciclo	PPD		QFT		QP		PCA
	Impacto TBA (COP)	BNM	Impacto TBA (COP)	BNM	Impacto TBA (COP)	BNM	Impacto TBA (COP)
0	\$ 437.430,64	-\$ 176.722,00	\$ 845.379,53	-\$584.670,89	\$ 3.132.044,76	-\$ 2.871.336,12	\$ 0,00
1	\$ 515.501,70	\$ 47.503,60	\$ 366.571,10	\$ 196.434,20	\$ 240.065,20	\$ 322.940,10	\$ 563.005,30
2	\$ 758.665,20	\$ 67.685,40	\$ 547.487,90	\$ 278.862,70	\$ 351.215,50	\$ 475.135,10	\$ 826.350,60
3	\$ 850.808,60	\$ 73.033,60	\$ 624.312,50	\$ 299.529,70	\$ 391.176,00	\$ 532.666,20	\$ 923.842,20
4	\$ 861.162,10	\$ 70.634,60	\$ 643.732,60	\$ 288.064,10	\$ 392.850,30	\$ 538.946,40	\$ 931.796,70
5	\$ 829.026,10	\$ 116.976,00	\$ 632.379,50	\$ 261.122,30	\$ 374.883,50	\$ 518.618,30	\$ 893.501,80
6	\$ 776.525,80	\$ 117.344,60	\$ 305.359,90	\$ 527.935,70	\$ 347.742,60	\$ 485.553,00	\$ 833.295,60
7	\$ 715.951,00	\$ 110.691,90	\$ 571.167,70	\$ 193.501,10	\$ 317.214,90	\$ 447.453,90	\$ 764.668,80
8	\$ 653.976,90	\$ 100.832,60	\$ 534.509,60	\$ 160.413,20	\$ 286.419,60	\$ 408.503,20	\$ 694.922,80
9	\$ 594.090,20	\$ 89.866,60	\$ 497.931,10	\$ 129.916,00	\$ 256.926,90	\$ 370.920,20	\$ 627.847,10
10	\$ 537.980,50	\$ 78.916,40	\$ 462.750,00	\$ 102.504,90	\$ 229.601,60	\$ 335.653,30	\$ 565.254,90
11	\$ 486.338,50	\$ 68.552,20	\$ 429.592,90	\$ 78.269,70	\$ 204.621,70	\$ 303.240,90	\$ 507.862,60
12	\$ 439.310,40	\$ 59.034,30	\$ 398.702,10	\$ 57.089,50	\$ 182.055,30	\$ 273.736,30	\$ 455.791,60
13	\$ 396.757,30	\$ 50.452,60	\$ 370.110,90	\$ 38.742,40	\$ 161.803,20	\$ 247.050,10	\$ 408.853,30
14	\$ 358.400,70	\$ 42.805,90	\$ 343.743,60	\$ 22.966,10	\$ 143.703,90	\$ 223.005,80	\$ 366.709,70
15	\$ 323.903,80	\$ 36.046,30	\$ 319.471,10	\$ 9.491,00	\$ 127.571,60	\$ 201.390,50	\$ 328.962,10
16	\$ 292.915,80	\$ 30.104,70	\$ 297.142,70	-\$ 1.942,60	\$ 113.217,10	\$ 181.983,00	\$ 295.200,10
17	\$ 265.095,40	-\$ 69,10	\$ 276.603,10	-\$ 11.576,80	\$ 100.458,80	\$ 164.567,50	\$ 265.026,30
TRE	40,53%		43,13%		12,12%		N/A

Anexo J: Resultados del análisis de sensibilidad

La Tabla A35 muestra la estimación del BNM en la transición de ITL a TBA de bajo riesgo. Por su parte, las Tablas A36-A43 presentan los resultados de gasto por eventos de TBA y el BNM con ajuste de tasa de descuento al 0%, 3,5%, 7% y 12%. Las Tablas A44-A47 muestran el análisis de composición de la PCA.

Tabla A35. Resultados del BNM en el análisis de bajo riesgo de progresión a TBA.

Comparación	BNM Social (COP)	BNM MSPS (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ -	\$ -	\$ -
PPD-INH	\$ 163.856,92	-\$ 79.395,00	\$ 154.303,66
IGRA-INH	\$ 797.463,63	-\$ 83.852,56	\$ 520.349,29
QP	-\$ 172.945,79	-\$ 2.732.394,81	\$ 1.854.720,45

Tabla A36. Resultados del análisis por tasa de descuento en 0% asociados con el gasto por TBA en función de cada ruta de abordaje e incluyendo la HNE

Ruta	Gasto por TBA Social (COP)	Gasto por TBA MSPS (COP)	Gasto por TBA EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ 10.252.825,53	\$ 844.604,01	\$ 6.730.571,26
PPD-INH	\$ 9.656.410,90	\$ 795.467,54	\$ 6.339.007,39
IGRA-INH	\$ 7.921.569,03	\$ 652.556,23	\$ 5.200.160,31
QP	\$ 4.221.564,00	\$ 347.760,42	\$ 2.771.270,72
HNE	\$ 11.140.447,32	\$ 968.040,72	\$ 7.313.211,78

Tabla A37. Resultados del BNM en el análisis por tasa de descuento en 0%.

Comparación	BNM Social (COP)	BNM MSPS (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ -	\$ -	\$ -
PPD-INH	\$ 419.692,63	-\$ 58.314,85	\$ 322.292,51
IGRA-INH	\$ 1.746.585,61	-\$ 5.661,07	\$ 1.143.449,95
QP	\$ 3.159.925,41	-\$ 2.457.836,91	\$ 4.042.646,88

Tabla A38. Resultados del análisis por tasa de descuento en 3,5% asociados con el gasto por TBA en función de cada ruta de abordaje e incluyendo la HNE

Ruta	Gasto por TBA Social (COP)	Gasto por TBA MSPS (COP)	Gasto por TBA EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ 8.032.705,37	\$ 661.711,32	\$ 5.273.116,40
PPD-INH	\$ 7.539.422,16	\$ 621.076,06	\$ 4.949.297,76
IGRA-INH	\$ 6.085.772,26	\$ 501.328,53	\$ 3.995.040,79
QP	\$ 3.321.941,89	\$ 273.652,08	\$ 2.180.708,18
HNE	\$ 8.766.398,86	\$ 768.343,81	\$ 5.754.753,79

Tabla A39. Resultados del BNM en el análisis por tasa de descuento en 3,5%.

