

**ESTRATEGIAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA PRUEBA XPERT MTB/RIF EN EL  
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN ADULTOS EN EL MUNICIPIO DE  
SANTIAGO DE CALI, 2013- 2020**

Strategies for the implementation of the Xpert MTB/RIF test in the diagnosis of  
pulmonary tuberculosis in adults in the municipality of Santiago de Cali, 2013- 2020

PROGRAMA DOCTORADO EN SALUD

Presentado por: Freddy Enrique Agredo Lemos

Código 1703012

CC 16.720.853

Directora: Lyda Osorio MD, PhD.



UNIVERSIDAD DEL VALLE  
FACULTAD DE SALUD  
DOCTORADO EN SALUD  
SANTIAGO DE CALI, ENERO 2022

**Nota de Aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----  
**Firma Presidente del Jurado.**

-----  
**Firma del Jurado.**

-----  
**Firma del Jurado.**

## DEDICATORIA

*A Dios por acompañarme e iluminar cada uno de  
mis*

*Pasos para culminar este trabajo.*

*A la memoria de mi padre Armando Agredo  
y mi madre María Diola Lemos de Agredo  
por su amor y sacrificio quienes hicieron  
posible lo que ahora soy.*

*A mi esposa Lorena Santa y a mis hijas  
Paula Andrea y Laura Lorena Agredo,  
Por su amor, apoyo y compañía  
Incondicional durante este proceso.*

## LISTADO DE SIGLAS

### **SIGLAS      TÉRMINO**

ADA	Adenosina Deaminasa
ADN	Acido Desoxirribunucleico
ANTI-TB	Anti-Tuberculosis
ARL	Administradora de Riesgos Laborales
ASIS	Análisis de Situación en Salud
BAAR	Bacilo alcohol-ácido resistentes
BK	Bacilo de Koch
CAP	Conocimientos Actitudes y Prácticas
CDC	Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades
CIDEIM	Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas
CINETS	Instituto Colombiano de Evaluación Tecnologías en Salud
CERCET	Comité de Evaluación Regional de Casos Especiales de Tuberculosis
CENCET	Comité de Evaluación Nacional de Casos Especiales de Tuberculosis
CONPES	Consejo Nacional de Política Económica y Social
CMI	Centro Medico Imbanaco
CUPS	Clasificación Única de Procedimientos en salud
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
DD	Diferencias en diferencias
DOTS	Tratamiento de corta duración bajo observación directa
DTS	Direcciones Territoriales en Salud
DSL	Drogas de Segunda Línea
E	Etambutol
ET	Entidades Territoriales
EAPB	Empresa Administradora de Planes de Beneficios
ENO	Enfermedad Notificación Obligatoria
ESE	Empresa Social del Estado
FES	Fundación para Educación Superior
FONADE	Fondo Financiero Proyectos de Desarrollo
FVL	Fundación Valle del Lili
GLI	Global Laboratory Initiative
H	Isoniazida
HC	Historia Clínica
IGECA	Implementación Xpert MTB/RIF en Cali
IGRA	Ensayo de liberación de interferón gamma
INPEC	Instituto Nacional Penitenciario y Carcelario

INS Instituto Nacional de Salud  
INVIMA Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y alimentos  
IPS Institución Prestadora de Servicios de Salud  
IR Implementation Research  
LJ Löwenstein-Jensen  
LNR Laboratorio Nacional de Referencia  
LPA Ensayo de sonda de línea  
LSPD Laboratorios de Salud Pública Departamental  
MAITE Modelo de acción integral Territorial  
MINPRES Herramienta tecnológica que permite a los Profesionales de la salud reportar la prescripción de tecnologías en salud no financiadas con recursos de la UPC o servicios complementarios  
MTB Mycobacterium Tuberculosis  
MDR RR Multidrogoresistente Resistente a Rifampicina  
MGIT Mycobacteria Growth Indicator Tube  
MIAS Modelo Integral de Atención en Salud  
MPS Ministerio de la protección social  
NAAT Pruebas de amplificación de ácido nucleico  
NGS Secuenciación de próxima generación  
ODM Objetivos de desarrollo del milenio  
OIM Organización internacional para las migraciones  
OMS Organización Mundial de la Salud  
ONG Organización no Gubernamental  
OPS Organización Panamericana de la Salud  
PAIS Política de Atención Integral en Salud  
PCR Reacción de cadena de polimerasa  
PCT Programa de control de la tuberculosis  
PDSP Plan Decenal de Salud Pública  
PDT Plan de Desarrollo territorial  
POC Point of care  
PIC Plan de Intervenciones Colectivas  
PROESA Centro de Estudios en Protección Social y Economía de la Salud  
PNCT Programa Nacional para el Control de la Tuberculosis  
PPD Derivado proteínico purificado  
PPL Población privada de la libertad  
PSF Pruebas de sensibilidad a fármacos  
R Rifampicina  
RC Régimen contributivo

RH Rifampicina Isoniazida  
RIAS Rutas integrales de atención en salud  
RNA Ácido Ribonucleico  
RNL Red Nacional de Laboratorios  
RS Régimen Subsidiado  
RxTx Radiografía del tórax  
SARS Síndrome respiratorio agudo grave  
SGSSS Sistema general de seguridad social en salud  
SIDA Síndrome de Inmuno-Deficiencia Adquirida  
SISPRO Sistema de Información en Salud y de la Protección Social  
SPC Control de Procesamiento de Muestras  
SSPM Secretaría de Salud Pública Municipal  
SIVIGILA Sistema de Vigilancia en Salud Pública  
SR Sintomático respiratorio  
StaRI Estándares para la presentación de informes de estudios de Implementación  
TAES Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado  
TAR Tratamiento antiretroviral  
TB Tuberculosis  
TB RR Tuberculosis resistente a rifampicina  
TB MDR Tuberculosis Multidrogoresistente  
TB XDR Tuberculosis Extensamente resistente  
TB-MDR Tuberculosis multidrogoresistente  
TB-XDR Tuberculosis extensamente resistente  
TIDieR Template for intervention description and replication  
TF Teoría Fundamentada  
VIH Virus de la inmuno-deficiencia humana  
ZN Ziehl-Neelsen

## TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN .....</b>	<b>12</b>
<b>CAPITULO 1. EL PROBLEMA Y OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>14</b>
1.1 <i>La tuberculosis pulmonar como problema de salud pública mundial.....</i>	14
1.1.1 Tuberculosis en Colombia .....	15
1.1.2 Tuberculosis en Cali .....	16
1.1.3 Situación de TB farmacorresistente en Colombia y Cali .....	17
1.2 <i>Planteamiento de la pregunta de investigación .....</i>	20
1.2.1 Justificación.....	22
1.2.2 Objetivos de la investigación.....	25
<b>CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO-CONCEPTUAL .....</b>	<b>27</b>
2.1 <i>Recuento histórico de la investigación de la implementación.....</i>	27
2.2 <i>Marcos conceptuales de investigación de la implementación .....</i>	29
2.2.1 La investigación de la implementación.....	33
2.2.2 Marco conceptual de la investigación de la implementación por Enola Proctor .....	37
2.3 <i>Factibilidad.....</i>	40
2.4 <i>Teoría fundamentada .....</i>	41
2.5 <i>Tiempo de inicio al tratamiento.....</i>	45
<b>CAPÍTULO 3. ESTADO DEL ARTE.....</b>	<b>48</b>
3.1 <i>Métodos diagnósticos de la tuberculosis.....</i>	48
3.2 <i>Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de TB.....</i>	53
3.3 <i>Experiencias de implementación de Xpert MTB/RIF en el mundo.....</i>	63
3.4. <i>Experiencia Xpert MTB/RIF en Colombia y en Cali .....</i>	67
<b>CAPITULO 4. METODOLOGÍA .....</b>	<b>69</b>
4.1 <i>Aspectos metodológicos del componente cualitativo.....</i>	69
4.1.1 Tipo de estudio .....	69
4.1.2 Abordaje metodológico para identificar estrategias de implementación de Xpert MTB/RIF .....	71
4.1.3 Revisión de la literatura, identificación del problema y preguntas de investigación cualitativas .....	74
4.1.4 Participantes .....	75
4.1.5 Entrevistas .....	77
4.1.6 Recolección de información .....	80
4.1.7 Análisis de la información.....	80
4.1.8 Saturación teórica.....	85
4.1.9 Generación de teorías o modelos .....	85
4.2 <i>Aspectos metodológicos del componente cuantitativo.....</i>	85
4.2.1 Diseño del estudio cuantitativo .....	85
4.2.2 Población de estudio .....	86
4.2.3 Tamaño de la muestra y muestreo.....	87
4.2.4 Variables cuantitativas.....	87
4.2.5 Recolección y control de calidad de los datos .....	89

4.2.6 Análisis estadístico .....	89
4.3 Integración de los resultados cuantitativos y cualitativos.....	90
<b>CAPÍTULO 5. RESULTADOS.....</b>	<b>92</b>
5.1. Estrategia de implementación del Xpert MTB/RIF en Cali- IGECA .....	92
5.1.1 Procedimiento de capacitación del personal en salud y comunidad.....	111
5.1.2 Procedimiento de Socialización de la estrategia IGECA.....	112
5.1.3 Procedimiento de adquisición del equipo Xpert MTB/RIF .....	113
5.1.4 Procedimiento de Calibración y mantenimiento del Equipo Xpert MTB/RIF .....	113
5.1.5 Procedimiento de garantía de calidad de las pruebas .....	114
5.1.6 Procedimiento de instalación del equipo Xpert MTB/RIF .....	114
5.1.7 Procedimiento de transporte de muestras .....	115
5.1.8 Procedimiento de entrega de resultados al paciente .....	115
5.1.9 Procedimiento de entrega de medicamentos.....	116
5.2. Evaluación de factibilidad .....	123
5.2.1 Factibilidad técnica .....	125
5.2.2 Factibilidad operativa.....	128
5.2.3 Factibilidad financiera o económica .....	135
5.2.4 Factibilidad política y legal .....	137
5.2.5 Generación de un modelo lógico de factibilidad de implementación Xpert MTB/RIF en Cali.....	139
5.3 Impacto de la implementación de Xpert en tiempo a inicio del tratamiento .....	142
5.3.1. Análisis descriptivo .....	142
5.3.2 Formas de diagnóstico TB en Cali .....	144
5.3.3. Xpert MTB/RIF y su impacto sobre tiempo inicio tratamiento .....	147
5.4 Triangulación .....	150
<b>CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>158</b>
6.1 Estrategias de implementación de Xpert MTB/RIF .....	158
6.2 Factibilidad de la implementación del Xpert MTB/RIF .....	164
6.3. Implementación del Xpert MTB/RIF y su impacto en el inicio del tratamiento.....	169
6.4 Impacto de la pandemia COVID-19 sobre el programa de TB y la implementación de Xpert MTB/RIF .....	176
6.5 Integración de resultados cuantitativos y cualitativo .....	178
6.6 Fortalezas y limitaciones .....	180
6.7 Implicaciones en salud pública.....	182
6.8 Estudios futuros.....	183
<b>CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>186</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>190</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>206</b>
Anexo 1. Aval del comité ética Universidad del Valle .....	206
Anexo 2 Aval Secretaria de Salud de Cali.....	208
Anexo 3. Aval Red de salud ESE Oriente .....	209
Anexo 4. Aval Red de salud ESE Centro .....	210
Anexo 5. Aval Red ESE Ladera .....	211



Anexo 6. Formato de requerimiento del equipo Xpert MTB/RIF.....	212
Anexo 7. Carta del paciente con tuberculosis .....	213
Anexo 8. Formulario de solicitud de investigación bacteriológica de tuberculosis .....	222
Anexo 9. Formulario de solicitud de Xpert MTB/RIF para diagnóstico clínico .....	223
Anexo 10. Formato de Modelo de informe de resultado de Xpert MTB/RIF.....	224
Anexo 11. Formato para transporte de la muestra.....	225
Anexo 12. Algoritmo Diagnostica Xpert MTB/RIF .....	226
Anexo 13. Manuscrito estrategia IGECA.....	227
Anexo 14. Factor de inflación de la varianza .....	228

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resultados de puntaje para evaluar la factibilidad según percepción de los entrevistados.....	78
Tabla 2. Descripción sitio entrevista- carácter de la institución- Perfil del entrevistado .....	79
Tabla 3. Tabla de variables .....	87
Tabla 4. Caracterización de pacientes del Programa TB Cali 2013-2020 .....	142
Tabla 5. Frecuencia BK y cultivos por años .....	144
Tabla 6. Frecuencia por tipo de prueba por año para el diagnóstico de TB .....	145
Tabla 7. Proporción de pruebas Xpert MTB/RIF, realizadas por año en cada institución privada .....	146
Tabla 8. Proporción de pruebas Xpert MTB/RIF realizadas por año en cada ESE Pública .....	146
Tabla 9. Frecuencia de Xpert MTB/RIF por año y modalidad de implementación .....	147
Tabla 10. Regresión lineal múltiple por tipo entidad en el tiempo a inicio al tratamiento .....	148
Tabla 11. Regresión lineal múltiple de modalidad de uso del Xpert MTB/RIF y el tiempo al inicio del tratamiento.....	149
Tabla 12. Regresión lineal múltiple de la interacción de modalidad de uso del Xpert MTB/RIF y resultado del BK.....	150
Tabla 13. Matriz de integración de hallazgos cualitativos y cuantitativos.....	152
Tabla 14. Matriz de pantallas conjuntas que reúne los resultados cuantitativos y cualitativos .....	156

## LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Principales modelos y teorías que determinan la metodología empleada por la ciencia de la implementación (66).....	30
Cuadro 2. Directrices de la OMS para la introducción de nuevos métodos diagnósticos para TB (32).....	51
Cuadro 3. Descripción de la colocación temprana de la prueba Xpert MTB/RIF y la estrategia de búsqueda de casos de TB (44) .....	64
Cuadro 4. Desafíos y recomendaciones para la implementación programática de la prueba Xpert MTB/ RIF (50).....	65
Cuadro 5. Descripción de los participantes en las entrevistas de factibilidad de IGECA.....	76
Cuadro 6. Categorías y subcategorías de la factibilidad.....	83
Cuadro 7. Actores clave en la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali.....	93
Cuadro 8. Definiciones programáticas de sintomáticos respiratorios.....	99
Cuadro 9. Grupos priorizados para la búsqueda activa de sintomáticos respiratorio.....	100
Cuadro 10. Módulos de capacitación a utilizar en la estrategia IGECA.....	107
Cuadro 11. Procedimientos esenciales para la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali.....	109
Cuadro 12. Perfil, formación, experiencia y entrenamiento del recurso humano para la Implementación de la estrategia IGECA.....	117

Cuadro 13. Duración de la intervención IGECA .....	121
Cuadro 14. Comparativo entre Xpert MTB/RIF y BD MAX .....	136
Cuadro 15. Propiedades de la categoría factibilidad de la implementación.....	140

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Evolución de las estrategias mundiales de control TB .....	23
Figura 2. Pilares y principios de la estrategia mundial TB .....	24
Figura 3. Marco teórico-conceptual .....	27
Figura 4. Hoja de ruta de las 'T' de la implementación y otros estudios comunes en salud pública .....	29
Figura 5. Modelo de IR de Proctor IGECA .....	40
Figura 6. Proceso de análisis de los datos en TF .....	44
Figura 7. Diagrama de flujo que muestra las diferentes demoras del paciente o del sistema de salud que contribuye al retraso total para el diagnóstico e inicio del tratamiento en TB (113). .....	47
Figura 8. Estudio mixto concurrente .....	69
Figura 9. Abordaje metodológico de la presente investigación.....	70
Figura 10. Proceso de investigación utilizando la metodología de la Teoría Fundamentada (TF).....	73
Figura 11. Tipos de codificación para el análisis de datos .....	81
Figura 12. Cálculo del poder según tamaño del efecto.....	87
Figura 13. Fotografía reunión miembros de la Alianza contra la TB de Cali.....	92
Figura 14. Pilares claves y las intervenciones importantes de la optimización de Xpert MTB/RIF .....	98
Figura 15. Redes para la factibilidad técnica .....	125
Figura 16. Redes factibilidad operativa .....	131
Figura 17. Redes factibilidad legal .....	133
Figura 18. Modelo lógico de factibilidad de IGECA.....	141
Figura 19. Cobertura global Xpert MTB/RIF en Cali por año .....	145
Figura 20. Promedio de días de inicio tratamiento y modalidad Xpert MTB/RIF por año.....	147

## LISTA DE MAPAS

Mapa 1. Incidencia de tuberculosis todas las formas en Colombia 2019.....	16
Mapa 2. Riesgo de tuberculosis por comunas de Cali 2020.....	17

## RESUMEN

Antes de la emergencia del COVID-19, la tuberculosis (TB) ha sido la principal causa infecciosa de morbi-mortalidad en el mundo. Una estimación realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2019) muestra que un cuarto de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*, ocurren 10 millones de casos de TB en todo el mundo, y 1,67 millones de personas fallecen a causa de la TB. Cali se clasifica como una ciudad de alto riesgo en TB, lo que representa un panorama complejo para alcanzar los ODS y la agenda 2030 de las Américas. El diagnóstico temprano y el tratamiento efectivo son los pilares de la estrategia mundial de poner “Fin a la Tuberculosis”. Las pruebas de diagnóstico por métodos moleculares, particularmente la prueba Xpert MTB/RIF, es sensible y oportuna para el diagnóstico de TB pulmonar con resistencia a rifampicina. La OMS recomendó su implementación en 2010. En Cali, Xpert MTB/RIF se introdujo en 2013, y a la fecha ha alcanzado coberturas bajas (menos del 18%). Esta cobertura podría explicarse en parte, porque no existe en Colombia ni en Cali una estrategia de implementación de esta prueba. **Objetivo:** identificar y evaluar estrategias de implementación de la prueba Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB pulmonar en adultos en Santiago de Cali 2013-2020. **Metodología:** apoyado en el marco conceptual de investigación de la implementación se realizó un estudio mixto concurrente. Los componentes de la estrategia de implementación de Xpert MTB/RIF se describen utilizando la guía TIDieR (Template for Intervention Description and Replication). La factibilidad técnica, operativa, financiera y legal de esta estrategia se evaluó en el componente cualitativo utilizando la teoría fundamentada. Se realizaron entrevistas semiestructuradas a 24 participantes de diferentes perfiles. La información se recolectó durante el primer semestre de 2020 presencial y en forma virtual una vez se ordenó la cuarentena nacional debido a la pandemia de COVID-19. Para la codificación y análisis se utilizó Atlas Ti Versión 9. El impacto del componente de uso de la estrategia IGECAs, en su forma POC (en el punto de atención) y contratada, en el tiempo de inicio al tratamiento de pacientes con TB pulmonar se evaluó con modelos de regresión lineal usando Stata Versión

14.0, ajustando por tipo de entidad, edad, resultado de BK, VIH, comorbilidad y vulnerabilidad. Los datos se obtuvieron retrospectivamente de los registros de TB pulmonar, del sistema de vigilancia de casos, reporte de laboratorios, bases de datos del programa de TB y revisión de historias clínicas. **Resultados:** con participación de varios actores, principalmente la Alianza TB de Cali se diseñó la estrategia denominada IGECA en la cual se presentan dos escenarios para la implementación de la prueba Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en adultos, un escenario donde el Xpert MTB/RIF es contratado, y otro donde se encuentra en el punto de atención o POC (Point-of-care). Los siguientes son los componentes esenciales de la estrategia de intervención: uso, población blanco y componente operativo. La factibilidad fue evaluada como alta en el sector público y especialmente con poblaciones vulnerables en las ESE Centro y Oriente. Recientemente. La ESE Centro introdujo otra prueba molecular BD MAX, para el diagnóstico de la tuberculosis y la resistencia a INH y RIF para la cual se podría considerar los escenarios planteados en IGECA. El tiempo de inicio al tratamiento disminuyó en 11 días (IC 95% -21,7 a -0.15), cuando Xpert MTB/RIF usó la modalidad POC en pacientes TB con BK negativo comparado con escenario contratado en pacientes con BK positivo ( $p = 0,047$ ). **Conclusiones:** este estudio propone la estrategia IGECA para la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali considerando escenarios potenciales de uso en el sitio de atención o bajo contratación, y cuya factibilidad depende del contexto para la implementación exitosa y en beneficio de poblaciones vulnerables. La estrategia de implementación en el POC tendría mayor impacto en el tiempo a inicio a tratamiento particularmente en individuos BK negativos en una ciudad con población de escasos recursos como Cali y donde el costo de la prueba es alto.

**Palabras clave:** tuberculosis pulmonar, multidrogo-resistencia, Xpert MTB/RIF, investigación de la implementación, factibilidad, tiempo de inicio de tratamiento.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, Xpert MTB/RIF, multidrug resistance, implementation research, feasibility, treatment initiation time.

## CAPITULO 1. EL PROBLEMA Y OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

### **1.1 La tuberculosis pulmonar como problema de salud pública mundial**

La tuberculosis (TB) es la principal causa infecciosa de morbilidad y mortalidad en el mundo. El reporte global de tuberculosis publicado en octubre de 2020 mostró que al menos un cuarto de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis* (1). Geográficamente, la mayoría de las personas que desarrollaron TB en 2019 se encontraban en las regiones de Asia Sudoriental (44%), África (25%) y el Pacífico Occidental (18%), con porcentajes menores en el Mediterráneo Oriental (8,2%), las Américas (2,9%) y Europa (2,5%). Ocho países representaron dos tercios del total mundial: India (26%), Indonesia (8,5%), China (8,4%), Filipinas (6,0%), Pakistán (5,7%), Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%) y Sudáfrica (3,6%). Los otros 22 países en la lista de la OMS de 30 países con alta carga de TB representaron el 21% del total mundial. En 2019, 54 países tenían una baja incidencia de TB (<10 casos por 100000 habitantes por año), principalmente en la Región de las Américas y la Región de Europa de la OMS, además de algunos países en las regiones del Mediterráneo Oriental y el Pacífico Occidental. Estos países están bien situados para apuntar a la eliminación de la tuberculosis (2).

La tuberculosis farmacorresistente sigue siendo una amenaza para la salud pública. En 2019, en todo el mundo, cerca de medio millón de personas desarrollaron TB resistente a la rifampicina (TB-RR), de las cuales el 78% tenía TB multirresistente (TB-MDR) (2). Los tres países con la mayor parte de la carga mundial fueron India (27%), China (14%) y la Federación de Rusia (8%). A nivel mundial, en 2019, el 3,3% de los nuevos casos de tuberculosis y el 17,7% de los casos tratados previamente tenían MDR / RR-TB. Las proporciones más altas (> 50% en casos tratados previamente) se registraron en países de la ex Unión Soviética (3).

Los costos por paciente tratado suelen oscilar entre US\$100 y US\$1.000 para la TB farmacosensible y entre US\$2.000 y US\$20.000 para la TB- MDR (4). Por esta razón, la OMS y el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades recomiendan el uso del Xpert MTB/RIF en los casos de TB resistente y con coinfección HIV. Pese al

relativamente elevado costo económico de estas técnicas moleculares frente a las convencionales, su aplicación sistemática en pacientes con alta sospecha de TB permitiría un ahorro económico, sobre todo por reducirlos días de estancias hospitalarias (5).

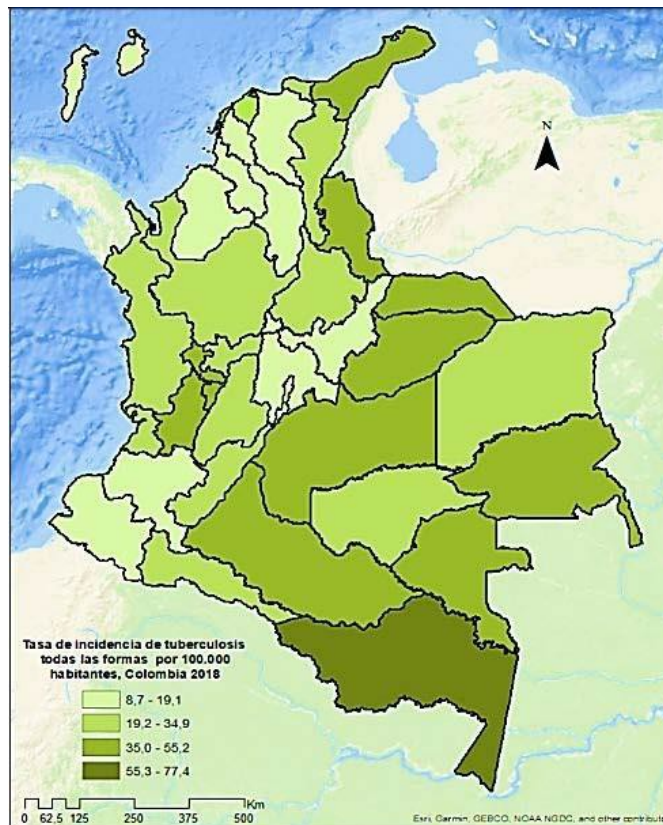
### *1.1.1 Tuberculosis en Colombia*

Según datos del sistema de vigilancia epidemiológica en Colombia en 2019 se notificaron 14.886 casos de tuberculosis en todas las formas, con una tasa de incidencia de 27,3 casos por cada 100 mil habitantes (6). El país reportó una letalidad del 12,3%, con una tasa preliminar de mortalidad de 2,1 casos por cada 100 mil habitantes (6).

Respecto al comportamiento del evento según variables sociales y demográficas, el 64,3% (n=9.316) de los casos se registró en el sexo masculino; el 20% (n= 2.902) corresponden a mayores de 65 años, el 10,9% (n= 1.583) al grupo de 25 a 29 años, el 53,4% (n=7.737) pertenecen al régimen subsidiado. Por pertenencia étnica, 12.817 casos (el 88,5%) se notificaron en otros grupos poblacionales, según área de ocurrencia de los casos el 83,4% se presentaron en cabecera municipal. El comportamiento por grupo poblacional presenta su mayor proporción en el denominado otros grupos poblacionales con el 88,9% (n=12.878) de los casos, seguido por población privada de la libertad con el 6,8% (n=985) y habitante de calle con 4,3% (6). Se notificaron 46 casos procedentes del exterior de los cuales el 63,3% tienen nacionalidad venezolana producto del fenómeno migratorio que vive el país. El 70,6% pertenecen a la forma pulmonar, el 87,6% corresponden a casos nuevos y el 78,0% han sido hospitalizados (6).

El 11,1% (n=1.610) de los casos de TB todas las formas corresponden a coinfección TB-VIH, concentrados en los departamentos con mayor carga fueron Antioquia (18,1%), Valle del Cauca (13,3%) y el distrito de Bogotá (7,9%); las entidades territoriales con mayor tasa corresponden a Amazonas (78,7 casos por 100 000 habitantes), Risaralda (46,8 casos por 100 000 habitantes), Barranquilla (45,0 casos por 100 000 habitantes). Los municipios que concentran el 50,7% de los casos son: Medellín (10,8%), Cali (8,8%), Bogotá (8,0%), Barranquilla (4,0%), Cúcuta (2,9%), Villavicencio (2,5%), Cartagena (2,4%) Pereira (2,1%) Bello (2,0%), Bucaramanga (2,0%), Ibagué (1,9%), Soledad (1,4%), Neiva (1,3%) y Santa Marta (1,3%) (6) (ver Mapa 1).

Mapa 1. Incidencia de tuberculosis todas las formas en Colombia 2019



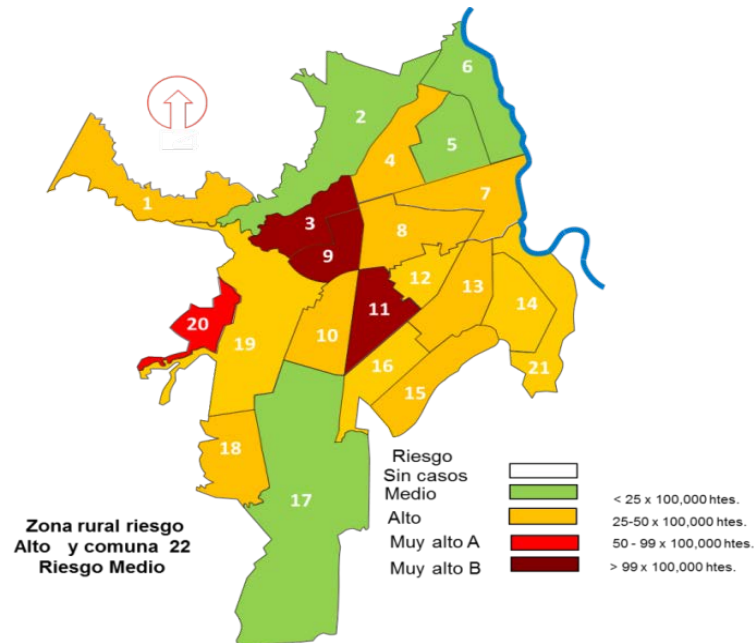
Fuente: Instituto Nacional de Salud (2019).

### 1.1.2 Tuberculosis en Cali

Santiago de Cali se clasifica como una ciudad de alto riesgo en TB, debido a que la incidencia de esta enfermedad es dos veces mayor que la de Colombia. Según datos del 2019 de la Secretaría de Salud Municipal de Cali, tiene una incidencia de 46 por 100.000.habitantes, cada año mueren aproximadamente entre 90 a 100 personas por esta causa, se diagnostican entre 15 a 20 casos de TB farmacorresistente, el porcentaje de abandono del tratamiento antituberculoso es del 13% y los casos de coinfección TB/VIH oscilan entre el 14 y el 17%, condiciones que representan un complejo panorama en el control de TB en la ciudad, por lo que requiere especial atención de todos los actores y sectores para orientar acciones en la lucha contra la TB (7). En 2019 el 62,4% de los pacientes eran hombres jóvenes 30-39 años y el 72% de estratos socioeconómicos 1 y 2

(7), (5) . Las comunas 3, 9, 11, 13,14, 15 y 20 presentan alto y muy alto riesgo (7). (Mapa 2)

Mapa 2. Riesgo de tuberculosis por comunas de Cali 2020



Fuente: Secretaria de Salud Pública de Cali. Oficina de Epidemiología – Programa de Tuberculosis, 2020 (7).

El tiempo promedio inicio de los síntomas al momento del diagnóstico está en 53 días y el Tiempo promedio de inicio al tratamiento en 10 días a partir del día del diagnóstico (8). El programa de la Secretaria de Salud Pública Municipal (SSPM) en 2017 reportó TB en los siguientes grupos vulnerables: privados de libertad (167 casos), habitantes de calle (81 casos), e inmigrantes (52 casos) (7).

### 1.1.3 Situación de TB farmacorresistente en Colombia y Cali

Según la guía “Lineamientos para el manejo programático de pacientes con tuberculosis farmacorresistente” emitida en el 2013 por el Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS), la farmacoresistencia se clasifica en cuatro grupos (9):

- Monorresistencia: Cepa de *M. tuberculosis* resistente in vitro a un fármaco antituberculoso.
- Polirresistencia: Cepa de *M. tuberculosis* resistente in vitro a más de un fármaco



antituberculoso diferente de Isoniazida (H) y Rifampicina (R) simultáneamente.

- Multirresistencia (TB-MDR): Cepa de *M. tuberculosis* resistente in vitro a R e H, simultáneamente o combinado con otros fármacos antituberculosos.

- Tuberculosis extensivamente resistente a fármacos (TB-XDR): Casos MDR, resistentes in vitro a una fluoroquinolona y al menos uno de los medicamentos inyectables de segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina) (9).

En Colombia, el estudio nacional de vigilancia de la resistencia a fármacos antituberculosos ha realizado tres evaluaciones en casos nuevos (10). El primer estudio en 1992 en una muestra de 829 pacientes encontró una resistencia total de 14,1% y TB MDR de 1,8%. El segundo estudio 1999-2000 con 1.087 pacientes evidenció una resistencia 15,6% y TB-MDR 1,5%, y el tercer estudio durante los años 2004 y 2005, con 926 pacientes encontró resistencia total de 11,8% y TB de 2,38%. Los resultados demuestran que la TB MDR en el país presenta una ligera tendencia al aumento con respecto a los estudios anteriores (9). Por otra parte, la TB XDR, aunque menos frecuente que la TB-MDR, también es una condición creciente que representa un problema terapéutico complejo y se acompaña de una mortalidad alta. La OMS no registraba hasta 2007 ningún caso de TB- XDR notificado por Colombia. Al año 2010, el Laboratorio Nacional de Referencia registra 16 casos de TB- XDR, situación que indicaba la necesidad de incrementar la realización de pruebas de susceptibilidad a fármacos en poblaciones vulnerables y de alto riesgo (11), (12).

El factor de riesgo principal para el desarrollo de TB farmacorresistente es la exposición a medicamentos antituberculosos, especialmente si esta exposición es inapropiada. La OMS establece cuatro categorías diagnósticas para definir tratamiento, está clasificado en I, II, III y IV. En Colombia se consideró que, desde un punto de vista práctico, no se requiere diferenciar las categorías I y II, por tanto, estas dos categorías se agrupan como categoría I. Por otra parte, teniendo en cuenta que se tendrá disponibilidad de las pruebas de sensibilidad a fármacos (PSF), que habrá obligatoriedad para realizarlas en pacientes que fracasen con un esquema de categoría I, y de acuerdo con los datos del último estudio nacional de vigilancia de la resistencia, en Colombia se establece que no se tengan esquemas de categoría II, con lo cual el Plan Nacional de control de tuberculosis tendrá sólo esquemas estandarizados para categoría I y para la

categoría IV (esquema estandarizado o individualizado de acuerdo con PSF) (9).

El Fondo Financiero de Proyectos de Desarrollo (FONADE) apoyó un proyecto cuyo objetivo es “Fortalecer la estrategia alto a la tuberculosis en las ciudades de Colombia con más alta carga de Tuberculosis utilizando Xpert MTB/RIF (13). El proyecto también incluyó al municipio de Cali, el cual no cumplía con todos los criterios de priorización. Sin embargo, su población aportaba una alta carga de TB, y además era el único municipio que tenía una población con alrededor de dos millones de habitantes. A pesar de no pertenecer a la Costa Pacífica, sí se reconoce como un receptor importante de pacientes migrantes de Buenaventura (departamento del Valle del Cauca), Tumaco (departamento de Nariño) y algunos municipios del Cauca (Guapi, López de Micay y Timbiquí), incluso de algunos de la parte sur del Chocó.

En Cali para el 2013 se estimó que 9,2% de los pacientes inscritos en el programa de tuberculosis de la SSPM presentaron tuberculosis pulmonar farmacorresistente. En conjunto con la Secretaria de Salud Departamental, investigadores de Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM) y del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), identificaron la transmisión de tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR) en Buenaventura en 1998 (11). La colaboración con la Secretaria Departamental ha continuado y ha permitido apoyar actividades de vigilancia de la resistencia en el departamento, y se han detectado los primeros casos de tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR) en Buenaventura y Cali (11).

La investigación de los aislamientos detectados permitió evidenciar que el genotipo Beijing, originalmente descrito en Asia, circula en nuestro departamento y está asociado con MDR-TB en Buenaventura (11). Esta información ha aportado a la reformulación de estrategias de control de tuberculosis ante esta nueva amenaza. Según datos de la SSPM, en 2017, se presentaron 10 casos de TB resistentes a rifampicina. Se evidenció una mayor prevalencia de cepas multirresistente a fármacos de primera línea en pacientes de estratos socioeconómicamente bajos, de grupos marginados y con factores de riesgo como desnutrición y abuso de alcohol y de sustancias psicoactivas (7).

## **1.2 Planteamiento de la pregunta de investigación**

La TB es una enfermedad de alto impacto en la salud pública de los países de medianos y bajos ingresos (14). Según el informe de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de septiembre de 2018, en la región de las Américas, desde 2015 las muertes disminuyeron en promedio un 2,5% anual y los casos nuevos un 1,6%, pero necesitan descender el 12% y 8% anual, respectivamente, para alcanzar las metas de la agenda 2030 (15). El reto de poner fin a la TB es mayor, ya que de aproximadamente 10,4 millones de nuevos casos de TB en 2015 en el mundo, solo 6,1 millones fueron detectados, lo que representa una brecha de 4,3 millones no diagnosticados (16).

El Informe Mundial de la Tuberculosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que la brecha diagnóstica de la tuberculosis sigue siendo ‘masiva’, ya que cuatro de cada cinco personas con tuberculosis resistente a los medicamentos (TB-DR) no son diagnosticadas, y solo la mitad de los pacientes que comienzan el tratamiento se curan. En este sentido, el informe de la iniciativa internacional *Stop TB* ha puesto al descubierto que, en general, los países con la mayor carga de tuberculosis tienen “serias dificultades” a la hora de implementar las prácticas y herramientas recomendadas por la OMS (17).

La recomendación del uso de la prueba molecular en el diagnóstico de tuberculosis está basada en evidencia sólida de trabajos científicos publicados de estudios multicéntricos y monocéntricos de validación (19). La implementación global de Xpert MTB/RIF ha cambiado el panorama diagnóstico de la TB. Se han realizado más de 16 millones de pruebas en 122 países desde 2011, y la detección de TB resistente a múltiples fármacos se ha incrementado entre tres y ocho veces en comparación con las pruebas convencionales (18). El despliegue ha impulsado a las partes interesadas, desde los donantes hasta la sociedad civil, y ha allanado el camino para las pruebas universales de susceptibilidad a los medicamentos. Sin embargo, el despliegue también ha resaltado las brechas en su implementación tales como los altos costos de los programas subfinanciados, la falta de disponibilidad de un paquete de solución completo (especialmente capacitación integral, garantía de calidad, planes de implementación, servicio adecuado y soporte de mantenimiento) y la falta de evaluación de impacto. Además, se ha prestado una atención insuficiente al vínculo efectivo con la atención de

los pacientes diagnosticados, y el impacto clínico se ha visto afectado por los sistemas de salud débiles (19). La financiación para la ampliación de Xpert MTB/RIF ha dependido en gran medida de donantes lo que causa preocupación para la sostenibilidad a largo plazo (19).

Realizar la prueba Xpert MTB/RIF a todas las personas que tienen un diagnóstico presuntivo de tuberculosis dependerá principalmente de los algoritmos nacionales de tamizaje y diagnóstico. Sin embargo, no se ha realizado una evaluación de la implementación del Xpert MTB/RIF en Cali desde su introducción en el 2013 por el sector privado y no existe tampoco una estrategia nacional de implementación en medio de un sistema de salud complejo donde el tipo de aseguramiento que tiene el paciente determina el acceso a la prueba. A la fecha, ninguna de las instituciones de salud del sector público de la ciudad cuenta con la prueba Xpert MTB/RIF por lo cual se requieren identificar estrategias para su implementación exitosa que impacte resultados en el paciente. Una ventaja es que existe un marco normativo por parte del Ministerio de Salud y Protección Social circular externa 058 de 2009 (20) que da los lineamientos para el manejo programático de la tuberculosis en Colombia y circular 055 de 2016 (21), circular 0007 de 2015 (22), y recientemente la resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud (23), que actualiza los algoritmos de diagnóstico y de tratamiento contenidos en los lineamientos para el manejo de pacientes con TB y TB farmacorresistente.

Por lo anterior, la pregunta del estudio es la siguiente: ¿cuáles son las mejores estrategias para implementar la prueba Xpert MTB/RIF en Cali, teniendo en cuenta la factibilidad y el impacto en el inicio del tratamiento de tuberculosis pulmonar en adultos para el municipio de Cali entre 2013-2020?

Los propósitos de esta investigación son los siguientes:

1. Proveer información relevante que permita optimizar la toma de decisiones gerenciales del ente territorial municipal y nacional. El presente estudio diseña y evalúa estrategias para la implementación de la prueba Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en adultos en el municipio de Santiago de Cali, para diciembre 2020.

2. Contribuir al cumplimiento de los objetivos de desarrollo sostenible y a la

Estrategia Mundial de poner Fin a la Tuberculosis mejorando la oportunidad diagnóstica y el inicio del tratamiento, lo que a su vez redundaría en la disminución de la tasa de incidencia por tuberculosis pulmonar y en el número de muertes en el municipio de Santiago de Cali.

3. Generar evidencias propias y locales de sistematización de los procesos de implementación de las intervenciones o estrategias basadas en evidencia en contextos nacionales sobre todo en ciudades priorizadas como Santiago de Cali, en donde existe la necesidad de una detección rápida en pacientes no diagnosticados y sin tratamiento oportuno, quienes paulatinamente se convertirán en infectantes inclusive de cepas multidrogoresistente.

### *1.2.1 Justificación*

Esta investigación presenta dos tipos de justificaciones: una a mediano plazo, y otra a largo plazo.

La justificación a mediano plazo de este estudio contribuye a resolver la brecha entre la producción del conocimiento, respaldado por la evidencia científica y su posterior implementación en el uso del Xpert MTB/RIF en escenarios reales. Por tanto, se considera como marco teórico los conceptos de la *Implementation Research* o investigación de la implementación, la cual indaga por los factores que influyen el uso efectivo y completo de las innovaciones científicas en la práctica.

La justificación a largo plazo se apoya en los siguientes tres aspectos:

1. La estrategia Fin a la Tuberculosis, adoptada en mayo de 2014, por la Asamblea Mundial de la Tuberculosis tiene como objetivo poner fin a la epidemia mundial de tuberculosis reduciendo el número de muertes en un 95% y la tasa de incidencia en un 90% entre 2015 y 2035, con la meta de que ninguna familia tenga que hacer frente a gastos catastróficos debido a la tuberculosis (24). La evolución de las estrategias mundiales para control de la TB se viene dando desde 1994 con DOTS, en 2006 con alto a la TB, y en 2014 Fin a la TB (ver Figura 1).

Figura 1. Evolución de las estrategias mundiales de control TB



F

uente:

WHO, Global TB Programme -Estrategia fin de la TB, 2015.

La estrategia Fin de la TB abarca un conjunto de intervenciones que pueden adaptarse plenamente a nivel nacional. Cuenta con diez componentes organizados en tres pilares y cuatro principios fundamentales. La ejecución de los pilares y los componentes de la estrategia, y la adhesión paralela a sus principios fundamentales requiere intensificar la actuación más allá de los ministerios de salud, en estrecha colaboración con todas las partes interesadas, incluyendo a otros ministerios, las comunidades, la sociedad civil y el sector privado.

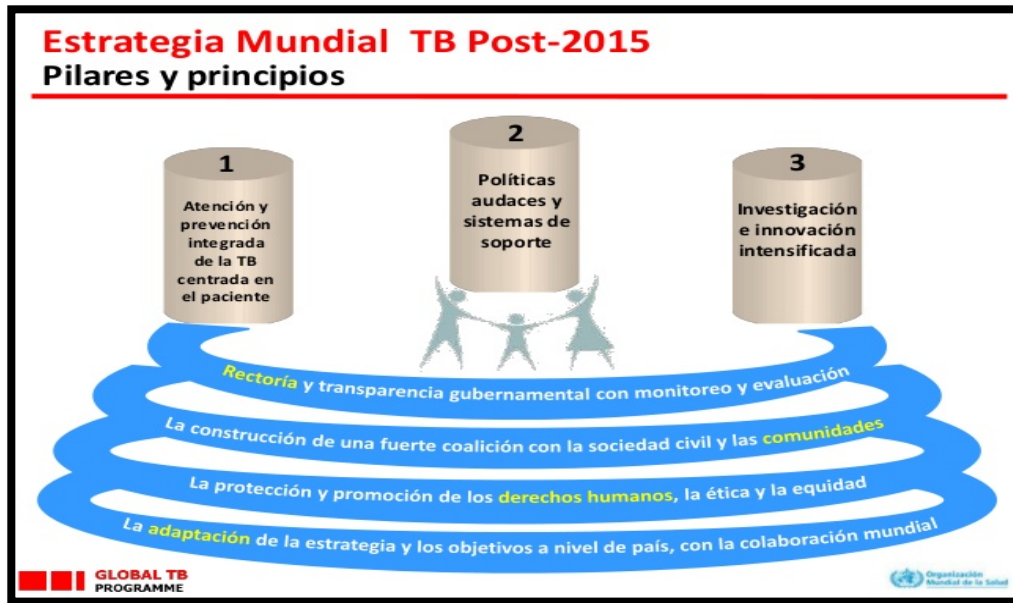
2. Los Objetivos de Desarrollo Sostenibles (ODS) buscan garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades, el cual tiene como fin, entre otros, para el 2030 poner fin a la epidemia de SIDA, tuberculosis y malaria, además lograr una cobertura sanitaria universal y un acceso a los servicios de salud con calidad (25).

3. La Agenda de salud sostenible para las Américas (2018-2030) desarrollada

en enero de 2018 en la 162ª sesión por el comité ejecutivo de la OPS, representa la respuesta del sector de la salud a los compromisos asumidos por los Estados Miembros de la OPS, junto con los temas inconclusos de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) así como los desafíos regionales de salud pública con enfermedades emergentes como es la tuberculosis (15).

Los aspectos esenciales destacan que la transición del “Alto a la TB” a “Poner fin a la epidemia de TB”, requerirá transformaciones considerables en los esfuerzos nacionales para el control de la TB. Poner fin a la epidemia de TB requerirá no solo que los programas nacionales de TB se amplíen e innoven para permitir que todos los que lo necesiten tengan acceso al diagnóstico, el tratamiento y los servicios de prevención de la TB (intervenciones del Pilar 1), también trabajar con todos los organismos gubernamentales y no gubernamentales, comunidades y organizaciones de la sociedad civil para velar por que el diseño y la aplicación de los programas relevantes en el ámbito de salud y social tengan en cuenta la TB (intervenciones del Pilar 2). Mientras que la introducción de enfoques, herramientas y tecnologías innovadoras requerirán de la realización de investigaciones operacionales, los países también tendrán que participar activamente en investigación para desarrollar y desplegar nuevas herramientas esenciales para poner fin a la epidemia de TB (intervenciones del Pilar 3). Los programas nacionales de TB necesitarán mucho mayor apoyo de todos los grupos de interés para la adecuada Implementación de la Estrategia Fin de la TB con cada uno de los tres pilares anteriormente mencionados (ver Figura 2).

*Figura 2. Pilares y principios de la estrategia mundial TB*



Fuente: WHO, Global TB Programme - Estrategia fin de la TB, 2015.

Una de las prioridades mundiales para el control de la tuberculosis es mejorar la detección temprana de los casos nuevos, sobre todo aquellos que cuentan con un resultado de una baciloscopia negativa, en pacientes con coinfección por VIH y para el control de Tuberculosis multidrogo-resistente (TB-MDR). El diagnóstico temprano y el inicio del tratamiento para la TB-MDR son esenciales para un control adecuado y deben sustentarse con un programa efectivo. Los retrasos en el diagnóstico y el tratamiento aumentan el riesgo de muerte, contribuyen a la transmisión y al aumento de la resistencia a los medicamentos. Por todo lo anterior se requieren alternativas de diagnóstico (26).

### 1.2.2 Objetivos de la investigación

#### Objetivo general

- Identificar y evaluar una estrategia de implementación de la prueba Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en adultos en el municipio de Santiago de Cali, 2013-2020.

#### Objetivos específicos

- Desarrollar una estrategia de implementación de Xpert MTB/RIF en Cali para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en adultos en el Municipio de Santiago de Cali,



2013–2020.

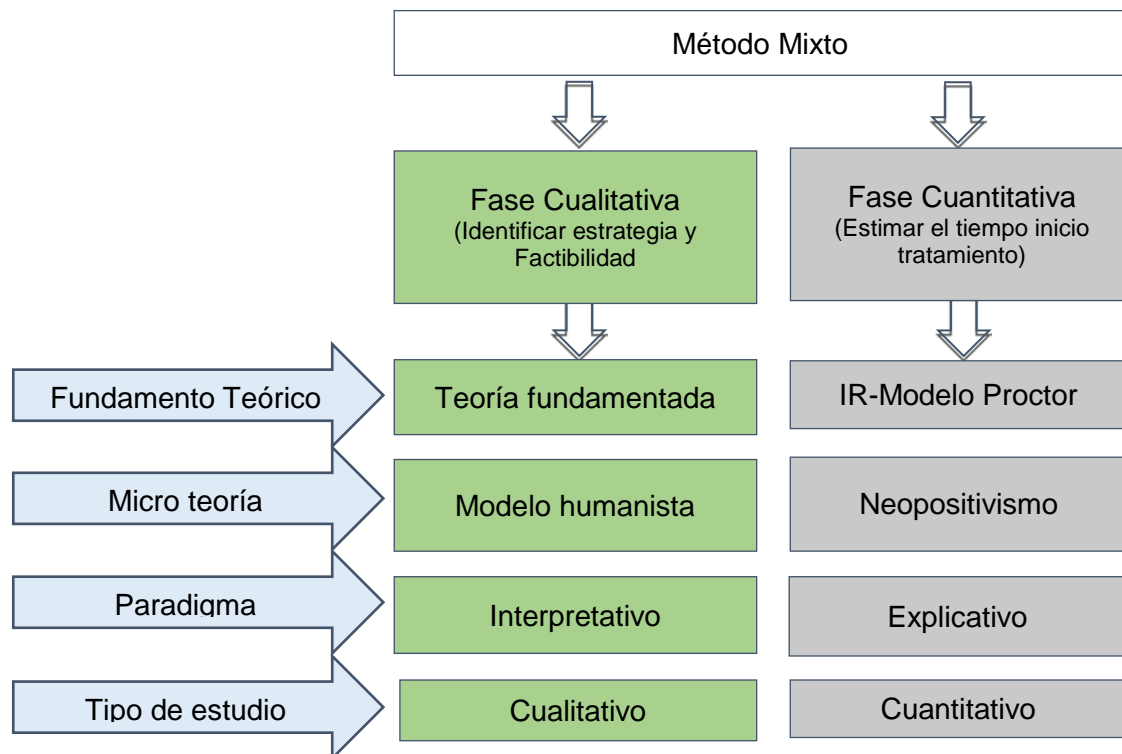
- Explorar la factibilidad de la estrategia de implementación de Xpert MTB/RIF Cali para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en adultos en el Municipio de Santiago de Cali, 2019–2020.