Comparación	BNM Social (COP)	BNM MSPS (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ -	\$ -	\$ -
PPD-INH	\$ 316.561,21	-\$ 66.816,06	\$ 254.547,28
IGRA-INH	\$ 1.362.262,22	-\$ 37.326,06	\$ 891.114,61
QP	\$ 1.839.427,36	-\$ 2.566.621,26	\$ 3.175.754,56

Tabla A40. Resultados del análisis por tasa de descuento en 7% asociados con el gasto por TBA en función de cada ruta de abordaje e incluyendo la HNE.

Ruta	Gasto por TBA Social (COP)	Gasto por TBA MSPS (COP)	Gasto por TBA EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ 6.473.412,13	\$ 533.261,20	\$ 4.249.509,24
PPD-INH	\$ 6.057.827,59	\$ 499.026,53	\$ 3.976.696,34
IGRA-INH	\$ 4.820.658,28	\$ 397.112,06	\$ 3.164.549,32
QP	\$ 2.687.194,21	\$ 221.363,38	\$ 1.764.024,35
HNE	\$ 7.091.339,06	\$ 626.207,12	\$ 4.655.150,99

Tabla A41. Resultados del BNM en el análisis por tasa de descuento en 7%.

Comparación	BNM Social (COP)	BNM MSPS (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ -	\$ -	\$ -
PPD-INH	\$ 238.862,54	-\$ 73.216,65	\$ 203.541,54
IGRA-INH	\$ 1.068.082,96	-\$ 61.559,71	\$ 697.998,92
QP	\$ 914.881,80	-\$ 2.642.782,68	\$ 2.568.831,23

Tabla A42. Resultados del análisis de sensibilidad por tasa de descuento en 12% asociados con el gasto por TBA en función de cada ruta de abordaje e incluyendo la HNE

Ruta	Gasto por TBA Social (COP)	Gasto por TBA MSPS (COP)	Gasto por TBA EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ 4.953.908,63	\$ 408.088,84	\$ 3.252.022,28
PPD-INH	\$ 4.619.609,77	\$ 380.550,26	\$ 3.032.569,84
IGRA-INH	\$ 3.613.662,49	\$ 297.683,19	\$ 2.372.209,87
QP	\$ 2.065.528,06	\$ 170.152,30	\$ 1.355.927,97
HNE	\$ 5.450.800,61	\$ 485.654,00	\$ 3.578.209,92

Tabla A43. Resultados del BNM en el análisis por tasa de descuento en 12%.

Comparación	BNM Social (COP)	BNM MSPS (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ -	\$ -	\$ -
PPD-INH	\$ 157.576,86	-\$ 79.912,74	\$ 150.181,08
IGRA-INH	\$ 755.575,25	-\$ 87.303,20	\$ 492.851,41
QP	\$ 17.044,45	-\$ 2.716.743,96	\$ 1.979.440,65

Tabla A44. Resultados del BNM en el análisis con IGRA al 10% en PCA.

Comparación	BNM Social (COP)	BNM MPSP (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ -	\$ -	\$ -
PPD-INH	\$ 231.722,03	-\$ 70.381,87	\$ 201.754,60
IGRA-INH	\$ 1.177.920,18	-\$ 49.088,64	\$ 773.002,70
QP	\$ 1.355.501,24	-\$ 2.603.062,75	\$ 2.860.978,74

Tabla A44. Resultados del BNM en el análisis con IGRA al 20% en PCA.

Comparación	BNM Social (COP)	BNM MPSP (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ -	\$ -	\$ -
PPD-INH	\$ 186.700,37	-\$ 70.713,18	\$ 175.224,71
IGRA-INH	\$ 1.132.898,52	-\$ 49.419,95	\$ 746.472,81
QP	\$ 1.310.479,58	-\$ 2.603.394,06	\$ 2.834.448,85

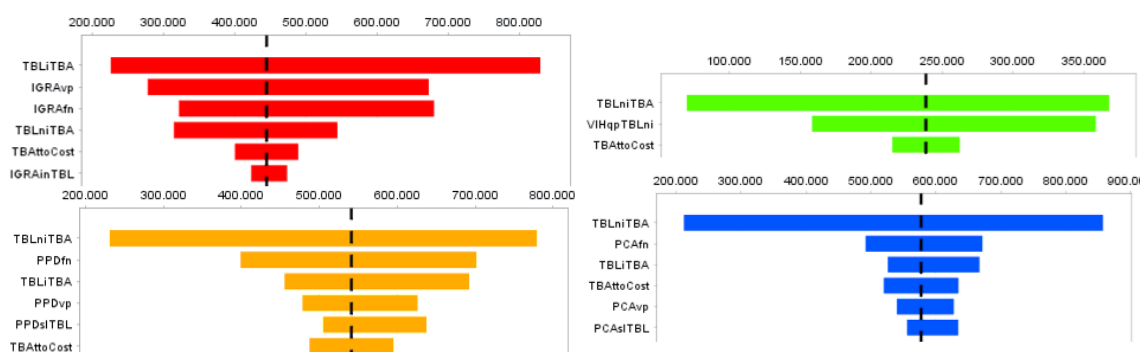
Tabla A45. Resultados del BNM en el análisis con IGRA al 30% en PCA.

Comparación	BNM Social (COP)	BNM MPSP (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ -	\$ -	\$ -
PPD-INH	\$ 141.411,35	-\$ 71.066,54	\$ 148.468,24
IGRA-INH	\$ 1.087.609,50	-\$ 49.773,31	\$ 719.716,34
QP	\$ 1.265.190,56	-\$ 2.603.747,42	\$ 2.807.692,38

Tabla A46. Resultados del BNM en el análisis con IGRA al 50% en PCA.

Comparación	BNM Social (COP)	BNM MPSP (COP)	BNM EAPB (COP)
PCA (referencia)	\$ -	\$ -	\$ -
PPD-INH	\$ 51.100,92	-\$ 71.750,21	\$ 95.132,03
IGRA-INH	\$ 997.299,07	-\$ 50.456,98	\$ 666.380,13
QP	\$ 1.174.880,13	-\$ 2.604.431,09	\$ 2.754.356,17

Figura A2. Diagrama de tornado de la fase MK desde la perspectiva MSPS, Rojo: IGRA-INH, Naranja: PPD-INH, Verde: QP, y Azul: PCA.



desde la perspectiva EAPB, Rojo: IGRA-INH, Naranja: PPD-INH, Verde: QP, y Azul: PCA.

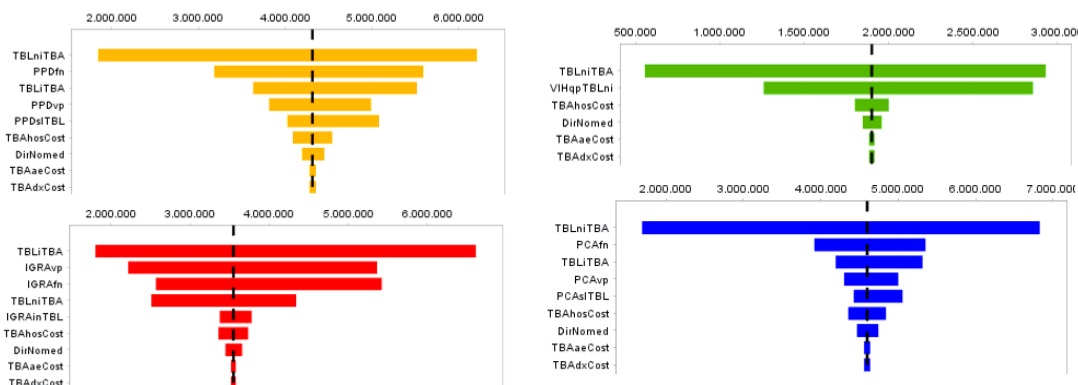


Tabla A47. Análisis probabilístico del desempeño diagnóstico de cada ruta.

Parámetro	PPD-INH	IGRA-INH	PCA
VP (%)	8,96 (3,41 - 16,23)	22,36 (8,13 - 42,33)	5,34 (2,03 - 9,67)
FP (%)	17,17 (9,78 - 25,73)	12,63 (3,08 - 28,50)	10,23 (5,83 - 15,34)
VN (%)	48,79 (37,79 - 58,74)	51,33 (29,28 - 72,19)	29,08 (22,52 - 35,01)
FN (%)	19,07 (12,28 - 26,65)	6,67 (0,81 - 17,83)	11,36 (7,32 - 15,88)
Indeterminado ITL (%)	N/A	2,08 (1,05 - 3,47)	N/A
Indeterminado sin ITL (%)	N/A	4,91 (2,49 - 8,18)	N/A
ITL sin lectura (%)	1,79 (0,04 - 6,36)	N/A	13,10 (12,06 - 15,83)
No ITL sin lectura (%)	4,21 (0,11 - 14,98)	N/A	30,87 (28,42 - 37,29)

La Tabla A48 muestra el gasto acumulado por eventos de TBA de cada ruta de abordaje en función del tiempo.

Tabla A48. Resultados de gasto acumulados por eventos de TBA para cada ruta de abordaje, incluyendo la HNE con su intervalo de confianza por análisis probabilístico.

Ciclo	PPD			IGRA			QP			PCA			HNE		
	Gasto cum	IC inf	IC sup	Gasto cum	IC inf	IC sup	Gasto cum	IC inf	IC sup	Gasto cum	IC inf	IC sup	Gasto cum	IC inf	IC sup
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	490.954	19.306	1.607.006	349.115	14.112	1.248.486	228.633	2.055	825.941	536.195	18.650	1.759.183	603.349	6.682	2.031.972
2	1.179.085	47.977	3.508.568	845.702	35.059	2.831.351	547.195	5.113	1.798.072	1.285.719	46.107	3.833.617	1.444.016	16.623	4.398.105
3	1.914.045	80.637	5.214.848	1.385.006	58.800	4.373.176	885.107	8.603	2.648.262	2.083.769	77.499	5.648.654	2.335.746	27.969	6.479.285
4	2.622.525	114.409	6.552.805	1.914.606	83.432	5.724.855	1.208.305	12.220	3.336.299	2.850.361	109.833	7.080.829	3.188.648	39.725	8.097.175
5	3.272.088	147.784	7.638.350	2.410.091	107.777	6.903.242	1.502.036	15.803	3.844.246	3.550.443	141.868	8.140.731	3.963.786	51.368	9.269.337
6	3.851.543	179.998	8.431.293	2.861.819	131.278	7.889.917	1.761.526	19.270	4.231.663	4.172.261	172.597	8.926.353	4.648.566	62.633	10.098.726
7	4.360.356	210.692	8.981.709	3.267.737	152.342	8.680.812	1.986.964	22.582	4.531.372	5.186.048	202.050	9.474.551	5.243.484	73.392	10.687.897
8	4.802.993	239.435	9.412.038	3.629.514	173.126	9.331.422	2.180.824	25.722	4.757.979	5.590.764	229.338	9.864.255	5.755.068	83.595	11.076.835
9	5.185.948	266.352	9.756.985	3.950.484	192.647	9.853.014	2.346.464	28.688	4.906.033	5.937.781	255.457	10.148.730	6.192.183	93.229	11.311.034
10	5.516.221	291.553	10.054.443	4.234.572	210.937	10.265.410	2.487.419	31.483	5.000.123	6.234.718	279.470	10.371.880	6.564.155	102.306	11.485.430
11	5.800.573	315.115	10.287.188	4.485.746	228.049	10.667.264	2.607.057	34.112	5.075.219	6.234.718	301.761	10.552.455	6.879.872	110.845	11.606.352
12	6.045.197	337.409	10.475.550	4.707.758	244.046	10.958.647	2.708.432	36.585	5.133.226	6.488.520	322.532	10.680.577	7.147.394	118.872	11.679.312
13	6.255.605	358.375	10.623.470	4.904.035	258.707	11.208.787	2.794.239	38.908	5.176.236	6.705.344	339.645	10.773.303	7.373.835	126.413	11.725.669
14	6.436.621	378.005	10.738.955	5.077.648	272.092	11.414.081	2.866.819	41.090	5.214.362	6.890.557	356.883	10.845.046	7.565.369	133.497	11.758.089
15	6.592.424	396.380	10.855.750	5.231.319	284.519	11.631.928	2.928.183	43.140	5.235.789	7.048.793	373.536	10.913.252	7.727.305	140.151	11.782.514
16	6.726.612	413.579	10.926.263	5.367.443	296.589	11.792.694	2.980.049	45.065	5.269.656	7.184.028	389.102	10.953.927	7.864.176	146.399	11.799.460
17	6.842.272	429.676	10.989.455	5.488.124	307.957	11.914.771	3.023.878	468.808	5.287.160	7.299.658	403.605	10.998.138	7.979.840	152.266	11.809.406