- Estimar el potencial impacto del componente de uso (Modalidad en el punto de atención o POC y modalidad contratada o outsourced) de la estrategia de implementación del Xpert MTB/RIF con relación al tiempo inicio al tratamiento antituberculoso en el Municipio de Santiago de Cali, 2013–2020.

## CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO-CONCEPTUAL

El marco teórico conceptual es coherente con el diseño de estudio mixto en donde se combinan el fundamento teórico basado en la teoría fundamentada (TF), la micro teoría en el modelo humanista, el paradigma interpretativo en su fase cualitativa, con el fundamento teórico en el neopositivismo, micro teoría en la investigación de la implementación (IR) y el modelo de Enola Proctor, paradigma explicativo de la fase cuantitativa. La Figura 3 resume estos conceptos:

*Figura 3. Marco teórico-conceptual*



Fuente: elaboración propia

### **2.1 Recuento histórico de la investigación de la implementación**

La historia de investigación de la implementación (IR) se vuelve sólida durante las décadas de 1980 y 1990. Una corriente mundial para la investigación de la implementación está emergiendo, impulsada por los intereses de las organizaciones filantrópicas, las necesidades de las agencias gubernamentales, los persistentes y crecientes problemas que se han abordado pero aún no están resueltos por los

paradigmas dominantes de la investigación en disciplinas como: la psicología, la sociología y la ciencia política (27). El reconocimiento de que la investigación debe tener un impacto más directo en la salud pública ha ampliado un poco la mentalidad académica, desde un énfasis exclusivo en los estudios de eficacia hasta ensayos de efectividad más generalizables (28). Tanto la ciencia de la implementación como la mejora de la calidad (QI) comparten el objetivo final de mejorar la calidad de la atención médica. Los métodos utilizados en los dos campos a menudo se superponen, aunque hay algunas diferencias. Los esfuerzos de QI generalmente comienzan con un problema específico en un sistema de salud específico, reconocido a nivel de proveedor, clínica o sistema de salud, y conducen al diseño y ensayo de estrategias para mejorar un problema específico para ese sistema de salud específico (29).

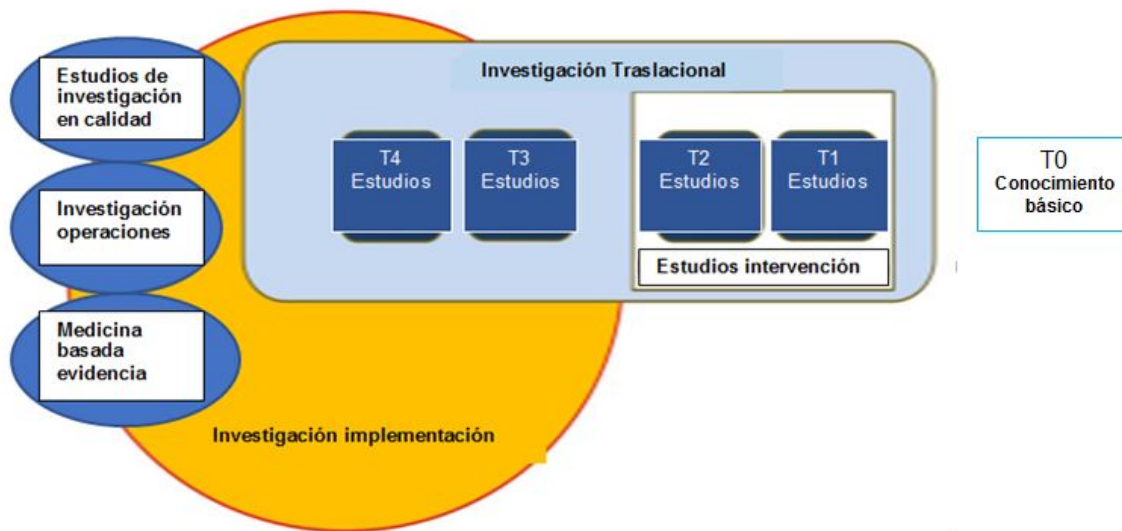
Entre los programas científicos más antiguos y extensos que se centran en la implementación se encuentra la iniciativa de investigación de mejora de la calidad de la USVA Asociación de Militares Veteranos de Estados Unidos (QUERI por sus siglas en inglés *Quality enhancement Research initiative*). Desde su inicio en 1998, el objetivo de QUERI ha sido mejorar la salud de los veteranos militares al apoyar el movimiento más rápido de intervenciones efectivas a la práctica. QUERI se encuentra en una posición única como un recurso científico de implementación dentro de un sistema nacional de salud y, como resultado, proporciona importantes sinergias entre operaciones académicas (30). QUERI se enfoca en aumentar el impacto del sistema de salud de las prácticas basadas en la evidencia de importancia clínica y política y a través del rigor científico contribuye conocimiento fundamental en el campo de la ciencia de la implementación que puede tener un impacto más allá del propio sistema de la USVA (30).

El desarrollo y crecimiento de programas de capacitación para la ciencia de la implementación necesita ser catalizado. Dos esfuerzos de varios años son ejemplos principales dignos de reconocimiento. El Instituto de Investigación de Implementación (IRI) financiado por los NIH (Institutos Nacionales de Salud) en la Universidad de Washington y el Instituto de Capacitación para la Investigación de Difusión e Implementación en Salud (TIDIRH), financiado por los NIH en la Universidad de Harvard. El IRI ha brindado dos años de capacitación en ciencias de implementación relacionadas con la salud mental, principalmente con el apoyo del Instituto Nacional de Salud Mental y el Departamento de

Asuntos de Veteranos. La investigación de la implementación en el tema de tuberculosis se ha realizado varios países del mundo. El Gobierno de la India está financiando 12 nuevos proyectos de investigación para mejorar el acceso a la atención de la tuberculosis para los más vulnerables (31).

Los pasos en el espectro de investigación de la implementación están delineados en la hoja de ruta de las 'T' de la siguiente forma (Figura 4): T0 representa descubrimientos fundamentales en investigación básica, biomédica, conductual y de ciencias sociales. T1 es la traducción inicial del descubrimiento fundamental a los humanos. T2 es la traducción a pacientes y generalmente implica ensayos de eficacia bien controlados. T3 es la traducción a prácticas clínicas y centros de efectividad (validez externa). T4 es el paso final, que se centra en la traducción de resultados a entornos del mundo real (32).

Figura 4. Hoja de ruta de las 'T' de la implementación y otros estudios comunes en salud pública



Fuente: Implementation Research. Blase y Fixsen (2010).

Cada paso de traducción en el espectro tiene como objetivo abordar una brecha de conocimiento diferente: T0, conocimiento básico, fundacional o teórico; T1, prueba de conocimiento del concepto; T2, conocimiento de eficacia; T3, conocimiento de efectividad; y T4, conocimiento aplicado específico al contexto.

## 2.2 Marcos conceptuales de investigación de la implementación

Para comprender los marcos conceptuales de la investigación de la implementación se han planteado tres bases fundamentales: La primera es el conjunto de marcos o modelos que detallan cuál es la mejor estrategia de implementación de acuerdo con el contexto de la práctica. La segunda base implica el marco explicativo necesario para entender los resultados de la implementación y la tercera base es el modelo o marco que evalúa la implementación (27).

A partir de estas bases se distinguen diversas categorías de modelos y teorías que abarcan los procesos de desarrollo de la implementación (ver Cuadro 1).

**Cuadro 1. Principales modelos y teorías que determinan la metodología empleada por la ciencia de la implementación (66)**

Categoría	Definición	Ejemplo
Modelo de proceso	Descripción de modelos que explican el proceso de traslación de la evidencia a la práctica cotidiana.	Modelo IOWA Modelo OTTAWA.
Modelo determinantes	Desarrollo de modelos que establecen los factores determinantes (barreras y facilitadores) de la implementación.	CFIR ( <i>The Consolidated Framework for Implementation Research</i> ) TDF ( <i>Theoretical Domains Framework</i> ).
Teorías clásicas	Teorías originadas en ciencias externas a la implementación en medicina que contribuyen a explicar y comprender los resultados y factores determinantes de la implementación.	Teorías de las organizaciones Teorías de la difusión de innovaciones.
Teorías de implementación	Teorías que surgen a partir de los procesos de investigación y factores determinantes de la implementación.	Modelo COM-B (Capability Opportunity Motivation Behaviour System).
Marcos de evaluación	Modelos específicamente diseñados para evaluar los procesos de la implementación.	Modelo PREDECE-PROCEDE (Predisposing, Reinforcing and Enabling Constructs in Educational Diagnosis and Evaluation Policy, Regulatory and Organizational Constructs in Educational and Environmental Development).

Fuente: Fernando Suarez Obando, Ciencias de la implementación: de la evidencia a la práctica, 2017 (27).

El desarrollo de los modelos que enmarcan el proceso de implementación se ha producido en diversas disciplinas afines a la salud, por ejemplo, el “Modelo de IOWA” fue desarrollado por el Departamento de Enfermería de la Universidad de Iowa. Este modelo determina que el proceso de prácticas basadas en la evidencia, debe considerar el conocimiento del sistema de salud en su totalidad, incluyendo las peculiaridades del sistema, de los proveedores y de los pacientes. El ‘modelo de Ottawa’ enfatiza en la

naturaleza dinámica de la implementación, ubicándose principalmente en los pacientes, dado que este modelo cree que el principal objetivo de la práctica basada en la evidencia son los desenlaces en la salud (33).

Por otro lado, otros modelos se centran en las barreras o los facilitadores y establecen, previo al proceso de implementación, las particulares del contexto que podrán obstaculizar o favorecer el proceso. Por ejemplo el 'TDF' (*Theoretical Domains Framework*) es un conjunto de 14 dominios que valora, resume y explica las conductas de servidores de la salud, relacionadas con barreras y facilitadores que permiten intervenciones que tienen por objetivo establecerlos cambios de comportamiento organizacional (33).

El 'CFIR' (*The Consolidated Framework for Implementation Research*) es un marco que procura entender las razones por las cuales un proceso de implementación puede o no ser exitoso, a través de cinco dominios (Características de intervención, ambientación exterior, ambientación interior, características de los individuos y precios) que contienen la descripción de las particulares de la intervención, características de los individuos y del propio proceso de implementación (34).

Los modelos de procesos y de determinantes demandan de marcos teóricos explicativos que incluyen las razones por las cuales un proceso de implementación puede ser o no ser exitoso, estos marcos teóricos pueden provenir de ciencias no relacionadas con salud porque han sido desarrollados a lo largo de la implementación de los procesos de innovación en las áreas como la administración o las ingenierías y que consigue dar explicaciones a unos procesos de gran complejidad como la implementación de innovaciones en el sector salud . Por ejemplo, la capacidad de una organización para aceptar un cambio (*Theory of Organizational Readiness for Change*) se concibe como un constructo que detalla cómo los miembros de una organización están dispuestos a implementar un cambio (compromiso con el cambio) y como intervienen y desarrollan el sentimiento común de lograrlo (eficacia en el proceso de cambio) (35).

Este constructo se origina en la gestión y la administración de empresas que investigan cambios de paradigma para implementar estrategias de innovación y desarrollo, concepto que se emplea apropiadamente en los procesos de implementación en salud. Se trata de establecer, si los miembros en una institución hospitalaria o sistema

de salud tienen responsabilidad frente a las innovaciones y si el proceso para adoptar las innovaciones es eficaz, de tal modo que la implementación contiene características que incrementan las ventajas del contexto en la implementación de la intervención al mismo tiempo plantea soluciones frente a las barreras que generan las innovaciones, hasta convertirlas en práctica basada en evidencia (36).

Por otro lado, la sociología ha planteado modelos como la Teoría de la Difusión de Innovaciones (*Diffusion of Innovations Theory*) en el cual se estudian los factores que instituyen lo que significa innovación para un individuo, así como las condiciones y medios a través de los cuales se divulga y se acoge la innovación (37). Este podría ser un modelo apropiado para ser empleado en procesos de implementación en salud, dado que la apreciación sobre lo que es innovador o no, depende de la evidencia con que se muestre a los interesados (pacientes, médicos), de su entorno cultural y social y de los canales de comunicación que se utilicen para hacer transmisión de la innovación, de tal forma que la adopción de una intervención depende del medio y forma en que se difunda dicha novedad. Para el caso de la salud, puede ser un programa novedoso o una intervención respaldada por la evidencia, pero que requiere convertirse en una (36) .

La ciencia de la implementación comienza a originar sus propios modelos a partir de la experiencia acumulada en cada proceso. Por ejemplo, el COM-B (*Capability Opportunity Motivation Behaviour System*) es un sistema de cualificación que enlaza las particularidades de la intervención con el análisis de los comportamientos que deben variarse, para adoptar la intervención, durante el proceso de implementación (38). Definitivamente es necesario que el proceso sea valorado bajo un marco conceptual que sea útil dentro en el diseño y planeación de las intervenciones y que explique el resultado luego de la implementación. Por ejemplo el modelo PROCEDE - PRECEDE (*Predisposing, Reinforcing and Enabling Constructs in Educational Diagnosis and Evaluation Policy*) propone una estrategia para la planeación eficiente de programa de salud, basada en ocho fases que parten desde el contexto social y concluyen con la evaluación de los desenlaces que ocurren después de la implementación (39).

En contraste con la implementación, la diseminación se refiere a la difusión de información acerca los resultados de la evaluación de una intervención clínica, de guías de práctica clínica o de la evaluación de impacto de una estrategia o política. La

implementación impulsa la disseminación de la Medicina basada en la evidencia con el propósito de estructurar la práctica basada en la evidencia. Este aspecto ha sido desarrollado de manera específica para la implementación de guías de práctica clínica en Colombia, en donde se hace una distinción clara entre de disseminación y difusión (40).

### *2.2.1 La investigación de la implementación*

En el contexto de la salud pública, la OMS define la investigación de la implementación como la investigación que "aborda los cuellos de botella en la implementación, identifica enfoques óptimos para un entorno particular y promueve la aceptación de los resultados de la investigación: en última instancia, mejora la atención de la salud (41).

Blase y Fixsen (2010) definen la ciencia de la implementación como el estudio científico de condiciones y variables que han conllevado a cambios en la práctica, organización, y niveles en el sistema de salud; cambios que son requeridos para promover la aceptación sistemática, de sustentabilidad y uso efectivo de programas basados en la práctica y procedimientos típicos en el servicio y el marco social (32).

Eccles y Mittman (2006) definen la investigación de la implementación como el estudio de métodos científicos para promover el sistema de aceptación de los descubrimientos en la investigación, y otra evidencia basada en las practicas al realizar procedimientos de rutina para mejorar la calidad y efectividad de los servicios (42).

Para Davis (2014) la investigación de implementación es "el estudio científico de métodos para promover la adopción sistemática de los resultados de la investigación y otras prácticas basadas en la evidencia en la práctica de rutina y, por lo tanto, para mejorar la calidad y efectividad de los servicios de salud y atención" (43). También es el estudio científico de las barreras y los métodos para promover la aplicación sistemática de los resultados de la investigación en la práctica, incluso en las políticas públicas (43).

La investigación de la implementación es un tipo de investigación científica que estudia los procesos utilizados en la implementación de iniciativas en los sistemas de salud y de los factores contextuales que afectan estos procesos. El consenso entre la bibliografía consultada la define como "...el estudio de métodos para mejorar e impulsar, implementar, y trasladar los descubrimientos investigativos a prácticas comunes y



rutinarias y reducir el cuidado inapropiado.

Una intervención o iniciativa respaldada por una fuerte evidencia científica como Xpert MTB/RIF, pueden no tener impacto en la realidad para lo que fue propuesto, por el hecho de que todavía existen grandes preguntas sobre cómo se pueden integrar y aplicar efectivamente en el sistema de salud de Santiago de Cali. El impacto limitado de las intervenciones, sobre todo en ciudades de bajos ingresos como Cali, responde a las múltiples barreras (culturales, profesionales, relacionadas con el paciente, recursos, inherentes al sistema, etc.) que se interponen entre la obtención de un conocimiento y realización en el campo de acción. Todos los factores que existen entre estos dos momentos no se han investigado ni abordado.

La investigación de la implementación puede ser una herramienta que nos permita trasladar ese conocimiento a la práctica en todos los niveles logrando mayores y mejores resultados con los pocos recursos con los que se cuentan. La investigación en la implementación busca determinar en qué medida las intervenciones eficaces en salud pueden ser integradas dentro de las prácticas reales de salud pública y los sistemas de atención clínica (27). Se reitera que la 'implementación en sí, es un proceso', mientras que la ciencia de la Implementación propone estudiar todos los aspectos que intervienen en la implementación de la intervención, así como los resultados obtenidos al hacer esta implementación en entornos reales. Es así como a esta ciencia se le conoce también como la disciplina de la transferencia y la integración del conocimiento (27).

La investigación sobre implementación demanda la participación de las partes interesadas y se apoya en múltiples disciplinas con la intención de enfrentar los desafíos que surgen al momento de hacer la implementación (43). Cabe reiterar que, tanto en los procesos, como en la investigación de la implementación, se enfatiza el rol de quienes trabajan directamente en la rutina de atención diaria, dado que estas personas están al corriente de los procesos, las barreras y las oportunidades en un sistema de salud o en la atención de los pacientes. Esto permite identificar los problemas, debilidades y fortalezas de los programas que enriquecen y contextualizan el proceso de despliegue de un programa o una política (65).

Los estudios de implementación difieren de los estudios clínicos. El primer paso para comprender los estudios de implementación es distinguir entre los estudios clínicos que

en lo que buscan implementar es una intervención (un solo método o técnica para facilitar el cambio), mientras que en una estrategia de implementación es "un conjunto integrado o paquete de intervenciones de implementación, idealmente seleccionadas para abordar las barreras específicas que una vez superadas con lleven al éxito de la implementación" (64).

A medida que los sistemas de atención médica luchan por brindar atención basada en evidencia bien fundada, existe un reconocimiento cada vez mayor de la complejidad inherente de implementar la investigación en la práctica. Los administradores de la atención médica y los tomadores de decisiones descubren que necesitan una mejor comprensión de lo que se necesita para lograr una implementación exitosa, y buscan a los investigadores de la atención médica para que proporcionen esta información. Los investigadores, a su vez, deben satisfacer esta necesidad mediante la recopilación de conjuntos de datos nuevos y diversos para mejorar la comprensión y la gestión del complejo proceso de implementación. En IR existen 3 tipos importantes de evaluación de la implementación: sumativa, formativa e interpretativa (44). En esta tesis la que se hace más evidente es la formativa.

Evaluación sumativa: desde una perspectiva de evaluación, los estudios que utilizan diseños de intervención como un ensayo aleatorizado por grupos o enfoques cuasiexperimentales incluyen de forma rutinaria una evaluación sumativa. La evaluación sumativa es un proceso sistemático de recopilación de datos sobre los impactos, productos o resultados hipotetizados en un estudio. Los datos resultantes proporcionan información sobre el grado de éxito, eficacia o logro de metas de un programa de implementación. Los investigadores de implementación deben responder preguntas críticas sobre la viabilidad de las estrategias de implementación, el grado de implementación en tiempo real, el estado y la influencia potencial de los factores contextuales, la respuesta de los participantes del proyecto y cualquier adaptación necesaria para lograr un cambio óptimo (44).

Evaluación formativa: un enfoque de medición capaz de proporcionar información crítica sobre la implementación es la evaluación formativa (EF). La EF permite a los investigadores estudiar explícitamente la complejidad de los proyectos de implementación y sugiere formas de responder preguntas sobre el contexto, las adaptaciones y la

respuesta al cambio. También insta a los investigadores a estudiar el proceso de implementación para mejorar y refinar continuamente estos esfuerzos de mejora de la calidad.

La EF proporciona técnicas para obtener información y superar las limitaciones identificadas en los estudios de implementación temprana. Otro argumento para realizar EF se ha destacado en la literatura de guías del diagnóstico de tuberculosis y del uso e implementación del Xpert MTB/RIF para TB, es decir, la necesidad de abordar las posibles debilidades interpretativas. Tales debilidades se relacionan con la falta de consideración de los elementos clave del proceso de implementación y pueden dar lugar a resultados inexplicables o deficientes. Por ejemplo, fallas en la evaluación de la implementación, fallas en la explicación y fallas en la atribución de resultados (44).

La falla en la evaluación de la implementación puede conducir a un error de “Tipo III”, donde ocurren interpretaciones erróneas del estudio porque la intervención no se implementó según lo planeado. El uso complementario de EF dentro de un estudio experimental puede crear un enfoque de estilo dual o híbrido para la investigación de implementación. El diseño experimental se combina así con la investigación descriptiva u observacional que emplea una combinación de técnicas cualitativas y cuantitativas, creando un conjunto de datos más rico para interpretar los resultados del estudio (44).

Este tipo de EF ocurre durante la implementación del plan del proyecto. Se centra en el análisis de las discrepancias entre el plan y su puesta en funcionamiento e identifica influencias que pueden no haberse anticipado a través de la actividad de desarrollo. Los datos formativos centrados en la implementación permiten a los investigadores describir y comprender de manera más completa las principales barreras para el logro de las metas y lo que realmente se necesita para lograr el cambio, incluido el momento de las actividades del proyecto. Al describir la actualidad de la implementación, se pueden revelar nuevas intervenciones. En términos de tiempo, los datos formativos pueden aclarar el tiempo real necesario para completar una intervención, ya que la imposibilidad de lograr resultados podría relacionarse con un tiempo de intervención insuficiente (44).

Los datos formativos centrados en la implementación también se utilizan para mantener las estrategias en marcha y, como resultado, optimizar la probabilidad de afectar el cambio al resolver las barreras accionables, mejorar las palancas de cambio

identificadas y perfeccionar los componentes de las intervenciones de implementación. La evaluación formativa, como actividad de evaluación descriptiva, no prueba per se hipótesis. Sin embargo, dentro de un estudio experimental, los datos en profundidad de una EF concurrente pueden proporcionar hipótesis de trabajo para explicar los éxitos o fracasos, particularmente cuando los planes de implementación y evaluación se basan en un marco conceptual (44).

La evaluación formativa es un enfoque de estudio que a menudo es clave para el éxito, la interpretación y la reproducción de los resultados de los proyectos de implementación / mejora de la calidad. La evaluación formativa puede ahorrar tiempo y frustración, ya que los datos resaltan factores que impiden implementar las mejores prácticas. También puede identificar en una etapa temprana si se están logrando los resultados deseados para que las estrategias de implementación se puedan refinar según sea necesario; puede hacer que las realidades y la naturaleza de caja negra de la implementación sean más transparentes para los tomadores de decisiones; y puede aumentar la probabilidad de obtener resultados acumulativos creíbles sobre la eficacia y la transferibilidad de una estrategia de implementación. La evaluación formativa ayuda a enfrentar los muchos desafíos para la implementación efectiva y su estudio científico (44). En esta tesis se realizó una evaluación formativa retrospectiva del componente de uso de la estrategia IGECA en su forma POC (en el punto de atención) y contratada.

Evaluación interpretativa: la evaluación interpretativa no se considera un tipo de EF, pero merece una atención separada, dado su papel en la iluminación de la caja negra de implementación / cambio. Específicamente, los datos de EF brindan explicaciones alternativas para los resultados, ayudan a aclarar el significado de éxito en la implementación y mejoran la comprensión del impacto o el "valor" de una estrategia de implementación. Esta interpretación de "caja negra" se produce a través de la triangulación del punto final de los datos de EF cualitativos y cuantitativos, incluidas las relaciones de asociación con los impactos (44).

### *2.2.2 Marco conceptual de la investigación de la implementación por Enola Proctor*

Las estrategias de intervención en salud parten de prácticas basadas en la

evidencia. Según E. Proctor dentro de las estrategias de implementación se deben tener en cuenta los siguientes aspectos: el medio ambiente o entorno, la organización, aprendizaje en grupo, la supervisión a nivel individual, los proveedores y consumidores (45). El contexto juega un papel central en la investigación de la implementación. El contexto puede incluir el entorno social, cultural, económico, político, legal y físico, así como el entorno institucional, que comprende varios interesados y sus interacciones, y las condiciones demográficas y epidemiológicas. La evaluación de la implementación analiza si la intervención pública aplicada está consiguiendo los resultados previstos y si los distintos componentes o partes de dicha intervención que actúan en su ejecución son adecuados en relación con los citados resultados (46). La evaluación de las salidas (output) permite conocer hasta qué punto la intervención aplicada está consiguiendo los objetivos esperados en la población (evaluación de la eficacia) y a qué costo se consiguen en términos de tiempo, recurso humano, recurso material y monetario (evaluación de la eficiencia). La evaluación de impacto permite medir a mediano y largo plazo los efectos de una intervención sobre la población e identificar la totalidad de los efectos posibles de la intervención (47). Proctor et al. (2009), dividen los resultados en tres categorías: implementación, servicios y el paciente.

En la primera categoría se definen conceptos descritos en resultados de la implementación:

**Aceptabilidad:** grado en el cual las partes interesadas en la implementación perciben que un tratamiento, un servicio, una práctica o innovación es aceptable o satisfactoria.

**Adopción:** intención, decisión inicial o acción para probar o emplear una innovación basada en la evidencia práctica. La adopción también puede denominarse "aceptación".

**Adecuación:** ajuste percibido, relevancia o compatibilidad de la innovación o práctica basada en la evidencia para un entorno de práctica, proveedor o consumidor determinado; y / o el ajuste percibido de la innovación o la práctica basada en la evidencia para abordar un problema en particular.

**Costo:** impacto financiero de un esfuerzo de implementación. Puede incluir los costos; de la entrega del tratamiento, la estrategia de implementación y de usar el servicio.

**Viabilidad:** grado en que una nueva innovación o práctica puede ser utilizada o

llevada a cabo con éxito dentro de una agencia o entorno determinado.

**Factibilidad:** se refiere a la disponibilidad de los recursos necesarios para llevar a cabo los objetivos o metas señaladas, es decir, si es posible cumplir con las metas que se tienen en un proyecto, tomando en cuenta los recursos con los que se cuenta para su realización

**Fidelidad:** grado en el que se entregó una estrategia de intervención o implementación según lo prescrito en el protocolo original o según lo previsto por los desarrolladores del programa.

**Penetración:** medida en que una innovación o práctica se integra dentro de un entorno de servicio y sus subsistemas.

**Sostenibilidad:** medida en que una práctica implementada recientemente se mantiene y / o se institucionaliza dentro de las operaciones estables y continuas de un entorno de servicio.

En la segunda categoría están los resultados del servicio que son: eficiencia, seguridad, eficacia, equidad y oportunidad y un servicio centrado en el paciente.

En la tercera categoría están los resultados del paciente que son: satisfacción, función y sintomatología.

Los datos para llevar a cabo una evaluación de la implementación pueden originarse de diversas fuentes, de tipo cualitativo o cuantitativo y que se estiman en diversos niveles de observación, que incluyen médicos, pacientes, usuarios de un servicio o programa, proveedores y el personal administrativo (43). Las medidas cuantitativas más frecuentes contienen escalas y herramientas que valoran el contexto organizacional y el flujo de trabajo y además definen barreras, actitudes y receptividad hacia el cambio, concebidos por la implementación de la intervención (48). Las medidas cualitativas contienen métodos como la entrevista semiestructurada, los grupos focales y la observación en tiempo real de los procesos de atención (48).

Ambas metodologías (cuantitativas y cualitativas) son complementarias, dado que dan cuenta de estimaciones diferentes, en torno a un mismo fenómeno, por ejemplo, una escala establece el grado o magnitud de la integración de un servicio dentro de una organización de salud, mientras que el grupo focal explica el porqué de la integración del servicio, en la práctica diaria de la misma organización (48).

De los resultados o desenlaces, a través de los cuales se valora la implementación, perduran las dificultades para identificar los factores que permiten explorar el éxito o fracaso del proceso. Este aspecto apoya la necesidad de mejorar los métodos utilizados por la ciencia de la implementación, con el fin de promover el avance de métodos que afinen la evaluación y afiancen la integración del conocimiento en la práctica rutinaria (49).

En la presente investigación se utilizó el modelo de IR de Proctor. En este caso como resultado de la implementación se seleccionó la factibilidad y como resultado sobre el paciente el tiempo de inicio a tratamiento (Figura 5).

Figura 5. Modelo de IR de Proctor IGECA



Fuente: Modificado F.A. Modelo Proctor (2009) (45).

### 2.3 Factibilidad

En todas las disciplinas médicas es necesario caracterizar mejor lo que es y no es factible dentro de la práctica para minimizar los riesgos de desperdiciar los recursos y mejorar la efectividad en los sistemas de salud. Este estudio ha considerado la factibilidad como la medida en que un nuevo tratamiento o una innovación se puede utilizar o llevar a cabo con éxito dentro de un entorno determinado (50). Para este estudio la innovación es la implementación en Cali de Xpert MTB/RIF como prueba diagnóstica para tuberculosis pulmonar. No obstante, muchos autores hacen una diferenciación entre: factible (tecnológico), viable (económico) y deseable (necesario) (51). Otros definen 4 tipos de

factibilidad: técnica, económica, operativa y legal.

La factibilidad técnica indica si se dispone de los conocimientos y habilidades en el manejo, métodos, procedimientos y funciones requeridas para el desarrollo e implantación del proyecto. Además, indica si se dispone del equipo y herramientas para llevarlo a cabo, de no ser así, si existe la posibilidad de generarlos o crearlos en el tiempo requerido por el proyecto.

La factibilidad operativa depende de los recursos humanos disponibles para el proyecto e implica determinar si el sistema funcionará y será usado una vez que se instale. En otras palabras, debe existir el personal capacitado requerido para llevar a cabo el proyecto y así mismo, deben existir usuarios finales dispuestos a emplear los productos o servicios generados por el proyecto o sistema desarrollado.

La factibilidad económica o financiera es la evaluación de los costos de inicio, los gastos operativos, el flujo de caja y la previsión del rendimiento futuro. Los resultados de un estudio de factibilidad financiera determinan si el proyecto propuesto es económicamente posible.

La factibilidad legal o política permite conocer los intereses y el poder que tienen las personas, grupos u organizaciones que estarían tanto a favor como en contra de las propuestas del proyecto. El análisis de factibilidad legal permite verificar si las soluciones propuestas contravienen a algún mandamiento establecido en la constitución, la normatividad o reglamentos específicos.

Para garantizar que los estudios de factibilidad reflejen las realidades de la comunidad y los entornos de práctica es esencial que las partes interesadas, los profesionales y los miembros de la comunidad participen en la conceptualización y el diseño de estrategias que permitan la adecuada implementación de Xpert MTB/RIF en Cali.

## **2.4 Teoría fundamentada**

La TF es una herramienta metodológica cualitativa que tiene sus inicios en la Escuela de Sociología de Chicago y en el interaccionismo simbólico, corriente cuyo sentido principal es que los seres humanos actúan ante las cosas con base al significado que éstas tienen para ellos. La finalidad de la TF es la construcción de teoría o de un



modelo a partir de un conjunto de datos, basado en el método de la comparación constante se tiene que hacer recolección y análisis de datos una y otra vez hasta llegar al punto de la saturación para dar paso a la elaboración de conceptos que permita el surgimiento de la teoría (52)

La evaluación de la factibilidad de la estrategia IGECA en esta investigación se apoyó en la Teoría Fundamentada (TF). Desde el punto de vista de los 4 tipos de factibilidad: técnica, operativa, financiera y legal que se han planteado en esta investigación, se exploró mediante la TF temas tales como: 1) educación y capacitación del personal en salud y pacientes; 2) procesos administrativos que afecten la factibilidad de la implementación de la estrategia; 3) infraestructura necesaria para la implementación; 4) recursos financieros; y 5) marco legal de salud pública.

Algunos autores han descrito la TF como un estilo *interpretativo* de investigación cualitativa en el paradigma post-positivista, en el cual los procesos y resultados son juzgados con base a los criterios científicos tradicionales. Una visión más reciente sitúa la TF en el paradigma *constructivista*, el cual enfatiza que el conocimiento de los fenómenos es un proceso que construye el individuo cuando interactúa con su entorno. Sin embargo, todos coinciden en que la TF trata de descubrir y explicar, mediante una metodología inductiva, la interpretación de significados desde la realidad social de los individuos, con el fin último de crear una teoría que explique el fenómeno de estudio (53). La TF utiliza el razonamiento o enfoque inductivo procede a partir de premisas particulares para generar conclusiones generales.

La TF es la mejor aproximación cualitativa para evaluar factibilidad de IGECA porque es capaz de proporcionar teorías, conceptos, hipótesis partiendo en forma directa de los datos y no de marcos teóricos ya establecidos. En este caso concreto se evalúa la factibilidad a partir de: a) caracterizar las condiciones del entorno físico y social; b) describir las interacciones entre los actores que cumplen con los criterios de inclusión; c) identificar las estrategias y tácticas de interacción social; y d) identificar las barreras para la implementación, adecuación de los procedimientos (tiempos, recursos necesarios, aceptabilidad y satisfacción).

En la TF se identifican dos tipos principales de códigos: los códigos sustantivos y los códigos teóricos. Los códigos sustantivos son conceptos surgidos directamente de los

datos con una dimensión básica conceptual, que los proporciona la primera toma de contacto con los datos en el microanálisis inicial, obtenidos por una primera codificación abierta. Los códigos teóricos son los sucesos, objetos y acciones-interacciones que tienen un significado básico, es decir, identifican fenómenos con un nivel de abstracción elemental.

La categoría central (factibilidad) es la que simboliza el aspecto más importante de la investigación. Tiene un nivel superior de abstracción teórica que permite generar la teoría en torno a ella. La categoría central tiene un mayor poder explicativo y predomina sobre las demás categorías. Las subcategorías (factibilidad técnica, operativa, financiera y legal) son en nuestro estudio el nivel superior dimensional de los códigos conceptuales o conceptos básicos, proporcionan información más detallada sobre el fenómeno y van conformando las categorías, dimensiones más abstractas y con mayor poder conceptual, que nos van a determinar los procesos sociales (54).

Para llevar a cabo un estudio de TF se requiere seguir unos pasos básicos y distintivos: la generación de teoría y el enfoque inductivo; el muestreo teórico y la saturación teórica; el método comparativo constante; los memos y la sensibilidad teórica (ver Figura 6). El muestreo teórico radica en la selección de casos o participantes conforme a la necesidad de precisión y refinamiento de la teoría que se está desarrollando. A medida que la investigación avanza, se identifican a los participantes, los tipos de grupos o perfiles (administrativo, asistencial o pacientes) o los nuevos escenarios público o privado donde se ubica la prueba Xpert MTB/RIF que deben añadirse y explorarse para lograr una mejor comprensión de las categorías (referidas a unidades de significado que concentran ideas, conceptos o temas descubiertos por el investigador durante el análisis de los datos), asegurar la adecuada relación entre éstas, y favorecer la progresiva emergencia de la TF en los datos. Este proceso de recolección y análisis se realiza hasta la saturación teórica, es decir, cuando la recogida de nuevos datos ya no aporta información adicional o relevante para explicar las categorías existentes o descubrir nuevas categorías.

El método comparativo constante es la comparación de similitudes y diferencias de incidentes identificados en los datos con el objetivo de descubrir patrones de comportamiento que se repitan. Este método de análisis, que contribuye al desarrollo de

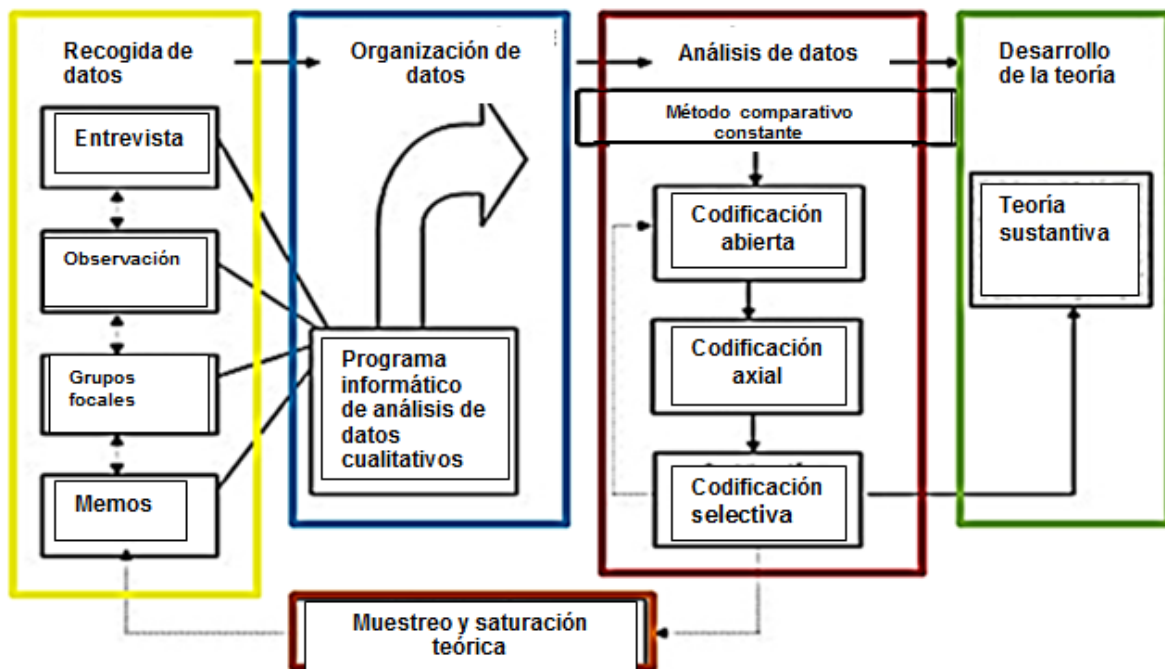
una TF en los datos, se basa en un proceso de codificación que se divide en tres fases: abierta, axial y selectiva.

La codificación abierta consiste en dividir y codificar los datos en conceptos y categorías como lo muestra la Figura 6. Al relacionar las categorías entre sí, se elaboraron hipótesis.

La codificación axial es el proceso de identificación de relaciones entre las categorías obtenidas en la codificación abierta y sus subcategorías, esta relación se determinada por las propiedades y dimensiones de las subcategorías y categorías que se quieren relacionar.

La codificación selectiva radica en integrar las categorías para reducir el número de conceptos y delimitar así la teoría.

Figura 6. Proceso de análisis de los datos en TF



Fuente: Vivar, 2010 (55).

Paralelo al proceso de codificación, el investigador escribe memos donde quedan registrados sus impresiones, reflexiones, cuestiones teóricas, preguntas, hipótesis y

sumarios de códigos y categorías. Se pueden identificar cuatro tipos de memos: metodológicos, teóricos, analíticos y descriptivos. Tomando como marco teórico metodológico la TF, este estudio buscó conocer la percepción que tienen los participantes respecto a la factibilidad de la estrategia IGECA. La recolección de los datos se hizo por medio de 24 entrevistas en 3 perfiles (administrativos, asistenciales y pacientes). A partir de la codificación y el análisis de los datos se estructuraron los resultados en cuatro subcategorías (técnica, operativa, financiera y legal) y se exploraron barreras y facilitadores que permiten una implementación exitosa de la estrategia IGECA.

### ***2.5 Tiempo de inicio al tratamiento***

La revisión de la literatura mundial ha permitido evidenciar en varios informes, que el retraso en el diagnóstico y en el tratamiento se ven afectados por diversos factores, pero se relacionan principalmente con: la salud de los pacientes, búsqueda de la atención y la prestación del sistema de salud. Una revisión sistemática de 58 estudios en todo el mundo encontraron que las principales razones del retraso en el inicio del tratamiento de la TB son las siguientes: las residencias rurales, barreras geográficas debidas a asentamientos informales, visita inicial a profesionales privados o curanderos tradicionales, vejez, pobreza, sexo femenino, alcoholismo y abuso de sustancias, historia de inmigración, bajo nivel educativo, baja conciencia de la tuberculosis, creencias de la enfermedad, auto tratamiento y estigma de la enfermedad. El abuso de sustancias también se ha demostrado que aumenta retrasos en el tratamiento entre pacientes con TB susceptibles a fármacos (56).

El retraso de los pacientes con TB extrapulmonar fue de dos a tres veces más que los pacientes con tuberculosis pulmonar (57). Otra revisión sistemática informó que los pacientes con TB extrapulmonar tienen más demoras en el diagnóstico que los pacientes con TB pulmonar. De hecho, la hemoptisis puede ser el síntoma de TB más característico y grave, por lo tanto, hace que el paciente se apresure a recibir asistencia clínica y conduce a un diagnóstico oportuno e iniciación al tratamiento.

En una revisión de la literatura de factores asociados con el paciente realizado en Asia, los resultados mostraron que en siete de 33 estudios mostraron una correlación negativa entre el sexo masculino y el retraso en la búsqueda de diagnóstico y tratamiento (58). Los mismos estudios también encontraron que los hombres son más propensos a buscar atención médica antes de aparecer los síntomas. Una encuesta comunitaria realizada en la India informó que el incumplimiento al tratamiento fue del 24,4% entre los hombres y del 17,6% entre las mujeres. Un estudio realizado en la ciudad de Gauteng (Sudáfrica) llegó a la conclusión de que los pacientes mayores de 65 años tenían un mayor riesgo de no iniciar el tratamiento de la TB-MDR (59).

Los pacientes inmigrantes o los que tienen una residencia ilegal son más propensos a tener un diagnóstico e inicio de tratamiento tardío (60), agravado por el hecho de que existen barreras lingüísticas, el temor de ser deportado, la diferencias en la interpretación de signos y síntomas y el estigma en los pacientes procedentes de países con alto grado de prevalencia de tuberculosis (61). Vivir en un área rural aumenta el riesgo de retraso en el diagnóstico y en el tratamiento (59).

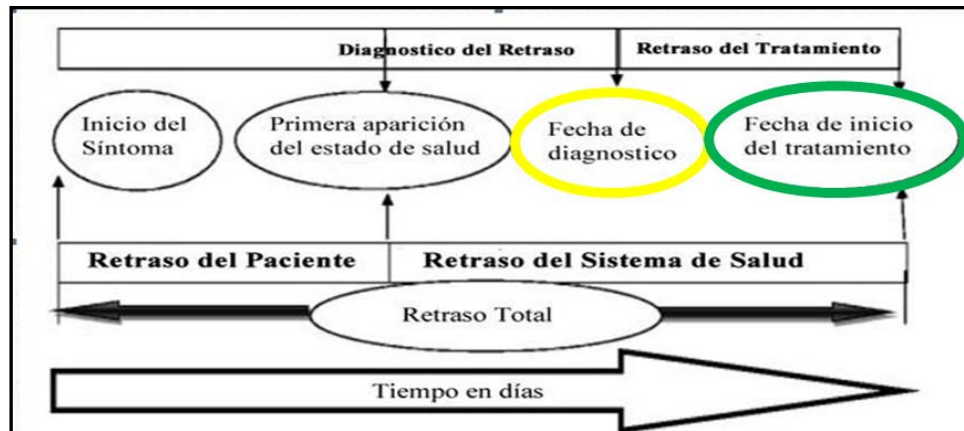
Un estudio transversal realizado en Gauteng (Sudáfrica) en 2011 encontró que los pacientes en las cárceles eran más propensos a iniciar y cumplir con el tratamiento debido a las estrictas normas de las prisiones (59). También se encontró que las personas que viven en suburbios tienen un mejor acceso al diagnóstico y al tratamiento debido a los incentivos sociales que dan los gobiernos o las ONG (59). El uso del transporte público para la primera visita provoca un retraso en el diagnóstico y tratamiento. No es de extrañar entonces que el largo tiempo de viaje o la distancia desde la casa del paciente al establecimiento de salud está correlacionado negativamente con las demoras de los pacientes. La dificultad del acceso geográfico a los establecimientos de salud se identificó como una de las razones principales para que ocurran los retrasos (62); esto indica que la ubicación geográfica de las instalaciones de salud influye en la puntualidad de diagnosticar e iniciar tratamiento de la TB-MDR, especialmente en áreas de bajos ingresos (62).

El costo que implica asistir a los establecimientos de salud supone una carga financiera para los pacientes, por tanto, la pobreza puede disuadir a los pacientes de buscar atención médica de manera oportuna y afecta el inicio del tratamiento entre los

pacientes con TB. El costo incluye: transporte, dinero perdido por estar ausente del trabajo (pérdida de salarios), por asistir a la instalación de salud, pago por consultas, pruebas diagnósticas y medicamentos en instalaciones de salud privadas y los curanderos tradicionales. Además los pacientes a veces faltan a citas médicas o retrasan el inicio del tratamiento debido a las responsabilidades familiares, financieras y laborales (63). Opiniones de la sociedad sobre la salud y sus influencias en los pacientes con tuberculosis: un estudio encontró que las personas con TB pueden evitar o retrasar diagnóstico de TB debido a temores en torno al estigma del VIH. Se encontró que el 95% de las personas tienden a ocultar su estado de tuberculoso debido al estigma de esta enfermedad. Hay una creencia común que la TB es una enfermedad de las personas que viven en la pobreza y que la contraen debido a la suciedad y pueden llegar a desarrollar VIH (64).

Las experiencias de los pacientes en las instituciones de salud afectan el tiempo para iniciar el tratamiento de la TB-MDR. Los pacientes que previamente informaron tener experiencias negativas en las clínicas donde le brindaron atención por primera vez tenían menos probabilidades de vincularse a la atención después del diagnóstico de TB (65). Las percepciones negativas de los pacientes sobre las actitudes de los trabajadores de la salud y las largas filas en los hospitales públicos también contribuyen un factor de incumplimiento después del inicio del tratamiento de TB-MDR. La insatisfacción con los servicios de salud como resultado de las percepciones de las malas actitudes del personal de salud, han sido reportados como una de las razones para el diagnóstico tardío y el inicio del tratamiento de la TB (57). El retraso total es la suma del retraso en el diagnóstico y el retraso en el tratamiento como lo muestra la Figura 7.

*Figura 7. Diagrama de flujo que muestra las diferentes demoras del paciente o del sistema de salud que contribuye al retraso total para el diagnóstico e inicio del tratamiento en TB (113).*



Fuente: Bogale et al. (2017).

El tratamiento de la TB MDR es complejo y puede extenderse hasta 18 meses o más, tiene una alta tasa de eventos adversos y es menos eficaz que el tratamiento para la TB susceptible. Los algoritmos y otras políticas descritas en las directrices del programa son esenciales para realizar y maximizar el potencial de las nuevas tecnologías en la práctica (63). En muchos entornos incluyendo Cali, un comité de diseño y prescribe un régimen de tratamiento individualizado. Para Cali es el Comité de Evaluación de Casos Especiales de Tuberculosis (CERCET), organismo creado para la orientación en el manejo de los casos complejos.

## CAPÍTULO 3. ESTADO DEL ARTE

### 3.1 Métodos diagnósticos de la tuberculosis

La tuberculosis humana es una enfermedad producida por bacterias del género *Mycobacterium*, el cual comprende más de 150 especies y varias nuevas especies de micobacterias no tuberculosas (MNT) patogénicas han sido descritas en los últimos 20 años. La mayoría de casos de TB a nivel mundial son causados por especies que pertenecen al complejo *M. tuberculosis*, seguidos por *bovis* y *africanum* (66), (67). El diagnóstico de certeza de la tuberculosis es microbiológico. La importancia de realizar un buen diagnóstico y seguimiento microbiológico de la tuberculosis está claramente reconocida y consensuada en todos los programas de control de la tuberculosis. Por ende, la estrategia fundamental para el control de la enfermedad tuberculosa es el diagnóstico rápido y correcto de los casos de tuberculosis activa.

Las técnicas utilizadas para la observación de las micobacterias se basan en su ácido-alcohol resistencia (BAAR); es necesario recordar que esta característica es compartida parcialmente por otras bacterias, como especies de *Nocardia*, *Legionella* y quistes de *Cryptosporidium sp.*, *Isospora sp.*, *Cyclospora sp.* y *Microsporidea*, aunque presentan menos estabilidad en la coloración. Las 2 tinciones más utilizadas son la clásica de Ziehl-Neelsen y la tinción con fluorocromos (auramina).

La especificidad de la tinción de BAAR es bastante elevada; la presencia de MNT en el agua con la que se realiza la tinción puede ser causa de falsos positivos. También puede existir transferencia de micobacterias entre distintos frotis, así como contaminación en el aceite de inmersión (68). Adicionalmente las micobacterias se identifican por métodos fenotípicos, basado en el cultivo, que es la prueba confirmatoria o estándar de oro (68). La identificación por estos métodos es laboriosa, consume tiempo (90 días, en el caso del cultivo) e implica riesgo biológico para quien manipula la muestra, sumado a que puede ocurrir una incorrecta identificación, ya que diferentes especies pueden tener perfiles morfológicos y bioquímicos no distinguibles (68).

Recientemente se han propuesto métodos alternativos basados en células T *in vitro*. Actualmente existen dos ensayos comerciales de IFN- $\gamma$ , el ensayo Quantiferon-TB (Cellestis Ltd., Carnegie, Australia) y la prueba T SPOT-TB (Oxford Immunotec, Oxford, Reino Unido). Estas pruebas miden la producción de IFN- $\gamma$  por las células T en respuesta a los antígenos de TB mediante ELISA e inmunospot ligado a enzimas, respectivamente (69).