Bibliografía

1. Alsayed SSR, Gunosewoyo H. Tuberculosis: pathogenesis, current treatment regimens and new drug targets. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5202. doi:10.3390/ijms24065202
2. Flynn JL, Chan J. Tuberculosis: latency and reactivation. *Infect Immun.* 2001;69(7):4195-201. doi:10.1128/IAI.69.7.4195-4201.2001
3. Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS). Lineamiento técnico operativo del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Dirección de Promoción y Prevención, Subdirección de Enfermedades Transmisibles. Bogotá D.C.: MSPS; 2020.
4. World Health Organization. The End TB Strategy [Internet]. Geneva: WHO; [citado 8 de enero de 2026]. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/d128ca35-55c7-4ec8-b2f3-987ca112a4a2/content>
5. Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (PNPCT), Instituto Nacional de Salud. Informe de evento: tuberculosis, año 2024. Bogotá D.C.: INS; 2024.
6. Navarro CE, Benjumea-Bedoya D, Estupinan-Bohorquez AF, Florez ID. Cost-effectiveness analysis comparing QuantiFERON test and tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis infection in immunocompetent children under 15 years of age in Colombia. *BMJ Open.* 2025;15(3):e087333. doi:10.1136/bmjopen-2024-087333
7. Navarro CE, Betancur JE. Cost-effectiveness analysis comparing QuantiFERON-TB Gold Plus test and tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis infection in immunocompetent subjects in Colombia. *Value Health Reg Issues.* 2024;41:54-62. doi:10.1016/j.vhri.2023.11.010
8. Linas BP, Wong AY, Freedberg KA, Horsburgh CR. Priorities for screening and treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(5):590-601. doi:10.1164/rccm.201101-0181OC
9. Kapoor S, Gupta A, Shah M. Cost-effectiveness of isoniazid preventive therapy for HIV-infected pregnant women in India. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(1):85-92. doi:10.5588/ijtld.15.0391

10. Yanes-Lane M, Ortiz-Brizuela E, Campbell JR, Benedetti A, Churchyard G, Oxlade O, et al. Tuberculosis preventive therapy for people living with HIV: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS Med.* 2021;18(9):e1003738. doi:10.1371/journal.pmed.1003738
11. Steffen RE, Pinto M, Kritski A, Trajman A. Cost-effectiveness of newer technologies for the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in Brazilian people living with HIV. *Sci Rep.* 2020;10(1):21823. doi:10.1038/s41598-020-78737-w
12. Kim HY, Hanrahan CF, Martinson N, Golub JE, Dowdy DW. Cost-effectiveness of universal isoniazid preventive therapy among HIV-infected pregnant women in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018;22(12):1435-42. doi:10.5588/ijtld.18.0370
13. Cole ST. Learning from the genome sequence of *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. *FEBS Lett.* 1999;452(1-2):7-10. doi:10.1016/S0014-5793(99)00536-0
14. Cole ST, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature.* 1998;393(6685):537-44. doi:10.1038/31159
15. Bigi MM, Forrellad MA, García JS, Blanco FC, Vázquez CL, Bigi F. An update on *Mycobacterium tuberculosis* lipoproteins. *Future Microbiol.* 2023;18:1381-98. doi:10.2217/fmb-2023-0088
16. Tobin EH, Tristram D. Tuberculosis overview. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 31 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/>
17. Lawn SD, Wood R, Wilkinson RJ. Changing concepts of «latent tuberculosis infection» in patients living with HIV infection. *Clin Dev Immunol.* 2011;2011:980594. doi:10.1155/2011/980594
18. Drain PK, Bajema KL, Dowdy D, Dheda K, Naidoo K, Schumacher SG, et al. Incipient and subclinical tuberculosis: a clinical review of early stages and progression of infection. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(4):e00021-18. doi:10.1128/CMR.00021-18

19. Zuluaga GM. ¿Reinfección o reactivación en la tuberculosis pulmonar? Un reto diagnóstico. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2015;33(3):425-8. doi:10.17533/udea.rfnsp.v33n3a12
20. Cohen T, Colijn C, Finklea B, Murray M. Exogenous re-infection and the dynamics of tuberculosis epidemics: local effects in a network model of transmission. *J R Soc Interface*. 2007;4(14):523-31. doi:10.1098/rsif.2006.0193
21. Narasimhan P, Wood J, MacIntyre CR, Mathai D. Risk factors for tuberculosis. *Pulm Med*. 2013;2013:828939. doi:10.1155/2013/828939
22. World Health Organization. *Global tuberculosis report 2020*. Geneva: WHO; 2020.
23. Comstock GW. Epidemiology of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*. 1982;125(3 Pt 2):8-15. doi:10.1164/arrd.1982.125.3P2.8
24. Blower SM, McLean AR, Porco TC, Small PM, Hopewell PC, Sanchez MA, et al. The intrinsic transmission dynamics of tuberculosis epidemics. *Nat Med*. 1995;1(8):815-21. doi:10.1038/nm0895-815
25. Reichman LB, Hershfield ES, editores. *Tuberculosis: a comprehensive international approach*. 2nd ed. New York: Dekker; 2000. 898 p. (Lung biology in health and disease; v. 144).
26. Gupta RK, Calderwood CJ, Yavlinsky A, Krutikov M, Quartagno M, Aichelburg MC, et al. Discovery and validation of a personalized risk predictor for incident tuberculosis in low transmission settings. *Nat Med*. 2020;26(12):1941-9. doi:10.1038/s41591-020-1076-0
27. Saunders MJ, Wingfield T, Tovar MA, Baldwin MR, Datta S, Zevallos K, et al. A score to predict and stratify risk of tuberculosis in adult contacts of tuberculosis index cases: a prospective derivation and external validation cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1190-9. doi:10.1016/S1473-3099(17)30447-4
28. Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, Brooks JT, Pau A, Masur H, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine

Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep. 2009;58(RR-4):1-207.