La introducción del sistema radiométrico BACTEC (BACTEC TB-460; Becton Dickinson, Sparks, MD, EE. UU.). En la década de 1980 supuso un gran avance ya que permitió la detección de *M. tuberculosis* en pocos días en comparación con semanas en los medios de cultivo convencionales. Sin embargo, el uso de radioisótopos y el costo del equipo impedían su uso de manera rutinaria, excepto en laboratorios de referencia predominantemente en países desarrollados (70).

El sistema de tubo indicador de crecimiento de micobacterias (MGIT) se basa en un



tubo de vidrio que contiene un caldo Middlebrook 7H9 modificado junto con un sensor de oxígeno basado en extinción de fluorescencia incrustado en la parte inferior del tubo. Cuando se inocula con *M. tuberculosis*, el consumo de oxígeno disuelto produce fluorescencia cuando se ilumina con una lámpara UV. El tiempo de detección con el sistema MGIT 960 fue de 12,7 días en comparación con más 20 días con el medio sólido (70).

Otros desarrollos recientes para la detección rápida de micobacterias incluyen métodos manuales como el MB-Redox (Heipha Diagnostika Biotest, Heidelberg, Alemania) basado en la reducción de un indicador de sal de tetrazolio en medio líquido , y métodos automatizados basados en equipos como el MB / El sistema BacT (Organon Teknika, Boxtel, Holanda) basado en la detección colorimétrica de dióxido de carbono producido por el crecimiento de micobacterias en un sistema cerrado , y el sistema de cultivo ESP II (Trek Diagnostics, Inc., Cleveland, OH, EE. UU.) Basado en el detección de cambios de presión en el medio de cultivo de un vial sellado durante el crecimiento de micobacterias. Estos sistemas no han ganado un uso generalizado fuera de los laboratorios en los países industrializados (70).

Los métodos moleculares se han introducido más recientemente para la identificación de micobacterias. El primero de estos métodos disponibles fue AccuProbe (Gen-Probe, Inc., San Diego, CA, EE. UU.), Un método comercial basado en sondas de ADN específicas de especies que se hibridan con ARNr para la identificación de varias micobacterias importantes, incluida la *M. complejo tuberculosis*, *M. Avium*, *M. intracellulare*, complejo *M. avium*, *M. kansasii* y *M. gordonae*. Las sondas han sido ampliamente evaluadas en un entorno clínico y han mostrado muy buena sensibilidad y especificidad dando resultados en ~ 2 h de muestras con cultivo positivo.

Otros métodos disponibles comercialmente incluyen INNO-Lipa Mycobacteria (LiPA; Innogenetics, Ghent, Bélgica) para la detección e identificación simultáneas de micobacterias, incluido el complejo *M. tuberculosis* y basado en la amplificación de la región espaciadora 16S-23S combinada con una hibridación inversa. Se ha evaluado frente a sondas de ADN, pruebas bioquímicas convencionales y análisis de polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción por PCR que muestran resultados claros (70)..

El ensayo GenoType Mycobacterium (Hain Diagnostika, Nehren, Alemania) para la identificación a partir de muestras clínicas y cultivos líquidos. Se basa en la amplificación de la región espaciadora del ADN ribosómico 16S-23S seguida de hibridación con 16 sondas oligonucleotídicas específicas; tiene la ventaja de detectar infecciones mixtas por micobacterias (70). También se ha propuesto un sistema comercial diseñado principalmente para la confirmación de cultivos, la hibridación *in situ* de fluorescencia de ácido nucleico de péptidos de TB (Dako, A / S Glostrup, Dinamarca). Se basa en sondas peptídicas de ácido nucleico que se unen a regiones seleccionadas de secuencias de ARNr 16S de micobacterias, lo que permite distinguir entre tuberculosas y NTM; la detección se realiza mediante hibridación fluorescente *in situ* seguida de observación microscópica (70).

En la última década, nuevas técnicas de identificación como los métodos genotípicos y moleculares han sido desarrollados permitiendo una identificación rápida y confiable de especies de micobacterias (71) Dentro de estas nuevas técnicas, está el Xpert MTB/RIF que es el “pilar de diagnóstico” de esta propuesta de investigación (ver Cuadro 2).

**Cuadro 2. Directrices de la OMS para la introducción de nuevos métodos diagnósticos para TB (32)**

Año de recomendación	Técnica recomendada	Tiempo de respuesta	Sensibilidad
Antes de 2007	BK por ZN	2 días	50–80%
	Cultivo sólido	30 a 60 días	80–86%
2007	Cultivo líquido	4 a 42 días	Más de 10% comparada a L.J.
	PSD*	4 a 14 días	Más de 10% comparada a L.J.
	Inmunocromatografía		95%
2008	LPA* muestra directa LPA en cultivo	3 días Dependiendo de las condiciones operacionales	95.7% R, 95.8% H y 95.3% MDR 100% R, 97.5% H y 96.9% MDR
2009	Microscopia Fluorescencia LED	1 día	Más de 10% comparada con ZN
2010	Xpert MTB/RIF	<2h	Sensibilidad del 83% y especificidad 98%
2015	LAM*	Resistencia rifampicina 25min	En población HIV+: 21–54% Si el recuento CD4 < 100: 56%
2016	LPAs	3 días Dependiendo de las condiciones operacionales	Indirecto FQ* 83.1% Directo FQ 85.1% Indirecto todos los AMG* 76.91% Directo todos los AMG 94.4%
2017	Xpert Ultra	Resultados en <80 minutos	TB – XDR 75–80% sensibilidad del 88% y especificidad del 96%
2018	Xpert Omni	pruebas de cartuchos	23 cm de altura y pesa alrededor de un kilo

2019	BD MAX	basadas en la reacción en cadena de polimerasa, de alta calidad (PCR) Procesa 24 muestras simultáneamente y hasta varios cientos de muestras por período de 24 horas.	operado por baterías, funciona con red inalámbrica sensibilidad es del 89% especificidad del 99% Resistencia a la isoniazida (INH) y la rifampina (RIF). Sensibilidad RIF: 90% INH: 82% Especificidad RIF: 95% INH: 100%95
2020	True nat™ MTB-RIF Molbio	1 hora	Prueba de PCR en tiempo real basada en chip para Mycobacterium tuberculosis resistente a la rifampicina Sensibilidad 80% Especificidad 96%

Fuente: Arias y Herrera (2016). Actualizado F. A. mayo 26 de 2021. BK

Nota: Baciloscopia. ZN: Tinción de Ziehl-Neelsen.\*PSD: Prueba de susceptibilidad directa;\*LPA: LineProbe Assay;\*LAM: Lipoarabinomano;\*FQ: Fluoroquinolonas;\*AMG: Aminoglucósidos.

Otro desarrollo reciente e interesante es el ensayo basado en fagos que se basa en la capacidad de *M. tuberculosis* para apoyar el crecimiento de un micobacteriófago infectante. A continuación, se determina el número de fagos endógenos, que representa el número original de *M. tuberculosis* viables, en una micobacteria de crecimiento rápido, como *M. smegmatis* (72). El ensayo FASTPlaque TB (BIOTEC, Ipswich, Suffolk, Reino Unido), una prueba comercial basada en esta tecnología, se ha propuesto como una prueba que, si se usa junto con la microscopía de frotis, podría aumentar el diagnóstico de TB (70).

Recientemente, se han desarrollado pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT) centralizadas y de alto rendimiento para el diagnóstico de la tuberculosis y la detección de resistencia a los medicamentos y actualmente se están evaluando estas pruebas por la OMS. Algunas de estas pruebas son las siguientes: RealTime MTB (Abbott Molecular, Abbott Park, EE. UU.), RealTime RIF / INH (Abbott Molecular), FluoroType MTB (Hain Lifescience, Nehren, Alemania), FluoroType MTDBR (Hain Lifescience), Cobas MTB (Roche, Rotkreuz, Suiza) y los ensayos Max MDR-TB (BD, Franklin Lakes, EE. UU.) (70).

La secuenciación de próxima generación (NGS) se considera cada vez más una opción prometedora para los test de susceptibilidad a fármacos para la tuberculosis y produce resultados mucho más rápido que el cultivo fenotípico tradicional o las pruebas basadas en cultivo. A diferencia de los ensayos basados en sondas donde la detección se

limita a objetivos específicos de la sonda, los ensayos basados en NGS pueden proporcionar información de secuencia detallada y precisa para genomas completos, como con la secuenciación del genoma completo (WGS), o múltiples regiones de genes de interés. Uno de estos ensayos dirigidos que está disponible actualmente en el mercado es Deeplex Myc-TB (Genoscreen, Lille, Francia). Otro ensayo de secuenciación dirigido recientemente desarrollado para DR-TB es DeepChek-TB (Instituto de Investigación de Genómica Traslacional, Flagstaff, EE. UU.), que recientemente ha sido autorizado por ABL (Luxemburgo). Actualmente, ambas pruebas son solo para fines de investigación (70).

Los avances recientes en biología y epidemiología moleculares han proporcionado nuevas herramientas para el diagnóstico rápido; sin embargo, el alto costo de la mayoría de estas técnicas y su requerimiento de equipo sofisticado y personal calificado han impedido su implementación de manera rutinaria, especialmente en países de bajos ingresos. Otros enfoques de diagnóstico no convencionales propuestos incluyen la búsqueda de marcadores bioquímicos, la detección de la respuesta inmunológica y la detección temprana de *M. tuberculosis* por métodos distintos al recuento de colonias (70).

### **3.2 Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de TB**

Xpert MTB/RIF es una prueba de diagnóstico molecular con una plataforma automatizada con múltiples funciones, la cual purifica, concentra e identifica mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real las secuencias de ADN del genoma de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y la resistencia a la rifampicina (RIF) por mutaciones en el gen *rpo B*. Fue desarrollado conjuntamente por el laboratorio del profesor David Allan en la Universidad de Medicina y Odontología de Nueva Jersey (UMDNJ), CEPHEID Inc. y la Fundación para la Innovación y Nuevos Diagnósticos (FIND), con apoyo financiero adicional de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos (33). Esta prueba utiliza una tecnología de sondas de señal luminosa con marcaje fluorescente (molecular beacons). La reacción ocurre en cartuchos en un sistema cerrado generando el diagnóstico rápido (dos horas) lo que incrementa la probabilidad de iniciar de forma oportuna el tratamiento, en comparación los cultivos que pueden demorar 90 días (18).

La plataforma Xpert MTB/RIF que usan las 4 IPS (CMI, FVL, Dinámica y Ángel) del

sector privado de Cali consta de: computador, varios módulos, cartuchos, lector de código de barras, software y antivirus. Su tecnología es con sondas de señal luminosa 6 colorantes fluorescentes detectados simultáneamente (5 sondas se unen al gen de tipo salvaje y no se unen a las secuencias mutantes y 1 sonda para el control de procesamiento de la muestra. A continuación, se describen el método desarrollado en cada laboratorio y los procedimientos establecidos en cada uno de ellos:

### **Reactivos e instrumentos de la prueba Xpert MTB/RIF**

Estas 4 IPS cuentan con kits de Xpert MTB/RIF que contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras de pacientes o de control de calidad. El kit contiene los elementos siguientes:

Cartuchos de Xpert MTB/RIF con tubos de reacción integrados 10 por kit

- Microesfera 1, microesfera 2, microesfera 3, microesfera 4, microesfera 5 (liofilizadas) 1 de cada uno por cartucho.

- Microesfera de control de procesamiento de muestras (liofilizada):1 por cartucho

- Reactivo # 1: 4,0 mL por cartucho

- Reactivo # 2: 4,0 mL por cartucho

Pipetas de transferencia desechables: 1 bolsa de 12 por kit

Reactivo para muestras 10 x 8 mL por frasco

CD 1 por kit con archivos de definición del ensayo, Instrucciones para importar en el software Xpert e instrucciones de uso del equipo.

- No deben abrir la tapa del cartucho del ensayo Xpert MTB/RIF más que para añadir la muestra.

- No deben utilizar cartuchos que se hayan caído después de extraerlos del kit o que se hayan agitado después de haber abierto la tapa del cartucho. Si el cartucho se agita o se deja caer después de abrir la tapa, es posible que se obtengan resultados falsos o indeterminados.

- No deben colocar la etiqueta de ID de la muestra en la tapa del cartucho ni sobre la etiqueta del código de barras.

- No deben utilizar cartuchos con tubos de reacción dañados.

- Cada cartucho de un solo uso del ensayo Xpert MTB/RIF se utiliza para procesar

una sola prueba.

- La pipeta desechable de un solo uso y se utiliza para transferir una muestra.
- No utilizan cartuchos que parezcan mojados o que tengan el precinto roto.
- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos utilizan cambio de guantes entre las manipulaciones de muestras de pacientes.
- En caso de un derrame de muestras o controles, usan guantes y utilizan toallitas de papel para absorber el derrame y limpian la zona contaminada.

### **Conservación y manipulación de la prueba Xpert MTB/RIF**

Las 4 IPS que ofertan la prueba Xpert MTB/RIF en Cali siguen las siguientes recomendaciones:

- conservan el contenido del kit Xpert MTB/RIF a una temperatura de 2–28 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- No abre la tapa del cartucho hasta el momento de realizar la prueba.
- Inicie la prueba en las 2,5 horas siguientes a la adición del SR a la muestra, o en las 4 horas siguientes si se conserva a una temperatura de 2–8 °C.
- No utilizan los reactivos ni los cartuchos después de la fecha de caducidad indicada.
- No utilizan cartuchos que presenten fugas.

### **Advertencias y precauciones de la prueba Xpert MTB/RIF**

Estas 4 IPS privadas que tienen Xpert MTB/RIF en Cali tratan todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como posibles agentes transmisores de infecciones. Utilizan guantes protectores desechables, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipulan las muestras y los reactivos. Siguen los procedimientos de eliminación de desechos de su institución para la eliminación adecuada de los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Estos materiales pueden presentar características propias de los residuos químicos peligrosos, que requieren procedimientos específicos de eliminación de carácter nacional o regional. Las muestras biológicas y los cartuchos usados deben desecharse de conformidad con las directrices de la OMS (Organización Mundial de la Salud) relativas a la manipulación y eliminación de residuos médicos. El

reactivo para muestras contiene hidróxido de sodio (pH > 12,5) e isopropanol es nocivo en caso de ingestión, provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.

### **Muestras para la prueba Xpert MTB/RIF**

Las muestras en estas 4 IPS las recogen siguiendo los procedimientos habituales de la institución.

Transportan las muestras con triple embalaje y a 2–8 °C siempre que sea posible. Las muestras de esputo sin procesar las almacenan a 2–35 °C durante 7 días (incluido el tiempo de envío).

El sedimento de esputo descontaminado/concentrado y resuspendido puede almacenarse a 2–8 °C durante un máximo de 7 días hasta que se realice la prueba en el Xpert.

### **Preparación del cartucho de la prueba Xpert MTB/RIF**

La preparación del cartucho en las 4 IPSs se hace de la siguiente manera:

1. Sacan el cartucho del envase.
2. Inspeccionan el cartucho para comprobar que no esté dañado. Si está dañado, no lo utilizan.
3. Dejan que el cartucho alcance la temperatura ambiente. Etiquetan cada cartucho Xpert MTB/RIF con la ID de la muestra.
4. Abren la tapa del cartucho y luego abra el recipiente de la muestra.
5. Con la pipeta de transferencia suministrada, aspiran la muestra líquida hasta la línea de la pipeta.

### **Inicio de la prueba Xpert MTB/RIF**

En el laboratorio clínico de cada institución deben encender el instrumento Xpert MTB/RIF para dar inicio a la prueba:

1. El software Xpert MTB/RIF se inicia automáticamente o podría ser necesario hacer doble clic en el icono de acceso directo a Xpert en el escritorio de Windows® con un usuario y su contraseña autorizado.
2. En la ventana del sistema Xpert MTB/RIF deben hacer clic en crear prueba

(Create Test). Aparecerá la ventana Crear prueba (Create Test).

3. Deben escanear o escribir la Identificación del paciente (Patient ID) o identificación de la muestra (Sample ID).

4. Deben escanear el código de barras del cartucho del ensayo Xpert MTB/RIF. El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Identificación del lote de reactivo (Reagent Lot ID), N° de serie del cartucho (Cartridge S/N) y fecha de caducidad (Expiration Date).

5. posteriormente deben hacer clic en Iniciar prueba (Start Test).

6. En el instrumento Xpert MTB/RIF deben hacer los siguientes pasos:

a. Abrir la puerta del módulo del instrumento que tiene la luz verde intermitente y cargue el cartucho.

b. Cerrar la puerta. La prueba se inicia y la luz verde deja de parpadear. Una vez finalizada la prueba, la luz se apaga.

c. Esperar hasta que el sistema desbloquee la puerta del módulo antes de abrirla y retirar el cartucho.

7. Desechar los cartuchos usados en los recipientes de residuos de muestras adecuados, de acuerdo con las prácticas habituales del centro

8. Una vez finalizada la prueba, cada institución puede generar el resultado en un archivo de informe en formato PDF.

### **Control de calidad Xpert MTB/RIF**

Los procesos de calidad son casi iguales en cada uno de los 4 laboratorios. Cada prueba incluye un control de procesamiento de muestras (SPC) y un control de comprobación de la sonda (PCC).

- Control de procesamiento de muestras (SPC): El SPC verifica que el procesamiento de la muestra haya sido correcto. Aparte de lo anterior, este control detecta la inhibición asociada a la muestra del ensayo de PCR en tiempo real, garantiza que las condiciones (temperatura y tiempo) de la reacción PCR sean correctas para la reacción de amplificación y que los reactivos para la PCR funcionen correctamente. El SPC debe ser positivo en una muestra negativa, y puede ser negativo o positivo en una muestra positiva. El SPC se considera superado si cumple los criterios de aceptación



asignados.

- Control de comprobación de la sonda (Probe Check Control, PCC): Antes de iniciar la reacción PCR, el sistema GeneXpert mide la señal de fluorescencia de las sondas para comprobar la rehidratación de las microesferas, el llenado del tubo de reacción, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes.

### **Interpretación de los resultados de la prueba Xpert MTB/RIF Xpert MTB/RIF**

En las cuatro instituciones privadas que en Cali ofrecen el sistema Xpert MTB/RIF genera los resultados de una combinación de señales fluorescentes medidas y valores de temperatura de fusión ( $T_m$ ). El sistema Xpert MTB/RIF detecta las mutaciones y las secuencias del tipo natural utilizando los valores de  $T_m$ . La determinación de la sensibilidad o la resistencia depende de si los valores de  $T_m$  están dentro del intervalo del tipo natural o de una mutación, respectivamente.

Los resultados positivos del ensayo Xpert MTB/RIF pueden ser MTB detectado con todas las dianas de resistencia, no detectado; indeterminado, error y sin resultado.

Se define error cuando no puede determinarse la presencia o ausencia de MTB y se debe repetir la prueba. Sin resultado cuando no puede determinarse la presencia o ausencia de MTB. Indica que no se han recogido suficientes datos. Repita la prueba.

Para repetir la prueba, se debe utilizar un cartucho nuevo (no reutilice el cartucho). Si sobra esputo fresco ( $\geq 1,0$  ml) o sedimento reconstituido ( $\geq 0,5$  ml), debe utilizarse siempre SR nuevo para descontaminar y licuar el esputo antes de realizar el ensayo.

### **Limitaciones de la prueba Xpert MTB/RIF**

Rendimiento del ensayo Xpert MTB/RIF depende de la competencia del usuario y del seguimiento de los procedimientos del ensayo. Los errores de procedimiento del ensayo podrían provocar resultados positivos falsos o negativos falsos. Todos los usuarios del dispositivo deben contar con la formación adecuada sobre el dispositivo y el ensayo.

Debido a que la detección del ADN del complejo de MTB depende del número de microorganismos presentes en la muestra, los resultados fiables del ensayo dependerán de la recogida, manipulación y conservación correctas de las muestras. Se pueden

obtener resultados erróneos como consecuencia de una recogida incorrecta de la muestra, un seguimiento inadecuado del procedimiento de recogida de muestras, una manipulación o conservación inadecuadas, un error técnico, una confusión con las muestras o una concentración insuficiente del material de partida. El estricto cumplimiento de las instrucciones de este prospecto es necesario para evitar resultados erróneos.

- Los resultados de la prueba pueden verse afectados por un tratamiento antibiótico concurrente o anterior. Por lo tanto, el éxito o el fracaso terapéutico no se pueden evaluar con esta prueba debido a que el ADN puede persistir tras el tratamiento para la tuberculosis.

- Un resultado positivo de la prueba no indica necesariamente la presencia de microorganismos viables. No obstante, indica la presencia de ADN del complejo MTB y mutaciones asociadas a la resistencia.

El ensayo Xpert MTB/XDR no distingue entre las especies del complejo MTB (esto es, *MTB*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedi*, *M. mungi* y *M. orygis*). Además, es necesario realizar un cultivo para determinar si está presente la cepa NTM además del complejo MT.

El grupo de Xpert MTB/RIF MTB/RIF de OMS, tras la reunión celebrada el 1 de septiembre del 2010, recomendó lo siguiente: “debe usarse el Xpert MTB/RIF como primera prueba diagnóstica a las personas con sospecha de TB multirresistente o TB asociada al VIH (recomendación fuerte)”. También recomiendan que puede utilizarse como prueba de seguimiento de la microscopía en los entornos donde la multirresistencia (73) y/o el VIH es de menor preocupación, especialmente en muestras con baciloscopia negativa (recomendación condicional, que reconoce implicaciones de recursos importantes) (73). La recomendación considera que el Xpert MTB/RIF es apropiado implementarlo en los niveles distritales y subdistritales o fuera de los entornos convencionales de laboratorio, a diferencia del cultivo y la prueba de sensibilidad a medicamentos convencionales que solo pueden ser realizados a nivel nacional o regional en laboratorios de referencia (74).

La OMS, en diciembre de 2010, aprobó el Xpert MTB/RIF para su uso en países endémicos de TB. Los resultados de los estudios analíticos demostraron que el Xpert MTB/RIF tiene sensibilidad analítica de cinco copias de genoma de ADN purificado y 131

UFC/ml de *M. tuberculosis* agregadas al esputo. Las balizas o luces que detectan el gen rpo B abarcan todas las mutaciones encontradas en > 99,5% de todas las cepas resistentes a la rifampicina. No se observa ninguna reactividad cruzada con las micobacterias no tuberculosas y se detectaron correctamente tanto la tuberculosis como la resistencia a la rifampicina en presencia de ADN no tuberculoso o de cepas sensibles y resistentes mezcladas (18).

Una versión más reciente es el Xpert Ultra que tiene una mayor sensibilidad y una menor especificidad que la Xpert MTB/RIF para la tuberculosis pulmonar, especialmente en los participantes con frotis negativo y en las personas con VIH. La especificidad de la Xpert Ultra fue inferior a la de la Xpert MTB/RIF en los participantes con antecedentes de tuberculosis. Es de esperar que el equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad varíe según el contexto. Para la detección de la resistencia a la rifampicina, la Xpert Ultra y la Xpert MTB/RIF tuvieron una sensibilidad y especificidad similar. El límite de detección por unidades formadoras de colonias / mililitro para el Xpert MTB/RIF de 114 mientras que para el ultra es de 16. La detección de la resistencia a rifampicina con el Xpert MTB/RIF es mediante PCR en tiempo real y en ultra es por análisis curvas de fusión.

GeneXpert Omni de Cepheid tiene el potencial de ser una plataforma innovadora en el camino hacia el diagnóstico universal con aproximadamente 23 cm de alto y un peso de solo 2,2 libras, el GeneXpert Omni ejecutará las mismas pruebas de cartucho basadas en PCR de alta calidad que la familia existente de sistemas GeneXpert de Cepheid. Además, el GeneXpert Omni funciona con baterías, es inalámbrico y está habilitado para la web, lo que establece un nuevo estándar en conectividad para transmitir información de instrumentos y pruebas en tiempo real. Se espera que el GeneXpert Omni amplíe sustancialmente el alcance de la plataforma de tecnología líder en la industria de Cepheid, lo que permite realizar pruebas en el lugar de atención verdaderas para afecciones potencialmente mortales, incluida la tuberculosis, la tuberculosis resistente(75).

El reactivo agregado al esputo en una proporción de 2:1 logró eliminar > 6 log<sub>10</sub> de UFC/ml de *M. tuberculosis* tras 15 minutos de exposición y tornó negativas > 97% de las muestras que habían arrojado una baciloscopia positiva con el medio de cultivo Lowenstein-Jensen. El procedimiento de inoculación y el de las muestras con el método Xpert MTB/RIF MTB/RIF no generaron aerosoles infecciosos detectables (34).

Xpert MTB/RIF es más sensible que la microscopía de frotis de esputo en la detección de la TB (35). Para pacientes BK positivos su sensibilidad es de 95% y su especificidad del 98%. Además, su capacidad para detectar la TB en pacientes con baciloscopia negativa proporciona una ventaja significativa, ya que tiene una sensibilidad de 88% y una especificidad de 95%, especialmente para los pacientes con VIH (36). Tomando en cuenta los lineamientos dados por la OMS en 2014 (37), los grupos prioritarios para los cuales está indicado el uso de la prueba Xpert MTB/RIF son los siguientes:

- Pacientes con tuberculosis pulmonar, baciloscopia negativa y cultivo positivo. Debido a la baja carga bacilar que presentan estos pacientes, actualmente solo cuentan con confirmación bacteriológica de la enfermedad a través del cultivo (8).

- Personas coinfectadas con el VIH: debido a la menor sensibilidad de la baciloscopia, en estos pacientes se realizará directamente el Xpert MTB/RIF reemplazando la baciloscopia por la necesidad de un diagnóstico oportuno y la posibilidad de presentar enfermedad por MNT (37).

- Personas que por sus antecedentes epidemiológicos presentan una alta probabilidad de resistencia a la rifampicina. En Colombia, corresponden fundamentalmente a los extranjeros provenientes de Venezuela que han llegado en los últimos 2 años con TB, coinfección de HIV, y a los contactos de TB MDR o RR sean adultos o niños. En estos pacientes se realizará directamente el Xpert MTB/RIF reemplazando la baciloscopia, lo que permitirá adelantar el diagnóstico de tuberculosis MDR desde casi 90 días a menos de dos horas (37).

- Grupos especiales: Se refiere específicamente a pacientes con sospecha de meningitis tuberculosa, retratamientos, profesionales de la salud, personas privadas de la libertad, mineros, persona que usan psicoactivos y habitantes de calle (37)

A pesar de su bondad la prueba Xpert MTB/RIF no está indicada para diagnóstico de tuberculosis en los siguientes casos:

- Paciente tratado previamente. Un paciente con una recaída o un reingreso por abandono puede tener en su organismo ADN de MTB sin que ello implique que haya bacterias viables. Deben haber pasado al menos dos años del tratamiento para poder usar Xpert MTB/RIF y siete años con Xpert MTB/RIF Ultra para que el examen vuelva a

servir para el diagnóstico en estos casos.

- Muestras de líquidos de serosas: pleural, ascítico, pericárdico. Tiene una baja sensibilidad, por lo que un examen negativo no descarta diagnóstico y de todas maneras el diagnóstico es apoyado en exámenes complementarios (ADA, biopsia).

- Muestras de sangre, orina y deposiciones. El esputo francamente hemoptoico u otras muestras que contengan sangre no deben ser procesados por Xpert MTB/RIF por su baja sensibilidad y posibilidad de tener contaminantes.

- El Xpert MTB/RIF no debe ser usado para control de tratamiento. En estos casos de debe mantener seguimiento bacteriológico con baciloscopia y el cultivo.

En los pacientes en tratamiento o previamente tratados podría realizarse el Xpert MTB/RIF para diagnosticar resistencia adquirida, como se especificó anteriormente.

En los últimos 7 años, varios estudios han evaluado la prueba molecular Xpert MTB/RIF, entre los cuales se incluyen la evaluación de sensibilidad y especificidad (39). Una revisión sistemática realizada en el 2014 por el Grupo Cochrane de enfermedades Infecciosas en Liverpool, liderada por Karen R. Steingart evaluó la precisión diagnóstica de Xpert MTB/RIF para la detección de resistencia a la rifampicina (40). En esta revisión se incluyeron 27 estudios con 9557 participantes, de los cuales 16 (59%) se realizaron en países de ingresos bajos o medios(76). Los resultados mostraron que, en comparación con la microscopía de frotis, Xpert MTB/RIF aumentó la detección de TB entre los casos confirmados por cultivo en un 23% y para la detección de la resistencia a la rifampicina, la sensibilidad combinada de Xpert MTB/RIF fue del 95% y la especificidad del 98% (41).

La costo efectividad ha sido bien documentada en los estudios de Vassall et al. (2011) (77), y de Menzies et al. (2012) (78). Estos estudios han evidenciado las posibles consecuencias económicas y de salud de la implementación de Xpert MTB/RIF en cinco países del sur de África (Botswana, Lesotho, Namibia, Sudáfrica y Suazilandia) donde prevalecen la resistencia a los medicamentos y la coinfección TB-VIH. Se ha estimado que , la prueba Xpert MTB/RIF tiene una eficacia en función de los costos con un promedio estimado de US \$ 959 (633–1,485) por año de vida ajustado por discapacidad evitado a lo largo de 10 años (79).

Sin embargo, pocas investigaciones han evidenciado los problemas de

implementación de Xpert MTB/RIF desde una perspectiva organizacional (80). Estos estudios demuestran la versatilidad y el impacto de la tecnología, pero también describen varias barreras superables para la implementación. Algunos de los desafíos identificados asociados con la implementación Xpert MTB/RIF en países de bajos y medianos ingresos incluyen: la falta de estandarización para realizar la prueba, falta de una capacitación adecuada, el aseguramiento de la calidad, los procesos de planificación y mantenimiento y servicio del equipo, problemas de un suministro continuo de energía eléctrica y dificultades para registrar e informar los resultados de las pruebas utilizando esta nueva tecnología (80).

### ***3.3 Experiencias de implementación de Xpert MTB/RIF en el mundo***

Dentro de las evidencias de implementación del Xpert MTB/RIF en otros países cabe mencionar: Kenia quienes desarrollaron una hoja de ruta de implementación con las partes interesadas (81), Pakistán donde se evidenciaron dificultades entre el sector privado (implementadores) y partes interesadas (sector público) como un desafío para la amplia aceptación de Xpert MTB/RIF en hospitales públicos (82), Indonesia presentó grandes desafíos que obstaculizaron la implementación en la coordinación de las actividades de los implementadores y el gobierno (83), Nepal presentó dentro de las principales barreras para la implementación efectiva la falta de: suministro oportuno de cartuchos; mantenimiento de máquinas Xpert MTB/RIF; y la infraestructura de laboratorio inadecuada (84), Nigeria mostró que los cursos de actualización y supervisión periódica, el mantenimiento preventivo de las máquinas Xpert MTB/RIF y el almacenamiento adecuado de los cartuchos son estrategias que podrían mejorar el rendimiento de Xpert MTB/RIF (85).

Una descripción general de la colocación temprana de la prueba Xpert MTB/RIF y la estrategia de búsqueda de casos de TB en países con alta carga de TB y de HIV la podemos observar en el Cuadro 3.

*Cuadro 3. Descripción de la colocación temprana de la prueba Xpert MTB/RIF y la estrategia de búsqueda de casos de TB (44)*

País	Estrategia de prueba Xpert MTB/RIF	Punto de atención (POC) o referencia para tratamiento	Proceso de laboratorio para solicitar la prueba Xpert MTB/RIF	Tiempo inicial del tamizaje hasta el resultado Xpert MTB/RIF +	Tiempo desde la toma del esputo hasta el resultado de la prueba Xpert MTB/RIF
Bangladesh (86)	A - Directo a Xpert MTB/RIF para todos con antecedentes de tratamiento previo de TB. B - Xpert MTB/RIF siguiendo los resultados sugestivos de la microscopia de esputo y radiografía tórax para TB.	POC	Automático en el laboratorio.	0-1 día	Mismo día.
Camboya (87)	Xpert MTB/RIF con síntomas y / o radiografía tórax compatibles con TB.	POC	Automático en el laboratorio.	0-1 día	0-1 día
República Democrática del Congo (88)	Xpert MTB/RIF siguiendo los resultados de microscopia de esputo.	Ambos, utilizando un sistema de transporte de radioseguimiento y concentrador para aumentar los números de prueba.	Después de las pruebas de radioseguimiento y revisión.	7-10 días	1 día
Kenia (81)	Xpert MTB/RIF siguiendo los resultados de microscopia de esputo.	Ambos, utilizando un sistema de transporte de radioseguimiento y concentrador para aumentar los números de prueba.	Automático en laboratorio para radioaquellos con resultados de frotis negativos.	1-4 días	1 día
Malawi (89)	A - Directo a Xpert MTB/RIF para todos los pacientes hospitalizados con sospecha de tuberculosis. B - Xpert MTB/RIF siguiendo los resultados microscopia de esputo	Ambos, utilizando un sistema de transporte de radioseguimiento y concentrador para aumentar los números de prueba.	Automático en laboratorio para radioaquellos con resultados de frotis negativos.	1 día para pacientes ambulatorio y hasta 10 días para pacientes referidos.	0-3 días
Moldava (90)	Directo a Xpert MTB/RIF y microscopia de esputo simultáneamente.	POC en la mayoría de las instalaciones; referencia en centros de SIDA	Automático en el laboratorio.	0-1 día	0-1 día
Mozambique (91)	Xpert MTB/RIF siguiendo los resultados de microscopia de esputo.	Referido	Automático en laboratorio para aquellos con resultados de	Hasta 7 días para pacientes referidos.	2 días

Nepal (92)	Xpert MTB/RIF siguiendo los resultados sugestivos de frotis esputo y radiografía tórax.	Ambos, utilizando un sistema de transporte de radioseguimiento y concentrador para aumentar los números de prueba.	frotis negativos. Después de las pruebas de radioseguimiento y revisión.	1 día para pacientes caminando y hasta 10 días para pacientes referidos.	1-2 días
Pakistán (82)	A - Directo a Xpert MTB/RIF para todos con antecedentes de tratamiento previo de TB.	POC	Automático en el laboratorio.	0-1 día	Mismo día

Fuente: Creswell et al. (2014) (93).

Los desafíos y recomendaciones para la implementación programática de la prueba Xpert MTB/RIF en muchos países han arrojado evidencias interesantes que se deben tener en cuenta en los países donde se va a implementar esta nueva técnica molecular a nivel de la utilización de la máquina, pruebas de algoritmos, tiempo de diagnóstico, obtención de insumos, entrenamiento del personal, infraestructura y suministros, pruebas fallidas y la resistencia de medicamentos (94) (Ver Cuadro 4).

**Cuadro 4. Desafíos y recomendaciones para la implementación programática de la prueba Xpert MTB/ RIF (50)**

Área de implementación	Desafíos	Recomendaciones
Utilización de la máquina	Sobreestimación de los números de prueba y subutilización de la capacidad de la máquina.	Llevar a cabo una evaluación de necesidades que incluya el número actual de personas con sospecha de TB en el centro, la necesidad de un sistema de referencia y el impacto del algoritmo de prueba propuesto
Prueba de algoritmos	Falta de orientación nacional sobre algoritmos de prueba y uso de estrategias de prueba cuestionables.	Para mejorar el rendimiento y reducir el uso de cartuchos, considere la detección con radiografía de tórax. Considere la eliminación de la microscopía de frotis como una primera prueba para reducir el retraso, la pérdida de seguimiento y evitar la repetición de la prueba de la mayoría de las personas debido a la gran proporción de resultados negativos de frotis.
Tiempo de diagnóstico	Los sistemas de transporte de esputo y los algoritmos de prueba pueden prolongar el retraso entre la presentación del esputo, los resultados y el inicio del tratamiento.	Los sitios de prueba Xpert MTB/RIF deben ubicarse lo más cerca posible del paciente para permitir el inicio rápido del tratamiento teniendo en cuenta el rendimiento y las limitaciones de energía eléctrica. Las redes de referencia pueden ayudar a las tasas de utilización, pero también pueden ser costosas de mantener.
Obtención	Corta vida útil de los cartuchos, uso	Alterne los envíos de cartuchos para evitar



insumos	de la máquina más allá de la fecha de calibración necesaria, costos adicionales imprevistos de envío y despacho de aduanas, el agente de compras local no siempre es útil.	agotamientos y vencimientos. Planifique la calibración del módulo ordenando kits de prueba con anticipación. Planifique los costos adicionales asociados con el envío y el despacho de aduanas.
Entrenamiento del personal	Rotación del personal y nuevas prácticas en torno a formularios de solicitud de la prueba.	Las pruebas pueden ser realizadas fácilmente por trabajadores bien capacitados.  Problemas con el esputo. Enfatizar las técnicas correctas de recolección de esputo, incluido el enjuague bucal para eliminar alimentos o partículas que podrían inhibir el ensayo, puede ayudar a reducir los resultados no válidos, así como a mejorar el rendimiento.
Resistencia a medicamentos	Cierta confusión sobre las decisiones clínicas después de recibir resultados resistentes e indeterminados de rifampicina.  La inquietud sobre Xpert MTB/RIF utiliza programas de sobrecarga TB-MDR.	Los pacientes con resultados indeterminados tienen TB, pero la resistencia a la rifampicina no se puede confirmar debido a una carga muy baja de bacilos de TB en la muestra. A menos que exista un riesgo documentado de TB- MDR, se puede comenzar el tratamiento de primera línea. El seguimiento de estos pacientes está garantizado. La mayoría de los casos resistentes a los medicamentos en casi todos los países se encontrarán entre los casos nuevos, que requieren pruebas de personas con sospecha de tuberculosis en lugar de pacientes que ya están en tratamiento para la tuberculosis. Los pacientes con resistencia a la rifampicina se detectarán en mayor número y con mayor velocidad que en las condiciones actuales, y se requerirán recursos y coordinación significativos.
Grabación e informes	El software suministrado Xpert MTB/RIF algunas veces puede arrojar pruebas fallidas que se registran con un 'resultado' genérico de error, pero no se informan los errores.  La falta de orientación clara de los programas nacionales sobre el registro y la notificación de casos identificados por Xpert MTB/ RIF.	La difusión y la adopción de las directrices de la OMS sobre registro y presentación de informes deben ser adoptadas por los países y sus Planes Nacionales de TB. Los mecanismos de informes automatizados pueden mejorar tanto la oportunidad del diagnóstico y tratamiento La puntualidad como la precisión de los informes, así como ayudar en la gestión de la cadena de suministro.

Fuente: Ardizzoni et al. (2015) (95).

Rendell et al. (2017) (96), identificó una serie de barreras y facilitadores para la implementación de Xpert MTB/RIF en el Programa Nacional de Tuberculosis de Mongolia. Las siguientes fueron las principales barreras para la implementación Xpert MTB/RIF: falta de conocimiento de las directrices del programa; inadecuada capacitación del personal; problemas con la gestión del suministro de cartuchos; falta local de reparación para las

máquinas Xpert MTB/RIF; falta de entrenamiento formal y regular; inicio tardío del tratamiento debido a la reunión de consenso y la mala calidad de la muestra. Los facilitadores para la implementación de Xpert MTB/RIF incluyeron la disponibilidad de traducción al idioma local, provisión extra del personal de laboratorio, turnos de trabajo y módulos adicionales; capacidad para la solución de problemas internamente; acceso a expertos; oportunidades para el aprendizaje entre pares; comprensión común de los algoritmos de diagnóstico y pruebas descentralizadas.

### **3.4. Experiencia Xpert MTB/RIF en Colombia y en Cali**

En Colombia, el documento plan estratégico “Hacia el fin de la tuberculosis” presentado por el Ministerio de Salud en septiembre de 2016, reportó que solo 27 laboratorios en todo el país contaban con esta nueva tecnología (97). Se han dado experiencias de implementación de Xpert MTB/RIF en ciudades como Bogotá, Medellín, Bucaramanga y Cali. La experiencia de Xpert MTB/RIF de Medellín en el 2015 se realizó con Metrosalud y FONADE enfocada a poblaciones vulnerables tales como: pacientes con VIH, habitantes de calle, privados de la libertad, menores de 15 años, personal de salud y mineros (54).

La experiencia de Xpert MTB/RIF en el Valle del Cauca en 2016 se llevó a cabo con el Programa de TB de médicos sin Fronteras y con PROESA en Buenaventura y Cali y como resultado se obtuvo que los costos anuales para tratar a cerca de 36 enfermos de TBC-farmacorresistente podrían ascender a los novecientos (900) millones de pesos colombianos y podría tener una efectividad cercana al 50%, en un contexto de alta pobreza y de alto conflicto social (98). La experiencia en Bucaramanga en 2018 reportó que la sensibilidad del Xpert MTB/RIF con respecto al cultivo fue de 95,9% y la especificidad 93,4% y que para implementar del sistema Xpert MTB/ RIF es necesario que los profesionales del área de la salud fortalezcan y amplíen sus conocimientos en la utilización de este tipo de prueba (99).

En Cali se inició el uso Xpert MTB/RIF en 2013. La ciudad cuenta actualmente con cuatro instituciones prestadoras de servicios de salud, todas de carácter privado, que tienen esta prueba molecular (Fundación Valle del Lili, Centro Médico Imbanaco, Dinámica IPS y Laboratorios Ángel) beneficiando más a los pacientes que consultan

particularmente o con capacidad de pago. En el sector público no hay disponibilidad de la prueba Xpert MTB/RIF y se utiliza Genotype por parte del ente territorial departamental. Según datos reportados por la Secretaria de Salud Pública de Cali en 2015, de un total de 953 casos de tuberculosis solo a 137 casos (14%) se les había podido realizar Xpert MTB/RIF (7). Probablemente tan baja cobertura se debe a diferentes factores, pero quizá las dos más importantes son las siguientes: a) el alto costo de la prueba (\$402.000 pesos colombianos); y b) su uso casi restringido a los médicos especialistas.

En un estudio de cohorte retrospectivo de casos de TB reportados en el programa de control de TB de Cali entre enero y diciembre de 2016, Córdoba et al. (2019) reportaron una mediana del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de TB, la cual fue de 57 días (IC 95% entre 21-117), y desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento de la TB fue de 72 días (IC 95% entre 35-145). Un factor asociado con un mayor tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento de la tuberculosis fue ser un paciente con TB previamente tratado (123,8 días con un IC 95% entre 48,3 a 199,3). En contraste, estar encarcelado fue un factor protector para el inicio temprano del tratamiento de la tuberculosis (-57.3 días; IC95% entre -92.4 a -22.3) (8). Estos hallazgos resaltan los desafíos importantes que tiene el programa de TB de Cali para lograr sus objetivos, dado que según directrices del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia el tiempo máximo entre los síntomas y el tratamiento debe ser de 32 días (máximo de 30 días para el diagnóstico de TB y 2 días para el inicio del tratamiento de TB).

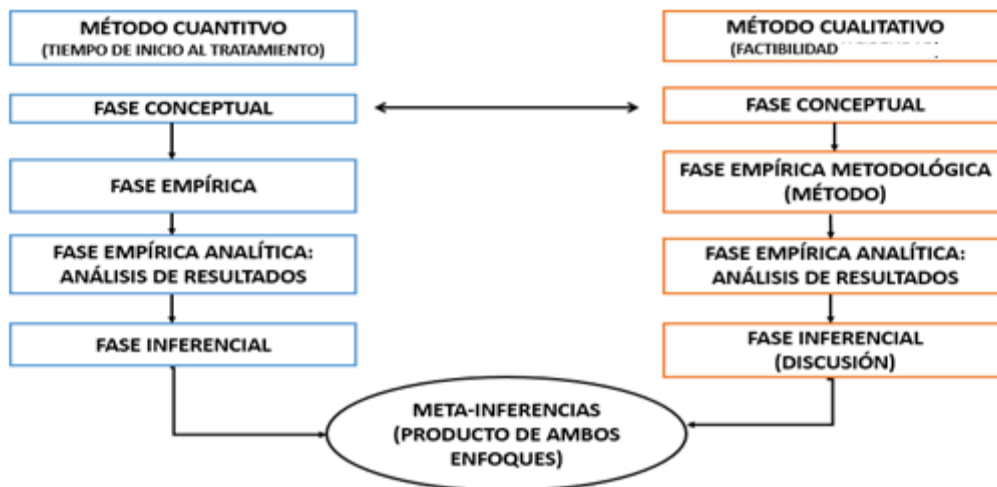
## CAPITULO 4. METODOLOGÍA

### 4.1 Aspectos metodológicos del componente cualitativo

#### 4.1.1 Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio mixto concurrente con información cuantitativa y cualitativa. El abordaje metodológico para la investigación en servicios de salud ha utilizado principalmente el enfoque cuantitativo; sin embargo, este enfoque ha dejado de lado una serie de aspectos interpretativos de la realidad, lo que ha producido, por ejemplo, que las reformas que buscan mejorar el sistema se encuentren con barreras y resistencias no previstas en su diseño. Con el propósito de abordar los desafíos y problemas de salud con una perspectiva mucho más amplia y con la menor incertidumbre posible, surge un enfoque metodológico en investigación que comparte la mirada cuantitativa y cualitativa a la vez, conocido en la actualidad como método mixto (100). El diseño mixto concurrente consiste en recolectar y analizar los datos cuantitativos y cualitativos simultáneamente, posteriormente combinarlos y obtener metainferencias del estudio (Figura 8).

Figura 8. Estudio mixto concurrente



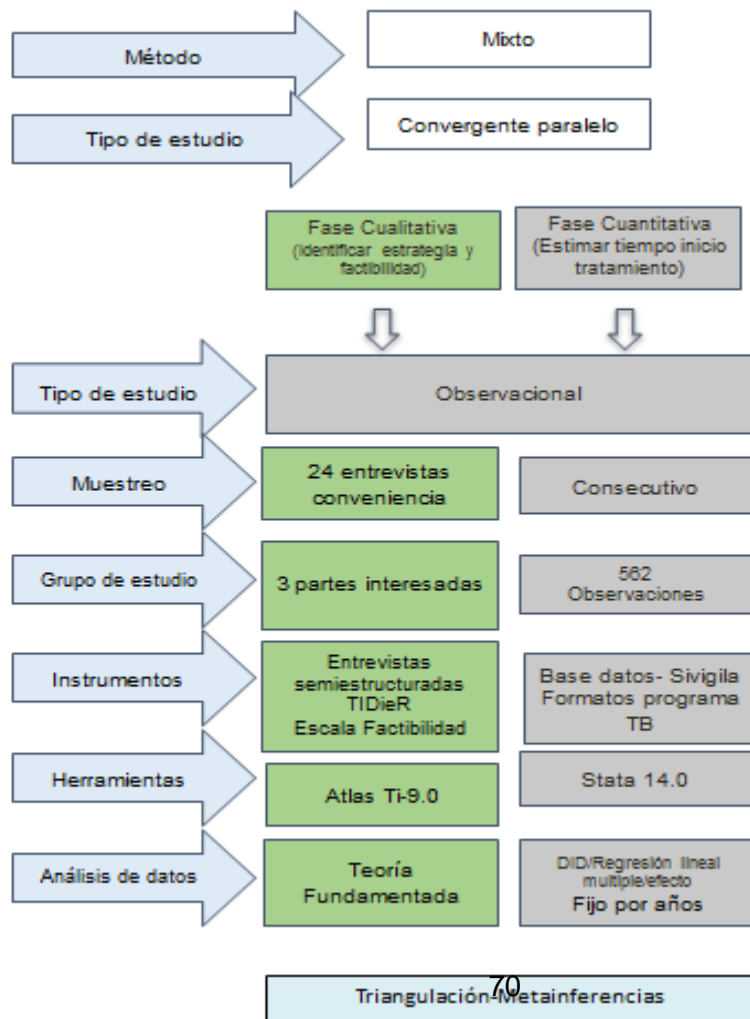
Fuente: Hernández et al. (2007) (100).

El enfoque mixto produce información más rica y variada, y aumenta la posibilidad de ampliar las dimensiones del proyecto de investigación, permitiendo una riqueza

interpretativa y sentido de entendimiento (101). Esta situación es particularmente importante en los problemas de salud pública, donde las enfermedades de las poblaciones, como la tuberculosis, están vinculadas no solo a aspectos biomédicos, sino además a factores sociales, políticos y contextos económicos (102).

Los aspectos metodológicos de esta tesis se subdividen en dos partes como lo muestra la Figura 9. La primera es la parte metodológica cualitativa en la que se encuentran los dos primeros objetivos de investigación: 1) identificar la estrategia de implementación; y 2) evaluar la factibilidad de la estrategia de implementación. La segunda parte es la metodológica cuantitativa que corresponde al tercer objetivo que buscó estimar el efecto de la implementación de Xpert MTF/RIF en el tiempo de inicio de tratamiento en los pacientes con TB. Las dos partes se integraron en un análisis final (ver Figura 9):

Figura 9. Abordaje metodológico de la presente investigación



#### *4.1.2 Abordaje metodológico para identificar estrategias de implementación de Xpert MTB/RIF*

Inicialmente se realizó una revisión documental y de las bases de datos del programa de TB que corresponden al contexto o entorno que permitió identificar elementos clave a tener en cuenta en el diseño de estrategias de implementación de Xpert MTB/RIF en Cali. Así mismo permitió identificar alianzas estratégicas, informantes y partes interesadas, materiales de capacitaciones ya disponibles para la implementación de Xpert MTB/RIF, y la normatividad que estaba vigente antes y después de 2020. A partir de esta revisión documental se realizó una primera propuesta de estrategia de implementación que se denominó “Estrategia IGECA” que fue discutida con las partes interesadas y con los miembros de la Alianza contra la TB de Cali.

Con el fin de garantizar la integridad de los informes y la replicabilidad de la intervención, en la descripción de la estrategia IGECA se siguió la plantilla para la Descripción de Intervención y la Replicación conocida por la sigla TIDieR debido a su nombre en inglés Template for Intervention Description and Replication (103). De los 12 elementos incluidos en la lista de TIDieR se desarrollaron todas las etapas excepto la última relacionada con la adherencia o fidelidad. A continuación, se relaciona los elementos de la estrategia:

1. Nombre de la intervención: se proporciona el nombre o una frase que describa la intervención, para nuestro caso la hemos denominado IGECA.
2. Teoría o propósitos esenciales de la estrategia de implementación.
3. Materiales: describir cualquier material físico o informativo utilizado en la intervención, incluidos los proporcionados a los participantes o utilizado en la formación de los proveedores de la intervención. Proporcionar información sobre dónde se puede acceder al material.
4. Procedimientos: describir cada uno de los procedimientos, actividades y/o procesos utilizados en la intervención, incluyendo diferentes actividades de apoyo.
5. Experiencia: para cada categoría de proveedor (como médico, bacteriólogo,

enfermera y auxiliar de enfermería, etc.), describir su experiencia, antecedentes y entrenamiento específico dado.

6. Modos de entrega de la intervención: cara a cara o por algún otro mecanismo, como Internet o teléfono y si fue proporcionada individualmente o en grupo.

7. Ubicación: describir donde ocurrió la intervención, incluida la infraestructura necesaria o las características relevantes.

8. Cuándo y cuánto: describir la cantidad de veces que se realizó la intervención y durante qué período de tiempo, incluido el número de sesiones, su horario y su duración, intensidad o dosis.

9. Diseño o elaboración: describir si la intervención fue planeada para ser personalizada, titulada o adaptada, entonces se debe enunciar (qué, por qué, cuándo y cómo).

10. Modificaciones: Si la intervención se modificó durante el curso del estudio, describir los cambios (qué, por qué, cuándo y cómo).

11. Planeación: si se realizaron evaluaciones de adherencia o fidelidad (quién y cómo) y si se realizaron estrategias para garantizar la fidelidad.

12. Adherencia: describir si se evaluó la adherencia o fidelidad de la intervención, describir en qué medida la intervención se realizó como se planificó o cercano a lo real.

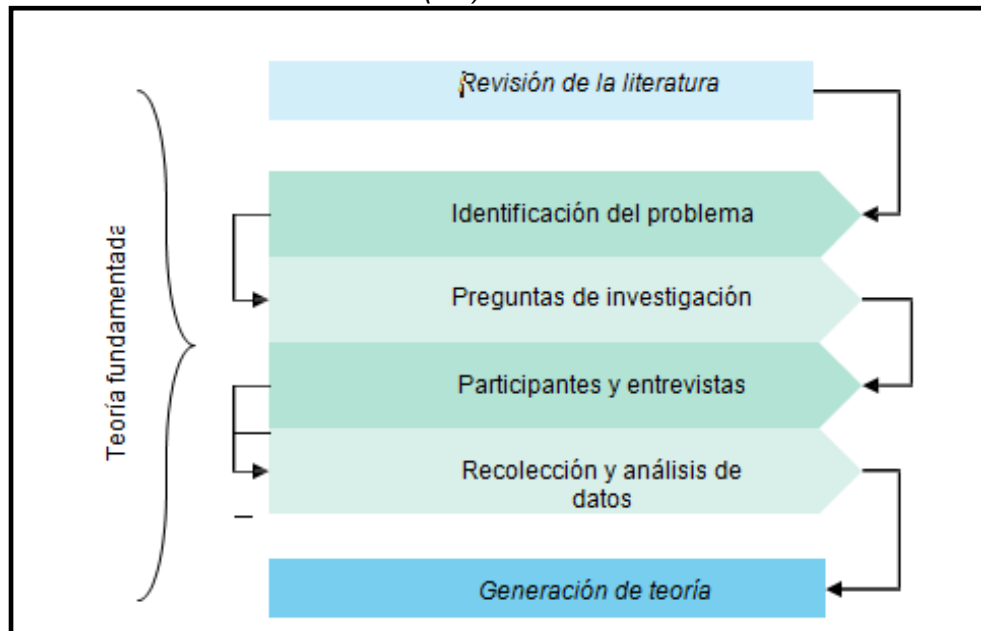
Estos elementos de la lista TIDieR se trabajaron en una construcción colectiva y flexible entre las partes interesadas (academia, instituciones prestadoras en salud, empresas sociales del estado y ente territorial municipal, entre otros.) El propósito de las discusiones fue encontrar la mejor forma de implementar la prueba molecular Xpert MTB/RIF en Cali teniendo en cuenta la estandarización, homogenización y concertación de criterios de uso en nuestro entorno y tratando de favorecer a la gran mayoría de la población, pero en especial a las más vulnerables, contribuyendo a un diagnóstico e inicio temprano del tratamiento anti-TB, disminuir la morbimortalidad, sus complicaciones, y a romper la cadena de transmisibilidad.

**Enfoque para evaluar la factibilidad de la estrategia de implementación IGECA**

El proceso de investigación que se llevó a cabo utilizando la metodología de la Teoría (TF) y se basó en una serie de pasos definidos por Glaser y Strauss (2017) (53), tal como

se muestra en la Figura 10.

Figura 10. Proceso de investigación utilizando la metodología de la Teoría Fundamentada (TF)



Fuente: Glaser y Strauss (2017)

La etapa de recolección y análisis de los datos permitió identificar la información relevante para el componente de factibilidad, en esta etapa se realizó la codificación abierta y axial. La codificación abierta de los datos implicó el análisis minucioso para identificar y conceptualizar los significados que los textos contenían. El resultado es una lista de códigos y al compararlos respecto de sus propiedades y dimensiones, se obtiene una clasificación, denominada categoría. Posteriormente, se lleva a cabo un análisis de codificación axial, en la cual se identifican las relaciones entre las categorías obtenidas en la codificación abierta y sus subcategorías, esta relación está determinada por las propiedades y dimensiones de las subcategorías y categorías que se quieren relacionar.

Una vez llevada a cabo la etapa de análisis, se procedió a la etapa de integración donde se realizó la codificación selectiva, la cual, es una extensión de la codificación axial, pero con un mayor nivel de abstracción. Su propósito fue obtener una categoría central que expresara el fenómeno de investigación para desarrollar una única línea



narrativa con la cual todas las demás categorías relacionadas con la central estén cubiertas (Locke, 2001) (104). En la última etapa se llevó a cabo el proceso de la generación de teoría, en la cual se empezaron a delimitar las teorías emergentes y se formuló una teoría con un grupo pequeño de conceptos de alta abstracción que permitiera construir conocimiento basado en las experiencias aportadas por los informantes.

#### *4.1.3 Revisión de la literatura, identificación del problema y preguntas de investigación cualitativas*

La etapa inicial contiene la revisión de la literatura e identificación del problema o área de interés a explorar. Para la revisión documental se realizó una búsqueda en la página web de la OMS, el Ministerio de Salud de Colombia, particularmente manuales y guías del programa de tuberculosis y sus diferentes estrategias, manual operativo de Xpert MTB/RIF y sus 12 módulos, actas e informes suministrados por las Instituciones involucradas, y normas del Sistema de Salud, principalmente la Resolución 227 de 2020 , Resolución 1619 mayo 2015 y Resolución 200 del año 2021 así como los lineamientos para la verificación de la información en el RELAB del Ministerio de Salud y Protección Social (23). Posteriormente se planteó la pregunta de investigación. En este caso, la pregunta del objetivo 2 de esta investigación buscó explorar todos aquellos factores que afectan la factibilidad de la implementación Xpert MTB/RIF en Cali tanto a nivel técnico, operativo, financiero como legal. Para este estudio se utilizaron las siguientes definiciones de factibilidad:

- La factibilidad técnica: indica si se dispone de los conocimientos y habilidades en el manejo de métodos, procedimientos, del equipo y herramientas (plataforma Xpert MTB/RIF) y funciones requeridas para el desarrollo e implantación de IGECA.

- La factibilidad operativa: depende de los recursos humanos disponibles para el proyecto e implica determinar si el sistema funcionaría y ser usado una vez que se instale.

- La factibilidad financiera o económica: determina si el proyecto propuesto era económicamente posible y si existía el capital para el inicio y sostenimiento del proyecto.

- La factibilidad legal o política: permitía conocer los intereses y el poder que tienen las personas, grupos u organizaciones o un aspecto normativo que estarían tanto a favor como en contra de la implementación de IGECA.

#### *4.1.4 Participantes*

Participaron 24 entrevistados de los cuales cuatro eran asistenciales del sector privado de la salud, cuatro eran pacientes y de personas de la comunidad, y 16 eran funcionarios o trabajadores de la salud de las ESES Oriente y Centro, y del programa de TB de la SSPM. La selección de los participantes, tanto en el diseño de la estrategia como la evaluación de factibilidad, se hizo por conveniencia.

La selección de los participantes se realizó con base en los siguientes criterios:

#### ***Criterios de inclusión***

- Posición ocupada en el escenario a estudiar: cargo y representatividad en el perfil administrativo, asistencial y pacientes.
- Tiempo de permanencia en el contexto referido (por lo menos un año laborando en la institución).
- Interés en participar voluntariamente.

#### ***Criterios de exclusión***

- Funcionarios o trabajadores de la salud de las ESEs, sector privado o del programa de TB de la SSPM en periodo de vacaciones al momento de realizar la aplicación del instrumento.

#### ***Criterios de eliminación***

- Funcionarios o trabajadores de la salud de las ESEs, sector privado o del programa de SSPM que una vez iniciado el estudio no deseen continuar participando.
- Funcionarios o trabajadores de la salud de las ESEs, sector privado o del programa de SSPM de quienes se tengan formatos incompletos o mal diligenciados.

En el perfil administrativo se realizaron tres entrevistas a gerentes o subgerentes de cada una de las ESEs involucradas. En el perfil asistencial se entrevistaron 13

funcionarios entre médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería y bacteriólogas del sector público y privado, tanto de las dos ESEs involucradas como del programa de TB. En el perfil paciente, se entrevistaron a cuatro pacientes del programa de TB de Cali y la comunidad de las diferentes ESEs involucradas. Finalmente, se entrevistaron cuatro bacteriólogas de las instituciones del sector privado de Cali que realizan la prueba Xpert MTB/RIF. (Cuadro 5)

*Cuadro 5. Descripción de los participantes en las entrevistas de factibilidad de IGECA*

No. Participante	Edad	Sexo	Ocupación
P1	24	F	Desempleada
P2	35	M	Hogar
P3	42	F	Enfermera
P4	25	M	Estudiante
P5	23	F	Enfermera
P6	36	M	Vendedor ambulante
P7	28	F	Auxiliar de enfermería
P8	24	M	Auxiliar enfermería
P9	33	M	Administrativo
P10	27	M	Enfermero
P11	32	M	Enfermero
P12	38	F	Bacterióloga sector público
P13	37	F	Enfermera
P14	42	F	Subgerente
P15	37	M	Subgerente
P16	34	M	Bacterióloga sector público
P17	30	F	Hogar
P18	56	F	Médica
P19	49	F	Médica
P20	50	M	Enfermero
P21	42	F	Bacterióloga sector privado
P22	45	F	Bacterióloga sector privado
P23	48	F	Bacterióloga sector privado
P24	55	F	Bacterióloga sector privado

La representatividad de las entrevistas se tuvo en cuenta en la selección de participantes según las siguientes consideraciones:

a) Aproximación al universo de entrevistados: en un primer momento, se utilizaron todas las fuentes disponibles a nuestro alcance para obtener conocimiento sobre el tamaño, las características o cualquier otra variable de segmentación relevante sobre la población objetivo en las instituciones participantes.

b) Criterios de marginalidad, utilizados cuando se optó por entrevistar únicamente a algunos perfiles (administrativos, asistenciales, pacientes y comunidad).

c) Casos clave: los "informantes clave" proporcionaron información sobre el escenario y facilitaron el acceso a las instituciones y al programa de TB (administrativos). Las personas entrevistadas respondieron directamente a los objetivos de la entrevista y fueron seleccionadas por la posición única que ocupan en su grupo u organización (asistenciales de diferentes disciplinas y responsabilidades dentro del programa de control para TB).

d) Criterios de naturaleza práctica: además de los criterios ya comentados, existen unas cuestiones prácticas que debemos considerar en la selección de las personas entrevistadas: 1) ¿Quién tiene la información relevante?; 2) entre los informados, ¿Quién es más accesible física y socialmente?; 3) entre los informados y accesibles, ¿Quién está dispuesto a informar?; 4) entre los informados, accesibles y dispuestos, ¿Quién es más capaz de informar con precisión?

El tamaño de la muestra se determinó por el principio de "saturación". Es decir, cuando las personas entrevistadas dejaron de aportar información adicional y diferenciada sobre las diferentes categorías estudio.

#### *4.1.5 Entrevistas*

Se realizaron entrevistas semi estructuradas, durante las cuales se intentó crear un ambiente de confianza y empatía. La entrevista se realizó a través de preguntas abiertas, tratando de seguir un orden previamente establecido, pero de carácter flexible, lo cual permitía ir replanteando preguntas a medida que fueron necesarias para la investigación. Las entrevistas se grabaron con la finalidad de recolectar la mayor cantidad de información que comunicaban los entrevistados.

El desarrollo de las guías de preguntas de la entrevista se basó en los cuatro componentes de la factibilidad: técnica, operativa, financiera y legal junto con la revisión de la literatura de las barreras y facilitadores de aplicación de Xpert MTB/RIF. A partir de estos, se estructuraron las guías de preguntas adaptadas a los diferentes grupos de actores (usuarios, funcionarios y directivos), en función de sus roles en el diseño e implementación de la estrategia específicamente. Los resultados del estudio fueron presentados y discutidos con los participantes y con personal adicional vinculado en acciones de control, monitoreo, atención y seguimiento en TB (programa de TB y

miembros de Alianza TB de Cali).

La estructura de entrevista para el personal de laboratorio incluyó pautas y estructuras organizativas; equipo; formación; sistemas de comunicación; y algoritmos de diagnóstico, la detección de casos de Xpert MTB/RIF y la gestión clínica. Por separado, fue diseñada específicamente para otros profesionales de la salud (médicos, enfermeras y auxiliares de enfermería) del programa TB y se centró en los aspectos clínicos. Las preguntas abiertas se añadieron a la guía de entrevista para explorar posibles temas que no habían sido identificados a partir de la literatura.

Dentro de las entrevistas se incluyó la percepción que cada entrevistado tenía sobre cada uno de los 4 tipos de factibilidad calificando 0= no era factible 1 = si era factible. Con la suma total de las calificaciones en cada tipo de factibilidad de los 24 entrevistados se creó una escala final de factibilidad como se muestra en la tabla 1. Se definió como “alta” si las 4 factibilidades obtuvieron puntajes de 20 a 24, “media” si 3 de las 4 factibilidades obtuvieron puntajes de 10 a 19 y “baja” si por lo menos 2 de las 4 factibilidades obtuvieron puntajes de 0 a 9. Dicha escala fue adaptada con el grupo de expertos de la alianza TB utilizando como guía el consenso internacional COSMIN (estándares basados en el consenso para la selección de instrumentos de medición de salud) sobre taxonomía, terminología y definiciones de propiedades de medición para los resultados relacionados con la salud (105).

*Tabla 1. Resultados de puntaje para evaluar la factibilidad según percepción de los entrevistados*

No. Entrevista	Factibilidad Técnica	Factibilidad Operativa	Factibilidad Financiera	Factibilidad Legal	Puntaje total por entrevistado
E1	1	1	1	1	4
E2	0	0	0	1	1
E3	1	1	1	1	4
E4	1	1	1	1	4
E5	1	1	1	1	4
E6	1	1	1	1	4
E7	1	1	1	1	4
E8	1	1	1	1	4
E9	1	1	1	1	4
E10	1	1	1	1	4
E11	1	1	1	1	4
E12	0	0	0	1	1
E13	1	1	1	1	4

E14	1	1	1	1	4
E15	0	1	0	1	2
E16	1	1	1	1	4
E17	1	1	1	1	4
E18	1	1	1	1	4
E19	1	1	1	1	4
E20	1	1	1	1	4
E21	0	1	0	1	3
E22	1	1	1	1	3
E23	1	1	1	1	3
E24	1	1	1	1	3
Puntaje total por tipo de factibilidad	20	22	20	24	86

\*0= no factibilidad 1=si factibilidad.

Grado de factibilidad	Criterio
Alta	Las 4 factibilidades obtienen puntajes de 20-24
Media	3 o más factibilidades obtienen puntajes de 10-19
Baja	2 o más factibilidades obtienen puntajes de 0-9

En la tabla 2 se describen en detalle las 24 entrevistas realizadas. La ESE donde fue aplicada (institución), el carácter de la institución (público o privado), y el perfil de la persona a quien se aplicó la entrevista (administrativo, asistencial o paciente). Las cuatro entrevistas realizadas a funcionarios del sector público e IPS privadas que cuentan con Xpert MTB/RIF en Cali correspondieron a cuatro mujeres bacteriólogas entre 28 y 55 años de edad, seleccionadas por ser informantes clave. Desde 2013, año en el que se inició el uso de Xpert MTB/RIF en Cali, conocen los antecedentes históricos de esa implementación con sus ventajas y desventajas en el sector privado.

*Tabla 2. Descripción sitio entrevista- carácter de la institución- Perfil del entrevistado*

No ID	Sitio entrevista-carácter- Perfil
E1	entrevista ESE oriente público- asistencial # 1
E2	entrevista ESE centro público –administrativo # 1
E3	entrevista ESE centro público –administrativo # 2
E4	entrevista ESE centro público- asistencial # 2
E5	entrevista ESE centro público –asistencial # 3
E6	entrevista ESE centro público –asistencial # 4
E7	entrevista ESE centro público –paciente # 1
E8	entrevista ESE centro público- paciente # 2
E9	entrevista ESE centro público- paciente # 3
E10	entrevista ESE oriente público- asistencial # 5
E11	entrevista ESE oriente público –paciente # 4

---

E12	entrevista ESE oriente público –asistencial # 6
E13	entrevista ESE oriente público –asistencial # 7
E14	entrevista ESE oriente público –asistencial # 8
E15	entrevista ESE oriente público –paciente # 5
E16	entrevista TB SSPM público- administrativo # 3
E17	entrevista TB SSPM público- administrativo # 4
E18	entrevista TB SSPM público- administrativo # 5
E19	entrevista TB SSPM público- administrativo # 6
E20	entrevista TB SSPM público administrativo # 7
E21	entrevista IPS privado- asistencial # 8
E22	entrevista IPS privado –asistencial # 9
E23	entrevista IPS privado –asistencial # 10
E24	entrevista IPS privado –asistencial # 11

---

#### *4.1.6 Recolección de información*

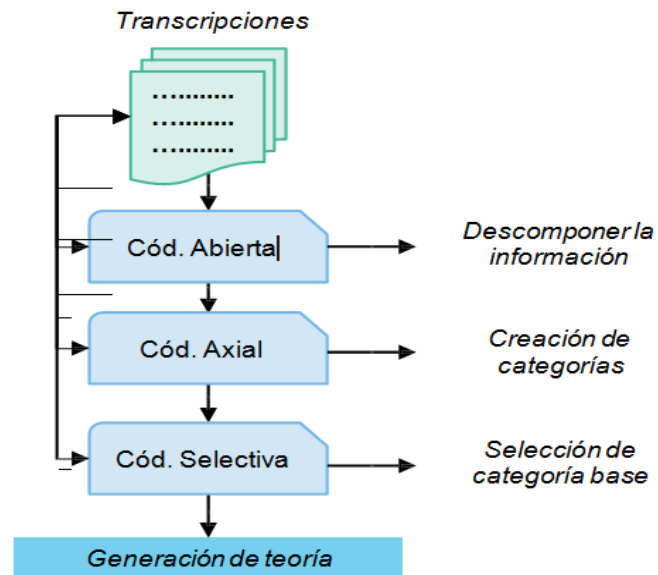
Se llevó un registro de la información recolectada en bitácoras de campo todas por el mismo investigador. Se llevaron a cabo 12 reuniones grupales de concertación y socialización. Las partes interesadas fueron abordadas por el investigador (FA) y se entrevistó una vez que se obtuvo el consentimiento informado. Las entrevistas se continuaron hasta que la saturación de los datos fue aparente (106). La construcción de los instrumentos y la prueba piloto se llevó a cabo en los meses de septiembre a diciembre 2019 con el apoyo de miembros de la alianza de TB y con funcionarios de la SSPM. Todas las entrevistas se realizaron en el primer semestre de 2020 realizándose con facilidad en los meses de enero y febrero y después de esta fecha tuvo cierto grado de dificultad por la contingencia de la pandemia de COVID-19, por lo cual se realizaron o bien a través del teléfono o virtual por internet. Cada entrevista duró aproximadamente 30 a 45 minutos, las cuales fueron transcritas en Word por una asistente de investigación para su posterior análisis.

#### *4.1.7 Análisis de la información*

Se inició con el análisis de las transcripciones línea por línea cuyo objetivo fue profundizar aún más en las historias compartidas por los participantes, en busca de información relevante que respondía a las preguntas de investigación planteadas. El proceso de análisis siguió los parámetros descritos por Strauss y Corbin (2002) (52), (ver Figura 11), en donde la codificación abierta consiste en descomponer la información línea por línea, la codificación axial sugiere la creación de categorías, en la codificación selectiva se elige una categoría base y, por último, se procede con la generación de una

teoría. Los elementos clave de la estrategia y de la evaluación de factibilidad fueron rastreados, codificados, cuantificados y explorados cualitativamente a través de una matriz de categorías y subcategorías, análisis de contenido, lluvia de palabras y matriz de concurrencia en el que se tuvieron en cuenta las frecuencias y el tema. Los datos se analizaron y codificaron utilizando el análisis de codificación temática con el software Atlas Ti. Versión 9 (107).

Figura 11. Tipos de codificación para el análisis de datos



Fuente: Strauss y Corbin (2002)

### Codificación abierta

Codificar los datos significa identificar todas y cada una de las ideas representadas en cada línea de texto de las transcripciones. Para esto, se acuñó un nombre clave a cada nueva idea, con palabras claras y concisas (Glasser y Holton, 2004) (108) . La codificación abierta incluyó conceptos de etiquetado, definiendo y desarrollando categorías basadas en sus propiedades y dimensiones. Durante este proceso, los conceptos surgieron de los datos y luego se agruparon en las categorías conceptuales. En la Figura 14 se puede observar un fragmento de la transcripción de una entrevista y su respectiva codificación abierta, las palabras en rojo corresponden a las etiquetas resultantes según se analizaba el texto, línea por línea.

El siguiente es el fragmento de codificación abierta:



*L ¿Qué ventajas y desventajas piensa que tiene el Xpert MTB/RIF?*

*E4 A pesar de que en el sector público no lo tenemos aún, si tuve experiencia con esta prueba en el sector privado.*

*Las ventajas es que ofrece un diagnóstico rápido TB en 2 horas, detecta la resistencia a rifampicina, es automatizada, buena bioseguridad y permite hacer Otros tipos de bacterias o virus, sirve pacientes con HIV y MDR.*

*Dentro de las desventajas el costo del equipo y el valor alto de la prueba, consecución de los cartuchos y condiciones de infraestructura.*

*Esta prueba es de gran valor en poblaciones vulnerables como: habitante de calle, drogadictos, inmigrantes e indígenas.*

### **Codificación axial**

Strauss y Corbin (2002) definen la codificación axial como “el proceso de relacionar las categorías a sus subcategorías, denominado ‘axial’ porque la codificación ocurre alrededor del eje de una categoría, y enlaza las categorías en cuanto a sus propiedades y dimensiones” (52). En esta fase, se analizaron los códigos resultantes de la codificación abierta y se agruparon por subcategorías a través de la búsqueda activa y sistemática de la relación que guardaban los códigos entre sí. La categoría que tuvo mayor número de relaciones con las demás se denominó categoría central. Se construyó una matriz de categorías, subcategorías y códigos de la factibilidad de la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali como lo evidencia el cuadro 6.

Dicha matriz está compuesta por:

Categorías = 1 (factibilidad)

Subcategorías = 4 (técnica, operativa, financiera y legal)

Códigos = 11 (Conocimiento y manejo de métodos, procedimientos, equipo y herramientas técnicas y tecnológicas (plataforma Xpert MTB/RIF), recursos humanos disponibles, actividades y usos de la implementación del Xpert MTB/RIF, viabilidad económica, marco normativo vigente, reglamentos específicos de la institución, barreras y facilitadores económicos, geográficos, socioculturales y del estado de salud.

En la misma matriz del cuadro 6 se relaciona la descripción del código a las preguntas del cuestionario con que están relacionadas. También se realizó una

representación visual mediante la nube de palabras usando como texto las palabras que más se repetían en las entrevistas y se borraron las palabras que no contribuían al análisis del discurso, como pronombres, artículos, y ciertos adverbios. Con los resultados de la entrevista aplicada y mediante el software atlas Ti. se elaboró una matriz de relaciones de concurrencia entre la fuente y el objetivo para poder identificar cuáles eran una propiedad, se contradicen, están asociados, es causa o es parte del contexto.

*Cuadro 6. Categorías y subcategorías de la factibilidad*

Factibilidad Describe lo fácil o difícil que puede resultar hacer algo. Cuando se establece una meta (la implementación de Xpert MTB/RIF como prueba diagnóstica para la tuberculosis pulmonar) se piensa en la posibilidad a largo plazo de lograr lo que se desea.	Factibilidad técnica	Conocimiento y manejo de métodos, procedimientos	y Tener conocimientos y habilidades en el manejo de métodos, procedimientos y funciones para el desarrollo e implementación del proyecto.	Pregunta 1 y 13 Cuestionario privada Pregunta 1 Cuestionarios Públicos Pregunta 1 y 4 Cuestionario pacientes
		Equipo y herramientas técnicas tecnológicas (plataforma Xpert MTB/RIF)	y Disponer de equipo y herramientas (plataforma Xpert MTB/RIF) para llevar a cabo, de no ser así, si existe la posibilidad de generarlos o crearlos en el tiempo requerido por el proyecto. Se mide con la presencia de los recursos (hardware y software) disponibles a ser utilizados en un proyecto	Pregunta 2 Cuestionario Privadas Pregunta 5 del Cuestionario pacientes Pregunta 3 y 8 de Cuestionario Públicos
	Factibilidad Operativa	Recursos humanos disponibles	Refiere la existencia de un personal capacitado para llevar a cabo el proyecto. Los recursos humanos que participen durante la operación del proyecto.	Cuestionario Privadas Pregunta 6, 7 Pregunta 4 Cuestionarios Públicos
		Actividades y usos de la implementación del Xpert MTB/RIF	Son aquellas actividades que son necesarias para lograr el objetivo y se evalúa y determina todo lo necesario para llevarla a cabo (recolección de la muestra, transporte de la muestra, procesamiento de la muestra con el equipo, entrega y lectura del resultado, programas, con acompañamiento del paciente.	Cuestionario 5 (directivos y tomadores de decisión): Preguntas: 1, 3, 4 Cuestionario Privadas Pregunta 3, 4 y 5

Factibilidad Financiera	Viabilidad económica de la propuesta	Describe la viabilidad económica de la propuesta mediante la evaluación de los costos de inicio, los gastos operativos, el flujo de caja y la previsión del rendimiento futuro	Cuestionario 5 (directivos y tomadores de decisión): Preguntas: 7 Cuestionario Privadas Pregunta 12
Factibilidad legal	Marco normativo vigente que sustenta proyecto	Evalúa si el proyecto cumple con los requisitos legales existentes para su implementación	
	Reglamentos específicos de la institución para manejo de TB	Conocimiento y manejo del reglamentos específicos de la institución para manejo de TB	Cuestionario 5 (directivos y tomadores de decisión): Preguntas: 2
Barreras y facilitadores en la implementación de guías diagnósticas y tratamiento	barreras y facilitadores económicos barreras y facilitadores geográficas barreras y facilitadores socioculturales barreras y facilitadores del estado de salud	Los factores del paciente, profesionales de la salud y administrativos que influyen en la intención y el cumplimiento de las pautas de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con TB	Cuestionario 5 (directivos y tomadores de decisión): Preguntas: 5 Cuestionario Privadas Pregunta 10 Cuestionario Privadas Pregunta 9 y 11 Pregunta 8, 7 del Cuestionario pacientes Pregunta 7 del Cuestionario pacientes

### Codificación selectiva

Se procedió a un último momento de codificación llamado “Codificación Selectiva”, que consistió en la reconstrucción teórica de las relaciones entre las categorías encontradas por el investigador en el transcurso de su proceso investigativo. La relación establecida entre postulados emergentes permitió posteriormente la construcción de un esquema teórico aproximado del fenómeno que pretendió explicar las interacciones entre códigos categorías y subcategorías.

#### *4.1.8 Saturación teórica*

La saturación teórica, en este estudio investigativo, se cumplió cuando no existieron datos nuevos que emergían de las categorías (factibilidad técnica, operática, económica y legal), cuando estas se consideraron que estaban bien desarrolladas en términos de sus propiedades y dimensiones, y las relaciones entre éstas (52).

#### *4.1.9 Generación de teorías o modelos*

La escritura final del modelo lógico de factibilidad de IGECA resultante de una forma integrada y lógica, en las que se aportan conclusiones tanto de nivel conceptual como de nivel descriptivo sobre la factibilidad de la implementación de la Xpert MTB/RIF en Cali. En esta investigación se usó el modelo de “concepto-indicador” que se realiza en la comparación constante de indicador a indicador para la generación de un código conceptual en comparación de los indicadores con los conceptos emergentes. Se realizó un cuadro donde se relacionaron las categorías (factibilidad) sus propiedades (tipo, foco, grado y su dimensión), y finalmente, un esquema o representación visual del modelo con las características de la estrategia y de la implementación de acuerdo a los factores que facilitan o dificultan dicha implementación.

### **4.2 Aspectos metodológicos del componente cuantitativo**

#### *4.2.1 Diseño del estudio cuantitativo*

Para estimar el impacto de la implementación del Xpert MTB/RIF con relación al tiempo de inicio al tratamiento se realizó un estudio observacional. Inicialmente, se había planteado realizar un estudio cuasi-experimental donde el investigador intervenía con la asignación de las ESEs a la forma POC y contratada de Xpert MTB/RIF, pero este no fue posible porque a la fecha de finalizar este documento no se había adquirido el equipo Xpert MTB/RIF. Este hecho de no disponibilidad del equipo se consideró como un resultado del análisis de factibilidad. El diseño observacional corresponde a una cohorte retrospectiva, la exposición de modalidad de uso Xpert MTB/RIF se dividió en dos categorías considerando POC expuestos y Contratada como no expuestos.

La forma contratada se definió como aquella modalidad donde se utilizó Xpert MTB/RIF para el diagnóstico TB mediante un contrato escrito ente la EAPB y/o ESE y la

IPS que tiene la maquina Xpert MTB/RIF (se realizó predominantemente en los laboratorios Ángel y Dinámica) solo con fines diagnósticos pero no da tratamiento al paciente y la forma POC (*Point-of-Care*) se definió como la modalidad donde se utilizó Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB en el punto de atención al lado de o cerca del paciente, bajo la premisa que los resultados de las pruebas estarán disponibles dentro de un período de tiempo breve con el objetivo de proveer información útil al personal de salud en la toma de decisiones referentes al diagnóstico y tratamiento (se realizó predominantemente en CMI y FVL).

El seguimiento se realizó desde la fecha de resultado del BK hasta la fecha de inicio de tratamiento, siendo el desenlace el tiempo transcurrido entre estas dos fechas. La variable tiempo de inicio al tratamiento la consideramos la variable dependiente y la variable exposición es la implementación en modalidad POC o contratado del Xpert MTB/RIF.

#### *4.2.2 Población de estudio*

La Población a estudio fueron todos los pacientes mayores de 18 años sospechosos de tuberculosis pulmonar en el periodo del estudio 2013-2020 en la ciudad de Cali.

##### **4.2.2.1. Criterios de inclusión**

1. Residente en Cali al momento del diagnóstico.
2. Fecha conocida del diagnóstico de TB, por cualquier método diagnóstico convencional o molecular.
3. Fecha conocida de inicio del tratamiento antiTB.

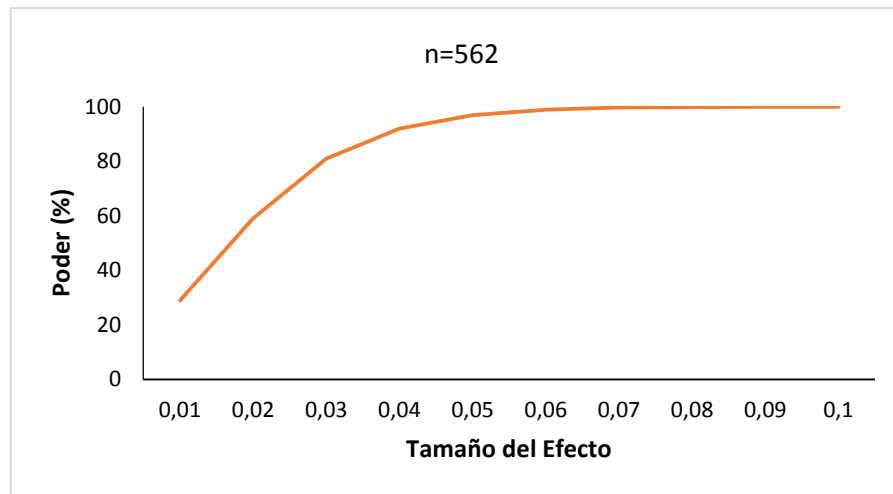
##### **4.2.2.2. Criterios de exclusión**

1. Paciente con TB extrapulmonar.
2. Pacientes remitidos a otras ciudades.
3. Pacientes con diagnósticos de otras micobacterias.
4. Pacientes quienes se encontraban más de una vez en la base de datos (se incluyó el primer registro o el que estuviera más completo).

#### 4.2.3 Tamaño de la muestra y muestreo

Se incluyeron un total 562 observaciones que cumplieron los criterios de elegibilidad. Se determinó el poder estadístico para  $R^2$  diferente de cero en un modelo de regresión lineal múltiple a dos colas, con 10 variables predictoras, definiendo un  $\alpha = 0,05$ . El análisis de poder se realizó con el Software G\*power (109). De acuerdo con este análisis se tiene un poder de 80% o más para detectar un tamaño del efecto ( $f^2$ ) de 0.03 (ver Figura 12).

Figura 12. Cálculo del poder según tamaño del efecto



#### 4.2.4 Variables cuantitativas

A continuación, en la tabla 3 se relaciona las variables respuesta, exposición y covariables:

Tabla 3. Tabla de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores posibles	Método de recolección
Variable respuesta Tiempo de inicio tratamiento	Número de días desde el momento que se tiene resultado del BK y se inició tratamiento anti-tb	Cuantitativa continua	Días	Registros institucionales
Variable exposición Edad	Edad del paciente en años cumplidos.	Cuantitativa continua	18, 19, 20 N años Grupos de edad	Historia clínica.

Sexo	Sexo del paciente.	Catagórica nominal Dicotómica	1=masculino 0=femenino	Historia clínica.
Aseguramiento	Tipo de afiliación al sistema de seguridad social en salud del paciente.	Catagórica nominal	0=otros 1=subsidiado	Registros institucionales.
Vulnerabilidad	Condición de riesgo que tiene el paciente para contribuir a padecerla tuberculosis tales como: Privado de libertad, habitante de calle, inmigrante historia de uso de psicoactivos.	Catagórica nominal Dicotómica	0=no vulnerable 1=si vulnerable	Historia clínica registros institucionales.
Escenario o modalidad	Forma de uso del Xpert MTB/RIF	Catagórica nominal Dicotómica.	0=contratado 1=poc	Historia clínica registros institucionales.
Entidad	Clasificación comercial y jurídica	Catagórica nominal Dicotómica.	0=privada 1=publica	Historia clínica registros institucionales.
Comorbilidad	Presencia de otra enfermedad o patología que tenga el paciente con tb.	Catagórica nominal Dicotómica.	0=no comorbilidad 1=si comorbilidad	Historia clínica registros institucionales.
Resultado del BK	Resultado de la prueba de laboratorio del frotis o BK.	Catagórica nominal Dicotómica.	0=positivo 1=negativo	Historia clínica registros institucionales.
Resistencia	Tipo de resistencia a fármacos anti TB.	Catagórica nominal Dicotómica.	0=sensible 1=resistente	Historia clínica registros institucionales.
Resultado de VIH	Resultado de la prueba laboratorio de HIV.	Catagórica nominal Dicotómica.	0=negativo 1=positivo	Historia clínica registros institucionales.
Covariables Residencia	Comuna donde reside el paciente.	Catagórica nominal.	1 a 22	Historia clínica registros institucionales.
Procedencia	Municipio de donde procede el paciente.	Catagórica nominal.	Cali Otros municipios.	Historia clínica registros institucionales.
Remisión	Municipio a donde se remite el paciente.	Catagórica nominal.	Cali Otros municipios.	Historia clínica registros institucionales.
Resultado del tratamiento	Resultado final una vez que el paciente termino su tratamiento.	Catagórica nominal.	Curado abandono retratamiento muerte traslado.	Registros institucionales.

IPS de diagnóstico	Nombre de la institución prestadora en salud donde se realizó el diagnóstico de tb.	Categórica nominal.	Nombre de IPS.	Historia clínica registros institucionales.
Recibió tratamiento	Paciente recibió tratamiento anti-tb.	Categórica nominal Dicotómica.	0=no tratamiento 1=si tratamiento	Historia clínica registros institucionales.

#### 4.2.5 Recolección y control de calidad de los datos

Se utilizaron fuentes secundarias de las bases de datos del programa de TB la SSPM de Cali, complementada con informes y datos recolectados en las ESEs. Se utilizaron como fuentes de información: las bases de datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVIGILA), fichas del programa de tuberculosis de Cali, historia clínica del paciente y los registros asociados al uso del Xpert MTB/RIF:

- Libro de sintomáticos respiratorios
- Libro de Registro y seguimiento de pacientes
- Tarjeta de registro de tratamiento TB.
- Formulario de Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO)
- Registro mensual de baciloscopia procesadas en laboratorio
- Libro de registro de exámenes bacteriológicos de tuberculosis
- Libro de registro del Xpert MTB/RIF.

#### 4.2.6 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo univariado, bivariado y multivariado.

Para variables cuantitativas se observó la distribución de las variables en la gráfica de la campana de Gauss, si fue normal o sesgada, y con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Si fue normal se utilizó el promedio y la desviación estándar. Si fue sesgada se utilizó la mediana y el rango intercuartilico. Para variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas con su correspondiente intervalo de confianza del 95%. La cobertura se calculó tomando como numerador la cantidad de pacientes con TB pulmonar diagnosticados con la prueba Xpert MRB/RIF sobre el denominador número total de pacientes con TB pulmonar en el periodo de tiempo examinado.



Se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple con efectos fijos (por año) adaptado del modelo econométrico de Diferencias en las Diferencias (DD) de periodos múltiples bajo dos escenarios de uso de la prueba diagnóstica (Xpert MTB/RIF contratado y Xpert MTB/RIF POC) (110). Se calculó qué tanto cambio hubo en el tiempo de inicio al tratamiento MTB/RIF entre las dos modalidades de Xpert MTB/RIF contratado y POC ajustando por posibles factores de confusión tales como: edad y sexo del paciente, presencia de comorbilidades y vulnerabilidades, resultado del BK y diagnóstico de VIH. Se realizaron tres modelos: a) el primero con institución de salud considerando su carácter público o privado; b) el segundo con el escenario de uso de Xpert MTB/RIF (contratado y POC); y c) el tercero incluyendo la interacción entre escenario de uso de Xpert MTB/RIF y el resultado del BK. Basados en el teorema del límite central que nos dice que si una muestra es lo bastante grande (generalmente cuando el tamaño muestral (n) supera los 30), sea cual sea la distribución de la media muestral, seguirá aproximadamente una distribución normal. Para todos los análisis se utilizó el *software Stata* versión 14.

#### **4.3 Integración de los resultados cuantitativos y cualitativos**

Para el propósito de este estudio se utilizó en la triangulación la búsqueda de convergencia entre los hallazgos de los componentes cualitativo y cuantitativo del estudio de un fenómeno común que es la investigación de la implementación. El primer componente en relación con la factibilidad de la estrategia y el segundo en relación con el impacto en el tiempo a tratamiento, que en el modelo de Proctor (ver sección 2.2.2) corresponden a resultados de la implementación y del paciente, respectivamente. El propósito de esta integración es aumentar la interpretabilidad de cada uno de los resultados y generar recomendaciones en relación con la implementación de la estrategia diseñada IGECA.

Denzin (2012) identificó cuatro tipos básicos de triangulación:

- *Triangulación de datos*: implica tiempo, espacio y persona.
- *Triangulación de investigadores*: implica investigadores múltiples en un mismo estudio.
- *Triangulación de teoría*: implica utilizar más de un esquema teórico en la interpretación del fenómeno.

- *Triangulación metodológica*: implica utilizar más de un método para reunir datos, como entrevistas, observaciones, cuestionarios y documentos (111).

La presente investigación se desarrolló utilizando la triangulación de datos y metodológica a través de la integración de la información proveniente de los diferentes tipos de actores de salud entrevistados (matrices) y de métodos (cuantitativo y cualitativo). Es decir, los resultados de la investigación se evaluaron a la luz de los datos aportados por los distintos grupos implicados (administrativo, asistencial, pacientes y comunidad). Asimismo, se recurrió al análisis de datos secundarios provenientes de fuentes oficiales como la Base de datos del SIVIGILA, datos de libro de laboratorio, del libro de pacientes con el objeto de contrastar los resultados obtenidos.

En el análisis integrador se elaboró una matriz que presenta los principales hallazgos de cada componente considerando en las columnas la factibilidad técnica, operativa, financiera, política/legal y en las filas los resultados descriptivos y del modelo multivariado. De tal manera, que se permitiera contrastar cada tipo de factibilidad con las variables que influyeron en el tiempo a inicio al tratamiento. Posteriormente, se identificaron patrones emergentes en los hallazgos considerando potenciales conexiones entre los datos obtenidos en las entrevistas con los resultados descriptivos y del modelo multivariado. También se utilizaron “Joint displays” o pantallas conjuntas de los resultados cuantitativos y cualitativos para extraer nuevos conocimientos e identificar meta inferencias.(112) Las cuatro columnas en nuestra pantalla conjunta o Joint display de la tabla 14 está compuesto por la dimensión, hallazgos cuantitativos, hallazgos cualitativos y las metainferencias. Mientras que las tres filas por: la cobertura Xpert MTB/RIF en TB resistente y en coinfección VIH, modalidad de uso del Xpert MTB/RIF y por el estigma (113). Finalmente, se identificaron barreras y facilitadores a partir del cual se generaron las recomendaciones en la implementación de IGECA teniendo en cuenta los aspectos de cada tipo de factibilidad que requerían ser mejorados o fortalecidos con el fin de garantizar su mayor impacto posible en el tiempo al inicio al tratamiento.

## CAPÍTULO 5. RESULTADOS

### **5.1. Estrategia de implementación del Xpert MTB/RIF en Cali- IGECA**

#### Alianzas estratégicas

En la identificación de la estrategia de implementación del Xpert MTB/RIF en Cali fue clave la participación de la Alianza TB que es una iniciativa liderada por la Secretaría de Salud Pública Municipal de Santiago de Cali y la Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca, con participación de las universidades ICESI, Libre, Santiago de Cali, Javeriana y del Valle, la Fundación FES, la OIM, entre otros. El propósito es aunar esfuerzos científicos, tecnológicos y académicos para fortalecer la investigación, desarrollo científico y la formación académica relacionados a la tuberculosis, poder basar la práctica profesional no sólo en experiencia, sino en la mejor evidencia de investigación disponible y lograr el uso racional de los recursos y resultados eficaces y efectivos (ver Figura 13)

*Figura 13. Fotografía reunión miembros de la Alianza contra la TB de Cali*



Fuente: elaboración propia, Universidad Libre (2018).

El Programa de Tuberculosis de Cali, junto con la Alianza TB encontró que Xpert MTB/RIF debe enfocarse en aquellas poblaciones vulnerables en las que tendrá el mayor beneficio. Se consideró que Xpert MTB/RIF es un avance importante para el diagnóstico

de TB, especialmente para TB resistente a múltiples fármacos (MDR) y TB asociada al VIH. Las preocupaciones de implementación incluían el costo, los requisitos de soporte técnico y las demandas desafiantes de proporcionar medicamentos de TB de segunda línea para casos diagnosticados de TB-MDR.

Se elaboró un documento preliminar, con base en la revisión documental, el cual contiene una propuesta de implementación de Xpert MTB/RIF para Cali, a través de una construcción colectiva y flexible de las partes interesadas (academia, instituciones prestadoras en salud, empresas sociales del estado y ente territorial municipal) con el fin de encontrar la mejor forma de poder implementar la prueba molecular Xpert MTB/RIF en Cali, teniendo en cuenta la estandarización y concertación de criterios de uso de dicha prueba en nuestro entorno. El documento se presentó en abril de 2020 a los miembros de la Alianza de TB con el fin de que pudiese ser revisado, discutido y ajustado. En dicho ajuste se propuso incluir una parte referente a la tuberculosis en niños, dejar plasmada la operativización del uso de Xpert MTB/RIF con el uso de formularios, indicaciones exactas de la prueba, forma de solicitar la prueba por nivel de atención y algoritmos sugeridos en la reciente Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social. Finalmente, se identificaron los actores claves para poder llevar a cabo exitosamente la implementación Xpert MTB/RIF en Cali (ver Cuadro 7).

*Cuadro 7. Actores clave en la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali*

Actor	Rol
Ministerio de Salud y Protección Social Instituto Nacional de Salud-INVIMA	Desarrollar e implementar los lineamientos del Programa Nacional de Tuberculosis, asignando recursos técnicos humanos y financieros desde el Sistema General de Participaciones y complementarlos con los recibidos por transferencias nacionales, específicas para el Programa Nacional de Tuberculosis, u otros, tales como regalías, recursos propios, proyectos con donantes, entre otros. Asesoría, capacitación y asistencia técnica, dirigida principalmente a los laboratorios departamentales de salud
Secretarías Departamental y Distrital de salud	Incluir y priorizar en el Plan Territorial de Salud, en el Plan de Acción MAITE, en el Plan de Acción en Salud y en el Plan de Intervenciones Colectivas (PIC), metas y recursos financieros de diferentes fuentes, para el cumplimiento de las acciones del Programa Nacional de Tuberculosis, acorde con la situación epidemiológica en su jurisdicción. Vigilar que toda su población tenga acceso a los servicios y tecnologías que se disponen para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tuberculosis, previstos en el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC, los cuales, deben garantizarse por las EAPB y su red prestadora de servicios
Entidades	Verificar a través de sus procesos de auditoría que, en la red de prestadores de

Administradoras de Planes de Beneficio - EAPB	servicios contratada, se implementen los lineamientos del Programa Nacional de Tuberculosis para la atención integral de sus afiliados incluyendo la realización de las pruebas moleculares. Garantizar a sus afiliados, enfatizando en la población vulnerable, el acceso a las tecnologías de diagnóstico tales como: prueba molecular, cultivo en medio líquido, baciloscopia seriada, pruebas de identificación y de sensibilidad a fármacos de primera y segunda línea, radiografía de tórax, PPD, y demás exámenes paraclínicos, financiados con la UPC, así como el acceso oportuno a los controles por las diferentes especialidades tales como, medicina, enfermería, laboratorio conforme con lo establecido por el lineamiento adoptado en esta resolución, sin fragmentación de los servicios.
Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud	Garantizar la prestación del servicio de manera integral, a las personas afectadas por tuberculosis, y TB farmacorresistente, de acuerdo con los lineamientos, algoritmos y esquemas de manejo clínico y programático de tuberculosis. Garantizar la práctica de pruebas de diagnóstico y atención integral. Garantizar la entrega de frascos para la recolección de muestras de esputo y disponer de protocolos de bioseguridad para la toma y procesamiento de pruebas en los diferentes servicios.
Unidad de Servicios Penitenciarios y Carcelarios - USPEC	Realizar articulación con las EAPB, frente a la continuidad de las atenciones de las personas afectadas por tuberculosis en modalidad extramural o excarcelable. Garantizar la entrega del tratamiento, a través del prestador de servicios de salud contratado, y la supervisión del mismo, independientemente del aseguramiento a nivel intramural. Garantizar que el prestador de servicios de salud, cumpla con las actividades individuales y colectivas, y de información, educación y capacitación, orientadas por el Programa Nacional de Tuberculosis.

## Descripción de la estrategia de intervención

Nombre de la estrategia de intervención: IGECA- Implementación de Xpert MTB/RIF en Cali

Los componentes esenciales de la estrategia de intervención son tres: componente de uso, población blanco, y componente operativo.

### Componente de uso

La implementación de la prueba Xpert MTB/RIF en Cali se propone realizar de dos formas o modalidades: en el punto de atención (POC por su nombre en inglés *Point-of-care*) o contratado (*outsourced*) dependiendo del régimen de afiliación al sistema de salud que tiene la población que asiste a las IPS Públicas y del tipo contratación que tienen las ESEs con las EAPBs.