29. DiNardo AR, Guy E. Reactivation tuberculosis: role of surveillance. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14(5):501-9. doi:10.1586/14787210.2016.1173541

30. Ignatius EH, Swindells S. Update on tuberculosis/HIV coinfections: across the spectrum from latent infection through drug-susceptible and drug-resistant disease. *Top Antivir Med.* 2022;30(2):464-72.

31. Dierberg KL, Chaisson RE. HIV-associated tuberculosis: update on prevention and treatment. *Clin Chest Med.* 2013;34(2):217-28. doi:10.1016/j.ccm.2013.02.003

32. Santin M, Muñoz L, Rigau D. Interferon- γ release assays for the diagnosis of tuberculosis and tuberculosis infection in HIV-infected adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(3):e32482. doi:10.1371/journal.pone.0032482

33. Campbell JR, Sasitharan T, Marra F. A systematic review of studies evaluating the cost utility of screening high-risk populations for latent tuberculosis infection. *Appl Health Econ Health Policy.* 2015;13(4):325-40. doi:10.1007/s40258-015-0183-4

34. Campbell JR, Winters N, Menzies D. Absolute risk of tuberculosis among untreated populations with a positive tuberculin skin test or interferon-gamma release assay result: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;368:m549. doi:10.1136/bmj.m549

35. Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del VIH en Colombia 2024. Bogotá D.C.: CAC; 2025.

36. Houben RMGJ, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med.* 2016;13(10):e1002152. doi:10.1371/journal.pmed.1002152

37. World Health Organization. Global tuberculosis report 2025. Geneva: WHO; 2025.

38. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado 21 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/331525>

39. World Health Organization. *WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment*. 2nd ed. Geneva: WHO; 2024.
40. Metcalfe JZ, Everett CK, Steingart KR, Cattamanchi A, Huang L, Hopewell PC, et al. Interferon- γ release assays for active pulmonary tuberculosis diagnosis in adults in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2011;204 Suppl 4:S1120-9. doi:10.1093/infdis/jir410
41. Sester M, Sotgiu G, Lange C, Giehl C, Girardi E, Migliori GB, et al. Interferon- γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011;37(1):100-11. doi:10.1183/09031936.00114810
42. Andersen P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet*. 2000;356(9235):1099-104. doi:10.1016/S0140-6736(00)02742-2
43. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med*. 2008;149(3):177-84. doi:10.7326/0003-4819-149-3-200808050-00241
44. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(11):1192-204.
45. Mahairas GG, Sabo PJ, Hickey MJ, Singh DC, Stover CK. Molecular analysis of genetic differences between *Mycobacterium bovis* BCG and virulent *M. bovis*. *J Bacteriol*. 1996;178(5):1274-82. doi:10.1128/jb.178.5.1274-1282.1996
46. Herrera V, Perry S, Parsonnet J, Banaei N. Clinical application and limitations of interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Clin Infect Dis*. 2011;52(8):1031-7. doi:10.1093/cid/cir068
47. van Zyl-Smit RN, Zwerling A, Dheda K, Pai M. Within-subject variability of interferon- γ assay results for tuberculosis and boosting effect of tuberculin skin testing: a systematic review. *PLoS One*. 2009;4(12):e8517. doi:10.1371/journal.pone.0008517

48. Pai M, Joshi R, Dogra S, Mendiratta DK, Narang P, Kalantri S, et al. Serial testing of health care workers for tuberculosis using interferon-gamma assay. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(3):349-55. doi:10.1164/rccm.200604-472OC
49. Mandalakas AM, Detjen AK, Hesselning AC, Benedetti A, Menzies D. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15(8):1018-32. doi:10.5588/ijtld.10.0631
50. Pai M, Denkinger CM, Kik SV, Rangaka MX, Zwerling A, Oxlade O, et al. Gamma interferon release assays for detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(1):3-20. doi:10.1128/CMR.00034-13
51. San Miguel Hernández Á, de la Fuente Alonso P. Evolución del estudio de la tuberculosis mediante Quantiferon Gold. *Rev Lab Clin*. 2018;11(4):217-21. doi:10.1016/j.labcli.2018.01.001
52. Santin M, Casas S, Saumoy M, Andreu A, Moure R, Alcaide F, et al. Detection of latent tuberculosis by the tuberculin skin test and a whole-blood interferon- γ release assay, and the development of active tuberculosis in HIV-seropositive persons. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69(1):59-65. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2010.09.005
53. Huo ZY, Peng L. Accuracy of the interferon- γ release assay for the diagnosis of active tuberculosis among HIV-seropositive individuals: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):350. doi:10.1186/s12879-016-1687-8
54. Yang H, Kruh-Garcia NA, Dobos KM. Purified protein derivatives of tuberculin — past, present, and future. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012;66(3):273-80. doi:10.1111/j.1574-695X.2012.01002.x
55. Rose DN, Schechter CB, Adler JJ. Interpretation of the tuberculin skin test. *J Gen Intern Med*. 1995;10(11):635-42. doi:10.1007/BF02602749
56. Auguste P, Tsertsvadze A, Pink J, Court R, Seedat F, Gurung T, et al. Accurate diagnosis of latent tuberculosis in children, people who are immunocompromised or at risk from immunosuppression and recent arrivals from countries with a high incidence of

tuberculosis: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2016;20(38):1-678. doi:10.3310/hta20380

57. Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), Organización Panamericana de la Salud (OPS). *Guía para la aplicación y lectura de la prueba de tuberculina. Convenio de cooperación técnica N.º 485/10. Bogotá D.C.: MSPS/OPS; 2012.*

58. Kim SY, Park MS, Kim YS, Kim SK, Chang J, Yong D, et al. *Tuberculin skin test and boosted reactions among newly employed healthcare workers: an observational study. PLoS One.* 2013;8(5):e64563. doi:10.1371/journal.pone.0064563