### **A. Modalidad de Xpert MTB/RIF en el Punto de Atención (POC)**

La prueba en el punto de atención se define como la práctica de realizar pruebas a partir de especímenes clínicos al lado de o cerca del paciente, bajo la premisa que los resultados estarán disponibles de inmediato, o dentro de un período de tiempo mínimo. Para este caso puntual es un servicio de diagnóstico de calidad garantizada que utiliza dispositivos de Xpert MTB/RIF que se proporcionan cerca del paciente, en un lugar del entorno tradicional como lo es un laboratorio clínico del hospital primario de la ESE. Por tanto, se ha planteado la ubicación de la prueba Xpert MTB/RIF en la Red de salud ESE Oriente. Las razones para proponer esta modalidad en la ESE Oriente son: el área de influencia en el distrito de Agua Blanca (comunales 13, 14, 15, 21 y corregimiento de Navarro) con una población de aproximadamente 748.250 habitantes (30% de la población de Cali), las características de la población en su mayoría desplazados por la violencia o migrantes provenientes de la Región Pacífica en busca de mejores oportunidades de vida, que se estima que del total de población residente en el Distrito de Aguablanca el 42% corresponde al régimen subsidiado, 50% corresponde al régimen contributivo y el 8% corresponde a población pobre sin aseguramiento, la ESE Oriente tuvo asignado a través de los contratos de prestación de servicios de salud con las EAPB y con la Secretaria de Salud de Cali para la población pobre no asegurada aproximadamente el 50% de esta población de la ciudad, según el programa de control de Tuberculosis de la ESE Oriente la incidencia de TB de todas las formas para el año 2019 fue de 45,1 casos por cada 100.000 habitantes clasificándolos en zona de alto riesgo, los indicadores de programa de TB de la ESE Oriente, para el año 2019, no alcanzaron las metas establecidas para el país siendo 41% captación, 36% detección y 71% éxito de tratamiento. Además, la ESE cuenta con una infraestructura previa adecuada tanto en el laboratorio clínico como en otras áreas (consulta externa e imagenología) y un recurso humano de 6 personas capacitadas que apoyan el programa de TB. Por estas características, la Secretaria de Salud de Cali asignó los recursos financieros para poder adquirir el equipo Xpert MTB/RIF.

### **B. Modalidad Xpert MTB/RIF Contratado (*outsourced*)**

La modalidad de Xpert MTB/RIF contratado se propone para aquellas IPS que no

cuentan con esta tecnología, pero que potencialmente tienen casos sospechosos de TB y pueden recolectar las muestras, embalarlas de acuerdo a las normas del programa y transportarlas a un sitio donde si le puedan realizar Xpert MTB/RIF, por medio de convenios interinstitucionales. Todos los procedimientos para el diagnóstico de la tuberculosis son financiados dentro del Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC y están incorporados en la Clasificación Única de Procedimientos en Salud (CUPS), con sus respectivos códigos, los cuales se presentan en el Anexo 9 de la Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social. Adicionalmente, la Ley 1709 de 2014, reguló lo correspondiente a la prestación de los servicios de salud de la PPL bajo la custodia y vigilancia del Instituto Nacional Penitenciario y Carcelario (INPEC), que gestiona por parte de la Unidad de Servicios Penitenciarios y Carcelarios (USPEC) el Modelo de Atención en Salud para dicha población, e incluye acciones en salud pública, en las cuales tendrán inmersos los lineamientos técnicos y operativos del programa de tuberculosis.

La Red de Salud ESE Centro, amparada en esta norma, tiene como área de influencia las comunas 8, 9, 10,11 y 12 dentro de las cuales está ubicada la cárcel de Villahermosa, tiene mediante la modalidad de contrato la atención de la población carcelaria de dicho centro penitenciario. El resto de la ESEs públicas municipales (Ladera, Sur Oriente, Norte y el Hogar Geriátrico San Miguel) también podrían contratar servicio de Xpert MTB/RIF para su población vulnerable (habitantes de Calle, consumidores de psicoactivos, inmigrantes, etc.).

#### Componente de la población blanco

Este componente depende de la razón de costo efectividad y de la capacidad institucional con relación a la demanda de pruebas Xpert MTB/RIF requeridas en la población vulnerable. La prueba Xpert MTB/RIF es costosa (\$367.833 pesos colombianos o 102 dólares americanos) y tiene altos costos añadidos (como de importación y distribución) que hacen la prueba inasequible para la población vulnerable de escasos recursos e incluso para el régimen subsidiado de Cali.

Existe preocupación entre los gerentes de EPS, directores de programas TB y miembros de la alianza contra la TB en relación con la financiación y sostenibilidad. Un

individuo con síntomas de tuberculosis preferirá gastar su dinero realizando una baciloscopia (\$16.700 pesos colombianos o 4,7 dólares americanos) y un cultivo (\$101.700 pesos colombianos o 28 dólares americanos) en vez de la Xpert MTB/RIF, debido a que los dos primeros tienen tres veces menos costo que la prueba molecular. La regulación por parte de los organismos gubernamentales podría reducir el precio de la prueba a un promedio de 20 dólares, mejorando el acceso a la prueba de la población que más padece la enfermedad, generalmente son personas de bajos recursos. De tal manera que pase de ser una ocasión de negocio para algunos laboratorios, a ser una oportunidad para disminuir la alta incidencia que tiene la enfermedad en la población más vulnerable del país

El uso programático del Xpert MTB/RIF tiene por objetivo ofrecer oportunidad diagnóstica para aquellos grupos poblacionales en los que esta tecnología aporta una diferencia importante respecto a las técnicas diagnósticas actualmente en uso, es decir, en aquellos grupos en que la baciloscopia tiene una menor sensibilidad o en quienes existe una alta probabilidad de tuberculosis resistente. La Alianza de TB definió como poblaciones blanco para la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali a los siguientes pacientes:

1. Pacientes con sospecha clínica de tuberculosis pulmonar debido a la existencia de una radiografía de tórax que muestra lesiones compatibles con la enfermedad y teniendo un BK negativo.
2. Personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
3. Personas que por sus antecedentes epidemiológicos presentan una alta probabilidad de resistencia a rifampicina MDR o RR (Habitante de calle, población carcelaria, consumidores de psicoactivos e inmigrantes extranjeros y a los contactos de tuberculosis resistente).
4. Grupos especiales (meningitis tuberculosa y personal de salud).

#### Componente operativo

El componente operativo de IGECA requiere un paquete de intervenciones para ser exitoso. Si bien las intervenciones específicas para optimizar las pruebas de Xpert MTB/RIF ciertamente dependen de las circunstancias y requisitos individuales de



cada instalación e IPS, con los pilares claves y las intervenciones importantes de la optimización de Xpert MTB/RIF son: crear demanda, garantizar la accesibilidad y la disponibilidad (ver Figura 14).

Figura 14. Pilares claves y las intervenciones importantes de la optimización de Xpert MTB/RIF



Fuente: elaboración propia

## A. Creación de demanda para pruebas Xpert MTB/RIF

### A.1 Sensibilización comunitaria

El conocimiento y la comprensión de la TB son clave para mejorar el comportamiento de la búsqueda de salud de la población caleña. Por tanto, se requiere que el programa de tuberculosis de Cali apoye las actividades de sensibilización de la comunidad, que se centren en el reconocimiento de los signos y síntomas de la TB, métodos nuevos de diagnóstico e informar sobre los servicios de salud disponibles y los procesos de derivación o remisión. Para ciertos eventos de divulgación, la sensibilización de la comunidad se puede combinar con la recolección de esputo sobre el terreno y realizar muestras de la prueba de Xpert MTB/RIF. Los enfoques a nivel nacional y/o regional podrían incluir mensajes por medios masivos y

redes sociales, así como el establecimiento de un centro de llamadas gratuitas para preguntas y respuestas sobre la tuberculosis.

## **A.2 Capacitación de trabajadores de la salud**

La creación de demanda requiere fortalecer la capacitación y orientación del trabajador de la salud sobre políticas nacionales y procedimientos operativos estándar en la identificación de casos sospechosos de TB, nuevos métodos diagnósticos, estigma, manejo de la TB sensible y drogo resistente.

## **A.3. Estrategia de búsqueda de sintomáticos respiratorios**

La búsqueda activa de sintomáticos respiratorios para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar se constituye como una de las herramientas más importantes desde el punto de vista de salud pública y de la estrategia IGECA. Con la detección de casos en la comunidad se cumple con el principal objetivo de la estrategia del tratamiento directamente observado (DOTS) recomendada internacionalmente por la OMS. La captación de sintomáticos respiratorios es una actividad fundamental para lograr la detección oportuna de la tuberculosis en los entornos hogar, institucional, educativo, laboral y comunitario. Dadas las particularidades inmunológicas de los individuos, así como las brechas en la accesibilidad a los servicios de salud, estas definiciones programáticas tendrán que ser aplicadas en el marco de la gestión individual y colectiva de los riesgos en salud, como se describen en el Cuadro 8.

*Cuadro 8. Definiciones programáticas de sintomáticos respiratorios*

Población General	Personas con VIH o inmunosupresión	Poblaciones vulnerables	Niños y niñas menores de 15 años
En población general, se considerará sintomático respiratorio a toda persona que presente tos y expectoración por más de 15 días. Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis pueden variar según la edad, el estado inmunológico, la presencia de	En personas que viven con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) o que presenten patologías o tratamientos inmunosupresores, se considerará sintomático respiratorio a quien presente tos con o sin expectoración, fiebre, pérdida de peso, o sudoración nocturna, de	En privados de la libertad, grupos étnicos, habitantes de calle, migrantes, trabajadores de la salud, población rural o rural dispersa el criterio será tos y expectoración por más de 15 días; sin embargo, cuando exista difícil acceso a la atención en salud, podrá tomarse un tiempo	En los niños y niñas, los síntomas clínicos más relevantes para sospechar tuberculosis son tos con o sin expectoración por más de 15 días, fiebre mayor de > 8 días, pérdida o no ganancia de peso en los tres meses precedentes, disminución del nivel de actividad o juego, e

comorbilidades y el órgano afectado, por lo cual, el profesional de medicina podrá definir la presunción de la enfermedad frente a unos persistentes sin expectoración.	cualquier tiempo de duración	de menor a 15 días cuando exista presunción de la enfermedad. Para contactos de personas afectadas por tuberculosis, se tomará como criterio tos y expectoración de 1 o más días de duración.	historia de contacto con un adulto con tuberculosis.
---	------------------------------	---	--

Fuente: WHO (2013).

Las entidades territoriales y las EAPB deben garantizar la generación de capacidades en los agentes comunitarios y en el personal de salud para que se capten únicamente las personas que cumplan con las definiciones de sintomático respiratorio y para que las muestras de esputo que se recolecten cumplan con los criterios de calidad requeridos por el laboratorio. La búsqueda activa de sintomáticos respiratorios es una de las principales estrategias del programa de TB y debe concentrarse en: los contactos de personas afectadas por tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, en grupos poblacionales vulnerables o de riesgo, captados por trabajadores de la salud o por personas de la comunidad debidamente entrenados, identificados en los entornos del hogar, institucional, comunitario, educativo y laboral tal como lo muestra el Cuadro 9.

***Cuadro 9. Grupos priorizados para la búsqueda activa de sintomáticos respiratorio***

Momentos y lugares prioritarios para la búsqueda activa de sintomáticos respiratorios	Grupos de riesgo o vulnerables
Investigación epidemiológica de campo	Contactos de casos conocidos de tuberculosis sensible: al momento de su identificación, a los seis meses y al año. Contactos de casos conocidos de tuberculosis farmacorresistente: al momento de su identificación, cada tres meses hasta completar el tratamiento del caso índice y continuar cada seis meses hasta completar dos años después de haber terminado el tratamiento del caso índice.
En el entorno comunitario Debe estar acompañada de otras estrategias de interés en salud pública o intervenciones dentro del Modelo de Acción Integral Territorial (MAITÉ), con el fin de potenciar las acciones y recursos para el	Áreas geográficas con alta incidencia de tuberculosis. Poblaciones con barreras para la atención en salud y factores de riesgo asociados como: Vivir en zonas urbanas rurales dispersas de difícil acceso. Población indígena y afrodescendiente viviendo en comunidades. Zonas de alta confluencia de migrantes y refugiados Personas habitantes de calle

beneficio de la población a intervenir	
En el entorno institucional	<p>Personas previamente tratadas por tuberculosis.</p> <p>Personas con lesiones fibróticas en la radiografía de tórax.</p> <p>Personas que viven con VIH y personas que se realizan la prueba para VIH.</p>
En los servicios de atención hospitalaria y ambulatoria, se recomienda incluir en la historia clínica un ítem precisando si la persona evaluada cumple o no con la definición de sintomático respiratorio.	<p>Personas con diabetes mellitus.</p> <p>Personas con enfermedades respiratorias crónicas y fumadores. Personas con desnutrición.</p> <p>Personas con gastrectomía o derivación yeyuno-ileal.</p> <p>Personas consumidoras problemáticas de alcohol, personas que usan sustancias psicoactivas.</p> <p>Personas con enfermedad renal crónica. Personas con enfermedades o tratamientos que comprometen su sistema inmunológico. Personas mayores de 65 años institucionalizados.</p> <p>Personas en instituciones o centros para el manejo de enfermedades mentales o psiquiátricas.</p> <p>Población privada de la libertad y personal de guardia o custodia.</p> <p>Enfermos que acuden a instituciones especializadas de atención del VIH, centros de hemodiálisis y centros oncológicos.</p> <p>Personas en centros de atención para víctimas de la violencia, casas refugio de mujeres y de población LGTBI.</p> <p>Otras instituciones de congregación (batallones, conventos, etc.).</p> <p>Adultos que realizan actividades en instituciones de congregación de niños y adolescentes, con el fin de disminuir el riesgo de transmisión a la población pediátrica bajo su cuidado.</p> <p>Inmigrantes procedentes de zonas con una alta incidencia de tuberculosis, con vulnerabilidades sociales y económicas.</p> <p>Personas en campos de refugiados</p>
En el entorno educativo	Niños o niñas menores de 15 años en zonas de difícil acceso a los servicios de salud
En el entorno laboral	<p>Trabajadores de la salud.</p> <p>Mineros u otros que están expuestos a la sílice. Poblaciones trabajadoras informales donde se evidencien factores de riesgo de transmisión de la tuberculosis.</p>

Fuente:WHO (2013) (114).

El Programa de Tuberculosis de la dirección territorial de salud (departamental, distrital y municipal), así como la IPS, tienen que asegurar el seguimiento de los contactos identificados, para lo cual, se llevará el registro nominal de la base de datos, que contenga las variables mínimas definidas por el Plan de Monitoreo y Evaluación del Programa Nacional de Tuberculosis, y a partir del cual se evaluará el comportamiento de los indicadores programáticos de seguimiento a contactos de tuberculosis.

La prueba molecular Xpert MTB/RIF se debe utilizar como prueba diagnóstica de elección, particularmente en casos especiales como personas previamente tratadas, personas con VIH o inmunosupresión, niños o niñas menores de 15 años, poblaciones

vulnerables o grupos de riesgo.

### **Política de implementación Xpert MTB/RIF a nivel Distrito de Cali**

Teniendo en cuenta que con la Ley 1933 de 2018, Cali paso ser un ente territorial Municipal a Distrital podría incluir dentro de sus políticas, planes y programas de TB el uso de Xpert MTB/RIF como prueba molecular de diagnóstico de la tuberculosis pulmonar, coinfección HIV y TB MDR con una cobertura más universal dirigida a las poblaciones vulnerables tal como lo refiere la Resolución 027 de 2020 del Ministerio de Salud Protección Social de Colombia.

El plan de desarrollo Distrital de Cali 2020-2023 contempla en la dimensión 3 Vida colectiva, Incluyente y solidaria, Línea Estratégica 4: Salud Por Cali, Programa 1: Salud Pública Integral, una Realidad en los Entornos de Vida Cotidianos en el indicador de producto # 8 se incluye la expansión y fortalecimiento de la estrategia alto a la TB.

Las políticas públicas están orientadas a resolver problemas que políticamente se identifican como colectivos y que demandan un conjunto de decisiones y acciones por diferentes actores generalmente públicos, para evitar en la población los efectos negativos que estos problemas generan. La tuberculosis como problema de salud pública ha sido objeto de formulación de políticas públicas desde hace muchos años, las cuales cubre desde un ámbito global, hasta los ámbitos locales para su prevención y control en los diferentes países del mundo. De hecho, enmarcados en las metas de desarrollo sostenible post-2015 (MDS) se ha definido por la OMS como meta, disminuir la incidencia de TB en un 90% y su mortalidad en un 95% para 2035 con respecto a 2015.

La política global comprende la atención y prevención integral de la TB centrada en el paciente, con el compromiso político de destinar recursos suficientes para su prevención y control, incluyendo la investigación y la innovación. Los principios en los que se basa la política son el de la dirección de los gobiernos, la alianza con las organizaciones de la sociedad civil y de la comunidad y la promoción de los derechos humanos, la ética y la equidad.

### **Cobertura poblacional y sistemas de transporte de muestras**

En el modo de uso contratado se requiere mejorar los sistemas de transporte de

muestras. Para lo cual se podrían utilizar tres modelos de mensajería diferentes para el transporte de muestras:

1) Modelo de mensajería contratado a una empresa para transportar muestras de esputo y resultados diariamente entre las instalaciones periféricas y los sitios donde se realiza la prueba Xpert MTB/RIF para diagnóstico TB.

2) Modelo de trabajador sanitario incentivado o voluntarios para transportar muestras y resultados, que funcionan con incentivos financieros.

3) Modelo mixto se podría establecer un sistema integrado para transportar cualquier muestra clínica (sangre, esputo y otras) a través de una empresa de logística de terceros.

### ***Asegurar la disponibilidad de las pruebas Xpert MTB/RIF***

#### **Mantenimiento y reparación**

Para garantizar una reparación más rápida de los módulos defectuosos, las ESEs de Cali podrían establecer una línea de contacto directa gratuita donde el personal del laboratorio puede recibir asistencia a distancia para ayudar a identificar problemas técnicos y proporcionar solución de problemas en los hospitales públicos donde se va a contar con esta tecnología.

#### **Suministro de energía ininterrumpida**

Los hospitales y clínicas de la ciudad de Cali cuentan con plantas de ACPM que se activan 30 segundos después de haberse interrumpido el suministro de energía y otras ya han empezado a evolucionar a energías renovables como instalación de paneles solares. En sus techos para almacenar energía lumínica y convertirla en eléctrica para uso de sus áreas de emergencia y de diagnóstico.

#### **Recursos humanos**

El alto recambio de personal entrenado puede contrarrestarse a partir del apoyo de personal calificado, además del personal de laboratorio de rutina. El pago de este personal se puede basar en el rendimiento, es decir, además de su salario básico, el personal recibiría incentivos por la cantidad de muestras analizadas.

### **¿Por qué la intervención?**

El propósito de IGECA está fundamentado en dos aspectos esenciales: el primero disminuir la brecha entre la evidencia científica de los beneficios de Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de TB pulmonar y su acceso efectivo en poblaciones de un área de alta transmisión en Cali; y el segundo aspecto esencial es el avance hacia los compromisos mundiales de los ODS y la agenda 2030.

El primer fundamento IGECA está basado en el manual de implementación de Xpert MTB/RIF de la OMS, el cual considera la actual evidencia y experiencias operativas (19). El resultado esperado de la implementación y validación del Xpert MTB/RIF es contar con un método de prueba rápida y fiable que puede ser incluido en los algoritmos de diagnóstico de tuberculosis en muestras respiratorias acorde a los lineamientos de la OMS, cuya aplicación en poblaciones con alta incidencia de tuberculosis y grupos de riesgo permita disminuir los tiempos de espera para el diagnóstico e inicio de tratamiento, logrando una disminución del riesgo de exposición de la población a la infección, al ser este un factor preponderante en control de la progresión de la enfermedad.

El segundo fundamento es aportar en el avance del país en los compromisos adquiridos para el logro de los ODS para el 2030. Colombia, en el marco de su Política de Atención Integral en Salud y el MAITE, trabaja por el logro de las metas en la prevención, atención y control de la tuberculosis, planteadas en la Estrategia Mundial hacia el Fin de la Tuberculosis 2015-2035, desarrollada por la OMS y materializada en el Plan de Acción para la Prevención y Control de la Tuberculosis para la Región de las Américas. A partir de las nuevas evidencias científicas e innovación tecnológica, la OMS ha generado recomendaciones que el gobierno colombiano ha aplicado en la Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social al permitir usar pruebas moleculares para identificar el *Mycobacterium tuberculosis* con el fin de tener impacto en tiempo a tratamiento y finalmente en la cura y la disminución de la mortalidad por esta causa.

### **¿Qué (materiales) requiere la intervención?**

Los materiales para la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali (IGECA) incluyen

lo siguiente: marco normativo de políticas nacionales y legales, planes y lineamientos del control de la TB en Colombia, formato de solicitud de importación del equipo a la compañía CEPHEID, denominado HBDC *request form CEPHEID*, manuscrito de la estrategia IGECA, y 10 módulos de capacitación, módulos del GLI (*Global Laboratory Initiative*), referente al *Training Package Xpert MTB/RIF*.

**1. La Resolución 227 de 2020 expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social.** Por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis en Colombia. En su Artículo 1 esta norma entrega los 9 anexos con sus algoritmos de diagnósticos, esquemas terapéuticos, instrumento psicosocial, derechos y deberes del paciente con TB y recomendaciones para los pacientes (23). Además la Resolución 200 de 2021 que establece disposiciones para el uso y manejo de las pruebas de laboratorio utilizadas en el Punto de Atención del Paciente (*point-of-care testing*), dentro de la prestación integral de servicios de salud

**2. Plan estratégico “Fin a la tuberculosis” en Colombia 2016-2025.** Instrumento para la gestión de los programas en los niveles nacional y local en su objetivo de responder a los compromisos adquiridos por los países para adoptar la Estrategia Mundial Fin de la Tuberculosis (97).

**3. Plan de monitoreo y evaluación de la tuberculosis en Colombia.** Documento elaborado en el marco del Convenio 547 de 2015, suscrito entre el Ministerio de Salud y IOM en el control de la tuberculosis en Colombia (13).

**4. Lineamientos para la prevención y control de la tuberculosis ante la contingencia de la pandemia generada por el Covid-19 en Colombia año 2020.** Este documento brinda orientaciones y directrices técnicas para mantener las acciones para la prevención y control de la tuberculosis (TB), ante la coyuntura que representa la pandemia del COVID-19 en Colombia, de conformidad con las directrices y recomendaciones emitidas por la OMS, OPS, y demás organismos internacionales que generan recomendaciones en la respuesta integrada a estos eventos de alto impacto para la salud pública. Estas recomendaciones se dirigen a los diferentes agentes del sistema de salud tales como: entidades territoriales del orden departamental, municipal y distrital;



empresas administradoras de planes de beneficios; prestadores de servicios de salud; trabajadores de la salud; agentes comunitarios; y demás implicados en las acciones para la prevención y control de la tuberculosis y el COVID-19 (115).

**5. Formato de solicitud de importación del equipo a la compañía CEPHEID denominado HBDC request form CEPHEID.** El proceso de adquisición del equipo se realiza en su formato correspondiente. El formato debe ser debidamente diligenciado por el representante legal de la ESEs (gerente) con la información solicitada por la compañía y a la semana es notificado de su aprobación o no con los precios para instituciones públicas o estatales (ver anexo 6) (116).

**6. La estrategia de implementación.** Se encuentra detallada en un documento específico denominado *Manuscrito de la estrategia IGECA*, ubicado en el repositorio (Dropbox) de la Alianza TB, contiene consideraciones operativas y técnicas para implementar Xpert MTB/RIF en Cali (Ver anexo 13). Este manuscrito incluye: un algoritmo diagnóstico para el uso Xpert MTB/RIF para las personas sospechosas de TB y que pertenezca a los grupos priorizados para realizar el examen diagnóstico (ver anexo 12), formulario de solicitud de investigación bacteriológica de tuberculosis cuyo diligenciamiento es fundamental para que el personal de laboratorio que recibe la muestra determine si ésta será procesada por baciloscopia o por Xpert MTB/RIF (ver anexo 8), formulario de solicitud de Xpert MTB/RIF para diagnóstico clínico que permite también al médico solicitar un Xpert MTB/RIF en pacientes antes tratados en que se sospecha que se ha desarrollado resistencia (ver anexo 9), el formato de reporte del resultado de Xpert MTB/RIF (ver anexo 10) y formato de transporte de muestra (ver anexo 11).

La capacitación del personal con relación a la estrategia IGECA requiere contar con los módulos del GLI (*Global Laboratory Initiative*), referente al *Training Package Xpert MTB/RIF* que se encuentran en URL: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-cha-genexpert-mod-complete.pdf> (ver Cuadro 10).

**Cuadro 10. Módulos de capacitación a utilizar en la estrategia IGECA**

Modulo	Temas	Objetivos
1. Sobre tuberculosis (TB) y su diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Qué es la TB y cómo se trata?</li> <li>• ¿Cuál es la carga global y nacional de TB?</li> <li>• Transmisión y riesgo de la TB</li> <li>• Guías de OMS para el diagnóstico de TB.</li> <li>• Organización de los servicios de laboratorio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Explicar la epidemia de TB y la carga de enfermedad de TB.</li> <li>• Definir y comparar diferentes métodos para el diagnóstico de TB.</li> <li>• Describir las guías y políticas actuales en el diagnóstico de TB.</li> <li>• Describir los diferentes niveles de los servicios de laboratorio y las diferentes herramientas diagnósticas.</li> </ul>
2. Guía de Bioseguridad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmisión del bacilo de TB.</li> <li>• Niveles y precaución de riesgos</li> <li>• Prácticas y manejo de laboratorio.</li> <li>• Prácticas seguras en el laboratorio de microscopia de TB y con Xpert MTB/RIF.</li> <li>• Descarte seguro de desechos infecciosos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprender los riesgos relativos al uso del Xpert MTB/RIF en el laboratorio.</li> <li>• Comprender las precauciones que deben ser tomadas para asegurar el uso de Xpert MTB/RIF.</li> </ul>
3. Toma y transporte de muestras de esputo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recipientes adecuados para la toma de muestra.</li> <li>• Número de muestras y tiempo de toma.</li> <li>• Cómo tomar una muestra.</li> <li>• Manejo de muestra y envío o referencia.</li> <li>• Identificación y etiquetado de muestras.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir las especificaciones adecuadas de los recipientes para la toma de muestra de esputo.</li> <li>• Discutir diferentes estrategias para la toma de muestras de esputo.</li> <li>• Describir y demostrar la forma correcta y segura de tomar la muestra de esputo.</li> <li>• Describir opciones de toma de muestra, manejo y transporte</li> <li>• Describir las características de una muestra de esputo adecuada.</li> </ul>
4. Gestión de suministros para el Xpert MTB/RIF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Listado de materiales para el Xpert MTB/RIF.</li> <li>• Registro de Mantenimiento de registros: Stock de uso diario.</li> <li>• Cálculo de suministros para comprar.</li> <li>• Pedidos y recepción de suministros.</li> <li>• Almacenamiento y vida útil de los suministros.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anotar todos los suministros necesarios para el desempeño óptimo del Xpert MTB/RIF.</li> <li>• Explicar el uso y la importancia del libro de registro de stock para las acciones en el mantenimiento de un inventario adecuado.</li> <li>• Calcular los suministros necesarios en función del número de pruebas realizadas durante un período determinado.</li> <li>• Conocer los requisitos de almacenamiento y caducidad del Xpert MTB/RIF y otros suministros.</li> </ul>
5. Instalación y configuración del Xpert MTB/RIF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cómo hacer el desembalaje de los componentes del equipo Xpert MTB/RIF y su instalación en el laboratorio.</li> <li>• Cómo conectar los componentes.</li> <li>• Cómo encender el computador e iniciar el <i>software</i>.</li> </ul>	<p>Estar familiarizado con los componentes del equipo Xpert MTB/RIF y como realizar la instalación en el laboratorio</p> <p>Aprender cómo usar el software, crear cuentas de Administrador y Usuarios, e importar un Archivo de Definición del Ensayo</p> <p>Comprender la importancia del "Informe de Calificación de la Instalación"</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cómo crear cuentas para el administrador y para los usuarios.</li> <li>• Cómo importar el archivo de definición de la prueba.</li> <li>• Cómo enviar el “Informe de calificación de la instalación” y su importancia.</li> </ul>	
6. Tecnología y procedimientos del Xpert MTB/RIF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descripción general de la tecnología.</li> <li>• Preparación de muestras de esputo (directa y de sedimento de esputo).</li> <li>• Preparación de muestras extrapulmonares</li> <li>• Procedimientos de la prueba del Xpert MTB/RIF.</li> <li>• Monitoreo del procedimiento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir la tecnología básica de la prueba Xpert MTB/RIF.</li> <li>• Explicar los procedimientos de la prueba Xpert MTB/RIF.</li> <li>• Usar el software para monitorear los resultados de la prueba y emitir informes.</li> </ul>
7. Interpretación de resultados y creación de banco de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interpretación de resultados de las pruebas.</li> <li>• Motivos para repetir una prueba.</li> <li>• Informes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analizar los diferentes resultados posibles mostrados por el programa Describir las razones para repetir la prueba.</li> <li>• Emitir informes.</li> </ul>
8. Registro de información y emisión de resultados	<p>Registro de información y resultados del Xpert MTB/RIF</p> <p>Entrada de datos al Registro de Laboratorio</p> <p>Consecuencias de registro de datos y emisión de resultados inexactos</p>	<p>Describir los elementos esenciales para el registro de información y emisión de resultados del Xpert MTB/RIF</p> <p>Emitir los resultados del Xpert MTB/RIF en el Formulario de Registro del Laboratorio</p> <p>Registrar los resultados del Xpert MTB/RIF de forma correcta en el Registro de Laboratorio</p>
9. Solución de problemas	<p>Problemas con el equipo Xpert MTB/RIF.</p> <p>Errores, resultados inválidos y ausencia de resultados. Otros temas relacionados con las pruebas.</p> <p>Información sobre contacto con CEPHEID.</p>	<p>Resolver problemas comunes del equipo Xpert MTB/RIF</p> <p>Explicar las causas y las soluciones de los códigos de errores comunes</p> <p>Abordar otros problemas comunes de las pruebas</p>
10. Mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Discusión de garantía del Xpert MTB/RIF.</li> <li>• Descripción general del mantenimiento.</li> <li>• Discusión de tareas de mantenimiento: diario, semanal, mensual y anual</li> </ul> <p>Actualizar un fichero de definición de prueba.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir la garantía y los contactos de prestación de servicios de CEPHEID.</li> <li>• Explicar los requisitos para el mantenimiento del Xpert MTB/RIF, incluyendo las tareas periódicas, calibración de módulos y actualización del software con un nuevo fichero de definición de la prueba</li> </ul>
11. Guía clínica del Xpert MTB/RIF	<p>Algoritmo de diagnóstico del Xpert MTB/RIF e interpretación de resultados.</p>	<p>Explicar y debatir algoritmos del Xpert MTB/RIF para diagnóstico y control de TB y MDR-TB.</p>
12. Garantía de calidad	<p>¿Qué es garantía de calidad?</p> <p>Componentes claves de un programa de garantía de calidad del Xpert MTB/RIF.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir la función de los controles internos de los cartuchos Xpert MTB/RIF.</li> <li>• Conocer y aplicar los requisitos para la verificación del equipo Xpert MTB/RIF</li> </ul>

- 
- Entrenamiento y evaluación de habilidades.
  - Instrumentos de verificación
  - Validación de métodos Control de calidad de las pruebas y lotes.
  - Monitoreo del indicador de calidad.
  - Garantía y evaluación externa de calidad.
- Enumerar los indicadores del Xpert MTB/RIF a ser monitoreados conocer y aplicar los requisitos de supervisión *in situ*.
  - Conocer y aplicar los requisitos de ensayos de para el Xpert MTB/RIF
- 

Estos módulos fueron socializados por correo electrónico y vía chat con los responsables de los programas de tuberculosis de la ESE Centro y Oriente.

### ¿Qué (procedimientos) requiere la intervención?

La detección oportuna de todas las personas con TB requiere procedimientos claros y sencillos para que los profesionales de salud y la comunidad identifiquen los casos probables de TB, los mecanismos para realizar el diagnóstico y el seguimiento oportuno, sistemas de registro y notificación para el seguimiento y evaluación. Los 10 procedimientos esenciales para la implementación de la estrategia IGECA se listan en el Cuadro 11.

#### *Cuadro 11. Procedimientos esenciales para la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali*

---

1	Realización de contratos de aseguramiento y acuerdos institucionales para la realización de la prueba Xpert MTB/RIF
2	Capacitación del personal en salud y comunidad
3	Socialización de la estrategia IGECA
4	Adquisición del equipo Xpert MTB/RIF
5	Calibración y mantenimiento del Equipo Xpert MTB/RIF
6	Garantía de calidad de las pruebas
7	Instalación del equipo Xpert MTB/RIF
8	Transporte de muestra
9	Entrega de resultados al paciente
10	Entrega de medicamentos

---

A continuación, describimos cada uno de estos procedimientos:

### **Procedimiento de realización de contratos de aseguramiento y acuerdos institucionales para la realización de la prueba Xpert MTB/RIF**

El procedimiento de contratación consiste en identificar de qué manera una dependencia gubernamental realizará la adquisición y mantenimiento de determinado

producto (Xpert MTB/RIF), que ofrece un proveedor externo. Este procedimiento de contratación también contempla convenios o contratos interinstitucionales públicos y privados que garanticen la realización de la prueba a la población afiliada y vulnerable.

La Resolución 227 de 2020 expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social obliga a las direcciones departamentales y distritales de salud, a vigilar que toda su población tenga acceso a los servicios y tecnologías, que se disponen para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tuberculosis previstos en el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC, los cuales deben garantizarse por las EAPB y su red prestadora de servicios. Esta norma obliga a las EAPB a garantizar a sus afiliados, enfatizando en la población vulnerable, el acceso a las tecnologías de diagnóstico tales como: prueba molecular, cultivo en medio líquido, baciloscopia seriada, pruebas de identificación y de sensibilidad a fármacos de primera y segunda línea, radiografía de tórax, PPD, y demás exámenes paraclínicos, financiados con la UPC, así como el acceso oportuno a los controles por las diferentes especialidades tales como, medicina, enfermería, laboratorio, personal del área social, entre otros, conforme con lo establecido por el lineamiento adoptado en esta resolución, sin fragmentación de los servicios. Es por esta razón que las ESEs Oriente y Centro requieren establecer los contratos con las EAPB, tanto con el régimen contributivo como subsidiado en Cali que garanticen la sostenibilidad financiera de la prueba y una mejor cobertura de la población vulnerable.

El procedimiento de contratación requiere de las acciones necesarias para lograr una adecuada prestación del servicio de salud en los establecimientos penitenciarios y carcelarios del país con énfasis en los 16 establecimientos relacionados en la sentencia T-762, entre ellas incluida la cárcel de Villahermosa de Cali. La Red de Salud Centro fue elegida oficialmente en 2016 para asumir la prestación de servicios médicos a la población privada de la libertad con apoyo en laboratorio clínico y urgencias para mejorar las condiciones de vida de al menos 6.400 reclusos, que actualmente ocupan el penal de Villahermosa en Cali. La decisión fue tomada por el INPEC, AUSPEC y FIDUPREVISORA, organización creada para manejar los recursos de salud en los establecimientos penitenciarios del país.

### *5.1.1 Procedimiento de capacitación del personal en salud y comunidad*

El procedimiento de capacitación es realizado por la compañía proveedora del equipo Xpert MTB/RIF, con el acompañamiento del programa de TB de la Secretaria de Salud de Cali.

El personal de salud a capacitar incluye:

1. Personal médico.
2. Personal de enfermería (profesionales o licenciados en enfermería, técnicos en enfermería).
3. Personal de laboratorio clínico (bacteriólogas y auxiliares de laboratorio).
4. Personal de salud de apoyo (nutricionista, psicóloga y trabajo social).
5. Promotores de salud comunitaria.
6. Personal administrativo.

Los objetivos de la capacitación requieren que el personal de salud esté en condiciones para desempeñar las siguientes funciones:

1. Realizar la prueba de Xpert MTB/RIF de manera estandarizada.
2. Ofrecer consejerías pre y post toma de la muestra esputo.
3. Comunicar de forma adecuada los resultados de dicha prueba de tamizaje, ya sean negativos o positivos.
4. Proporcionar el seguimiento de acuerdo a los algoritmos de tratamiento y seguimiento que hayan sido diseñados para la implementación de la prueba.
5. Estar en capacidad de hacer seguimiento y evaluación a los indicadores de implementación de la tecnología Xpert MTB/RIF en Cali y como esto impacta los indicadores del programa de TB.

La capacitación a los líderes comunitarios es otro punto clave, con el objetivo de que ante los síntomas de un paciente sospechoso de TB y la presencia de vulnerabilidades de un paciente puedan referenciarlos al programa de TB para realizar la prueba Xpert MTB/RIF, oportunamente. La responsabilidad de su desarrollo compete a la articulación intersectorial de la entidad territorial y aseguradoras en coordinación con los sectores de bienestar social y comunitario, universidades y centros de formación, sociedad civil.

ENGAGE-TB es un enfoque recomendado por la OMS para integrar las actividades comunitarias de lucha contra la TB en el trabajo de las organizaciones no gubernamentales (ONG) y otras organizaciones de la sociedad civil (OSC). Los pacientes y las comunidades afectados por la TB y enfermedades comórbidas relacionadas (por ejemplo, infección por el VIH y enfermedades no transmisibles) pueden utilizar estas orientaciones para generar demanda de servicios de TB es por esto que la Secretaría de Salud Pública de Cali, desde el programa de TB maneja esta estrategia. Dentro de las de sensibilización se busca la toma de conciencia de la población frente al problema de la TB, mejorar la oportunidad diagnóstica y su tratamiento. Además, invita al desarrollo de actividades que disminuyan el estigma y la discriminación desde el núcleo familiar y resto de la comunidad. También en el fortalecimiento de la adherencia desde el componente de apoyo comunitario se basa en varios aspectos: la búsqueda activa de pacientes no adherentes e intervención directa a través de visitas domiciliarias con equipo interdisciplinario, la implementación de la estrategia de pares comunitarios para garantizar la supervisión del tratamiento y el apoyo socioeconómico a los pacientes con dificultades en este sentido.

#### *5.1.2 Procedimiento de Socialización de la estrategia IGECA*

El proceso de socialización de la estrategia IGECA se realizó a través de visitas a las ESEs involucradas, con reuniones con los gerentes y personal del programa de TB con quienes se difundió la información y los documentos. Durante dos meses el personal de salud encargado de las consultas externas del programa de TB recibió mensajes sobre la implementación de Xpert MTB/RIF. El mensaje hacía referencia a las recomendaciones sobre los manuales de formación y las guías nacionales. El personal de mejora de la calidad de las ESEs implementó actividades de difusión de la documentación electrónica y empleó canales habituales de comunicación, a través de la red sistema computacional de la institución. También se enviaron vía correo electrónico a los subgerentes científicos y al personal operativo para hacer lectura de los documentos y de las presentaciones en power point de los 12 módulos de implementación Xpert MTB/RIF.

### *5.1.3 Procedimiento de adquisición del equipo Xpert MTB/RIF*

La inversión inicial para adquirir el equipo Xpert MTB/RIF es de alrededor de US\$ 17.500 por equipo de cuatro módulos. Los procedimientos de importación permiten la adquisición confiable de equipos y consumibles (mediante el registro reglamentario o la exención) y el intercambio de módulos para calibración, cambio o reparación en caso de falla del módulo por parte del operador o una falla del equipo o del componente del cartucho.

El equipo de Xpert MTB-RIF consta de una computadora (laptop o PC) y un lector de código de barras, el programa de antivirus para la computadora solo para el primer año, y la renovación es por cuenta del usuario, kits de cartuchos del Xpert MTB/RIF, y de cartuchos de calibración del Xpert MTB/RIF y CEPHEID, puede proporcionar un UPS (sistema de alimentación ininterrumpida), que proporciona copia de seguridad de un poder muy limitado.

En un compromiso adquirido el día 27 diciembre de 2018 entre la Secretaría de salud de Cali y la gerencia de la ESE Oriente, se acordó la adquisición e importación del equipo Xpert MTB/RIF con el fin de poder mejorar la oportunidad diagnóstica de los pacientes TB del municipio. Este proceso fue monitoreado por el presente estudio con el fin de identificar que se cumplan los procesos normativos requeridos.

### *5.1.4 Procedimiento de Calibración y mantenimiento del Equipo Xpert MTB/RIF*

Los nuevos instrumentos Xpert MTB/RIF tienen una garantía sobre el equipo inicial de dos años, condicional sobre los módulos que se calibran regularmente. Si la máquina no se calibra después del primer año, el segundo año de la garantía queda invalidado. La garantía cubre las reparaciones del instrumento y cualquier pieza. Se puede comprar una extensión opcional de la garantía anualmente o como una extensión de tres años (los precios preferenciales están disponibles del fabricante para los países entre los cuales esta Colombia).

Los módulos Xpert MTB/RIF requieren una calibración anual. Una opción de calibración remota utiliza un kit que contiene cartuchos especiales que se pueden ejecutar en cada módulo (sin muestras) cuando se debe realizar la calibración. Durante esta ejecución, que dura unos 20 minutos, el instrumento se calibra automáticamente. Sin embargo, en algunos casos la calibración remota no es suficiente y, al final de la ejecución,



se informa al usuario de que es necesario cambiar un módulo (o cambiarlo). En este caso, CEPHEID enviará un módulo de reemplazo y el módulo original tendrá que devolverse para su calibración.

El kit de calibración en 2020 se pudo pedir al precio preferencial de USD \$ 450 por kit. Cada kit es suficiente para calibrar hasta cuatro módulos. Los costos de envío se pueden minimizar solicitando la calibración al mismo tiempo que se solicitan los cartuchos de prueba. Es posible negociar con el proveedor un contrato de venta comercial detallado y un plan de atención al cliente, que garantice un suministro amplio y continuo de cartuchos, facilite el despacho de aduana, el mantenimiento y la calibración, y la reparación y sustitución, según sea necesario.

#### *5.1.5 Procedimiento de garantía de calidad de las pruebas*

La prueba Xpert MTB/RIF incluye varios controles de calidad internos que verifican el procesamiento de la muestra, el éxito de la PCR y la integridad del cartucho.

#### *5.1.6 Procedimiento de instalación del equipo Xpert MTB/RIF*

La instalación del Xpert MTB/RIF requiere acondicionar un área del laboratorio con temperatura adecuada y flujo eléctrico estable. Este acondicionamiento corre por cuenta de la ESE y el proceso de instalación lo hace el proveedor.

El espacio en el laboratorio debe tener las siguientes características:

- ✓ Coloque el equipo de Xpert MTB/RIF sobre una superficie firme y nivelada.
- ✓ Deje por lo menos 10 cm libre a cada lado del Xpert MTB/RIF.
- ✓ No bloquee el ventilador que se encuentra en la parte inferior trasera o la entrada de aire en la parte superior trasera.
- ✓ No exponga el Xpert MTB/RIF al sol directo (i.e. en frente de una ventana).
- ✓ No coloque el Xpert MTB/RIF directamente debajo de un aparato de aire acondicionado.
- ✓ La temperatura ambiente debe estar entre 15-30°C.
- ✓ Asegúrese de que la conexión del cable de alimentación y el interruptor de encendido fácil acceso.
- ✓

Para proteger el software Xpert MTB/RIF se recomienda lo siguiente:

- ✓ Instalar el software antivirus que se proporciona con el equipo (Norton™).
- ✓ No conecte el computador a Internet, excepto cuando se vaya a calibrar el Xpert MTB/RIF o conectarse a un sistema remoto de monitoreo de datos.
- ✓ No utilice una memoria USB para transferir archivos a / desde su computador. Utilice un CD o disco duro para la recolección de datos.

#### *5.1.7 Procedimiento de transporte de muestras*

El transporte de muestras requiere documentos de verificación de identificación de la muestra y triple embalaje: 1) empaque primario, envuelva con algodón o papel toalla en suficiente cantidad el contenedor primario a prueba de fugas para absorber el contenido completo en caso de rotura o fuga; 2) empaque secundario, coloque el contenedor primario envuelto en algodón dentro del contenedor secundario, el cual puede ser una bolsa de cierre hermético u otro recipiente; y 3) empaque terciario, el contenedor secundario y su contenido tendrán que ser puestos en una hielera segura u otro contenedor apropiado en dirección hacia arriba como corresponde. La señal de Bioseguridad debe estar marcada y etiquetada apropiadamente de acuerdo a la categoría que corresponde a las muestras y además estar colocado en el recipiente terciario (ver anexo 11).

#### *5.1.8 Procedimiento de entrega de resultados al paciente*

Los mecanismos para informar rápidamente los resultados de Xpert MTB/RIF, desde el laboratorio a los médicos, debe brindar acceso oportuno al tratamiento adecuado, de modo que los pacientes se beneficien de un diagnóstico temprano. Los instrumentos Xpert MTB/RIF también pueden interactuar con la mayoría de los sistemas de información de laboratorio y la entrega de los resultados puede seguirse con un mensaje SMS u otros medios para entregar los resultados.

La Alianza contra TB también indagó que varias organizaciones, entre ellas Abt Associates (GXAlert) e *Interactive Research and Development* (XpertSMS), las cuales han desarrollado sistemas electrónicos para informar resultados mediante mensajes de texto o SMS. Es importante que el acompañamiento al paciente por parte de psicología y trabajo

social para la entrega de resultados con el fin de dar información básica sobre la enfermedad, aclarar conceptos erróneos y facilitar la adherencia al programa y tratamiento.

#### *5.1.9 Procedimiento de entrega de medicamentos*

El Ministerio de Salud y Protección Social garantiza la compra centralizada de los medicamentos para los esquemas de tratamiento de los casos de tuberculosis sensible (medicamentos de primera línea) y para los esquemas estandarizados de tuberculosis farmacorresistente (medicamentos de segunda línea), previstos en los presentes lineamientos. Así mismo, realiza su distribución a través de las entidades territoriales y estas a su vez, a la red prestadora de servicios de salud, siempre y cuando los esquemas formulados estén acordes con estipulado en los presentes lineamientos del Programa Nacional de Tuberculosis.

Los fármacos para el tratamiento de la tuberculosis en Colombia, son de carácter gratuito, controlados y objeto de seguimiento por parte de las entidades territoriales, para lo cual no deberá existir ningún tipo de barrera administrativa o cobro del tratamiento al usuario. Se deberá garantizar su administración ininterrumpida independientemente de las condiciones de su aseguramiento.

Corresponde a la dirección territorial de salud (departamental o distrital) realizar la gestión pertinente y oportuna ante el Ministerio de Salud y Protección Social, frente a la solicitud de los medicamentos acorde al comportamiento epidemiológico de casos, garantizando su recepción técnica, almacenamiento, conservación y distribución a la red prestadora para lo cual, tendrán actualizado el kárdex de ingresos y egresos de medicamentos, control de fechas de vencimiento, inventarios y generar reportes mensuales al Ministerio de Salud y Protección Social sobre las existencias de tratamientos, los cinco primeros días hábiles de cada mes.

El manejo integral de estos casos requiere la accesibilidad a los medicamentos, garantizar supervisión y apoyo permanentes al paciente y evitar la transmisión. En nuestro caso se logró un *stock* de medicamentos previa coordinación operativa entre la Secretaría de Salud Departamental y municipal de Cali, con el

apoyo del CERCET se orientan los tratamientos de TB-MDR.

### ¿Quién realiza la intervención?

La estrategia de implementación Xpert MTB/RIF IGECA, en Cali es liderada por el programa de tuberculosis de la Secretaría de Salud Pública de Cali. Cada perfil cuenta con la experiencia, formación y entrenamiento específico para la intervención (ver Cuadro 12).

*Cuadro 12. Perfil, formación, experiencia y entrenamiento del recurso humano para la Implementación de la estrategia IGECA*

Perfil	Formación	Experiencia	Entrenamiento específico
Administrativo: gerente de cada ESE	Administrativo en salud o gerencia servicios salud.	Mínima 1 año	Recomendaciones de la OMS sobre Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de TB sensible y MDR, incluidas estrategias de implementación. soporte logístico y operativo de la prueba Xpert MTB/RIF
Asistencial: Profesionales de la salud que atienden en ESE el programa de TB	Médicos Enfermeras Bacteriólogos Auxiliar enfermería Nutrición Psicología Trabajo social.	Mínima 1 año	Biología molecular y tecnología de Xpert MTB/RIF. Algoritmos de diagnóstico y tratamiento. Requisitos de soporte logístico y técnico. Procedimientos de pruebas de laboratorio y análisis de resultados. Registro y reporte de los resultados de Xpert MTB/RIF. Esquema direccionamiento de los pacientes.
Personal Programa TB de la Secretaría de Salud Pública de Cali	Médico Enfermeras.	Mínima 1 año	Algoritmos de diagnóstico y tratamiento. Esquemas de direccionamiento de los pacientes.
Líderes comunitarios o Pacientes adultos del programa TB	Líderes comunitarios y pacientes.	Mínima 1 año	Conocimientos acerca de la enfermedad. Conocimiento básico de la prueba de diagnóstico. Esquemas de direccionamiento de paciente.

Fuente: diseñada con los miembros de la alianza TB de Cali, 2020

Es importante para la implementación con éxito de la estrategia IGECA, contar en el programa de tuberculosis de la Secretaría de Salud de Cali, con un grupos de profesionales de apoyo entrenados en el manejo de la TB farmacorresistente (médico internista, infectólogo o neumólogo), el apoyo del Comité de Evaluación Regional de Casos especiales de Tuberculosis (CERCET), y del Comité de Evaluación Nacional de Casos especiales de Tuberculosis (CENCET), que evaluará casos especiales presentados por el CERCET (casos de XDR) inmediatamente sean diagnosticados con esta tecnología.

### **¿Dónde se realiza la intervención?**

IGECA se propone en dos ESE públicas de primer nivel de atención (Oriente y Centro) del municipio de Santiago de Cali. Sin embargo, las selecciones de los sitios de estudio fueron acordados finalmente con todas las partes interesadas teniendo en cuenta su perfil epidemiológico y que tiene el mayor número de casos de la ciudad: Distrito de Aguablanca, centro de la ciudad, barrios aledaños a la cárcel de Villahermosa y Siloé, y por la voluntad política expresada por sus gerentes.

La estrategia IGECA por el costo del equipo y a los requisitos de infraestructura, ha optado por dos modalidades: una en el sitio de atención y otra contratado. En la modalidad sitio de atención (POC) se implementará en la Red de Salud Oriente por las siguientes razones: cuenta con la infraestructura (electricidad constante, sistema de agua / saneamiento en funcionamiento, condiciones de temperatura) necesaria, un adecuado número de trabajadores sanitarios, voluntad por parte de la gerencia de la ESE para apoyar el proyecto, además el laboratorio bacteriológico de la ESES: a) usan la baciloscopia de esputo como método principal para el diagnóstico de la tuberculosis; b) participan en pruebas externas de garantía de calidad para baciloscopia de esputo lideradas por el Programa Nacional de Tuberculosis; y c) cuenta con cultivos bacteriológicos y pruebas de susceptibilidad a fármacos.

El programa de TB en la ESE Oriente definió que se centralizaría en dos instituciones: la IPS Comuneros II, para cubrir servicios en TB a población de las comunas 13 y 15; y la IPS Alfonso Bonilla, para cubrir servicios en TB a población de las comunas 14 – 21, y el corregimiento de Navarro. Se asignó una enfermera coordinadora responsable del programa a nivel administrativo, un médico y una enfermera con exclusividad para el programa, con auxiliares de enfermería en cada una de las IPS. Durante este proceso se definió que en ambas IPS se contaría con consulta médica y de enfermería, siendo la captación de sintomáticos respiratorios (SR) abordado por todas la IPS de la ESE, así como la administración y supervisión del tratamiento en la IPS que el usuario definiera. Para el proceso de centralización se tuvo en cuenta las condiciones de infraestructura de las IPS, que incluyeron condiciones ambientales como iluminación y ventilación; así mismo desde la planeación arquitectónica del proyecto de remodelación

del área de hospitalización del Hospital Carlos Holmes Trujillo se incluyó la construcción de una sala de aislamiento con las condiciones ambientales necesarias para disminuir riesgo de infección. Posterior a la recepción de las muestras, estas eran llevadas al laboratorio del Hospital Carlos Holmes Trujillo (HCHT) y de allí al Centro de Salud (CS) Marroquín Cauquita, donde se realizaba para el procesamiento de las baciloscopia. La ESE cuenta con dos laboratorios el principal en el HCHT donde se procesaban las muestras de cultivo y el laboratorio del CS Marroquín, donde se realizaba el proceso de lectura de las baciloscopias, además de toma de muestras en general.

La modalidad de Xpert MTB/RIF contratado se propone para aquellas IPS que no cuentan con esta tecnología, pero que potencialmente tienen casos sospechosos de TB y pueden recolectar las muestras, embalarla de acuerdo a las normas del programa y transportarlas a un sitio donde si la puedan realizar Xpert MTB/RIF, por medio de convenios interinstitucionales.

La Red de Salud ESE Centro tiene mediante la modalidad de contrato la atención de la población carcelaria de Villa Hermosa. La ESE Centro compuesta por 16 instituciones prestadoras de servicios de salud: 1 Hospital Básico (Hospital Primitivo Iglesias), cuatro puestos de salud y 11 centros de salud con cobertura en cinco comunas de la ciudad (comunas 8, 9, 10, 11 y 12), más de 100 barrios beneficiando a cerca de 460.000 habitantes, en la prestación de servicios de salud de baja complejidad en Santiago de Cali.

Durante 2011 se realizó la remodelación en la infraestructura de urgencias y del laboratorio clínico. Este último, además incluyó nuevas tecnologías y sistematización, brindando con ello una mejora sustancial en la calidad del servicio. La red de salud Centro tiene una gran problemática en salud con población privada de la libertad en la cárcel de Villahermosa, ubicada en la comuna 11 que está constituida por 23 barrios, entre los más aledaños a la cárcel están 20 de Julio, Villanueva, Prados de Oriente, Alfonso Barberena, Paraíso y Bello Horizonte. La población carcelaria en 2020 tuvo 196 (98 casos incidentes y 98 controles), y 52 casos de HIV. También la red de salud Centro atiende problemas de consumidores de psicoactivos y habitantes de calle en el área de los barrios Calvario, Sucre, Obrero y San Nicolás, etc.

El resto de la ESE públicas municipales (Ladera, Sur Oriente, Norte y el Hogar

Geriátrico San Miguel), también podrían contratar servicios por este método diagnóstico.

### **¿Cómo se realiza la intervención?**

IGECA está planteada para realizarse en forma presencial con base en los tres componentes de la estrategia: de uso, población blanco y componente operativo, por el contexto de pandemia se ajustaron algunas actividades de forma virtual.

Capacitaciones del personal de salud con relación a la enfermedad, diagnóstico, tratamiento y marcos legales y normativos se realiza de forma virtual mientras que las capacitaciones del manejo del equipo Xpert MTB/RIF deben ser presenciales una vez llegue el equipo.

La estrategia aún no se ha implementado, pero si se han realizado una serie de actividades de acuerdo con los perfiles de la organización para poner en marcha esta implementación:

Personal administrativo: la forma de entrega fue individual a través de reuniones presenciales y virtuales que se concertaron vía telefónica y/o escrita (correo electrónico). Además, se les dio información periódica enviadas por medios electrónicos

Personal asistencial: a los profesionales de la salud que atienden el programa de TB en la ESE Centro y Oriente se les hizo entrega de forma individual y grupal la Resolución 227 de 2020, Hoja Ruta para Incorporar el Xpert MTB/RIF como Método de Diagnóstico Rápido de la Tuberculosis y la Tuberculosis Multirresistente y los módulos del GLI referente al *Training Package* Xpert MTB/RIF, a través de reuniones, espacios de capacitación y/o compartiendo información escrita vía internet.

Personal Programa TB Secretaría Salud: la forma de entrega fue de forma individual y grupal, a través de reuniones, espacios de capacitación y/o compartiendo información escrita, vía internet.

Líderes comunitarios o pacientes: la forma de entrega fue individual a través de reuniones que se concertaron vía telefónica o de forma presencial. Además, se les dio información de forma presencial, compartiéndoles por ejemplo folletos.

La estrategia IGECA aún no se ha implementado, pero está diseñada para realizarse por ocho semanas de las cuales seis semanas serán para capacitar al personal con los módulos de implementación Xpert MTB/RIF, y dos semanas para realizar una prueba

piloto una vez llegue el equipo Xpert MTB/RIF. Se realizarán un total de 12 sesiones de las cuales la mitad se efectuarán en la ESE Oriente y la otra mitad en la ESE Centro. Dichas Sesiones se realizarán una vez a la semana con grupos entre 6-12 personas

### ¿Cuándo y en cuánto tiempo se realizó la intervención?

Todavía la estrategia no se ha implementado, pero la propuesta es realizar la intervención de la siguiente forma como lo muestra el Cuadro 13 con relación a la duración de la intervención, número de sesiones y horarios.

*Cuadro 13. Duración de la intervención IGECA*

<b>Intervención IGECA</b>	
Duración de la intervención	60 Días (dos meses u ocho semanas). De los cuales seis semanas de capacitación y dos semanas de prueba piloto.
Numero sesiones	Sesiones en total = 12 (6 sesiones ESE Centro y 6 sesiones ESE Oriente) Estas sesiones se realizarán una vez a la semana con grupos entre 6-12 personas.
Horario	10-12 am: personal administrativo de las ESE del programa de TB, además y la comunidad. 2- 4 pm: todo el personal asistencial.

Fuente: diseñada con los miembros de la alianza TB de Cali, 2020

### Supervisión de la estrategia

Las visitas de supervisión son realizadas por algunos profesionales de la salud del Programa de TB de Cali. 14 funcionarios entre enfermeras, médicos, epidemiólogos, fisioterapeutas y técnicos realizaron seguimiento durante el año 2020 a la ESE Centro y Oriente con el fin de asesorar la adquisición e implementación del Xpert MTB/RIF. Se realizaron reuniones con la Secretaria de salud municipal de Cali y los gerentes de las ESE Centro y Oriente para acordar los términos de la implementación Xpert MTB/RIF donde se pudo concluir que la ESE Oriente se inclinaba más por tener la tecnología Xpert MTB/RIF mientras que la ESE centro por el BDMAX adquirido en forma de comodato. Se realizó un cuadro comparativo de precios, ventajas y desventajas con ayuda de miembros de la alianza TB de Cali para ayudar en la toma de la decisión. Se realizó acompañamiento en el diligenciamiento del Formulario (HBDC *request form CEPHEID*) para la adquisición del equipo y sus insumos como también la forma de su sostenibilidad a través del tiempo con contratos de la población afiliada a las EAPB. También visitas de apoyo con los subgerentes científicos de la ESE para definir el área del laboratorio a



remodelar y sus ajustes en infraestructura.

Se realizarán visitas de supervisión a cada uno de los sitios donde está el Xpert MTB/RIF en los primeros 3 meses de la operación de rutina. Se desarrollarán listas de verificación, para evaluar Xpert MTB/RIF y la realización de los otros métodos diagnósticos como la baciloscopia y el cultivo. El dominio del operador del Xpert MTB/RIF se verificará en lo siguiente: operación del laboratorio, cumplimiento de las guías clínicas, sistemas de referencia y reporte. Las visitas de supervisión serán realizadas por el equipo del programa de TB de Cali.

El monitoreo y evaluación estará a cargo de la alianza contra la TB de Cali. Aunque el programa de TB cuenta con una serie de indicadores el indicador de la implementación de la estrategia será el Índice de pesquisa con la prueba Xpert MTB/RIF. Un dato importante es que Xpert MTB/RIF no deben ser utilizado para el monitoreo de tratamiento.

### **Ajustes de la estrategia**

Aunque IGECA se diseñó y realizó en siete etapas superpuestas parcialmente en el tiempo, hubo que realizar algunos ajustes dado tres motivos: el cambio político de administración pública 2020 (nuevo alcalde para la ciudad), la expedición de nuevas normas como la Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social y por todos los efectos presentados en la asignación de recursos financieros por la pandemia COVID-19, que afectaron los indicadores del programa de TB.

Hubo un cambio en la selección del sitio para ubicar el equipo e importación del equipo, ya que en la ESE Oriente donde estaba previsto colocar el Xpert MTB/RIF se presentó un cambio de gerente de la ESE y mientras el nuevo gerente se ubicaba con la información del proyecto se demoró la importación del equipo. La ESE Centro está interesada en adquirir la tecnología molecular de ADN para diagnóstico de tuberculosis, pero se inclina más por el BDMAX (Becton Dickinson), otro sistema que hace también detección de ADN del *Mycobacterium tuberculosis* con resistencia a rifampicina e Isoniazida.

## **5.2. Evaluación de factibilidad**

La factibilidad puede ser estudiada antes de la adopción, ya que puede darse el caso de que los costos o la capacitación y recursos necesarios se consideren prohibitivos o fuera de alcance. Si bien la factibilidad está muy relacionada con la adecuación, se trata también de construcciones conceptuales diferentes. Un programa puede resultar atractivo y adecuado, pero no ser factible por un tema de recursos.

A partir del contenido del discurso de los entrevistados emergen dos grandes temas: a) el concepto de poblaciones vulnerables; y b) el eje de adiestramiento en el uso apropiado de la prueba Xpert MTB/RIF. Con relación a las poblaciones vulnerables se identifica que es fundamental asegurarse de que todos los casos en grupos vulnerables que se diagnosticaron con TB reciban tratamiento. Puesto que la prevención y el control de la TB en estos grupos no son eficaces cuando se usan modelos estandarizados de atención sanitaria, hay que emplear intervenciones personalizadas. Se incluyen en este grupo a personas pobres, desnutridas, que viven en hacinamiento, PPL poblaciones indígenas que viven hacinadas y sin acceso a los servicios de salud, habitantes de la calle y personas drogodependientes que no reciben atención en salud, y los inmigrantes. La vulnerabilidad es vista como un valor relacionado con la tolerancia y aceptación de la diferencia, no se incorpora de manera natural, requiere un trabajo de refuerzo constante. Sin embargo, se evidencia una tensión entre un discurso que valora la vulnerabilidad como la condición de singularidad de los sujetos, concebido como una cualidad inherente a la pobreza del ser humano y de escasos recursos económicos. La vulnerabilidad se identifica como una 'condición causal' que se expresa en la falta de seguridad social, hacinamiento, desnutrición, desempleo, poco apoyo familiar y bajo nivel cultural y sumado a ello, la enfermedad TB y sus otras comorbilidades. Las 'condiciones intervinientes' que mitigan o modifican la vulnerabilidad incluyen la caracterización de los pacientes con TB y el contexto centrado en la atención del paciente. Este último, de un lado por recursos insuficientes de apoyo para la atención de la vulnerabilidad, y de otro lado, en contextos donde si existe el recurso, surge la crítica de un trabajo no coordinado entre las instituciones y el personal de salud para lograr hacer un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Respecto al adiestramiento apropiado en el uso de la tecnología, se incluyen la

capacitación y aprendizaje en cuanto a las indicaciones y usos de la prueba Xpert MTB/RIF, y en el manejo apropiado del equipo. Aquí se reconocen los manuales de implementación del Xpert MTB/RIF, los manuales del GLI, la Resolución 227 de 2020, Resolución 1619 de 2015, Resolución. 200 de 2021 y Lineamientos para la verificación de la información en el RELAB expedidos el Ministerio de Salud y Protección Social con metodologías que faciliten el aprendizaje en el personal de salud y en la comunidad. En este sentido, entre los participantes se identificaron dos realidades contrapuestas: por un lado, un discurso de 'demanda y 'disconfort' frente a la inexistencia del apoyo en las capacitaciones (por parte de la gerencia de las ESEs en cuanto al tiempo y exceso de trabajo); de otro lado, el discurso de valoración positiva y reconocimiento significativo de la disposición del personal por querer aprender y entrenarse en el nuevo método diagnóstico Xpert MTB/RIF. Entre las subcategorías identificadas apareció *la planificación y adecuación de las capacitaciones* en las cuales se vinculan algunos códigos como la *flexibilidad en los horarios de las capacitaciones*, ya que la política interna de la ESEs no lo permitiría. Lo anterior, también se vincula con una segunda propiedad: 'el desarrollo de los contenidos de los módulos de aprendizaje Xpert MTB/RIF aludiendo un buen 'nivel de profundidad'.

Aunque todavía existen en Cali barreras para el uso de Xpert MTB/RIF, actualmente estas pueden superarse mediante un mayor acceso, esfuerzos intensivos de defensa y una mejor capacitación del personal en salud y respaldado por sistemas eficientes para garantizar un tiempo de respuesta de diagnóstico rápido.

Barreras financieras para las instituciones y los pacientes, incluidos los elevados costos de la prueba molecular y los gastos de bolsillo por los servicios de salud adicionales, aunado a unos recursos financieros insuficientes para introducir e implementar métodos diagnósticos moleculares lo cual se puede solucionar con subsidios por parte ente territorial.

Barreras programáticas como la falta de adherencia a las directrices y algoritmos de la OMS que se adapten al contexto de Cali, así como la normatividad vigente (Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social), falta de capacitación del personal de salud en TB para la aplicación de sus nuevas técnicas de diagnóstico de TB, y esquemas de tratamiento con medicamentos modernos.

Barreras del sistema de salud, alta rotación de personal de salud, pérdida de seguimiento de los pacientes, mala comunicación entre los trabajadores de salud y los pacientes. Dos grandes recomendaciones, capacitación estandarizada y establecimiento de procesos automatizados abordarían importantes barreras identificadas en las entrevistas de nuestro estudio.

### *5.2.1 Factibilidad técnica*

La factibilidad técnica, según la escala de factibilidad aplicada en este estudio, fue alta y se evidencia además en dos códigos: el primero indica “si se dispone de los conocimientos y habilidades” en el manejo de métodos, procedimientos y funciones requeridas para el desarrollo de la estrategia IGECA, y el segundo “si se dispone de la infraestructura, equipo y herramientas” (plataforma Xpert MTB/RIF), para poder realizar las pruebas.

La utilización adecuada de los proveedores del sector privado, permite conocer la disponibilidad de Xpert MTB/RIF, los grupos prioritarios para su uso y las referencias de estos proveedores que se deben monitorear activamente. Que contrasta con proveedores del sector público. Expresiones como:

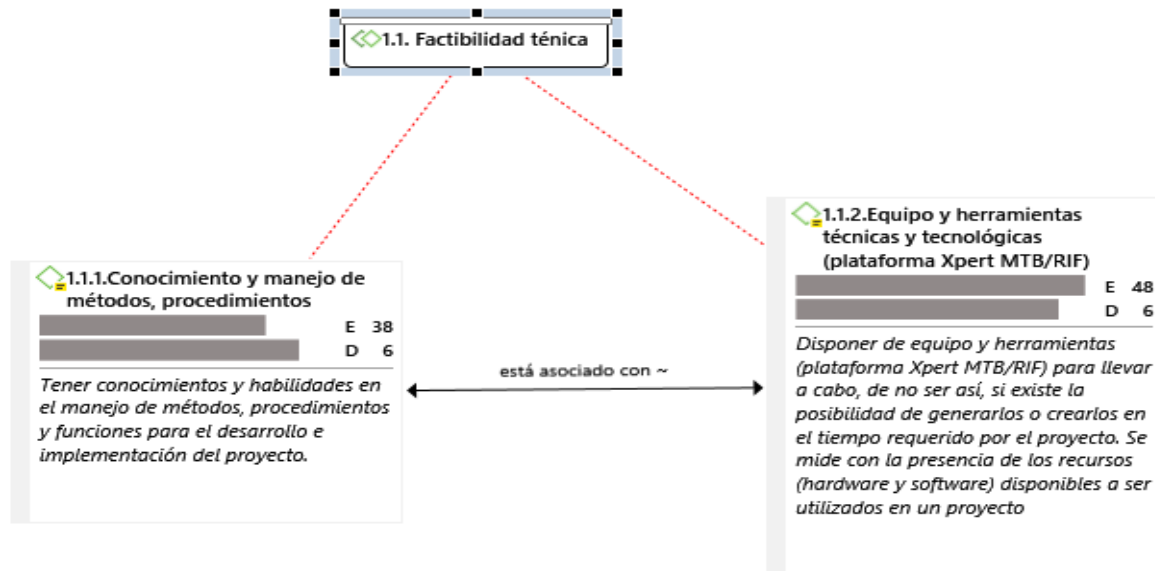
“(…) En el sector público no tenemos Xpert MTB/RIF y nos toca que enviar los pacientes al sector privado más que todo a Imbanaco o Fundación Valle de Lili” (entrevista ESE Centro Público Asistencia # 2, febrero, 2020).

La implementación de Xpert MTB/RIF puede proporcionar una plataforma tecnológica, no solamente para diagnóstico de TB, sino para otras bacterias o virus incluido SARS-CoV-2 como sucedió en la actual pandemia de COVID-19.

“(…) El volumen de pruebas que recibimos de TB ha disminuido durante la pandemia y ahora hacemos más pruebas para otros bacterias o virus como ha sucedido con COVID-19 que esta disparado y hacemos diariamente muchas pruebas” (entrevista IPS Privado Asistencial #2, mayo, 2020).

La factibilidad técnica está “asociada “con conocimiento, manejo de método y procedimientos de equipos, herramientas técnicas y tecnológicas (Figura 15).

*Figura 15. Redes para la factibilidad técnica*



Fuente: elaboración propia. ATLAS.ti.

Xpert MTB/RIF es una propiedad de las actividades y usos de la implementación del Xpert MTB/RIF, ya que el personal sanitario identifica muy bien los grupos vulnerables para los cuales estaría dirigida la prueba. Respecto a la pregunta realizada a los entrevistados: ¿qué herramienta de diagnóstico puede usted encontrar más fácil en su ESE para el diagnóstico de la tuberculosis?

“(…) En la ESE Centro es más accesible para nosotros con el fin de hacer el diagnóstico de tuberculosis: la baciloscopia, radiografía de tórax y el cultivo” (entrevista ESE Centro Público, Asistencia #2, febrero, 2020).

(…) En la red ESE centro que es una entidad pública no se realiza Xpert MTB/RIF” porque aún no tenemos el equipo, pero se está haciendo la adecuación de infraestructura en el laboratorio clínico para lograr tener pruebas moleculares, sería de gran ayuda para nosotros con la población Carcelaria de Villahermosa, habitantes de calle y consumidores de psicoactivos de los barrios Obrero. Sucre y Calvario, actualmente nos toca que enviar las muestras de esputo a examinar al sector privado que si cuenta con esta prueba (entrevista ESE Centro Público, Asistencia #4, febrero, 2020).

Las entrevistas también evidenciaron que el personal asistencial de las ESEs y del programa de TB piensan que el entorno ideal para implementar las pruebas Xpert MTB/RIF en Cali sería en el en el punto de atención más cercano al mayor número de pacientes que buscan atención para los síntomas de TB (es decir, el nivel más bajo del

sistema de salud o primario de atención).

El personal de las ESEs también informó que la Secretaria de Salud Pública de Cali y la gerencia de las ESEs han hecho en los cuatro últimos años una gran inversión en infraestructura a nivel de la cabecera de las ESEs (hospitales básicos), pero ésta aún es un poco deficiente a nivel de centros y puestos de salud o en la zona rural de Cali. En las visitas de inspección realizadas con el equipo del programa de TB de la SSPM se observó un gran avance en infraestructura en los hospitales básicos Carlos Holmes Trujillo y Primitivo Iglesias en casi todas sus áreas (urgencias, consulta externa, laboratorio clínico e imagenología), lo que haría factible la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali:

(...) Siempre nuestros gobernantes piensan en donar o comprar equipos de alta tecnología al hospital departamental HUV, ellos tienen Genotype para diagnóstico de tuberculosis, pero nunca han pensado en darnos a nosotros en el nivel primario el sistema Xpert MTB/RIF que sería de gran ayuda para nosotros. El acceso a las máquinas Xpert MTB/RIF del sector público puede ser una forma importante de fomentar la integración público-privada (entrevista ESE Centro Público Asistencial #4, febrero, 2020).

Las entrevistas aplicadas en el sector privado, donde ya existen los módulos Xpert MTB/RIF, permitieron al personal sanitario expresar la necesidad de garantizar un suministro amplio y continuo de cartuchos, mantenimiento y calibración del equipo:

“(...) Dichos módulos requieren una calibración cada año, la cual debe ser realizada por un proveedor de servicios autorizado” (entrevista IPS Privado Asistencial #2, abril, 2020).

Otro hallazgo importante en el sector privado es el requerimiento de energía estable. Por tanto, se recomienda instalar una pequeña fuente de alimentación ininterrumpida (UPS) de al menos 400 VA, suficiente para continuar funcionando durante 15 a 20 minutos, en caso de un breve corte de energía. Si se espera que los cortes de energía duren más tiempo, se recomienda un sistema UPS o generador de mayor capacidad.

“(...) La unidad Xpert MTB/RIF requiere un suministro eléctrico estable, una interrupción breve del suministro eléctrico puede causar resultados indeterminados o incorrectos” (entrevista IPS Privado Asistencia #1, abril, 2020).

Los cartuchos Xpert MTB/RIF generalmente se envían con una vida útil de 9 a 12

meses, lo que permite a los usuarios implementar un proceso de suministro con no más de dos entregas por año. Por tanto, es necesaria una gestión del inventario basada en el uso, la vida útil y el plazo de entrega de los pedidos.

“(…) Aunque el fabricante garantiza que los cartuchos Xpert MTB/RIF tendrán una vida útil mínima de 6 meses en el momento del envío” (entrevista IPS Privado Asistencial #1, abril, 2020).

Los cartuchos son bastante voluminosos cuando están empaquetados y requieren un espacio de almacenamiento considerable. Un refrigerador doméstico normal puede contener los suministros necesarios durante dos semanas en un laboratorio que realiza de 10 a 20 pruebas por día. Se recomienda que en entornos donde la temperatura ambiente exceda regularmente los 30°C, se considere el aire acondicionado de la habitación donde se realiza el ensayo.

“(…) los cartuchos Xpert MTB/RIF y el reactivo de la muestra deben almacenarse a 2-28 ° C según las recomendaciones del fabricante” (entrevista IPS Privado Asistencial #2, mayo, 2020).

Un aspecto importante expuesto por las bacteriólogas del sector privado y público de Cali es la conectividad que requiere la plataforma de Xpert MTB/RIF para poder informar los resultados de las pruebas oportunamente.

(…) Se deben contar con una buena nueva conectividad y establecer mecanismos (medios electrónicos) para la notificación rápida de los resultados de Xpert MTB/RIF a los médicos y el acceso oportuno al tratamiento adecuado para brindar a los pacientes el beneficio de un diagnóstico temprano (entrevista IPS Privado Asistencial #2, mayo, 2020).

Adicionalmente los entrevistados resaltaron la obligatoriedad de cumplir con los lineamientos para la verificación de la información en el RELAB y lineamientos del manual referencia para la gestión de la calidad de las pruebas laboratorio (toma de muestras, manejo de desechos, y traslados de muestras(117)).

### *5.2.2 Factibilidad operativa*

La factibilidad operativa fue alta e incluyen tres códigos, según la escala de factibilidad aplicada en este estudio: recurso humano disponible, barreras y facilitadores de la implementación, actividades y usos del Xpert MTB/RIF (ver Figura17). Se identificó

dentro del recurso humano entrevistado en las ESEs la necesidad de capacitación, particularmente capacitación en métodos diagnósticos y tratamiento de TB. La alta rotación del personal (contratado por prestación de servicios o personal prestando el año de servicio social obligatorio) requería capacitación frecuente. Como resultado, el personal a menudo trabajaba sin completar la capacitación necesaria, como lo respaldan estos comentarios del personal del laboratorio:

“(…) mis muchachos aquí... los que llevan más tiempo en la institución fueron entrenados por el programa de TB de Cali y por el Ministerio de Salud, pero algunos nuevos empleados no están capacitados (entrevista ESE Centro publico administrativo # 2, abril, 2020).

(…) No tengo experiencia en el uso de esta herramienta diagnóstica. Pero si tengo conocimiento porque he leído que es una prueba molecular automatizada que detecta el Mycobacterium tuberculosis en tan solo 2 horas y que además mide la resistencia al rifampicina que bueno poder contar con esta prueba en nuestra ESE y con la capacitación adecuada a todo nuestro personal salvaríamos muchas vidas (entrevista ESE Oriente publico asistencial # 2, abril, 2020).

Otro aspecto importante en la implementación de Xpert MTB/RIF reflejado por el personal de salud de las ESEs en las entrevistas fue la falta de personal suficiente para realizar todos los trabajos necesarios, esto llevó a la sensación de una carga de trabajo insostenible en especial con la pandemia del COVID 19:

“(…) Tenemos poco personal " y: ... No están disponibles " y: " la carga es demasiado grande de lunes a viernes incluso algunos sábados, la carga de trabajo es demasiado grande” (entrevista ESE Centro público administrativo # 3, mayo, 2020).

Se resaltó en las entrevistas la labor importante que cumple el personal de bacteriología en el diagnóstico de la tuberculosis. De acuerdo con la Resolución 200 de 2021 expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, en el Artículo 6 ‘Requisitos de formación continua del talento humano de salud y de gestores comunitarios’ se menciona lo siguiente: “El talento humano que realice las pruebas POC debe cumplir con capacitación dirigida a adquirir, fortalecer o actualizar los conocimientos, destrezas, habilidades, aptitudes y actitudes que contribuyan a mantener su idoneidad, para el uso, lectura, interpretación y reporte de cada una de las pruebas”.



La capacitación debe contener, como mínimo, los siguientes temas: 1. Preparación del paciente para la toma de muestra según examen a realizar. 2. Recolección de la muestra. 3. Rotulado y manipulación de la muestra. 4. Procesamiento de la muestra. 5. Lectura del resultado obtenido. 6. Interpretación del resultado. 7. Reporte del resultado. 8. Bioseguridad. 9. Manejo de residuos. 10. Almacenamiento y transporte de los reactivos in vitro. 11. Transporte de muestras para confirmación. Adicionalmente en su parágrafo refiere; Cuando un servicio de laboratorio clínico realice apoyo en la implementación y uso de las pruebas POC, el profesional de bacteriología del mencionado servicio que realizará el apoyo deberá estar actualizado en las nuevas tecnologías (118). Con relación al uso de la prueba Xpert MTB/RIF deben guiarse por la epidemiología específica del área geográfica, los recursos disponibles y la rentabilidad.

“(…) Cali es una ciudad de alta carga de TB tenemos una incidencia alta, pero si logramos que Xpert MTB/RIF llegue al sector público, diagnosticamos más pacientes tempranamente, rompemos la cadena de transmisibilidad, podemos iniciar tratamiento más rápido, salvamos más vidas, menos hospitalizaciones y menos muertes” (entrevista Programa TB Asistencial #3, mayo, 2020).

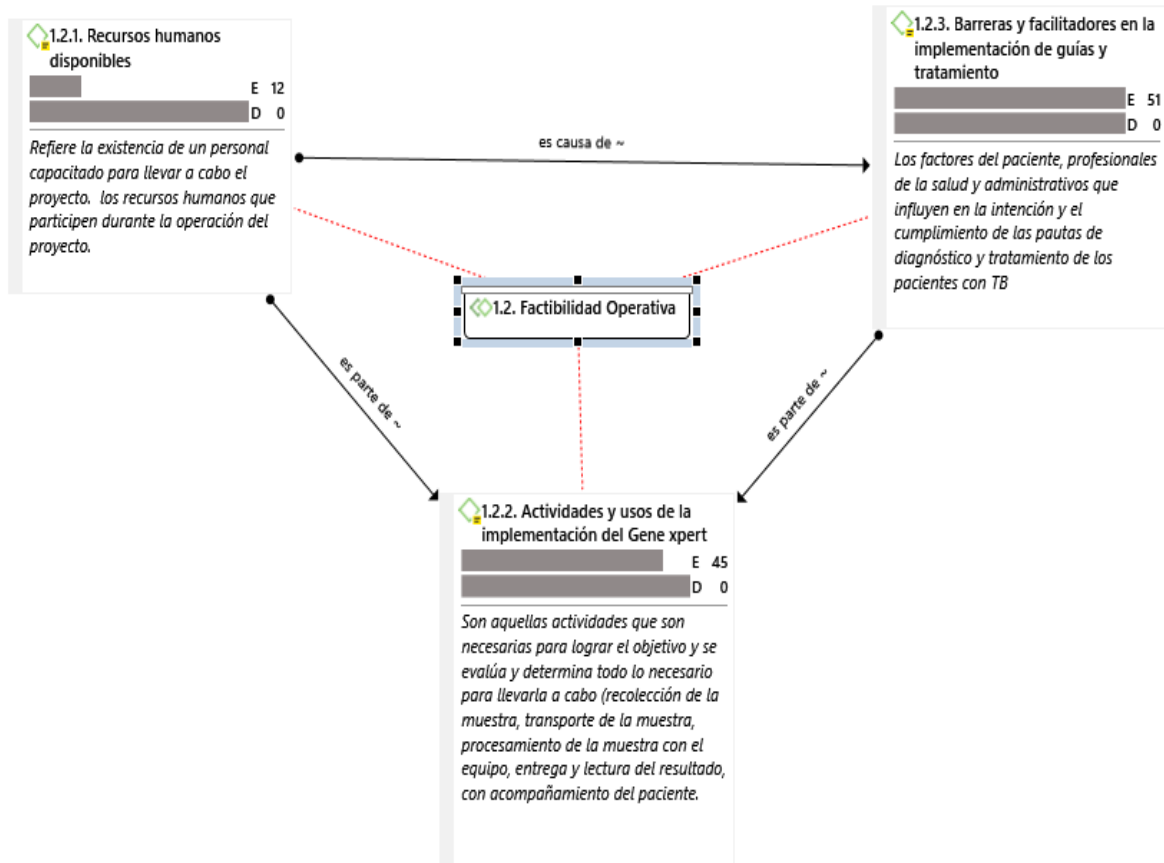
La mayoría de los funcionarios de las ESEs conocían el marco normativo vigente de la Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social y pocos la Resolución 1619 de mayo de 2015 a excepción de las bacteriólogas ya que en dicha norma se establece el Sistema de Gestión de la Red Nacional de Laboratorios en los ejes estratégicos de Vigilancia en Salud Pública y de Gestión de Calidad. Cabe resaltar la expedición reciente de la Resolución 200 de 2021 del Ministerio de Salud y Protección Social que regula el uso y manejo de las pruebas de laboratorio utilizadas en el Punto de Atención del Paciente (Point of Care Testing). Por su parte pacientes y usuarios no sabían los lineamientos operativos y técnicos a pesar de que sí conocían los signos y síntomas de la TB (tos mayor 15 días, fiebre y pérdida de peso y las formas de diagnóstico convencionales (baciloscopia, Rx de tórax y cultivo).

Los entrevistados coincidieron en que la prioridad en Xpert MTB/RIF eran las poblaciones vulnerables, referente a sus indicaciones expresaron lo siguiente:

(…) El Xpert MTB/RIF tendría que ser empleado como: 1) prueba inicial para el diagnóstico de TB y/o TB-MDR y con alto riesgo (sospecha) de TBMDR 2). El Xpert MTB/RIF tendría que ser empleado como prueba inicial para el diagnóstico de TB y/o TB-

MDR en las personas con VIH sospechosas de TB 3). El Xpert MTB/RIF podrá ser empleado como prueba inicial para el diagnóstico de TB y TB-MDR en los pacientes Sintomáticos Respiratorios sin riesgo de TB-MDR ni TB asociada a VIH con: a) Rx de tórax que evidencia anormalidades b) Sintomático Respiratorio con baciloscopia negativa que siguen siendo sospechosos de TB (entrevista Programa TB Asistencial #3, mayo, 2020).

Figura 16. Redes factibilidad operativa



Fuente: elaboración propia. ATLAS.ti.

Entre las barreras de infraestructura e insumos que limitaban la implementación de Xpert, los entrevistados manifestaron lo siguiente:

(...) Opino que la principal dificultad para implementar tecnologías moleculares para el diagnóstico de tuberculosis tiene que ver con los requerimientos normativos de infraestructura, fuentes energía capacitación al personal y adquisición de cartuchos que

deben cumplir este tipo de laboratorios, los cuales requieren una alta inversión financiera (entrevista ESE Centro público administrativo # 1, mayo, 2020).

La escasez de medicamentos y suministros para TB fue reportada como una preocupación por el personal de las ESEs, ya que al implementar Xpert MTB/RIF se aumentaría el número de casos diagnosticados.

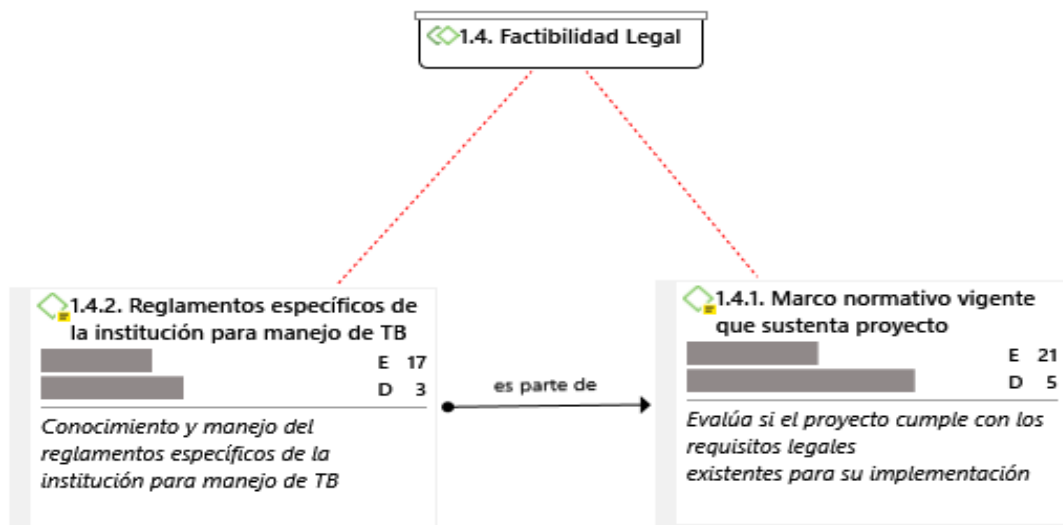
(...) La detección de casos de tuberculosis se puede incrementar si las pruebas moleculares se convierten en la tecnología de primera línea en los programas de tamizaje y si se aplican bien los algoritmos de la Resolución 227 de 2020". Además, ya están incluidas dentro de los CUPS y las EAPB están Obligadas a contratar con las ESE estas pruebas para su población afiliada. (Entrevista ESE Centro Público Administrativo # 1, abril 2020).

Los entrevistados también indicaron que la introducción eficiente de Xpert MTB/RIF no debe limitarse simplemente a alinear las políticas locales con las directrices de diagnóstico internacionales, también está condicionada por las capacidades nacionales y distritales para garantizar la entrega de diagnósticos de alta calidad:

"(...) las altas habilidades gerenciales de los Secretarios de Salud y los directivos de las ESEs y la asignación adecuada de recursos a través de la toma de decisiones basada en evidencia son esenciales para lograr los resultados esperados en la implementación de Xpert MTB/RIF" (entrevista ESE Oriente Público Administrativo # 2, abril 2020).

El estudio de la factibilidad política es una de las fórmulas para unir lo deseable con lo posible. Por tanto, las políticas públicas no pueden ser entendidas como fines en sí o variables independientes, sino para lograr un análisis que no descuide aspectos estructurales en la implementación de Xpert MTB/RIF (ver Figura 17).

Figura 17. Redes factibilidad legal



Fuente: elaboración propia. ATLAS.ti.

(...) A veces hay “preocupaciones y frustraciones”. No hay medicamentos ni suministros con este problema de la contingencia contra el COVID-19 se ha incrementado el uso de medicamentos y si implementamos Xpert MTB/RIF aumentaríamos el número de casos de tuberculosis diagnosticadas (entrevista ESE Centro público paciente #3, mayo, 2020).

(...) La mayoría de nuestros pacientes vienen por medicamentos contra TB, no por un diagnóstico... vienen porque necesitan algo. Si el medicamento no está allí, ellos se desaniman. No obstante, el programa de TB de Cali con el apoyo de la Secretaria de Salud Departamental y el Ministerio de Salud y Protección Social, logró tener un buen stock de medicamentos contra TB que garantizó que todos tuvieran su tratamiento (entrevista ESE centro público personal asistencial # 4, junio, 2020).

El personal de la ESEs a menudo expresó niveles inseguros de exposición a la infección al recolectar esputo de los pacientes y al procesar frotis de esputo en el laboratorio. El personal reconoció que este miedo a la infección a veces afectaba negativamente la atención que recibían los pacientes en los últimos cuatro años se han infectado con TB 143 funcionarios de las instituciones de salud:

(...) Algunos miembros del personal no quieren tocar esas muestras de TB porque de

pronto se contagian. Por eso la idea de tener la tecnología Xpert MTB/RIF, que es automatizada y con un alto nivel de bioseguridad, nos da mucha confianza y tranquilidad (entrevista ESE Centro público personal asistencial# 4, junio, 2020).

Otro gran desafío es la de los pacientes del programa de TB en su gran mayoría son desnutridos.

“(…) Es posible que los pacientes no tengan la capacidad de comprar la comida. Entonces abandonan su medicina. No lo tomarán” (entrevista ESE Oriente público personal asistencial# 5, junio, 2020).

Por esto desde la Alcaldía de Cali, a través de las Secretarías de Bienestar Social, Arquidiócesis de Cali y Secretaría de Salud, se ha liderado desde hace varios años un programa de 110 comedores comunitarios para apoyar la nutrición de los pacientes con TB, lo cual haría más efectiva la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali.

Los entrevistados informaron que muchos de sus pacientes describieron la “lejanía física de sus hogares hasta la ESEs”, especialmente en zonas de la ladera de Cali como barreras para acceder al diagnóstico y al tratamiento oportuno de la tuberculosis:

(…) La lejanía geográfica de la casa del paciente al hospital se podría contrarrestar con la toma de esputos en las zonas lejanas y el transporte adecuado de las muestras al Hospital básico donde se tenga la maquina Xpert MTB/RIF, y por medios electrónicos (como el chat del celular) se pueda enviar el resultado en unas cuantas horas al médico tratante (entrevista ESE Ladera público personal asistencial# 6, junio, 2020).

El estigma hacia los pacientes con TB o VIH también se mencionó en las entrevistas como una categoría emergente y como un factor que contribuye para que los pacientes retrasen el diagnóstico de TB o el inicio del tratamiento. Por eso veían con agrado la implementación de Xpert MTB/RIF por que no tendrían que esperar tanto o ir muchas veces al hospital, sino que tan solo en dos horas ya podría tener su diagnóstico de forma rápida sin ser vistos por sus vecinos o amigos.

(…) El paciente a veces se siente estigmatizado cuando les dices: tienes tuberculosis, ellos quieren esconderse. Hay personas que sufren de tuberculosis y la comunidad los aísla. El estrecho vínculo entre la tuberculosis y el VIH se sumó al estigma y al miedo al diagnóstico. “pero si contáramos con Xpert MTB/RIF la prueba se haría rápido en 2 horas y el paciente podría regresar rápido a casa sin ser visto pos sus vecinos

(entrevista ESE Oriente público personal asistencial# 7, julio, 2020).

### *5.2.3 Factibilidad financiera o económica*

La factibilidad financiera es alta porque existe el recurso económico y la voluntad política del gobernante de turno, la Secretaría de Salud de Cali y los gerentes de las ESEs en adquirir esta tecnología. En la escala de factibilidad aplicada en este estudio, no obstante, el Xpert MTB/RIF, se contradice con la viabilidad económica porque tanto pacientes como trabajadores de la salud consideran que el precio de la prueba diagnóstica molecular es altamente costoso, para el tipo de población afiliada y atendida en las ESEs. Xpert MTB/RIF tendría barreras en su implementación como los precios del equipo y cartuchos, adecuación de infraestructura y contratos de mantenimiento y calibración del equipo.

El personal de la ESEs indicó que los altos costos asociados con las pruebas de diagnóstico moleculares como lo es Xpert MTB/RIF y de las pruebas auxiliares (baciloscopia, cultivos y radiografía de tórax), contribuyen a un diagnóstico de TB incompleto porque si se hacen una prueba no se pueden hacer la otra. El personal también reiteró que los altos niveles de pobreza económica (especialmente en el Distrito de Aguablanca) dificultan mucho que los pacientes cumplieran con todos los exámenes diagnósticos y su tratamiento.

El personal administrativo y gerencial de la ESE Centro y Oriente, junto a miembros de la Alianza contra la TB, proveedores del equipo y funcionarios del programa de TB elaboró un cuadro de costos para la adquisición de la tecnología de pruebas moleculares a través de un comparativo de precios, número de pruebas, tiempo de diagnóstico, resistencia a medicamentos, sensibilidad y aprobación del INS y de OMS, entre Xpert MTB/RIF y BD MAX para el diagnóstico de TB por sugerencia de los gerentes de las dos ESEs (ver Cuadro 14).

Cuadro 14. Comparativo entre Xpert MTB/RIF y BD MAX

Preparado por Lucy Luna, Jessica Angulo, Freddy Agredo y Alberto Concha Eastman. Consultado: Gustavo Díaz (CIDEIM)				
EQUIPOS				
	Lab Beckton Dickinson BD MAX	Lab Roche Biocare XPERT		Observaciones
	COMERCIAL	Programa SP	COMERCIAL	
Precio por prueba	\$ 230.000	\$ 57.900	\$ 290.000	Favorable a Xpert por Programa SP
Precio del equipo	Comodato	\$ 114.000.000	Comodato	Comodato no parece ser recomendable
N° de pruebas simultaneas	24 pruebas	4 pruebas		Mas pruebas mas tiempo de espera
N° de pruebas en 8 horas	120 pruebas	16 pruebas		Implica esperar mas para tener las 120 pruebas
Tiempo de diagnostico	3 horas	2 horas		No parece ser significativa la diferencia
Medicamentos evaluados	Rifampicina - Isoniacida (2 genes de resistencia: de alta y de baja)	Rifampicina (Isoniazida a partir de Julio/2020)		Según OMS no es desventaja que solo sea sensible a Rifampicina
Compra minima de pruebas	100	50		No afecta una u otra
Sensibilidad	0,5 a 3 colonias	a partir de 11,8 colonias		Evidencia: capacidad minima de deteccion de una prueba, si menor mejor
Aval del INS	Positivo	Positivo		No asume responsabilidad directa para sugerir cual equipo comprar
Aval de OMS/OPS	Aún no	Si hace mas de 10 años, actualizada, Gene Expert.		No asume responsabilidad directa pero tiene interés en conocer resultados de su implementación.
Aval de OMS para ser utilizado como prueba de eleccion para diagnostico de TB y deteccion de resistencia a Rifampicina. en GeneXpert la respuesta es Si, en BD MAX la respuesta es No. Ese aval se hace tomando como referencia el analisis sistematico de literatura disponible por grupos de expertos de diferentes Universidades y laboratorios del mundo y llegan a las conclusiones de avalar o no una metodología y tambien especifican para que propositos. En el caso de BD MAX todavia no hay evidencia suficiente y por eso tal aval no existe.				
Evaluacion a segunda Linea	En proyecto	Junio de 2020		Pendiente en ambos
Xpert MTB/RIF debería ser usado en lugar de microscopia convencional, cultivo y prueba de susceptibilidad a drogas como la prueba de diagnostico inicial en adultos con sospecha de tener MDR-TB o TB asociada a VIH (Calidad de la evidencia ALTA, nivel de la recomendacion FUERTE).				

Fuente: elaboración con Miembros de la alianza TB de Cali, 2020.

Ejemplo de lo que el personal de salud entrevistado piensa del costo de la prueba Xpert MTB/RIF

“(…) Su principal desventaja es el precio de la prueba y su poca difusión entre los médicos de la ciudad-. La prueba es costosa sale casi en \$ 400.000 para particulares y \$ 60.000 para régimen subsidiado” (entrevista IPS privado administrativo # 11 junio, 2020).

La Secretaria de Salud Pública de Cali y las ESE Centro y Oriente, tienen asignado en su presupuesto 2021 los recursos para poder adquirir la tecnología Xpert MTB/RIF, y realizar las pruebas moleculares a los pacientes del programa de TB, pero por la pandemia COVID-19 se ha demorado la importación del equipo. Los costos de las pruebas también deben medirse contra los costos del tratamiento, la salud pública y los beneficios para el paciente, incluidos los ahorros financieros directos asociados con la disminución de los retrasos en el diagnóstico, los beneficios médicos y sociales y la reducción de la transmisión asociada con un tratamiento temprano y apropiado.

#### 5.2.4 Factibilidad política y legal

Según la escala de factibilidad aplicada en este estudio, la factibilidad política fue alta y está basada en un marco normativo vigente expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social en especial lo que se contempla:

1. Resolución 227 de 2020: "por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis", y se avala el uso de pruebas moleculares para el diagnóstico de tuberculosis en las poblaciones vulnerables (119).

2. La Resolución 1619 de mayo de 2015 establece el Sistema de Gestión de la Red Nacional de Laboratorios en los ejes estratégicos de Vigilancia en Salud Pública y de Gestión de Calidad. Los requisitos técnicos son los siguientes: 1. Organización y Gestión 2. Talento Humano 3. Infraestructura y Dotación 4. Referencia y Contra referencia 5. Bioseguridad y Manejo de Residuos, y 6. Procesos Prioritarios (120).