59. Chen H, Nakagawa A, Takamori M, Abe S, Ueno D, Horita N, et al. *Diagnostic accuracy of the interferon-gamma release assay in acquired immunodeficiency syndrome patients with suspected tuberculosis infection: a meta-analysis. Infection.* 2022;50(3):597-606. doi:10.1007/s15010-022-01789-9

60. Ma Y, Xu Y, Cao X, Chen X, Zhong Y. *Diagnostic value of interferon- γ release assay in HIV-infected individuals complicated with active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Epidemiol Infect.* 2021;149:e204. doi:10.1017/S0950268821001953

61. Janssen S, Murphy M, Upton C, Allwood B, Diacon AH. *Tuberculosis: an update for the clinician. Respirology.* 2025;30(3):196-205. doi:10.1111/resp.14887

62. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. *Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD000171. doi:10.1002/14651858.CD000171.pub3

63. Auguste P, Tsertsvadze A, Pink J, Court R, McCarthy N, Sutcliffe P, et al. *Comparing interferon-gamma release assays with tuberculin skin test for identifying latent tuberculosis infection that progresses to active tuberculosis: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis.* 2017;17(1):200. doi:10.1186/s12879-017-2301-4

64. World Health Organization. *Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Geneva: WHO; 2025.*

65. Russom M, Debesai M, Zeregabr M, Berhane A, Tekeste T, Teklesenbet T. Serious hepatotoxicity following use of isoniazid preventive therapy in HIV patients in Eritrea. *Pharmacol Res Perspect*. 2018;6(4):e00423. doi:10.1002/prp2.423
66. Russom M, Jeannetot DYB, Berhane A, Woldu HG, Stricker BH, Verhamme KMC. Liver injury following isoniazid preventive therapy in HIV patients attending Halibet National Referral Hospital, Eritrea: a prospective cohort study. *Drugs Real World Outcomes*. 2023;10(3):383-94. doi:10.1007/s40801-023-00375-1
67. Russom M. Challenges of hepatotoxicity associated with isoniazid preventive therapy among people living with HIV in Eritrea. [referencia incompleta en la versión evaluada: completar datos de la publicación].
68. Sodré-Alves BMC, Toledo MM, Zimmermann IR, Araújo WN, Tavares NUL. Isoniazid use, effectiveness, and safety for treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2024;57:e004022024. doi:10.1590/0037-8682-0504-2023
69. Dawson R, Diacon AH, Everitt D, van Niekerk C, Donald PR, Burger DA, et al. Efficiency and safety of the combination of moxifloxacin, pretomanid (PA-824), and pyrazinamide during the first 8 weeks of antituberculosis treatment: a phase 2b, open-label, partly randomised trial in patients with drug-susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Lancet*. 2015;385(9979):1738-47. doi:10.1016/S0140-6736(14)62002-X
70. Naidoo K, Hassan-Moosa R, Mlotshwa P, Yende-Zuma N, Govender D, Padayatchi N, et al. High rates of drug-induced liver injury in people living with HIV coinfecting with tuberculosis (TB) irrespective of antiretroviral therapy timing during antituberculosis treatment: results from the Starting Antiretroviral Therapy at Three Points in TB trial. *Clin Infect Dis*. 2020;70(12):2675-82. doi:10.1093/cid/ciz732
71. Cho FN, Achidi EA, Enoh JE, Pallerla SR, Linh LTK, Tong HV, et al. Drug-induced hepatotoxicity and association with slow acetylation variants NAT2*5 and NAT2*6 in Cameroonian patients with tuberculosis and HIV co-infection. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):759. doi:10.1186/s12879-024-09638-w
72. Enoh JE, Cho FN, Manfo FP, Ako SE, Akum EA. Abnormal levels of liver enzymes and hepatotoxicity in HIV-positive, TB, and HIV/TB-coinfecting patients on treatment in Fako

Division, Southwest Region of Cameroon. Biomed Res Int. 2020;2020:9631731. doi:10.1155/2020/9631731

73. Zeleke A, Misiker B, Yesuf TA. Drug-induced hepatotoxicity among TB/HIV co-infected patients in a referral hospital, Ethiopia. *BMC Res Notes. 2020;13(1):2. doi:10.1186/s13104-019-4872-1*

74. Banjare S, Salwan P, Kapoor V. Prevalence of tuberculosis among HIV positive patients on anti-retroviral therapy with special emphasis on pattern of adverse events of first-line anti-tubercular drug. *Int J Health Sci. 2022;6(S7):2046-54. doi:10.53730/ijhs.v6nS7.11749*

75. Schutz C, Ismail Z, Proxenos CJ, Marais S, Burton R, Kenyon C, et al. Burden of antituberculosis and antiretroviral drug-induced liver injury at a secondary hospital in South Africa. *S Afr Med J. 2012;102(6):506-11. doi:10.7196/samj.5650*

76. Liu S, Zhou Y, Wang Y, Li CB, Wang W, Lu X, et al. The correlated risk factors for severe liver damage among HIV-positive inpatients with abnormal liver tests. *Front Med. 2022;9:817370. doi:10.3389/fmed.2022.817370*

77. World Health Organization. WHO-PQ recommended summary of product characteristics. Rifampicin/isoniazid/pyrazinamide/ethambutol hydrochloride 150 mg/75 mg/400 mg/275 mg film-coated tablets (Macleods Pharmaceuticals Ltd), TB168. Geneva: WHO; 2018.

78. Agudelo CA, Álvarez MF, Hidrón A, Villa JP, Echeverri-Toro LM, Ocampo A, et al. Outcomes and complications of hospitalised patients with HIV-TB co-infection. *Trop Med Int Health. 2021;26(1):82-8. doi:10.1111/tmi.13509*

79. Boyles T, Berhanu RH, Gogela N, Gunter H, Lovelock T, Mphothulo N, et al. Management of drug-induced liver injury in people with HIV treated for tuberculosis: 2024 update. *South Afr J HIV Med. 2024;25(1):1558. doi:10.4102/sajhivmed.v25i1.1558*

80. Brandão SMG, Brunner-La Rocca HP, Pedroso de Lima AC, Bocchi EA. A review of cost-effectiveness analysis: from theory to clinical practice. *Medicine (Baltimore). 2023;102(42):e35614. doi:10.1097/MD.00000000000035614*

-
81. Evans DB, Hurley SF. *The application of economic evaluation techniques in the health sector: the state of the art.* *J Int Dev.* 1995;7(3):503-24. doi:10.1002/jid.3380070311
82. Álvarez JS. *Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias: principios, métodos y aplicaciones en política sanitaria.* Dordrecht: Springer; 2014. 323 p.
83. Battista RN, Hodge MJ. *The “natural history” of health technology assessment.* *Int J Technol Assess Health Care.* 2009;25(S1):281-4. doi:10.1017/S026646230909076X
84. Joore M, Grimm S, Boonen A, de Wit M, Guillemin F, Fautrel B. *Health technology assessment: a framework.* *RMD Open.* 2020;6(3):e001289. doi:10.1136/rmdopen-2020-001289
85. Baltussen R, Marsh K, Thokala P, Diaby V, Castro H, Cleemput I, et al. *Multicriteria decision analysis to support health technology assessment agencies: benefits, limitations, and the way forward.* *Value Health.* 2019;22(11):1283-8. doi:10.1016/j.jval.2019.06.014
86. Killedar A, Howell M, Howard K, Norris S. *Practical considerations for incorporating equity more explicitly in Australian health technology assessment processes.* *Pharmacoeconomics.* 2026;44(3):279-86. doi:10.1007/s40273-025-01568-y
87. Yuan X, Shi J, Wang Q, Hu M. *Methodological heterogeneity and equity challenges of distributional cost-effectiveness analysis in healthcare: a systematic review from 2017 to 2025.* *Arch Public Health.* 2026. doi:10.1186/s13690-026-01908-0
88. Turner HC, Archer RA, Downey LE, Isaranuwatthai W, Chalkidou K, Jit M, et al. *An introduction to the main types of economic evaluations used for informing priority setting and resource allocation in healthcare: key features, uses, and limitations.* *Front Public Health.* 2021;9:722927. doi:10.3389/fpubh.2021.722927
89. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). *Manual metodológico para la elaboración de análisis de impacto presupuestal de tecnologías en salud en Colombia.* 2.^a ed. Bogotá D.C.: IETS; 2023.
90. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). *Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud.* Bogotá D.C.: IETS; 2014.

91. van Lieshout C, Frederix GWJ, Schoonhoven L. *Economic evaluations in medical technological innovations: a mapping review of methodologies*. *Cost Eff Resour Alloc*. 2024;22(1):23. doi:10.1186/s12962-024-00529-0
92. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *NICE technology appraisal and highly specialised technologies guidance: the manual (PMG36) [Internet]*. London: NICE; 2026. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg36>
93. CADTH. *CADTH reimbursement reviews and recommendations*. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2013.
94. Bowen D, Meyer J, Osborne S, Payaam O. *Health sector cost-benefit analysis guidance [Internet]*. Millennium Challenge Corporation; [citado 19 de mayo de 2026]. Disponible en: <https://www.mcc.gov/resources/doc/guidance-health-sector-cost-benefit-analysis/>
95. Ghijben P, Gu Y, Lancsar E, Zavarsek S. *Revealed and stated preferences of decision makers for priority setting in health technology assessment: a systematic review*. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(3):323-40. doi:10.1007/s40273-017-0586-1
96. de Corte K, Cairns J, Grieve R. *Stated versus revealed preferences: an approach to reduce bias*. *Health Econ*. 2021;30(5):1095-123. doi:10.1002/hec.4246
97. Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, Wejse C. *The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis*. *Eur Respir J*. 2019;54(3):1900655. doi:10.1183/13993003.00655-2019
98. Cruz Martínez OA, García I, Puerto GM, Alvis-Zakzuk NJ, López MP, Moreno Cubides JC, et al. *Tuberculosis patients face high treatment support costs in Colombia, 2021*. *PLoS One*. 2024;19(4):e0296250. doi:10.1371/journal.pone.0296250
99. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both*. *BMJ*. 2017;358:j4008. doi:10.1136/bmj.j4008

100. Rautenberg T, Gerritsen A, Downes M. *Health economic decision tree models of diagnostics for dummies: a pictorial primer*. *Diagnostics*. 2020;10(3):158. doi:10.3390/diagnostics10030158
101. Espinosa O, Rodríguez-Lesmes P, Orozco L, Ávila D, Enríquez H, Romano G, et al. *Estimating cost-effectiveness thresholds under a managed healthcare system: experiences from Colombia*. *Health Policy Plan*. 2022;37(3):359-68. doi:10.1093/heapol/czab146
102. Gallego NG, Acevedo DV, Cardona-Arias JA. *Calidad de vida relacionada con la salud en tuberculosis: revisión sistemática y metanálisis*. *Infectio*. 2018;22(3):124-30. doi:10.22354/in.v22i3.722
103. Brazier JE, Mulhern BJ, Bjorner JB, Gandek B, Rowen D, Alonso J, et al. *Developing a new version of the SF-6D health state classification system from the SF-36v2: SF-6Dv2*. *Med Care*. 2020;58(6):557-65. doi:10.1097/MLR.0000000000001325
104. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). *Boletín técnico: Producto Interno Bruto (PIB), IV trimestre de 2025 (Reporte COM-070-PDT-001-f-002 V18)*. Bogotá D.C.: DANE; 2026.
105. Vasquez-Lavin F, Bratti L, Orrego S, Barrientos M. *Assessing the use of pseudo-panels to estimate the value of statistical life*. *Appl Econ*. 2022;54(34):3972-88. doi:10.1080/00036846.2022.2031616
106. Park HY, Cheon HB, Choi SH, Kwon JW. *Health-related quality of life based on EQ-5D utility score in patients with tuberculosis: a systematic review*. *Front Pharmacol*. 2021;12:659675. doi:10.3389/fphar.2021.659675
107. Blanco-Cazeaux I, Ferté T, Bruzek C, Gaudart M, Ngabdo K, Wittwer J, et al. *Targeting health equity through complex health interventions: which evaluation methods and designs are used? A scoping review*. *Public Health*. 2025;249:105962. doi:10.1016/j.puhe.2025.105962
108. Asaria M, Griffin S, Cookson R. *Distributional cost-effectiveness analysis: a tutorial*. *Med Decis Making*. 2016;36(1):8-19. doi:10.1177/0272989X15583266