3. Las pruebas de laboratorio en el punto de atención al paciente o POC están reglamentadas por las Resoluciones 200 del 23 de febrero del 2021, 3100 de 2019 de habilitación de servicios de salud y la 1314 de 20202 sobre el diagnóstico temprano de algunas enfermedades de transmisión sexual. La Resolución 200 de 2021 regula el uso y manejo de las pruebas de laboratorio utilizadas en el Punto de Atención del Paciente (*Point of Care Testing*), asegura su calidad y efectividad en la prestación integral de los servicios de salud, realizadas en entornos comunitarios o laborales, en el marco de actividades de promoción y prevención o dirigidas especialmente a las poblaciones rurales y rurales dispersas. De la norma se destaca que, para el uso de las pruebas en el punto de atención del paciente, se requiere que estas cuenten previamente con registro sanitario INVIMA. Se reglamenta el entorno de uso de la prueba y se determinan los requisitos de formación continua del talento humano en salud y los gestores comunitarios en salud. además se determinan los procedimientos de control de calidad internos y externos, y se consagra la obligación de llevar registros documentales para el implementador, y de reportar los eventos e incidentes adversos (118). La Resolución 200 de 2021 tiene un enfoque dirigido a la población rural y rural dispersa, sin embargo, aplica para cualquier entorno sea rural o urbano donde se aplique estas pruebas, siempre y



cuando sean realizadas por personal de salud capacitado. Se recuerda que, para los prestadores de servicios extramurales de salud habilitados, se cuenta también con lo establecido en la Resolución 3100 de 2019. Para realizar las pruebas en el punto de atención del paciente POC, no se necesita habilitar un servicio de toma de muestras, así mismo no son necesarios puestos fijos de POC, dado que estas pruebas se realizan en el punto de atención del paciente, es decir, el personal de salud llega donde se encuentra ubicado el paciente, no el paciente acude a un sitio para tomarse estas pruebas. Es importante aclarar que las pruebas POC solo podrán ser utilizadas en la atención extramural a la comunidad, dado que las metodologías de pruebas POC no reemplazan las técnicas o metodologías convencionales en un laboratorio clínico. El implementador del uso de pruebas en el punto de atención del paciente POC, debe garantizar la calidad y efectividad de los resultados reportados. El control de calidad interno debe ser efectuado en el punto de atención por el responsable de realizar las pruebas, antes de procesarlas, con el fin de verificar su funcionamiento. Los resultados del control de calidad interno deberán ser registrados, de manera que la autoridad sanitaria pueda requerirlo en el momento que lo considere oportuno. El control de calidad interno puede observarse según los resultados históricos de los pacientes, entre otros aspectos. El Control de calidad externo debe ser efectuado a través de un servicio de laboratorio clínico habilitado, sea propio o contratado, con el fin de evaluar comparativa, periódica y objetivamente los resultados de las pruebas realizadas, su finalidad es monitorear su desempeño. La frecuencia del control de calidad externo lo debe considerar el profesional en bacteriología contratado para el apoyo, asesoría y supervisión, según el volumen de pruebas. El implementador de la prueba de laboratorio en el punto de atención del paciente POC, es el responsable de la capacitación del personal de salud que va a desarrollar estas pruebas, no obstante, dicha capacitación puede ser realizada por los prestadores de servicios de salud, las secretarías departamentales, distritales y municipales de salud, los laboratorios de salud pública y los laboratorios de la Red Nacional de Laboratorios, las instituciones de educación superior y de formación para el trabajo, los profesionales en bacteriología de todas estas instituciones o a través del SENA. Las entidades territoriales deben contar con el listado de los laboratorios clínicos habilitados para realizar las acciones de IVC, entre otros, es la de verificar si han

implementado las pruebas POC o si fueron contratados para el control de calidad.

4. La Resolución 1314 del 2020, establece el diagnóstico temprano de la infección por VIH, Sífilis, Hepatitis B y Hepatitis C, para las cuales puede utilizar las pruebas POC. Esta resolución cuenta con un anexo técnico específico que contiene lineamientos para la realización de pruebas rápidas fuera del laboratorio clínico, únicamente para dichas enfermedades.

5. Lineamientos para la verificación de la información en el RELAB del Ministerio de Salud de Colombia será la guía para que los laboratorios nacionales de referencia y los laboratorios de salud pública, como autoridad sanitaria nacional y departamental/distrital, realicen la verificación de información reportada en el aplicativo web de registro de laboratorios. Todo con el fin de garantizar la calidad y veracidad de la información suministrada por los laboratorios públicos y privados que se incorporan a la Red Nacional de Laboratorios (RNL) a través del RELAB. Esta verificación deberá ser realizada por parte de la autoridad competente (117).

6. El Plan de Desarrollo Distrital 2020-2023 de Cali contempla mejorar los indicadores de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con el fin de contribuir a la Estrategia Stop a la TB (121). Ante la exploración de esta pregunta los entrevistados manifestaron conocer la línea estratégica 4: Salud Por Cali y el Programa 1: Salud Pública Integral, una Realidad en los Entornos de Vida Cotidianos que tiene como fin fortalecer la oportunidad diagnóstica de los pacientes con tuberculosis con el indicador de producto número 8 que pretende diagnosticar personas con TB antes de 30 días a partir de la consulta, con una línea de base para 2019 de 33 y llevarlo a 40 para el 2023.

#### 5.2.5 Generación de un modelo lógico de factibilidad de implementación Xpert MTB/RIF en Cali

Actualmente en Cali se distingue el mayor uso de la prueba Xpert MTB/RIF en el sector privado, pero con un gran potencial de uso sobre el sector público para la población carcelaria, inmigrantes, HIV, multidrogoresistente, consumidores de psicoactivos, indígenas y habitantes de calle. En el Cuadro 15 se relaciona la categoría, sus propiedades y sus dimensiones como factores que hacen parte del modelo lógico de factibilidad de IGECA:

*Cuadro 15. Propiedades de la categoría factibilidad de la implementación*

Categoría	Propiedad	Dimensión
Factibilidad de implementación de la estrategia	Tipo de estrategia	Modelo cognitivo-conductual
	Foco de la estrategia	Involucramiento de las partes interesadas
	Grado de factibilidad	Mejora del aprendizaje
		Alta-Media -Baja

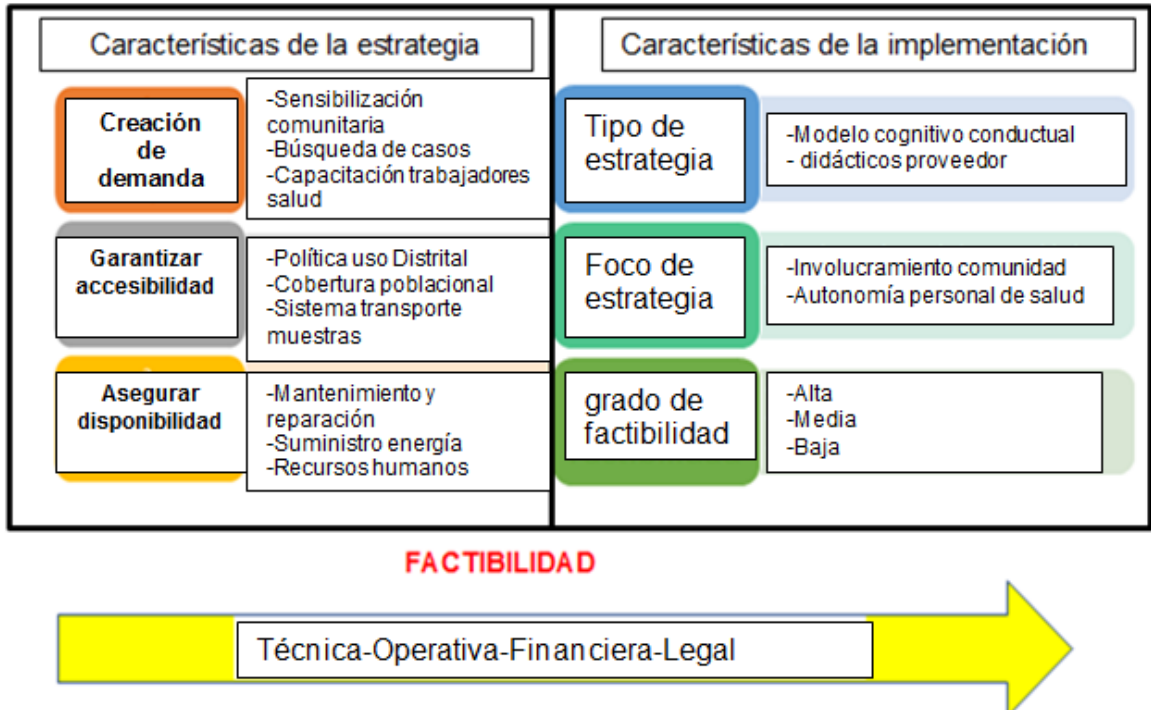
La primera propiedad es el tipo de estrategias donde se destaca el empleo de un modelo cognitivo conductual, usando los recursos didácticos del proveedor del equipo y los manuales de implementación del Xpert MTB/RIF y del GLI, trabajo personalizado, sistema de refuerzos, motivación para el aprendizaje, reconociendo la importancia de este componente para el proceso de capacitación personalizado con bacteriólogas, médicos, y enfermeras del programa de TB, y de la ESEs, o con el apoyo de especialista en la toma de decisiones, de acuerdo con algoritmos para casos complejos de TB. Además, proporcionándoles oportunidades de desarrollar las habilidades y adquirir la información necesaria para intervenir la categoría estigma, evaluar sus propios riesgos y tomar las precauciones necesarias aprendiendo otro tipo de estrategias para ayudar a los pacientes a que no se sientan rechazados frente al uso de estas medidas de bioseguridad como el uso mascarillas y acceder a redes de apoyo como servicios comunitarios y la familia a través de la capacitación del personal de la salud y socialización de la estrategia.

La segunda propiedad es el foco de la estrategia que responde a la pregunta: ¿para qué? Es donde las partes interesadas centran su aplicación hacia dos objetivos. Por un lado, favorecer la participación de la comunidad y la autonomía del personal en salud de la ESEs, que atiende la población vulnerable con TB y el segundo mejorando el aprendizaje en el uso, indicaciones y contraindicaciones de la prueba Xpert MTB /RIF, para lo cual se puede emplear la motivación del personal con incentivos que no necesariamente puede ser dinero, también puede ser tiempo libre o participación en capacitaciones.

Por último, una tercera característica es el grado de factibilidad de la estrategia, clasificarla por los niveles de alta media y baja de acuerdo con los recursos financieros asignados, compromiso de la gerencia con la implementación y avances en infraestructura, compromiso del personal de salud y el mayor número de población

asignada al régimen subsidiado, para beneficiarse y tener la subvención de la prueba (ver Figura 18).

Figura 18. Modelo lógico de factibilidad de IGECA



Fuente: Elaboración propia.

En este escenario es preciso cuestionarse hasta qué punto las políticas de Estado favorecen los procesos de oportunidad diagnóstica de TB con la incorporación de las pruebas moleculares como Xpert MTB /RIF, considerando como eje central las vulnerabilidades de la población pobre de Cali e involucrando no solo el contexto del sistema de salud, también todos sus agentes participantes, la sociedad en su conjunto. Por consiguiente, la comprensión de este fenómeno no está exenta del nivel de análisis macro, requiere incorporar en futuras investigaciones el rol de las políticas en salud en la construcción de la representación social de los sujetos respecto a las vulnerabilidades.

### **5.3 Impacto de la implementación de Xpert en tiempo a inicio del tratamiento**

En este trabajo no se realizó una evaluación prospectiva (cuasi experimental) lo que se realizó fue una evaluación retrospectiva, no se evaluó la estrategia de intervención sino el componente de uso de la estrategia IGECA.

#### **5.3.1. Análisis descriptivo**

El periodo comprendido entre 2013 y 2020, registra 11.354 casos notificados de tuberculosis en el SIVIGILA, se excluyeron 2044 por tratarse de formas extra-pulmonares de tuberculosis (18%); quedando 9310 registros, de los que se descartaron 2772 (64 duplicados ,187 remitidos, 2074 que pertenecían a otros municipios y 447 menores de 18 años), quedando al final para análisis 5886 registros de paciente adultos (> 18 años) diagnosticados con TB pulmonar.

La Tabla 4 evidencia que el promedio anual es de 733 pacientes notificados. En el año 2020 se redujo la notificación, casi al 76% probablemente por efectos de la pandemia COVID-19. Con relación al género podemos observar que el 65,68% son hombres y el 34,32% son mujeres. Referente a los grupos de edad, el más afectado es el de 18-49 años con 62,19%, el cual es el más económicamente productivo. Con relación al régimen de afiliación al sistema de seguridad social: 49,39% pertenecen al régimen subsidiado, 34,69% al régimen contributivo y 6,89% al régimen especial. A pesar de que Cali tiene una de las más altas coberturas de afiliación al sistema de seguridad social del país, la migración de personas que llegan a diario a la ciudad de Cali procedentes del litoral Pacífico o de Venezuela contribuye a tener una parte de la población no asegurada (9%) con tuberculosis. Los grandes grupos vulnerables que presenta la población con tuberculosis en la ciudad de Cali corresponden al 12,29% a PPL 7,98%, consumidores de psicoactivos, 4,76%, a habitantes de calle y víctimas de la violencia con 1,36%. Referente a la comorbilidad se presentó 7,72%, desnutrición, 8% diabetes, y 6,73% VIH.

*Tabla 4. Caracterización de pacientes del Programa TB Cali 2013-2020*

Característica	Frecuencia N=5866	Porcentaje%
2013	695	11,85
2014	687	11,71
2015	693	11,81
2016	788	13,43

2017	804	13,71
2018	888	15,14
2019	732	12,48
2020	579	9,87
Género		
M	3853	65,68%
F	2219	34,32%
Grupo edad (Años)		
18 a 29	1786	30,45
30 a 49	1862	31,74
50 a 64	1275	21,74
Mayor a 65	943	16,08
Régimen afiliación salud		
Subsidiado	2897	49,39%
Contributivo	2.035	34,69%
No Asegurado	530	9,04%
Especial	404	6,89%
Vulnerabilidades		
Ninguna Vulnerabilidad	4005	68,27%
Persona privada de libertad	721	12,29%
Consumidor psicoactivos	514	8,76%
Habitante de Calle	279	4,76%
Otra Vulnerabilidad	97	1,65%
Víctima de la Violencia	80	1,36%
Discapacitado	56	0,95%
Personal Salud	46	0,78%
Migrante	31	0,53%
Indígena	33	0,56%
Gestante	4	0,07%
Condición ingreso		
Nuevo	5089	86,75%
Recaída	301	5,13%
Reingreso Perdida/Seguimiento	241	4,11%
Remitido	132	2,25%
Abandono	61	1,04%
Fracaso	27	0,46%
Otros Previamente Tratados	15	0,26%
Condición egreso		
Curado	3213	54,17%
Tratamiento terminado	938	15,99%
Perdida de seguimiento	929	15,84%
Fallecido por TB	305	5,20%
Excluidos cohorte	98	1,67%
Micobacterias no TB	93	1,59%
Fracaso	43	0,73
Fallecido por no TB	31	0,53%
Descartado	30	0,51%
Abandono	186	3,17%
Comorbilidades		
Ninguna	4215	71,85%
Hipertensión Arterial	29	0,49%
EPOC	26	0,44%
Enfermedad Renal	40	0,68%

Enfermedad hepática	1	0,02%
Enfermedad autoinmune	91	1,55%
Diabetes	469	8,0%
Desnutrición	453	7,72%
COVID-19	19	0,32%
Cáncer	7	0,12%
Artritis reumatoide	6	0,10%
Otras	115	1,96%
VIH positivos	464	6,73%
Resistencia por año		
2013	7	2,44%
2014	42	14,63%
2015	35	12,20%
2016	28	17,07%
2017	35	20,91%
2018	38	14,63%
2019	21	13,24%
2020	26	4,88%
Pruebas de VIH		
Negativo	4446	75,79%
No realizado	897	15,29%
Positivo	464	7,90%
Usuario no acepta	59	1,02%

Fuente: SIVIGILA, Secretaría de Salud Pública de Cali, 2020.

### 5.3.2 Formas de diagnóstico TB en Cali

Para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar se sigue usando el método tradicional basado en baciloscopia, cultivo, radiografía de tórax y nexo epidemiológico. En la Tabla 5 se muestra el porcentaje de BK positivos, el cual fue de 72,46%. No se realizó BK en el 1,35% de los pacientes observados. Al 31,92% (1873) de los pacientes observados no se les realizó ningún cultivo y a los que se les hizo 2684 (45,75%) salieron positivos y 1242 negativos (21,17%). El porcentaje de cultivos contaminados fue bajo de 15 (0,25%) y en proceso 52 (0,88).

*Tabla 5. Frecuencia BK y cultivos por años*

Resultado Bk	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Negativo	155	157	184	254	270	242	168	162	1.592(27,53%)
Positivo	530	526	502	512	526	640	555	399	4.190(72,47%)
Total	685	683	686	766	796	882	723	561	5.782 (100%)
Resultado del cultivo									
+	200	0	196	568	308	291	240	159	1.962(33,44%)
++	15	0	38	0	26	44	33	31	187 (3,18%)
+++	27	0	66	0	77	148	113	104	535(9,12%)
Negativo	234	0	219	0	265	232	198	94	1.242(21,17%)
Contaminado	0	0	5	0	3	3	4	0	15(0,02%)

En proceso	0	0	46	0	0	0	6	0	52(0,88)
No realizado	219	687	123	220	125	170	138	191	1.873(31,92%)
Total	695	687	693	788	804	888	732	579	5.866(100%)

Fuente: SIVIGILA, Secretaría de Salud Pública de Cali, 2020.

La Tabla 6 evidencia que durante el periodo de tiempo observado al 3230 (55,06%) de los pacientes no se les realizaron pruebas moleculares. Xpert MTB/RIF se utilizó en 1084 (17,76%), usado predominantemente en el sector privado y Genotype 887 (15,12%), usado más comúnmente en el sector público, en especial en el Hospital Universitario del Valle - Evaristo García.

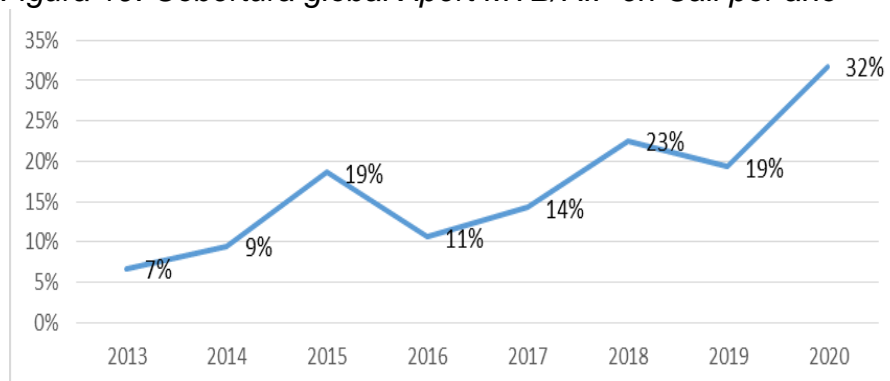
**Tabla 6. Frecuencia por tipo de prueba por año para el diagnóstico de TB**

Tipo de prueba	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Cultivo Bactec	16	8	41	93	92	111	101	49	511
Genotype	114	0	182	242	204	115	28	2	887
No realizado	517	610	328	355	362	371	351	336	3.230
Otra Prueba	0	0	2	7	8	78	101	0	196
Xpert MTB/RIF	48	69	140	91	138	213	151	192	1.084
Total	695	687	693	788	804	888	732	579	5.866

Fuente: SIVIGILA. Secretaría de Salud Pública de Cali, 2020.

La cobertura Xpert MTB/RIF en Cali ha sido baja ya que en el periodo de estudio el promedio fue 16,75% (n=1084). Las instituciones públicas que lo reportan es porque lo tienen contratado con IPS privadas en especial la ESE Centro con la PPL. A partir de 2018 se muestra una tendencia al aumento de la cobertura con Xpert MTB/RIF en Cali, lo que puede explicarse con el aumento de pruebas Xpert MTB/RIF en la PPL, por el cumplimiento de la Sentencia T-762 y por la Resolución 227 de 2020 con sus algoritmos de atención a los pacientes con tuberculosis (ver Figura 19).

**Figura 19. Cobertura global Xpert MTB/RIF en Cali por año**





Fuente: SIVIGILA. Secretaría de Salud Pública de Cali, 2020.

Se usó Xpert MTB/RIF en 826 (76.19%) en instituciones privadas y 258 (23.81%) en instituciones públicas. Las instituciones privadas que ofrecieron Xpert MTB/RIF fueron Laboratorios Ángel, Centro Médico Imbanaco, Laboratorios Dinámica y la Fundación Valle del Lili (ver Tabla 7). Cabe mencionar que los laboratorios Ángel y Dinámica no reportan pacientes, sino pruebas, porque no son IPS de tratamiento sino de diagnóstico y su principal modalidad es la contratación. Laboratorios Ángel recibe pacientes de la clínica Rafael Uribe Uribe, Clínica Versalles, Sersalud, Clínica de Occidente y de la clínica Virrey Solís. Mientras que Dinámica acepta pacientes de la ESE Norte, IPS Sura y ESE Suroriente.

*Tabla 7. Proporción de pruebas Xpert MTB/RIF, realizadas por año en cada institución privada*

Institución	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Ángel	6/6 100%	9/9 100%	23/23 100%	12/12 100%	39/41 95%	57/57 100%	35/35 100%	26/60 43%
CMI	3/3 100%	10/10 100%	17/17 100%	19/20 95%	40/40 100%	54/55 98%	34/35 97%	26/54 48%
Dinámica	4/4 100%	0/0 0%	3/3 100%	5/5 100%	16/16 100%	10/10 100%	16/16 100%	14/24 58%
FVL	8/15 53%	25/32 78%	72/75 96%	23/23 100%	43/44 98%	75/76 99%	60/60 100%	19/66 29%

Fuente: SIVIGILA. Secretaría de Salud Pública de Cali, 2020.

Con relación a las instituciones públicas en Cali de los 258 casos (23%) se les realizó prueba Xpert MTB/RIF contratada. El 36% fueron solicitadas por la ESE Centro, en su mayoría población PPL y del régimen subsidiado: el 26% de la ESE Ladera, 19% de la ESE Norte, 15% de la ESE Oriente y 3% de ESE Sur oriente. Mientras que el uso Xpert MTB/RIF bajo la modalidad POC se hicieron 537 (49,53%) y en su totalidad fueron realizadas en instituciones privadas (Tabla 8).

*Tabla 8. Proporción de pruebas Xpert MTB/RIF realizadas por año en cada ESE Pública*

ESE	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Centro	29/260 11%	39/292 13%	23/314 7%	37/406 9%	72/452 16%	22/262 8%	105/232 45%
Ladera	14/172 8%	48/186 26%	27/194 14%	24/203 12%	50/202 25%	54/172 31%	41/142 29%
Norte	11/112 10%	15/99 15%	14/126 11%	32/138 23%	48/128 38%	27/126 21%	28/112 25%

Oriente	15/160 9%	31/148 21%	25/204 12%	39/188 21%	48/175 27%	43/191 23%	15/103 15%
Suroriente	1/36 3%	7/26 27%	3/31 10%	6/33 18%	6/35 17%	6/36 17%	4/18 22%

Fuente: SIVIGILA. Secretaría de Salud Pública de Cali, 2020.

De un total de 1084 observaciones fueron casi iguales los porcentajes de uso (contratado 50,46% y POC 49,54%). El año que más se usó Xpert MTB/RIF fue en 2018, y fue el año que tuvo mayor observaciones POC mientras que en 2020 fue el año con mayores observaciones contradas (ver Tabla 9).

*Tabla 9. Frecuencia de Xpert MTB/RIF por año y modalidad de implementación*

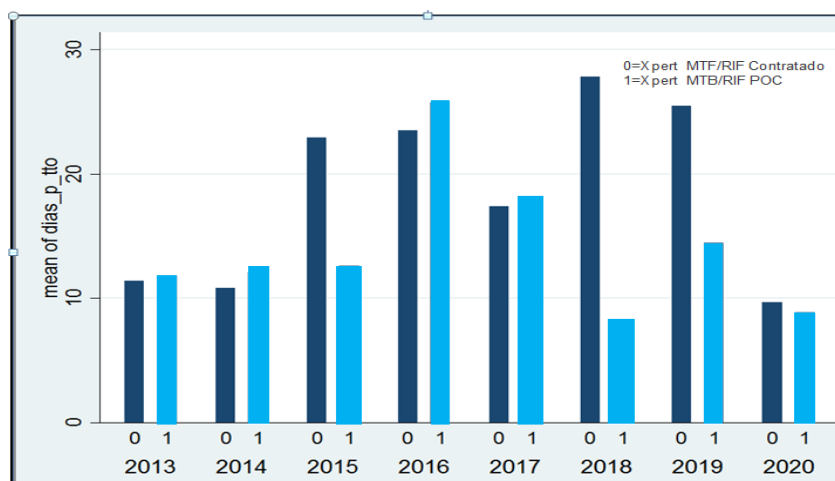
Año	Xpert Contratado	Xpert POC	Total
2013	37	18	55
2014	34	42	76
2015	52	91	143
2016	50	42	92
2017	55	84	139
2018	89	126	215
2019	58	94	152
2020	172	40	212
Total	547	537	1084

Fuente: SIVIGILA. Secretaría de Salud Pública de Cali, 2020.

### 5.3.3. Xpert MTB/RIF y su impacto sobre tiempo inicio tratamiento

A pesar de que de uso la prueba Xpert MTB/RIF, empezó en Cali en 2013 el cambio en la implementación se observó, a finales de 2017 y se va incrementado gradualmente en los años 2018, 2019 y 2020, donde el promedio del tiempo de inicio al tratamiento va disminuyendo con el uso de Xpert MTB/RIF en la modalidad POC (ver Figura 20).

*Figura 20. Promedio de días de inicio tratamiento y modalidad Xpert MTB/RIF por año*



Fuente: SIVIGILA. Secretaría de Salud Pública de Cali, Stata 14,2020.

En las entidades privadas se tienen ocho días (IC95% 1,4-14,6) más de inicio de tratamiento que en las entidades públicas, y el resultado del BK negativo incrementa en 18,5 días (IC95%13,6-23,4) el inicio del tratamiento. No se encontró significancia estadística con otras variables como el resultado de HIV positivo, resistencia, sexo, comorbilidad y vulnerabilidad (ver Tabla10).

**Tabla 10. Regresión lineal múltiple por tipo entidad en el tiempo a inicio al tratamiento**

Característica	Coficiente	Intervalo de confianza (95%)		Valor de P
Tipo de Entidad Privada	8,02	1,43	14,61	0,01
Sexo masculino	0,51	-4,90	5,93	0,85
Resultado del BK negativo	18,54	13,67	23,40	0,00
Vulnerabilidad si	-1,21	-6,91	4,49	0,67
Comorbilidad si	-3,98	-9,57	1,61	0,16
Resistencia si	1,22	-12,54	14,98	0,86
Resultado de VIH positivo	1,54	-6,69	9,78	0,71
2014	3,28	-7,86	14,44	0,56
2015	6,75	-3,64	17,15	0,20
2016	13,63	2,711	24,55	0,01
2017	9,42	-23,91	42,76	0,57
2018	9,50	-1,73	20,75	0,09
2019	13,70	3,30	24,09	0,01
2020	1,61	-9,82	13,06	0,78
Edad de comparación				
18 a 29 años				
30 a 49 años	1,12	-5,32	7,56	0,73

50 a 64 años	3,39	-3,75	10,54	0,35
> a 65 años	4,89	-2,72	12,51	0,20

Al incluir en el modelo la modalidad de implementación de Xpert MTB/RIF, se observa que la entidad ya no está asociada con el tiempo a inicio al tratamiento, pero si una tendencia al tipo de que modalidad de implementación del Xpert MTB/RIF. Se observa una reducción en el tiempo de inicio al tratamiento en 6 días (IC95% -13.14-0.37) en la modalidad Xpert MTB/RIF POC, con valor  $p=0.064$  comparado con la modalidad contratada (ver Tabla 11).

*Tabla 11. Regresión lineal múltiple de modalidad de uso del Xpert MTB/RIF y el tiempo al inicio del tratamiento*

Característica	Coefficiente	Intervalo de confianza (95%)		Valor de P
Tipo de Entidad privada	3,46	-5,13	12,05	0,42
POC	-6,38	-13,14	0,37	0,06
Sexo masculino	1,02	-4,533	6,59	0,71
Resultado del BK negativo	18,26	13,15	23,37	0,00
Vulnerabilidad si	-0,458	-5,82	4,92	0,86
Comorbilidad si	-3,89	-10,15	2,36	0,22
Resistencia si	2,41	-5,22	10,05	0,53
Resultado VIH positivo	1,63	-6,75	10,01	0,70
Edad de comparación				
18 a 29 años				
30 a 49 años	1,00	-4,90	6,92	0,73
50 a 64 años	3,34	-3,98	10,68	0,37
Mayor a 65 años	4,88	-2,66	12,43	0,20
2014	4,27	-2,51	11,05	0,21
2015	7,75	-0,44	15,96	0,06
2016	14,27	5,20	23,35	0,00
2017	11,25	-10,80	33,30	0,31
2018	9,94	0,10	19,78	0,04
2019	14,19	5,35	23,03	0,00
2020	1,01	-5,74	7,77	0,76

Al incluir en el modelo la interacción entre la modalidad de implementación de Xpert MTB/RIF y el resultado de BK, obtenemos que al tomar como base de comparación el Xpert MTB/RIF contratado y resultado de BK positivo, los días de tratamiento son

menores al usar Xpert MTB/RIF en un escenario POC, sin alcanzar significancia estadística. Los días de tratamiento aumentan en 24 días (IC95% 15 -33.5) cuando el BK Negativo y el Xpert MTB/RIF se oferta en forma contratada, pero al usar Xpert MTB/RIF en un escenario POC con un frotis o BK negativo disminuye el inicio al tratamiento en 11 días (IC95% -21,7—0,15) con un valor  $p = 0,047$ . Esto nos lleva a concluir que el POC por sí solo no disminuye el tiempo de inicio al tratamiento, se logra cuando se combina el POC y el BK negativo (ver Tabla 12).

**Tabla 12. Regresión lineal múltiple de la interacción de modalidad de uso del Xpert MTB/RIF y resultado del BK**

Característica	Coefficiente	Intervalo de confianza (95%)		Valor de P
Tipo de Entidad privada	5,07	-3,71	13,86	0,25
1.POC	-0,92	-7,45	5,60	0,78
1.Resultado BK Negativo	24,29	15,00	33,57	0,00
1 1 POC y BK Negativo	-10,93	-21,71	-0,15	0,04
Sexo masculino	1,09	-4,44	6,63	0,69
Vulnerabilidad si	-0,55	-5,93	4,83	0,84
Comorbilidad si	-3,98	-10,17	2,20	0,20
Resistencia si	1,92	-5,93	9,77	0,63
Resultado VIH positivo	0,81	-7,72	9,35	0,85
Edad de comparación				
18 a 29 años				
30 a 49 años	1,41	-4,51	7,34	0,64
50 a 64 años	3,57	-3,69	10,85	0,334
Mayor a 65 años	4,26	-3,29	11,82	0,26
2014	4,73	-2,21	11,67	0,18
2015	8,26	-0,09	16,62	0,05
2016	15,10	5,88	24,31	0,00
2017	12,99	-9,95	35,93	0,26
2018	10,21	0,40	20,02	0,04
2019	14,44	5,44	23,43	0,00
2020	1,80	-5,17	8,77	0,61

#### **5.4 Triangulación**

En los resultados las ventajas percibidas por el personal de salud fueron: la detección precoz de los sintomáticos respiratorios; el incremento del número de casos diagnosticados; el diagnóstico oportuno para aquellos que no acuden al consultorio médico con frecuencia; mejor control dentro los grupos de riesgo; más acercamiento a los

pacientes y sus familiares, la posibilidad de capacitación y entrenamiento en TB; además de la experiencia en el terreno como profesionales de la salud. El discurso de los médicos y enfermeras revela como principales causas de resistencia a implementar el procedimiento: la carga de trabajo adicional que podría representar para ellos, la desmotivación con la actividad y la exigencia proveniente de los diferentes programas de salud. Por este motivo la capacitación del personal a todos los niveles se convierte en un pilar importante para su implementación. La capacitación es un proceso que debe estar ligado a las intervenciones, antes y durante la puesta en práctica, de manera que el resultado obtenido sea de beneficio tanto para los prestadores de servicios como para quienes lo reciben. Particularmente, la capacitación pondría el rol social del equipo básico de salud al servicio de la concientización y la movilización de las personas con sospecha de TB en la comunidad donde se encuentra insertado el equipo. La capacitación del personal involucrado sobre diagnóstico oportuno, su puesta en práctica y el intercambio con los supervisores del programa trajo consigo un balance favorable hacia los beneficios percibidos por los médicos, bacteriólogos, enfermeras, administrativos y comunidad.

En la matriz de integración de hallazgos cualitativos (factibilidad) y cuantitativos (tiempo de inicio del tratamiento), se encontraron coincidencias respecto a lo siguiente: régimen de afiliación al sistema de salud, sexo y edad, vulnerabilidad, condición de ingreso y egreso, comorbilidad, pruebas moleculares y discrepancias en resultado del VIH y BK, resistencia, tipo de entidad y modalidad de uso Xpert MTB/RIF.

La prueba Xpert MTB/RIF fue más usada en el régimen de salud subsidiado, pero hubo mayores demoras en el tiempo de inicio al tratamiento en este régimen, probablemente por los trámites administrativos requeridos en las autorizaciones por las EAPB. La factibilidad financiera señala una oportunidad de que Xpert MTB/RIF impacte esta población específicamente al realizar contratos entre las ESEs para la atención del régimen subsidiado de afiliación al sistema de salud. Con relación al sexo y la edad, a pesar de que se presentan más casos de TB notificados en hombres, el tiempo de inicio al tratamiento fue mayor en este sexo mientras que, un 62,19% de las personas notificadas con TB se encuentran entre 18-49 años de edad, rango económicamente productivo, son quienes presentan menores tiempo de inicio al tratamiento comparados con grupos de mayor edad y según las encuestas realizadas estas son características de los pacientes

que pueden influir en la factibilidad operativa por la intención de consulta y cumplimiento de procesos diagnósticos.

Otra característica de los pacientes es su vulnerabilidad. En las encuestas se evidenció que el personal de salud tiene muy claro el potencial de la prueba Xpert MTB /RIF en poblaciones vulnerables (MDR, VIH, consumidores de psicoactivos, habitantes de calle e inmigrantes) y que, en la factibilidad normativa y legal, mediante la Resolución 227 de 2020, facilita el uso de la prueba en este tipo de población. Esto contrasta con el hecho de que pertenecer a uno de estos grupos vulnerables no influyó en el tiempo de inicio al tratamiento. A pesar de que en Cali se usa predominantemente la prueba Xpert MTB/RIF en el sector privado, es evidencia de la factibilidad operativa en este sector que sirve de base para la transferencia de la tecnología al sector público. La factibilidad operativa de IGECA por contrato se evidencia con el hecho de que las IPSs públicas de la ciudad implementan esta modalidad de uso de Xpert MTB/RIF. Independiente del tipo de entidad, el tiempo a inicio de tratamiento aumenta en 24 días cuando el BK es negativo y se realiza el Xpert MTB/RIF en forma contratada, pero al usar Xpert MTB/RIF en un escenario POC con un frotis o BK negativo disminuye el inicio al tratamiento en 11 días. Esto sugiere un mayor impacto de la implementación de IGECA en la modalidad POC, priorizando en la factibilidad operativa a las personas con resultado de BK negativo (Tabla 13).

*Tabla 13. Matriz de integración de hallazgos cualitativos y cuantitativos*

Resultados factibilidad	Factibilidad técnica	Factibilidad operativa	Factibilidad financiera	Factibilidad política y legal
Resultados tiempo a tratamiento				
Régimen de afiliación al sistema de salud			49,39% subsidiado y 34,69% contributivo mayor demora en el inicio del tratamiento en el régimen subsidiado	Resolución 227 de 2020 Resolución 200 de 2021
Sexo		Masculino 65,68% Femenino 34,32% Mayor número de hombres	Contratos de las ESEs con EAPB para régimen subsidiado.	

		<p>notificados, pero inician más rápido tratamiento las mujeres</p> <p>Factores del paciente en la intención de consulta y cumplimiento de procesos diagnósticos.</p>	
Edad		<p>18-24 años 30,45%</p> <p>30-49 años 31,74% afecta personas en edad económicamente productiva 62,19%</p> <p>Factores del paciente en la intención de consulta y cumplimiento de procesos diagnósticos.</p>	
Vulnerabilidades		<p>PPL 12,2%</p> <p>consumidor SPA 8,76%</p> <p>habitantes de calle 4,76%</p> <p>víctimas de la violencia con 1,36%, indígenas 0,56%</p> <p>Migrantes 0,53%.</p>	<p>CEPAL</p> <p>Resolución 227 de 2020</p> <p>Sentencia T-762</p> <p>Resolución 200 de 2021 favorece uso Xpert MTB/RIF favorece su uso PPL</p>
Condición de ingreso		<p>Abandono 1,04%</p> <p>Fracasos 0,46%</p> <p>Recaídas 5,13%</p> <p>Reingreso</p> <p>Pérdida/Seguimiento 4,11%.</p>	
Condición de egreso		<p>Curado 54,17%</p> <p>Fallecido por TB 5,20%</p> <p>Pérdida de seguimiento 15,84%</p> <p>Tratamiento terminado 15,99%.</p>	
Comorbilidad		<p>Desnutrición 7,72%</p> <p>Diabetes 8%.</p>	
VIH		<p>VIH Resultado positivo 6,73%</p>	
Resistencia	No se encontró significancia estadística en diferencia tiempo a tratamiento.	<p>5% de los pacientes fueron resistentes.</p>	
Resultado BK	.	<p>BK positivos fue de 72,46%. Para el diagnóstico de TB</p>	



		pulmonar se sigue usando el método tradicional basado en baciloscopia, cultivo, Radiografía de tórax y nexo epidemiológico.		
Pruebas moleculares	Genotype en HUV 15,12% Xpert MTB/RIF 17,76% Alto costo de la tecnología para las IPS.	Xpert MTB/RIF cobertura baja y solo se realiza actualmente en el sector privado.	Alto costo de la prueba para usuarios.	Resolución 227 de 2020 Resolución 200 de 2021 favorece su uso
Entidad pública o privada	Las instituciones públicas en Cali (23%) se les realizó prueba Xpert MTB/RIF contratada. El 36% fueron solicitadas por el ESE centro en su mayoría población PPL y del régimen subsidiado, el 26% de la ESE Ladera, 19% de la ESE Norte, 15% de la ESE Oriente y 3% de ESE Sur oriente. Mientras que el uso Xpert MTB/RIF bajo la modalidad POC se hicieron 537 (49,53%) y en su totalidad fueron realizadas en instituciones privadas.	Entidades privadas tienen 8 días más de inicio de tratamiento que en las entidades públicas, y el resultado del BK negativo incrementa en 18,5 días el inicio del tratamiento.		
Xpert contratado		Sector privado CMI FVL, Ángel y Dinámica Usado mayormente en PPL y régimen contributivo 1084 observaciones usaron Xpert MTB/RIF uso contratado 50,46%.		
Xpert POC y BK negativo	POC por sí solo no disminuye el tiempo de inicio al tratamiento sino es cuando se combina el POC y el BK negativo.	Los días de tratamiento aumentan en 24 días cuando el BK Negativo y el Xpert MTB/RIF se ofertan en forma contratada, pero al usar Xpert MTB/RIF en un escenario POC con un		

---

frotis o BK negativo  
disminuye el inicio al  
tratamiento en 11 días.

---

Al relacionar los resultados de las entrevistas con los del análisis de tiempo a tratamiento se evidencia un patrón entre el hecho de que las entidades privadas presentaron un mayor tiempo de inicio a tratamiento con los códigos identificados en factibilidad operativa, económica y legal donde se identifica que en el sector público se cuenta con las condiciones para la implementación de Xpert en modalidad POC, pero existen situaciones que hay que verificar. Es este hecho, la modalidad de implementación, más que el tipo de entidad pública o privada, el que hace la diferencia en el tiempo a tratamiento. Las ventajas para la implementación POC en el sector público están dadas por la normatividad, el recurso humano capacitado e infraestructura. Los retos de implementación se identifican en la adquisición del equipo, la gestión de suministros y los costos de la prueba.

En esta triangulación emerge el estigma como un factor que puede influir en el tiempo de inicio de tratamiento, pero que no fue incluido en el modelo cuantitativo, lo que sugiere la necesidad de explorar factores adicionales desde la perspectiva de los pacientes y de los programas de TB en la implementación de IGECA

De acuerdo con esta triangulación se identifican recomendaciones relacionadas con la revisión de la estrategia, de tal manera que se integre con otros eventos en salud para permitir la optimización de los equipos de tecnología rápida molecular existentes para el diagnóstico de varios eventos en salud, este apunta a la factibilidad financiera. El monitoreo y la evaluación de la implementación de Xpert MTB/RIF podría mejorarse agregando el seguimiento de los recursos de las instalaciones, la infraestructura y la capacidad del personal para realizar las pruebas de Xpert MTB/RIF, el cual señala a la factibilidad técnica.

El análisis de pantallas conjuntas se unieron 3 dimensiones emergentes de los análisis previos (cobertura de Xpert, modalidad de uso y estigma) de los cuales se obtienen metainferencias relacionadas con la necesidad de establecer algoritmos de diagnóstico y tratamiento siguiendo los grupos A, B y C identificados por la OMS así como la población vulnerable (ver Tabla 14).

**Tabla 14. Matriz de pantallas conjuntas que reúne los resultados cuantitativos y cualitativos**

Dimensión	Hallazgos cuantitativos	Hallazgos cualitativos	Método mixto Metainferencias
Cobertura Xpert MTB/RIF en TB resistente y en coinfección HIV	Existe baja cobertura de uso (< 20%) con Xpert MTB/RIF en Cali al igual que con el resto de las pruebas moleculares	Normatividad reciente para uso de pruebas moleculares y en POC La mayor utilización Xpert MTB/RIF en el sector privado y el alto costo de la prueba no responde a la priorización recomendada por OMS para su implementación.	El marco normativo legal vigente favorece el uso Xpert MTB/RIF en los grupos más vulnerables (PPL, Habitante de Calle, consumidor de psicoactivos, coinfección HIV y drogo-resistentes) siempre y cuando se disminuyan los precios de la prueba
	La detección de casos de tuberculosis resistente a la rifampicina es baja, aunque en los últimos 8 años con una tendencia creciente. Durante 8 últimos años se reportaron 199 casos de MDR	Se requiere capacitación de los proveedores del equipo hacia personal de salud de las ESES de Cali sobre los algoritmos de diagnóstico y tratamiento como también en mejoras en los sistemas de recolección y transporte de esputo	Definir criterios priorización y algoritmos de diagnóstico y tratamiento de la resistencia de acuerdo con el grupo C definido por OMS en 2014 (paciente previamente tratado, abandono del tratamiento, falla y procedente de áreas de multirresistencia).
	La coinfección TB/VIH ha mostrado una tendencia ascendente en los últimos 8 años en Cali (13-14%)  Paciente con TB durante el estudio con prueba HIV positivos 464	Las entrevistas evidenciaron en el personal de las ESEs la importancia de la prueba de Xpert MTB /RIF en los pacientes HIV positivos.  También se evidenció que los programas de TB y VIH han funcionado por separado con personal independiente y distintos sistemas de prestación de servicios, con poca coordinación entre ellos	Aunar esfuerzos y una integración entre los programas de control de ambas enfermedades. Definir criterios priorización y algoritmos de diagnóstico y tratamiento de pacientes con TB y VIH de acuerdo con el grupo B definido por OMS en 2014.
Modalidad de uso Xpert MTB/RIF	De un total de 1084 pruebas de Xpert MTB /RIF, se realizaron por modalidad POC 537 y contratado 547. POC fue más usado en el sector privado de la salud Contratado fue más usado en el sector público (ESES públicas) Al incluir en el modelo la modalidad de implementación de Xpert MTB/RIF, se observa que	Las entrevistas evidenciaron que la factibilidad financiera va a depender del tipo de contratación entre las instituciones que tiene la prueba Xpert MTB/RIIF con de las EAPB y su población afiliada	Cuando se usa Xpert MTB/RIF en modalidad POC en personas BK negativos se deben realizar acuerdos de contratación para beneficiar a poblaciones vulnerables y definir criterios priorización y algoritmos de diagnóstico y tratamiento de pacientes de acuerdo con el grupo A definido por OMS en 2014.

la entidad ya no está asociada con el tiempo a inicio al tratamiento. Se observa una reducción en el tiempo de inicio al tratamiento en 6 días (IC95% -13,14-0,37) en la modalidad Xpert MTB/RIF POC, con valor p=0,064 comparado con la modalidad contratada

Estigma TB	No se midió su potencial impacto en el tiempo a inicio de tratamiento	En las entrevistas se identificó estigma del personal sanitario hacia los pacientes por temor a contagiarse. Los pacientes afectados por TB tardan en acceder a los servicios de salud o buscan horarios de atención que no los haga visibles en las filas de atención. Asimismo, el estigma de los pacientes con TB tiene impacto en la relación social, familiar y conyugal de la persona afectada	Si se hubiese medido la prevalencia de estigma o el grado de su presencia probablemente este factor afectaría el tiempo de inicio al tratamiento anti-TB. Una forma de incluir el estigma en los resultados es en la implementación a través del modelo cognitivo conductual y con el involucramiento del personal, el paciente y su familia.
------------	---	--	---

Los resultados de triangulación en este estudio sugieren que la integración y sostenibilidad de las pruebas en todo el sistema de salud de Cali podría mejorarse con procedimientos de atención y administrativos estandarizados, vínculos de contratación o alianzas público privadas entre las instituciones que poseen la prueba y los centros de salud, hospitales y clínicas de referencia que favorezcan las poblaciones vulnerables, programa de incentivos y capacitación continua en el diagnóstico y tratamiento de TB al talento humano involucrado y mayor apoyo para que los proveedores mantengan disposiciones programáticas para el mantenimiento y uso Xpert MTB/RIF.

Es necesario que haya una mayor inversión centrada en mejorar la calidad de la atención de los pacientes con TB para lograr el máximo impacto de diagnósticos novedosos como Xpert. Esta inversión debe incluir fondos específicos para intervenciones tales como capacitación, rediseño de procesos, retroalimentación de desempeño e infraestructura auxiliar (transporte de muestras, notificación de resultados, etc.).

## CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN

### **6.1 Estrategias de implementación de Xpert MTB/RIF**

Los componentes esenciales de la estrategia IGECA son de uso, población blanco y componente operativo. En el componente de uso, IGECA propone que Xpert MTB/RIF sea usado en el punto de atención (POC) de acuerdo con régimen de afiliación al sistema de salud y al tipo de contratación que tienen las ESEs con las EAPBs como prueba diagnóstica inicial en adultos con TB asociada a VIH o sospecha de tener TB-MDR. En el componente de la población blanco, la priorización a la población vulnerable requiere que sea coherente la capacidad institucional con relación a la demanda de pruebas Xpert MTB/RIF requeridas y del tipo de contratación existente entre las EAPB Y ESEs con poblaciones vulnerables como las siguientes: PPL, habitante de calle, consumidor de psicoactivos e indígenas. Finalmente, en el componente operativo, se propone un paquete de intervenciones específicas para optimizar las pruebas de Xpert MTB/RIF cuyos pilares claves son los siguientes: 1) crear demanda mediante la sensibilización comunitaria, búsqueda activa de casos y capacitación de trabajadores de la salud; 2) garantizar la accesibilidad con una política a nivel de ciudad que tenga cobertura a la población vulnerable y con sistemas de transporte de muestras; y 3) garantizar la disponibilidad en el punto de atención, con la adquisición de los equipos, suministro sostenible de insumos y con talento humano idóneo en el sector público.

Este estudio en Cali con IGECA contempla dos modalidades de uso POC y contratado para operar simultáneamente, según las particularidades de la estructura de pagos del sistema de salud colombiano. A nivel mundial algunos países han optado por la modalidad POC, otros por la contratada y otros por otras alternativas como el transporte de muestras a laboratorios intermedios o de referencia también teniendo en cuenta la estructura de sus sistemas de salud y las poblaciones priorizadas. Por ejemplo, Camboya y Pakistán implementaron pruebas Xpert MTB/RIF bajo la modalidad POC para pacientes con síntomas y Rx tórax compatible de TB (122)(123). Moldavia implementó POC ubicando las máquinas de Xpert MTB/RIF en centros de atención de pacientes con VIH y sospechosos de TB (124). Por el contrario, en países de África y Asia con alta carga de TB se han establecido redes de referencia de muestras que conectan los centros de salud

de nivel inferior con los centros de salud de mayor nivel equipados con dispositivos Xpert MTB/RIF (93). Una consideración de la implementación POC en Sudáfrica fue para aquellos pacientes con menos acceso a instalaciones centralizadas siendo recomendada la sustitución de la baciloscopia como prueba de diagnóstico inicial por Xpert MTB/RIF (125). Si bien en Cali, solo algunas IPSs privadas cuentan con la modalidad POC, la estrategia IGECA propone la expansión de esta modalidad a ESEs públicas enfocadas en aquellas con población más vulnerable. En el futuro esta modalidad podría ser expandida aún a centros de salud, dado el desarrollo de tecnologías Xpert Edge que operan con baterías y tabletas (126).

La implementación de IGECA con la tecnología Xpert Edge podría evaluarse en ensayos clínicos aleatorizados considerando la modalidad POC y ‘contratada’ en centros de salud tal como se propone en un protocolo en Uganda (127). Con tecnologías apropiadas a los primeros niveles de atención, la implementación POC ofrece ventajas en el diagnóstico de enfermedades infecciosas tales como sífilis, hepatitis B y C, TB y VIH. De hecho, la Resolución 1314 de 2020 expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia adopta los lineamientos para realización de pruebas rápidas fuera del laboratorio clínico para algunas de estas infecciones (128).

Este estudio en Cali respalda los hallazgos encontrados en otras investigaciones como la de Cowan et al. (2015) sobre el uso de Xpert MTB/RIF en modalidad POC en donde se encontró que tener la tecnología de prueba rápida disponible no garantiza un ajuste natural en el entorno del programa para permitir la diseminación de la prueba (129). Dentro de los hallazgos que respalda la implementación de Xpert MTB/RIF en estas investigaciones está el uso con éxito en pacientes TB VIH positivos y/o en quienes tenían un alto riesgo de TB-DR, fuera de los laboratorios centrales de referencia aplicándose en centros de salud locales en pacientes de bajos ingresos en entornos con un mercado sanitario privado activo. Además, a diferencia de las pruebas de laboratorio, donde algunos laboratorios centrales están equipados con un puñado de dispositivos grandes que ejecutan muchas muestras simultáneamente, las pruebas POC generalmente significan muchos dispositivos pequeños colocados en muchos más sitios de prueba. Los promotores y otros actores esperan que esto permita obtener resultados rápidamente disponibles a bajo costo, así como un menor mantenimiento y habilidades del usuario en

entornos sin acceso oportuno a pruebas de laboratorio (130). Sin embargo, la falta de transmisión de datos procesables en tiempo real a personas clave, como médicos, pacientes y equipos nacionales de seguimiento y evaluación, puede tener un impacto negativo en la atención del paciente. Este esfuerzo debe abordar los problemas relacionados con la propiedad de los datos del paciente, la confidencialidad, la interoperabilidad, los identificadores únicos de los pacientes y la seguridad de los datos (91). Dentro de los hallazgos que controvierten estos estudios, la fijación de precios en condiciones favorables está restringida al sector público en países de alta carga. Los hospitales y laboratorios del sector privado no son elegibles para precios favorables, incluso si se encuentran en los países con mayor carga de TB.