109. Gabani J, Mazumdar S, Hadji SB, Amara MM. The redistributive effect of the public health system: the case of Sierra Leone. *Health Policy Plan.* 2023;39(1):4-21. doi:10.1093/heapol/czad100
110. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud, Ministerio de Salud y Protección Social. Estudio de suficiencia y de los mecanismos de ajuste de riesgo para el cálculo de la Unidad de Pago por Capitación 2024. Nota técnica [Internet]. Bogotá D.C.: MSPS; 2024. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Paginas/unidad-de-pago-por-capitacion-upc.aspx>
111. Steffen R, Menzies D, Oxlade O, Pinto M, de Castro AZ, Monteiro P, et al. Patients' costs and cost-effectiveness of tuberculosis treatment in DOTS and non-DOTS facilities in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One.* 2010;5(11):e14014. doi:10.1371/journal.pone.0014014
112. Presidencia de la República de Colombia, Consultor Salud. Manual Tarifario SOAT de Salud 2025 [Internet]. Bogotá D.C.; 2024. Disponible en: <https://consultorsalud.com/manual-tarifario-soat-2025-version-pdf/>
113. Mugusi S, Ngaimisi E, Janabi M, Minzi O, Bakari M, Riedel KD, et al. Liver enzyme abnormalities and associated risk factors in HIV patients on efavirenz-based HAART with or without tuberculosis co-infection in Tanzania. *PLoS One.* 2012;7(7):e40180. doi:10.1371/journal.pone.0040180
114. Schutz C, Ismail Z, Proxenos CJ, Marais S, Burton R, Kenyon C, et al. Burden of antituberculosis and antiretroviral drug-induced liver injury at a secondary hospital in South Africa. *S Afr Med J.* 2012;102(6):506-11. doi:10.7196/samj.5650
115. Taylor Z, Marks SM, Ríos Burrows NM, Weis SE, Stricof RL, Miller B. Causes and costs of hospitalization of tuberculosis patients in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000;4(10):931-9.
116. Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick EAL, Karnon J, Sculpher MJ, Paltiel AD. Model parameter estimation and uncertainty analysis: a report of the ISPOR-SMDM Modeling

Good Research Practices Task Force Working Group-6. Med Decis Making. 2012;32(5):722-32. doi:10.1177/0272989X12458348

117. *Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, Programa Nacional de Control de Tuberculosis. Guía de manejo de reacciones adversas a fármacos antituberculosos de primera línea. La Paz: Ministerio de Salud y Deportes; [s.f.].*

118. *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), World Health Organization. International ethical guidelines for health-related research involving humans. Geneva: CIOMS/WHO; 2016. 122 p.*

119. *World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection. 3rd ed. Geneva: WHO; 2024.*

120. *Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [Internet]. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud; 1993 [citado 8 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/dij/resolucion-8430-de-1993.pdf>*

121. *Diel R, Lampenius N, Nienhaus A. Cost effectiveness of preventive treatment for tuberculosis in special high-risk populations. Pharmacoeconomics. 2015;33(8):841-62. doi:10.1007/s40273-015-0267-x*

122. *Webster CT, Gordin FM, Matts JP, Korvick JA, Miller C, Muth K, et al. Two-stage tuberculin skin testing in individuals with human immunodeficiency virus infection. Am J Respir Crit Care Med. 1995;151(3 Pt 1):805-8. doi:10.1164/ajrccm.151.3.7881675*

123. *Portu JJ, Pérez JR, Arévalo JM, Aldamiz-Etxebarria M, Agud JM, Ayensa C. Prueba de la tuberculina en la infección por VIH. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1996;14(2):90-5.*

124. *Godoy P. Guidelines on controlling latent tuberculosis infection to support tuberculosis elimination. Rev Esp Sanid Penit. 2021;23(1):28-36. doi:10.18176/resp.00028*

125. *Ling Y, Chen S, Zhang Y, Wu Q, Yang K, Luo D, et al. Challenges in implementing preventive treatment for latent tuberculosis infection: a narrative review from provider and*

demand-side perspectives. Front Public Health. 2025;13:1628218. doi:10.3389/fpubh.2025.1628218

126. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Tuberculosis: NICE guideline NG33 [Internet]. London: NICE; 2016. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>*

127. Campbell JR, Pease C, Daley P, Pai M, Menzies D. Chapter 4: diagnosis of tuberculosis infection. En: *Canadian Tuberculosis Standards. 8th ed. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2022. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/tuberculosis/health-professionals/canadian-tuberculosis-standards/diagnosis-tuberculosis-infection.html>*

128. Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM). *HIV guidelines: tuberculosis and HIV co-infection [Internet]. Sydney: ASHM. Disponible en: <https://hiv.guidelines.org.au>*

129. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). *Teste de liberação de interferon-gama (IGRA) para detecção de tuberculose latente em pessoas vivendo com HIV: relatório de recomendação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponible en: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>*

130. South African National Department of Health. *National guidelines on the treatment of tuberculosis infection [Internet]. Pretoria: National Department of Health; 2023. Disponible en: <https://www.health.gov.za>*

131. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). *Fondo Estratégico de la OPS [Internet]. Washington D.C.: OPS; 2026 [citado 27 de mayo de 2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/fondo-estrategico-ops>*

132. Lutge EE, Wiysonge CS, Knight SE, Sinclair D, Volmink J. Incentives and enablers to improve adherence in tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev. 2015;(9):CD007952. doi:10.1002/14651858.CD007952.pub3*

133. Kim SH, Jo KW, Shim TS. *QuantiFERON-TB Gold PLUS versus QuantiFERON-TB Gold In-Tube test for diagnosing tuberculosis infection. Korean J Intern Med.* 2020;35(2):383-91. doi:10.3904/kjim.2019.002
134. McKay A, Kraut A, Murdzak C, Yassi A. *Determinants of tuberculin reactivity among health care workers: interpretation of positivity following BCG vaccination. Can J Infect Dis.* 1999;10(2):134-9. doi:10.1155/1999/749765
135. Miret-Cuadras P, Pina-Gutierrez JM, Juncosa S. *Tuberculin reactivity in Bacillus Calmette-Guérin vaccinated subjects. Tuber Lung Dis.* 1996;77(1):52-8. doi:10.1016/S0962-8479(96)90076-3
136. 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.* 2011;101(4):654-62. doi:10.2105/AJPH.2010.199505