Pocos estudios han implementado Xpert MTB/RIF bajo la modalidad de contrato, pero si han incorporado en su sistema normativo y legislativo el uso de pruebas moleculares en especial en Latinoamérica: Brasil, Colombia, Costa Rica, Haití, Guatemala, Perú, Guyana, Paraguay, Surinam, México, Panamá, El Salvador y Venezuela. La modalidad de contrato por administración de servicios en Perú (131), y en Salvador (132) tuvo como población blanco predominante: PPL, coinfección VIH y farmacoresistentes. En el continente africano, República Democrática del Congo y Kenia utilizaron la modalidad contratada con una entrega de resultados entre 7-10 días, y 1-4 días, respectivamente (81).

En Colombia, hay varios tipos de contratación para el pago de servicios de salud: pago por capitación, por episodio de atención, pago integral por grupo de riesgo, pago global prospectivo y por servicio (evento) (109). No obstante, esta modalidad de pruebas Xpert MTB /RIF por contrato inicialmente aparece en Colombia en 2015 con FONADE mediante un contrato de comodato No. 2151047 con Metrosalud en Medellín y posteriormente con otras Secretarías de Salud de Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Santiago de Cali, Cúcuta, Pereira y Villavicencio cuya población objeto eran las personas portadoras del virus VIH, habitantes de calle, pacientes previamente tratados (recaídas, reingresos por abandonos y fracasos, pacientes con baciloscopia positiva de control en cualquier mes de tratamiento), personas privadas de la libertad, menores de 15 años con sospecha de tuberculosis, pacientes con patología asociada diferente a VIH (DM2, IRC , EPOC, trasplantados), pacientes sintomáticos contactos de casos confirmados de TB y

personal de salud y mineros (133).

Las EPS y las IPS se relacionan entre sí a través del contrato de prestación de servicios de salud, que se entiende como un acuerdo entre dos partes donde hay una obligación de cumplir con las condiciones pactadas. En Cali las dos modalidades más frecuentes de pago para pruebas diagnósticas moleculares para TB son el pago integral por grupo de riesgo (para el caso de PPL de la cárcel de Villahermosa, la ESE centro y el laboratorio Ángel), el régimen contributivo y el pago por servicio, evento más usado en el régimen contributivo. En Colombia, con la modalidad contratada existe una relación financiera contractual entre una IPS y una EAPB que se hace dentro del mismo sistema, sea público o privado, con la remisión de muestras dentro de la misma ciudad u otras ciudades, a otras donde centralizan su procesamiento.

Podría decirse que una variante de la modalidad contratada, es aquella en la cual se implementa un sistema de transporte de muestras desde las áreas periféricas a laboratorios de referencia como lo ha implementado la República del Congo, Nepal y Kenia en donde no media una relación financiera entre instituciones, sino subvenciones estatales y de organismos internacionales (84).

La estrategia de implementación de Xpert MTB/RIF en Chile podría enmarcarse en esta modalidad, ya que el diagnóstico de TB funciona como parte del programa nacional de salud público con acceso gratuito y no siempre mediada por la solicitud de un profesional médico. En la estrategia de implementación chilena, el Xpert MTB/RIF aún en el sitio de atención tiene una meta de entrega de resultado en 48 horas para pacientes ambulatorios que no se constituye en POC, pero de dos horas para pacientes hospitalizados o en servicios de urgencias que si cumpliría con lo que se espera de una modalidad POC (134). Las publicaciones a nivel mundial refieren que las pruebas POC proporcionan una información con la que se puede actuar de inmediato y que contribuye a obtener mejores resultados clínicos, operativos y económicos. La definición de POC es polémica, pero al menos implica la capacidad de hacer un diagnóstico en el punto en el que se produce la consulta y presentación del paciente, y la capacidad de traducir el resultado en un tratamiento el mismo día. La prueba Xpert MTB/RIF debe colocarse en un contexto en el que el resultado pueda tener un impacto en la atención del paciente lo más rápido posible. El uso de Xpert MTB/RIF en modalidad POC es factible a nivel de atención



primaria de salud, pero debe ir acompañado de apoyo financiero, operativo y logístico (5), muy similar a lo encontrado en nuestro estudio.

Algunos países optan por una u otra modalidad de acuerdo a sus recursos financieros, a sus políticas en salud, perfil epidemiológico y su contexto interno y externo. Es por esta razón que IGECA combina las modalidades tratando de dar respuesta a las necesidades planteadas en la construcción colectiva con las partes interesadas (alianza TB, SSPM, academia, EPS e IPS trabajadores de la salud y comunidad) en Cali. En el diseño de IGECA fue indispensable la alianza TB que constituye una fortaleza para la ciudad. De hecho, las alianzas público-privadas son un eje del éxito del Plan Estratégico Nacional Multisectorial para el Control de la Tuberculosis en El Salvador (PENMTB) que incluye al Ministerio de Salud de Salvador, el Instituto Salvadoreño de Seguridad Social, el Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial, el Fondo Solidario para la Salud, Sociedad Civil, centros penales e instituciones privadas (132). Y por fuera de Latinoamérica, en Bangladesh (57), Indonésia (83) y Pakistan (82), con el desarrollo de asociaciones público-privadas en cooperación con socios locales para acelerar la aceptación y aumentar la demanda de pacientes con TB que buscan atención en el sector privado. Los modelos de negocio social proporcionan pruebas Xpert MTB/RIF gratuitas para aquellos con alto riesgo de TB y tratamiento gratuito para todos los casos de TB detectados, al tiempo que se garantizan la sostenibilidad al generar ingresos a través de pruebas y servicios complementarios (123).

A nivel mundial se han aplicado diferentes estrategias como *TB REACH*, *EXPAND TB*, *SIMPLE TB* y *FAST*, que han utilizado pruebas de diagnóstico moleculares como el Xpert MTB/RIF. La estrategia TB REACH en Nepal es una iniciativa gestionada por *Stop TB Partnership* y financiada por CIDA (Canadian International Development Agency), que se centra en enfoques para garantizar una detección temprana y aumentada de casos de tuberculosis en poblaciones pobres y vulnerables combina un financiamiento rápido basado en resultados y un monitoreo y evaluación externos rigurosos para producir resultados (135). La estrategia EXPAND TB fue una colaboración entre el Programa Mundial de TB de la OMS, GHI, FIND financiado por UNITAID y otros donantes, que aceleraron la adopción de tecnologías adecuadas para laboratorios nacionales de referencia en 27 países endémicos (136). La estrategia SIMPLE TB en Uganda implica

cuatro componentes clave: 1) microscopía de fluorescencia LED de muestra única; 2) transporte diario de esputo a los sitios de prueba de Xpert MTB/RIF; 3) comunicación por mensaje de texto de los resultados de Xpert MTB/RIF a los centros de salud y pacientes; y 4) información sobre el desempeño a los centros de salud utilizando un marco de mejora de la calidad (137). La estrategia FAST (encontrar pacientes de forma activa, separar de forma segura y tratar eficazmente) como una estrategia de control de la infección de tuberculosis en Nigeria, Bangladesh, Malawi y Vietnam que prioriza el diagnóstico rápido de pacientes e iniciar un tratamiento eficaz (138).

IGECA difiere de otras estrategias de implementación de Xpert MTB/RIF, ya que se amplía en el rango de las poblaciones vulnerables incluyendo no solo multidrogoresistente y coinfección VIH, también consumidores de psicoactivos, inmigrantes, PPL e indígenas. En marzo de 2020, la OMS definió como poblaciones vulnerables o de mayor riesgo, como los contactos domésticos de los pacientes con TB, las personas con VIH y otras personas en situación de riesgo por tener una inmunidad 'reducida' o vivir en condiciones de hacinamiento (139).

El compromiso con la promoción de políticas equitativas y favorables a los pobres en sus actividades de prevención y control de la TB se basa en el reconocimiento de la pobreza como una barrera importante para la salud y la atención de la salud (140). Se considera que la vulnerabilidad es más que la simple exposición al riesgo (situaciones adversas), entraña también incapacidad de respuesta e inhabilidad para adaptarse a los riesgos existentes. Sin embargo, por mucho que estos aspectos estén presentes y favorezcan la aparición de la enfermedad, varios informes muestran altas tasas de incidencia de tuberculosis en lugares de baja vulnerabilidad, lo que sugiere que algunos factores relacionados con la enfermedad aún no están claros (141).

El sector salud privado desempeña un papel importante en Cali, respecto al uso e implementación de Xpert MTB/RIF, por tener actualmente las únicas cuatro máquinas existentes en la ciudad. El impacto comparativo a nivel de población de varias estrategias potenciales de implementación en el sector público versus el privado sigue sin la claridad requerida, especialmente porque este impacto depende de la ubicación adecuada de la prueba y la vinculación con el tratamiento adecuado y oportuno. Si Xpert MTB/RIF se usa principalmente para personas con VIH o con alto riesgo de TB multirresistente (MDR-TB)

en el sector público, el impacto a nivel de población puede ser limitado como lo evidencio Henriak Salje en India en 2014 (142). IGECA es una propuesta de expansión de la capacidad de diagnóstico temprano de TB al sector público y enfocado en las poblaciones más vulnerables de la ciudad.

## **6.2 Factibilidad de la implementación del Xpert MTB/RIF**

El presente estudio exploró la factibilidad de la implementación de Xpert MTB/RIF considerando factores técnicos, operativos, financieros y legales. La factibilidad técnica fue alta y se evidenciaron dos códigos: el primero indica “si se dispone de los conocimientos y habilidades” en el manejo de métodos, procedimientos y funciones requeridas para el desarrollo de la estrategia IGECA; y el segundo “si se dispone de la infraestructura, equipo y herramientas” (plataforma Xpert MTB/RIF) para poder realizar las pruebas.

La factibilidad operativa fue alta e incluye tres códigos: recurso humano disponible, barreras y facilitadores de la implementación, actividades y usos del Xpert MTB/RIF. En la factibilidad económica o financiera, pacientes y trabajadores de la salud consideran la prueba diagnóstica molecular costosa para el tipo de población afiliada y atendida en las ESEs.

La factibilidad política y legal de la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali está basada en un marco normativo vigente expedido por el Ministerio de Salud y Protección Social que contempla las pruebas de interés en salud pública (Resolución 1619 de mayo de 2015) y la reciente Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social en la cual se avala la realización de pruebas moleculares para pacientes con TB por parte de las EAPB para el régimen contributivo, especial y subsidiado, y los entes territoriales para la población pobre no asegurada (23), así como la última Resolución 200 de 2021 que establece disposiciones para el uso y manejo de las pruebas de laboratorio utilizadas en el Punto de Atención del Paciente (*point-of-care testing*), que beneficia a los habitantes del territorio nacional, especialmente a la población ubicada en el sector rural y rural disperso. Existen dos aspectos que pueden poner en riesgo la viabilidad de IGECA, el primero es que en su diseño original se pensó en ubicar las máquinas en el área urbana de la ESE Oriente y Centro, pero la mayor población rural de Cali se

encuentra en la ESE Ladera, aunque la Resolución 200 de 2021 se refiere especialmente a zonas rurales y rurales dispersas también contempla las zonas urbanas. Una forma de subsanar el riesgo en la viabilidad de su implementación es a través de contratos interinstitucionales de la ESE Ladera con las ESEs que tienen disponible esta tecnología y con el adecuado transporte de muestras desde la periferia hasta el hospital básico. El segundo aspecto tiene que ver con las exigencias de capacitación especializada del personal que realiza las pruebas, y la exclusividad de las instituciones autorizadas para ofrecerla.

La zona rural de Cali comprende 15 corregimientos y 103 veredas con 22 puestos de salud. La población total que cubre la zona rural es de 31.000 habitantes de los cuales el 80% laboran como jornaleros, el 50% están asegurados al régimen subsidiado del SGSSS, el 12% al contributivo y el resto es población pobre no asegurada. Las pruebas en el punto de atención al paciente pueden ser realizadas en los sitios donde se prestan servicios de salud, en entornos comunitarios o laborales, en el marco de actividades de promoción y prevención. En todo caso deben estar apoyados por un laboratorio clínico habilitado, propio o contratado para el asesoramiento en las fases pre-analítica, analítica y pos-analítica de la prueba, y a sus controles de calidad internos y externos. El laboratorio clínico habilitado que realice apoyo en la implementación y uso de las pruebas POC debe contar con profesionales en bacteriología que realicen el apoyo técnico científico al personal de salud y al gestor comunitario en salud autorizados para desarrollar las pruebas en el punto de atención al paciente. Todo lo anteriormente planteado se relaciona con la estrategia IGECA, si dentro de la prestación integral de servicios de salud se logran disminuir las brechas de acceso al diagnóstico oportuno de la TB con pruebas moleculares POC mediante equipos no tan corpulentos como Xpert MTB/RIF, pero si como Xpert OMNI o con lineamientos adecuados de transporte de muestras, este tipo de pruebas se pueden usar como apoyo diagnóstico con el cual asegurar el buen desempeño en su práctica.

El gestor comunitario en salud debe contar con un mínimo nivel de formación de técnico laboral del área de la salud. La capacitación puede ser realizada por los prestadores de servicios de salud, las Secretarías Departamentales, Distritales y Municipales de Salud, los laboratorios de salud pública y de la Red Nacional de

Laboratorios, las instituciones de educación superior y de formación para el trabajo o a través del SENA.

Este estudio demostró la alta factibilidad de la implementación de Xpert MTB/RIF en un entorno como la ciudad de Cali, mejorando los conocimientos del recurso humano en salud acerca del uso indicado de la prueba, perfeccionando la infraestructura física y tecnológica en las ESEs del sector público, entrenando al personal de laboratorio, mejorando procesos de remisión de pacientes al programa de TB para toma de la prueba Xpert MTB/RIF, adecuado transporte de muestras y entrega de resultados como también potencializando lo ya existente en el sector privado.

Varios estudios han explorado la factibilidad de la implementación de la prueba Xpert MTB/RIF a nivel mundial, pero sin utilizar los cuatro tipos (operativa, técnica, financiera y legal) como lo hace el presente estudio en Cali. Boehme (2011) evaluó la factibilidad operativa del uso descentralizado de la prueba Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis y multirresistencia en adultos con sospecha de tuberculosis o tuberculosis multirresistente en centros de salud urbanos en Sudáfrica, Perú e India, (74), instalaciones de detección de farmacoresistencia en Azerbaiyán y Filipinas (143), y una sala de emergencias en Uganda (74). La factibilidad operativa fue evaluada por indicadores de solidez como la tasa de resultados indeterminados, la frecuencia de eventos de contaminación del ADN y la variación del rendimiento en el tiempo y entre sitios. Los operadores sin experiencia previa en biología molecular o habilidades informáticas aprobaron las pruebas de aptitud después de un a tres días de capacitación en pruebas MTB/RIF, incluidas tres pruebas prácticas.

Se utilizó con éxito una capacitación en línea de un día en dos sitios (Perú y Azerbaiyán) (144). Raizada (2014), en la india evaluó la factibilidad técnica de la implementación de Xpert MTB/RIF en condiciones de rutina en los centros de microcopia existentes en el sector público y encontró que esta viabilidad depende de tres componentes: a) la verificación de cada módulo Xpert MTB/RIF (en la instalación o reparación) para garantizar que el instrumento sea adecuado para su propósito antes de realizar las pruebas y los informes; b) evaluación externa de la calidad para garantizar que todo el proceso de prueba (pre-analítico, analítico y post-analítico) se gestiona para obtener resultados de calidad; y c) monitoreo continuo del desempeño (tasa de error,

potencial de contaminación, uso, etc.). Las instalaciones requirieron condiciones mínimas de infraestructura y preocupaciones sobre la adecuación de los recursos humanos en el sector público y temperaturas extremas fueron infundadas (145).

En contraste con la factibilidad de la implementación de Xpert MTB/RIF, en Cali las principales preocupaciones fueron transporte inadecuado de muestras y la necesidad de cubrir largas distancias, cadenas de suministros inadecuadas y comportamientos de búsqueda de tratamiento asociados con no someterse a pruebas de diagnóstico debido a que los pacientes no quieren gastar dinero en pruebas, tampoco viajar a un laboratorio y la falta de percepción de la necesidad de una prueba. Incluso cuando se utilizan pruebas rápidas, los laboratorios ocupados no pueden transmitir los resultados con la suficiente rapidez para la toma de decisiones clínicas en tiempo real. IGECA también tuvo en cuenta la falta de documentos clave, como pautas actualizadas, procedimientos operativos estándar (POE) concisos y claros y módulos de capacitación, así como fallas en la identificación de presuntos casos de TB-MDR. Por tanto, los formularios de notificación debían adaptarse para minimizar los errores al usar Xpert MTB/RIF, y que según lo informado del sector privado en Cali se requería un suministro regular de cartuchos y repuestos. En IGECA también se identificó que la factibilidad estaba vinculada al control de calidad, el personal calificado, la organización del trabajo y laboratorios computarizados. En el documento final de IGECA construido colectivamente con las partes interesadas se propuso como mejorar todos estos aspectos anteriormente mencionados.

Hay reportes mundiales en otros estudios donde la implementación de Xpert MTB/RIF se puede ver afectada por la consecución de los cartuchos, la falta de energía estable, temperatura inadecuada y falta de mantenimiento del equipo. Basant Joshi (2018) empleó un diseño explicativo secuencial de método mixto para comprender el rendimiento y la factibilidad de la ampliación del ensayo Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis en Nepal. Los resultados del ensayo Xpert MTB/RIF se analizaron en 26 centros de diagnóstico de tuberculosis donde se habían instalado máquinas Xpert MTB/RIF antes de 2015 (92). Este estudio concluyó que aunque la implementación del ensayo Xpert MTB/RIF aumentó la detección de casos de TB y MDR-TB en Nepal, existe la necesidad de mejorar el rendimiento del laboratorio y fortalecer su infraestructura para

una utilización óptima de Xpert MTB/RIF (92). Aspectos similares de adecuación de infraestructura a nivel del laboratorio y consultorios del programa de TB se realizó en las ESEs Centro y Oriente de Cali para implementar las pruebas moleculares, también se evidenciaron en el sector privado de Cali la elaboración de planes de mantenimiento preventivo del equipo y estrategias de consecución de cartuchos. La introducción de la Xpert MTB/RIF se debe analizar por los costos y el desempeño que logra Xpert MTB/RIF versus la baciloscopia y el cultivo. Existe evidencia mundial de costo-efectividad de Xpert MTB/RIF comparada con el método convencional en varios países en vías de desarrollo y su introducción podría suponer un cambio importante en la morbi-mortalidad de la infección mediante la mayor detección de casos, y por tanto, de tratamientos en función de la resistencia a RIF

Según datos del 2020 del Instituto Nacional de Salud, existen 37 laboratorios en el país que ofrecen Xpert MTB/RIF; Barranquilla 3, Bucaramanga 2, Bogotá 9, Cali 4, Cartagena 1, Cúcuta 1, Manizales 1, Medellín 9 Montería ,1 Pasto 1, Pereira 2, Rio negro 1, Santa Marta 1 y Valledupar 1. Es importante aclarar que las ciudades donde se ubican estos laboratorios representan alrededor del 70% de la carga de la enfermedad en el país (146).

El distribuidor oficial de la prueba Xpert MTB/RIF comercializa la máquina Xpert MTB/RIF de dos módulos por USD 54.000, es decir \$181.872.000 y un kit de 10 cartuchos por \$2.090.000; con un precio por cartucho \$209.000. El costo de la prueba Xpert MTB/RIF en Colombia actualmente es 4 veces mayor que el costo de la baciloscopia y el cultivo. Otros países han sido también ejemplo en la regulación de precios como Uganda, Indonesia, Nigeria, Vietnam entre otros donde el precio de la prueba Xpert oscila entre US \$20 y US \$30 (147).

Una reflexión de la factibilidad económica es que la prueba tiene alto costo para los usuarios por las adecuaciones en infraestructura que deben hacer las instituciones, precio de adquirir la máquina, los cartuchos y el mantenimiento del equipo. Esto genera preocupación entre los gerentes de las instituciones, directores del programa de tuberculosis y los responsables de la política pública en salud con relación a la capacidad de financiación y la sostenibilidad a través del tiempo.

La prueba Xpert MTB/RIF se comercializa en Colombia a precios muy superiores a los que se conocen internacionalmente, lo que cual dificulta su implementación. Con el fin de disminuir el precio de la prueba se requieren ajustes al tipo de contratación entre IPS y EAPB que permitan realizar las pruebas moleculares a las poblaciones afiliadas en los regímenes subsidiado y contributivo, y además realizar subvención de pruebas por parte del ente territorial distrital que beneficien a las personas vulnerables no afiliadas al sistema de salud que se sospeche padecen la enfermedad. También se requiere la regulación por parte de los organismos gubernamentales para fijar una tarifa que garantice el acceso a esta prueba en la población que padece esta enfermedad.

En la factibilidad financiera las ESEs Centro y Oriente de Cali han asignado presupuestos en esta última vigencia para adquirir pruebas moleculares para el diagnóstico de TB con la diferencia de que la ESE Centro se decidió por BD MAX, especialmente por las garantías de posventa en comodato, un menor precio de la inversión inicial que le ofrece el proveedor por el mayor número de pruebas simultáneas que puede realizar y la posibilidad de detectar resistencia a rifampicina e isoniazida. La ESE Oriente optó por Xpert MTB/RIF a un mayor costo y tuvo en cuenta el respaldo que tiene en la evidencia científica y la literatura mundial al ser una prueba con recomendaciones dadas por OMS. Además de la prueba diagnóstica, la factibilidad económica también contempla en IGECA las alternativas del uso en las modalidades POC y contratado.

### ***6.3. Implementación del Xpert MTB/RIF y su impacto en el inicio del tratamiento***

La evaluación retrospectiva evidenció que usando Xpert MTB/RIF en un escenario POC con un BK negativo se disminuye en 11 días (IC95% -21,7—0,15) con un valor  $p = 0,047$  el inicio al tratamiento antiTB. Este resultado es consistente con los reportados por Zawedde-Muyanja (2018) en Uganda, quien comparó el inicio del tratamiento la tuberculosis entre los pacientes con TB presuntivo frotis negativo en los seis meses antes y después de la introducción de Xpert MTB/RIF en cinco hospitales terciarios rurales. Después de la introducción de Xpert, el tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento contra la tuberculosis mejoró de 8 a 3,5 días entre los períodos de estudio (148).



En otros entornos, Xpert MTB/RIF en modalidad POC redujo el tiempo necesario para el tratamiento de la tuberculosis, por ejemplo, en Bangladesh y Pakistán en pacientes con antecedentes de tratamiento previo contra la tuberculosis el tiempo inicio al tratamiento se hizo el mismo día que se tomó el esputo y se realizó la prueba (149). En Moldavia en pacientes con TB atendidos en centros de atención de VIH usando POC se aumentó de cero a un día el tiempo inicio al tratamiento (90). En República del Congo usando sistema de transporte de muestras se disminuyó un día el tiempo inicio al tratamiento (88). En Malawi en pacientes hospitalizados con sospecha de TB y con un sistema de transporte se aumentó de 0 a 3 días (89). El retraso total más largo en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis hasta ahora reportado se observó en Afganistán (356,0 días) (150). Este trabajo en Cali concluyó que el POC por sí solo no disminuye el tiempo de inicio al tratamiento, sino cuando se combina el POC y el BK negativo muy similar a los hallazgos encontrados en 2015 por A Van Rie en Sudáfrica (151) y por Anil Pooran y Grant Theron en 2019 (152).

Stagg et al. (2016) demostraron una disminución sustancial del tiempo de inicio de tratamiento para los pacientes de MDR-TB con el uso Xpert MTB/RIF (153). Del mismo modo, en Kazajstán el tiempo para la prueba desde el inicio del tratamiento de la TB se redujo a aproximadamente una semana (154). En Sudáfrica, se concluyó que el uso de Xpert MTB/RIF reduce significativamente el tiempo del inicio del tratamiento y por lo tanto tiene el potencial de reducir la transmisión de la tuberculosis resistente a los medicamentos (155). Xie et al. (2017) informaron que el tratamiento que comenzó dentro de los dos meses posteriores a la realización de las pruebas de sensibilidad a los fármacos y el inicio de tratamiento rápido se asoció significativamente con resultados favorables (156). En el periodo de estudio en Cali se reportaron 299 casos de TB resistente de los cuales dos casos fueron XDR panorama complejo para la ciudad de Cali. No obstante, en nuestro estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la resistencia y el tiempo de inicio a tratamiento probablemente porque en el presente estudio solo se incluyeron a aquellos a quienes se les había realizado Xpert y no se comparó con otras pruebas diagnósticas. Tampoco se encontró interacción entre resistencia y la modalidad de uso de Xpert, probablemente por bajo poder estadístico o

por el hecho de que se revisó el inicio del tratamiento, pero no que este fuera adecuado al perfil de resistencia.

La implementación de Xpert MTB/RIF en Cali proporciona una ventaja diagnóstica significativa en los casos con BK negativo, ya que el tratamiento se puede iniciar de inmediato sin esperar los resultados del cultivo. El diagnóstico rápido y preciso de la TB y la TB-DR en los grupos de población vulnerable, tal como lo definió la Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social (desnutridos, hacinados, VIH, población privada de la libertad, farmacodependientes, habitantes de calle e inmigrantes) es esencial para reducir la transmisión, la morbilidad y la mortalidad de la TB resistente y susceptible a los medicamentos. La investigación basada en la evidencia revela que los pacientes que comienzan el tratamiento poco después del diagnóstico inicial tienen mejores tasas de éxito del tratamiento (157).

Deo (2021) evaluó Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB en el sector privado en Patna y Mumbai, India. La adopción de Xpert MTB/RIF aumentó considerablemente tanto en Mumbai (del 36 al 60,4%) como en Patna (del 12,2 al 45,1%) (158) Sin embargo, la utilización de Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis y el incumplimiento de los resultados negativos de Xpert MTB/RIF no mostraron tendencias sistemáticas a lo largo del tiempo. La participación del sector privado llevó a un aumento sustancial en la adopción de Xpert MTB/RIF, especialmente entre los proveedores de gran volumen, pero no mostró pruebas sólidas de que los resultados de Xpert MTB/RIF se integraran con el diagnóstico de tuberculosis (158).

Lessells (2017) evaluó el efecto de dos estrategias de diagnóstico de POC sobre el inicio del tratamiento apropiado de la TB: (1) prueba Xpert MTB/RIF realizada en el laboratorio de un hospital de distrito o (2) prueba POC Xpert MTB/RIF, realizada en una clínica de atención primaria de salud. El resultado primario fue la proporción de participantes con tuberculosis pulmonar con cultivo positivo (PTB) que comenzaron con el tratamiento apropiado para la tuberculosis dentro de los 30 días (159). En este estudio en Cali las entidades privadas tienen ocho días (IC95% 1,4-14,6) más de inicio de tratamiento que en las entidades públicas. La implementación del Xpert MTB/RIF en Cali y su impacto en el inicio del tratamiento como una herramienta de diagnóstico técnicamente superior puede no ser suficiente para cambiar fundamentalmente el diagnóstico y el

tratamiento de la tuberculosis en el sector privado. Es posible que se requieran intervenciones conductuales, específicamente dirigidas a integrar los resultados de Xpert MTB/RIF en la toma de decisiones clínicas de los proveedores privados del sector salud de Cali, para afectar los resultados a nivel del paciente.

En la problemática de la TB, se hizo evidente el estigma como factor que afecta el tiempo de inicio al tratamiento. Se entiende al estigma como una evaluación negativa de un individuo basado en características del mismo; es una desacreditación social a un individuo o grupo con base en un atributo, pero lo fundamental no es el atributo en sí sino la connotación negativa que este tiene en determinado contexto social (160). La discriminación sería entonces un conjunto de acciones de rechazo hacia un grupo estigmatizado. El estigma alrededor de la tuberculosis es producto de la combinación de factores históricos y contextos asociados a las actitudes de los profesionales de la salud hacia los pacientes con TB; los diferentes planteamientos epistemológicos, ideológicos y teóricos alrededor de los procesos de salud-enfermedad, la seguridad alimentaria y las prácticas de higiene, los cuales pueden ser intervenidos a través de la capacitación del personal de la salud y socialización de la estrategia. Goffman, establece 3 categorías que causan el estigma social: Tribales (etnia, religión), diferencias físicas (obesidad, enfermedad mental, etc.) y estigmas asociados al comportamiento o a la personalidad (delincuencia, homosexualidad, etc.) (161).

Por su parte el estigma frente a la TB está dado por las creencias que desacreditan a la enfermedad y a quiénes la tienen, por lo que la discriminación comprende comportamientos o prácticas que se desprenden de dichas actitudes o creencias. En el campo de la TB, la mayor parte de los estudios se han enfocado en investigar sobre el estigma percibido por los pacientes. Un estudio desarrollado en la Red Pública de Salud, en 2002, en Cali, encontró un nivel de estigma del 30%; sobresaliendo aspectos tales como ocultar información a otros, en el caso específico de las mujeres se halló una percepción de vergüenza e incomodidad (160).

Otras investigaciones dan cuenta de cómo las consecuencias del estigma y la discriminación se relacionan con barreras para acceder y mantener el tratamiento frente a la TB. Un estudio de Rivera Lozada et al., realizado en Lima (Perú), resalta la fuerza que tienen los factores culturales y sociales en el acceso de estas personas a los servicios de

salud.(162) . Con relación al estigma efectivo o discriminación, aquel que se da por parte de otras personas e instituciones frente al enfermo de TB, algunos estudios como el de Carvajal y cols en el Valle del Cauca encuentran que el 79,21% de los profesionales de la salud participantes consideran muy probable que puedan contagiarse con TB y a la vez el 70% piensan que en caso de adquirirla podrían ser rechazados (160).

Otros factores descritos por la literatura que influyen en el estigma efectivo son las ideas y miedos frecuentemente encontrados en profesionales de la salud relacionados con la posibilidad de adquirir TB e incluso un posible VIH, considerando la correlación existente entre estas dos situaciones de salud (163).

Esta investigación, al igual que la de Coreil et al. , reconoce la necesidad de articular los diferentes frentes tanto gubernamentales como no gubernamentales, educativos, comunitarios y del sector salud orientados no solo a mejorar los conocimientos frente a la TB sino para el control de esta, el acceso a los servicios de salud con enfoque multinivel e integral, la búsqueda y captación de las personas, las garantías para su tratamiento y el seguimiento.(164) Sin embargo, el reto es amplio, considerando, tal y como lo planteó Goffman, que el estigma responde a los atributos que son construidos y mantenidos socialmente como parte de un control social que define las normas sociales y castiga a quienes se apartan de estas; soportadas en el miedo a que las personas que son percibidas con dichos atributos amenacen a la sociedad (161).En esta problemática cabe resaltar el rol de los profesionales de la salud que atienden los programas de TB, considerando su influencia en la adherencia al tratamiento y el éxito del programa en general.

El compromiso personal de estos con el éxito terapéutico requiere en todo momento de actitudes que no sean excluyentes, separatistas y/o reduccionistas hacia los pacientes sintomáticos sospechosos y confirmados y sus familias, así como de un entorno que no los discrimine a ellos por su labor. El reconocer estos elementos permite orientar intervenciones articuladas y multinivel que surjan desde sus propias realidades y contribuyan a un programa integral no solo frente a quienes trabajan en los servicios de atención en TB sino frente al personal de las otras áreas, las familias (del personal de salud y los pacientes), la comunidad, los propios pacientes, las políticas en salud y el rol de las organizaciones gubernamentales y no gubernamentales frente a esta situación.

## Implementación del Xpert MTB/RIF y su impacto en el inicio del tratamiento en coinfección HIV

Intuitivamente, podría razonarse que los subgrupos como las personas infectadas por el VIH podrían tener un mayor beneficio potencial con un tiempo de diagnóstico e inicio de tratamiento más rápido. Sin embargo, este estudio en Cali a pesar de que había 464 pacientes con resultado HIV positivo, no mostró asociación estadísticamente significativa en el ser VIH positivo con el tiempo de inicio del tratamiento entre quienes han tenido acceso al Xpert MTB/RIF.

Maxwell Oluwole (2017) en Nigeria evaluó el impacto de Xpert MTB/RIF en el diagnóstico, el tiempo de tratamiento y el resultado del tratamiento entre pacientes con TB asociada al VIH. La mediana de tiempo hasta el tratamiento fue de 5 (IQR 2-8) días y 12 días (RIQ 5-35) en pacientes con y sin resultados positivos de Xpert MTB/RIF, respectivamente, valor  $P = 0,005$ . En general, el 73,1% tuvo una supervivencia libre de síntomas a los seis meses después del inicio del tratamiento sin diferencias significativas observadas, según el método de prueba de TB. El 14,9% murieron dentro de los seis meses posteriores al inicio del tratamiento contra la tuberculosis. El uso de Xpert MTB/RIF para la atención de rutina redujo el tiempo hasta el tratamiento de la TB, pero no mejoró la supervivencia en pacientes con VIH tratados por TB susceptible (165).

Agizew (2019) en Botswana mostró los resultados del tratamiento de la tuberculosis entre las personas que viven con el VIH diagnosticadas mediante Xpert MTB/RIF versus microscopía de baciloscopia de esputo en un ensayo aleatorizado por grupos escalonados. Los resultados del tratamiento de la tuberculosis fueron similares entre los brazos de frotis y Xpert MTB/RIF, comparados con el frotis, en el brazo de Xpert MTB/RIF, la mediana de días desde la recolección de esputo hasta el tratamiento de la tuberculosis fue de seis días (RIQ 2-17 versus 22 días [IQR] 3-51),  $p = 0,005$ . Sin embargo, más pacientes del brazo de Xpert MTB/RIF recibieron un diagnóstico de TB, tenían una TB confirmada microbiológicamente, tenían un tiempo de tratamiento más corto y un tratamiento empírico más bajo (166).

Un aspecto importante que se pudo observar con los entrevistados en las ESEs y el sector privado de la salud de Cali es que la prueba Xpert MTB/RIF puede usarse no solo

para satisfacer la demanda de pruebas de TB, también para el diagnóstico temprano y las pruebas de carga viral de VIH, que pueden ser mutuamente beneficiosas para los programas de TB y VIH. El uso compartido de dispositivos entre programas TB y VIH en Cali podría permitir un uso más eficiente del dispositivo en laboratorios con espacio y recursos limitados, puede permitir un mayor acceso a los servicios para los tipos de prueba de bajo volumen, lo que no justificaría la colocación del dispositivo como una prueba independiente, así como un mayor poder de negociación para reducir el precio de los cartuchos al agrupar volúmenes. También existe el potencial de costos operativos compartidos, incluidos los recursos humanos, los acuerdos del servicio de mantenimiento y las soluciones de conectividad.

### **Implementación del Xpert MTB/RIF y su impacto en el inicio del tratamiento TB multirresistente**

La introducción de Xpert MTB/RIF en los últimos ocho años en Cali se ha traducido en un aumento sustancial en la detección de la tuberculosis multirresistente: 299 casos de 1084 pruebas realizadas con Xpert MTB/RIF. No obstante, en este estudio no encontramos asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de inicio al tratamiento y la resistencia entre quienes han tenido acceso a Xpert MTB/RIF.

La OMS recomienda el ensayo Xpert MTB/RIF para un diagnóstico rápido de la resistencia a la rifampicina y la tuberculosis susceptible. Albert et al. (2016) afirman que el lanzamiento mundial del ensayo rápido Xpert MTB/RIF ha aumentado la detección de casos de TB-RR en comparación con los métodos de prueba de resistencia a los medicamentos convencionales (149).

Julia V. Ershova (2012) evaluó en Rusia el inicio del tratamiento y los resultados de los pacientes con tuberculosis resistentes y susceptibles a RIF antes y después de la implementación Xpert MTB/RIF observando que la disponibilidad de Xpert MTB/RIF para el diagnóstico inicial redujo significativamente el tiempo hasta el tratamiento con medicamentos de segunda línea para pacientes resistentes a RIF.(167). Si bien el diagnóstico temprano de la MDR-TB es importante para la selección del régimen de tratamiento apropiado y la prevención de la transmisión de cepas de TB resistentes a los medicamentos, la no asociación entre la TB resistente y el tiempo del inicio a tratamiento

entre quienes tuvieron acceso a Xpert MTB/RIF podría explicarse posiblemente por factores relacionados con acceso a los medicamentos y los procesos que el programa de TB ha implementado para estos casos y que podría disminuir algunos de los obstáculos.

Marian Loveday en 2014 en Sudáfrica realizó un estudio de cohorte prospectivo para determinar la efectividad del modelo descentralizado de atención para pacientes con TB-MDR y un estudio de sistemas de salud para determinar el impacto de los factores de los sistemas de salud en los resultados del tratamiento. Los factores relacionados tanto en el paciente como con en el sistema de salud dieron como resultado un tratamiento subóptimos, pero los factores de los sistemas de salud fueron responsables de la mayoría de los obstáculos encontrados durante el proceso de tratamiento del paciente. Los diferentes componentes del sistema de salud, incluidos los servicios farmacéuticos, los servicios de laboratorio, el sistema de monitoreo y evaluación, el desempeño del proveedor (implementación deficiente de las pautas de tratamiento) y la integración inadecuada de los servicios de TB y VIH, contribuyeron a que los pacientes recibiera un tratamiento subóptimos (155).

#### ***6.4 Impacto de la pandemia COVID-19 sobre el programa de TB y la implementación de Xpert MTB/RIF***

Aunque en la estructuración inicial de esta investigación no estaba previsto estudiar situaciones inesperadas como ha sido la pandemia COVID-19, sí se considera importante reflexionar sobre cómo la pandemia COVID-19 amenaza con revertir el progreso reciente en la reducción de la carga mundial de la enfermedad de tuberculosis. Los impactos negativos de la pandemia en los servicios esenciales del programa TB incluyen reasignación de recursos humanos, financieros y tecnológicos. Muchos lugares en el mundo tienen en uso las máquinas Xpert MTB/RIF para pruebas de COVID-19 en lugar de pruebas de diagnóstico para TB (168).

El sector de salud privado de la salud en Cali no fue la excepción ante la demanda de la gran cantidad de pruebas COVID-19. También Cali se vio afectada con la reasignación de personal en el programa de TB a tareas relacionadas con COVID-19, el ajuste y reasignación de presupuestos fue importante, uno de los motivos para no haber adquirido la maquina en el sector público y finalmente la captación de pacientes,

recopilación y presentación de datos también se ha visto afectada (169).

Se redujo el presupuesto asignado al programa TB en 40% con el fin de poder hacer frente a la contingencia del COVID-19, se afectaron la gran mayoría de los indicadores del programa de TB. Los pacientes disminuyeron la asistencia a sus citas y controles en aproximadamente 26% por temor a infectarse, se redujo la captación de pacientes nuevos 36% por la poca asistencia a las instituciones de salud, de 580 pacientes nuevos captados en 2020, 19 tuvo pruebas positivas para COVID-19.

A nivel mundial se estima que las muertes por tuberculosis podría aumentar en alrededor de 0,2 a 0,4 millones, solo en 2020 (170). En India, Indonesia, Filipinas y Sudáfrica, cuatro países que representan el 44% de los casos mundiales de TB, hubo grandes descensos en el número de personas diagnosticadas con TB, entre enero y junio de 2020 (170). Se prevé que el impacto económico de la pandemia afectará al menos a dos de los determinantes clave de la incidencia de la tuberculosis: el PIB per cápita y la desnutrición. Un modelado realizado por OMS ha sugerido que el número de personas que desarrollan TB podría aumentar en más de 1 millón por año en el período 2020-2025. El impacto en la calidad de vida resultante de la pérdida de ingresos o el desempleo también podría aumentar el porcentaje de personas con tuberculosis (115).

El COVID-19 tiene el potencial de causar interrupciones en los servicios de salud de diferentes maneras: mediante la saturación del sistema de salud con pacientes con COVID-19, a través de la intervención utilizada para disminuir la transmisión de COVID-19 inhibiendo el acceso a intervenciones y servicios preventivos, así como con la interrupción del suministro de medicamentos.

En un primer metanálisis de seis estudios de China sobre unos pocos pacientes, la prevalencia de TB entre los pacientes con COVID-19 osciló entre el 0,47 y el 4,47%. La prevalencia de TB fue mayor entre los pacientes con COVID-19 grave que entre los no graves (1,47%, 10/680 frente a 0,59%, 10/1703; OR: 2,1; P = 0,24). Para la TB se ha evaluado que el mayor impacto proviene de las reducciones en el diagnóstico y tratamiento oportunos de casos nuevos, que pueden resultar de un largo período de supresión de intervenciones por COVID-19 (169). El impacto de cada tipo de interrupción podría ser significativo y conducir a una pérdida de años de vida que es del mismo orden de magnitud que el impacto directo del COVID-19 en lugares con una alta carga de VIH y



TB (170). De acuerdo con la orientación de la OMS, las acciones que los países han informado que han tomado para mitigar los impactos en los servicios esenciales de TB incluyen el uso ampliado de tecnologías digitales para el asesoramiento y el apoyo remotos (108 países, incluidos 21 países con alta carga de TB) y la reducción de la necesidad de visitas a los establecimientos de salud dando preferencia al tratamiento en el hogar y proporcionando a los pacientes con tuberculosis un mes de suministro de medicamentos (100 países, incluidos 25 países con alta carga de tuberculosis) (171).

La ciudad de Cali, probablemente, hubiese dado otros cambios a los resultados de este estudio investigativo, de no haber sido por la pandemia COVID-19, en ámbitos como haber adquirido más tempranamente el equipo de prueba molecular que estarían en servicio a la comunidad, también se hubiese podido realizar un estudio cuasi experimental como estaba previsto inicialmente en esta investigación, pero finalmente se hizo observacional.

La OMS ha descrito para las pruebas moleculares los criterios ASSURED (asequible, sensible, específico, fácil de usar, rápido y robusto, sin equipo y entregable a los usuarios finales), relevantes para *Mycobacterium tuberculosis*, así como para el SARS-Cov-2, y de esta manera identificar pruebas de diagnóstico para la mayoría de los entornos.

### **6.5 Integración de resultados cuantitativos y cualitativo**

La triangulación de los resultados cuantitativos y cualitativos encontrados en este estudio conlleva desafíos con la implementación de Xpert MTB/RIF, no solo por su baja cobertura de uso menor al 20% y alta factibilidad, también por la poca participación del sector público en la implementación de la prueba Xpert MTB/RIF. La Investigación en Implementación (IR) recrea un escenario de aportes a la investigación de carácter mixto con la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali, y rescata un orden sistemático del método científico a la vanguardia de nuevos conocimientos (pruebas moleculares), a partir de la necesidad de resolver un problema en salud (brechas diagnosticas para TB) y procurar el bienestar de la población (vulnerable), lo cual permite conocer la realidad del contexto desde una visión adaptativa y dinámica, incluyendo factores sociales, políticos o culturales al momento de indagar sobre la estrategia IGECA.

Una consideración clave de la estrategia IGECA es que los factores del sistema de salud en todo el proceso, desde la derivación de los pacientes para la prueba, hasta la notificación de los resultados y el inicio del tratamiento, limitan la implementación efectiva de la prueba Xpert MTB/RIF. El apoyo a la ampliación de tecnologías innovadoras en Cali como lo son las pruebas moleculares debería incluir el apoyo a la comunicación, la coordinación y la integración de los sistemas de salud. Por otra parte, los costos de esta tecnología en Cali variarán dependiendo de una gran cantidad de factores: la ubicación de la máquina (red de laboratorios descentralizada versus centralizada), costos de transporte de muestras y mantenimiento de las máquinas Xpert MTB/RIF, esquemas de precios a futuros o en comodato como le ocurre a la ESE Centro con la adquisición del BDMAX, costos de brindar tratamiento gratuito para la TB-MDR en el sector público para población pobre no asegurada, la cual es responsabilidad del ente territorial y costos para los pacientes (directos e indirectos)

La triangulación de los datos cualitativos y cuantitativos de este estudio en Cali para asegurar un impacto óptimo, requiere involucrar a todo el sector sanitario privado y público, proporcionar sistemas de derivación adecuados, mejorar la calidad del diagnóstico y el tratamiento como aumentar los recursos en sectores salud y otros sectores relacionados con los determinantes sociales.

Las intervenciones de salud como IGECA deben ser lo suficientemente dinámicas para dar respuesta a la organización de los servicios de salud y a las necesidades particulares de los actores involucrados en su implementación. Estas no pueden verse como un conjunto de componentes aislados, sino como intervenciones complejas, sensibles a las características del contexto o a las circunstancias en las que se conciben, desarrollan, implementan y evalúan.

Este estudio en Cali sugiere la necesidad de reconceptualizar lo que se entiende por 'capacidad' de diagnóstico de la tuberculosis a nivel del sistema de salud más allá del simple aumento de la cantidad de productos básicos, como los dispositivos Xpert MTB/RIF, se requiere un enfoque de sistemas de salud más horizontal u holístico para apoyar la integración, la sostenibilidad y el alcance de esta tecnología para mejorar la implementación de Xpert MTB/RIF y mejorar su efecto potencial en la prevención y la atención de la tuberculosis. Los gerentes de las ESEs e IPSs de Cali y los entes

territoriales departamental y municipal que han apoyado la ampliación de Xpert MTB/RIF, así como otras tecnologías para mejorar la prevención y la atención de la tuberculosis, podrían considerar sistemas de apoyo que optimicen la funcionalidad de los dispositivos Xpert MTB/RIF y no solo centrarse en la adquisición. El monitoreo y la evaluación de la implementación de Xpert MTB/RIF podría mejorar agregando el monitoreo de los recursos de las instalaciones, la infraestructura y la capacidad del personal para llevar a cabo las pruebas de Xpert MTB/RIF.

Estos resultados sugieren que la integración de las pruebas Xpert en todo el sistema de salud requiere procesos estandarizados, comunicación bidireccional activa y vinculación entre las instalaciones de prueba y los centros de salud de referencia, capacitación permanente, que los proveedores mantengan redes y disposiciones programáticas de mantenimiento. El uso de la tecnología Xpert MTB/RIF incorpora servicios de laboratorio novedosos dentro de los esquemas de prestación de servicios de diagnóstico existentes y tienen la ventaja de fortalecer los sistemas de salud al tiempo que se logran s específicos de la enfermedad (172).

Este estudio en Cali destaca la necesidad de un enfoque de sistemas de salud más holístico para el despliegue y la integración de tecnologías como Xpert MTB/RIF en entornos de salud de rutina. La investigación adicional operativa, de implementación y aplicada en sistemas de salud para diseñar estrategias sólidas es un primer paso para maximizar el impacto en la salud pública de estas intervenciones novedosas.

## **6.6 Fortalezas y limitaciones**

### **Fortalezas**

La principal fortaleza es el uso del tipo de estudio mixto que logra una perspectiva más amplia y profunda de lo que es la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali, al combinar datos cuantitativos y cualitativos para tener una mejor comprensión del fenómeno en un entorno real. El método mixto con la mirada de la complementariedad entre lo cuantitativo y cualitativo es una apuesta para un abordaje integral que aporte en la comprensión del fenómeno.

Las alianzas estratégicas como “La Alianza contra la TB en Cali” presenta otra fortaleza con la participación amplia que articula el rol de la academia con la Secretaría de

Salud Pública Municipal de Santiago de Cali, la Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca, las universidades ICESI, Libre, Santiago de Cali, Javeriana y del Valle, así como la Fundación para la educación superior, la organización internacional para la migraciones entre otros, para aunar esfuerzos y fortalecer la lucha contra la tuberculosis. También es relevante contar con las alianzas del sector salud público y privado para solucionar barreras en la oportunidad y cobertura diagnóstica en TB. Si bien es cierto que 4 instituciones privadas ofertan esta prueba molecular en Cali hay mucho interés en el sector público por contar también con las bondades de la prueba ya sea en el modo de comodato o por contratos interinstitucionales, por ejemplo, con la población carcelaria.

La gestión de la calidad del dato en la parte cuantitativa con la realización de grandes esfuerzos para asegurar la completitud y calidad de los datos, desde 2013 hasta la fecha, con la revisión y comparación de las diferentes fuentes como la base datos SIVIGILA, libro de pacientes, libro de laboratorio, tarjeta del programa de TB e historia clínica, entre otras. La gestión de la calidad del dato en la parte cualitativa con criterios de fiabilidad, validez y objetividad.

La representatividad de las personas que fueron entrevistadas para lo cual se tuvo en cuenta diferentes perfiles, instituciones, pacientes, comunidad y ambos sexos.

El uso de la teoría fundamentada hizo menos probable que el sesgo del investigador afecte el resultado de un estudio. Los investigadores pueden cambiar involuntariamente el resultado de un experimento porque ya tienen una hipótesis y tratan de ajustar los datos a eso. Una dinámica iterativa entre los mismos parámetros de investigación, recopilación de datos y análisis de datos en la búsqueda de conceptos, marcos conceptuales y teoría es un principio central compartido por todos los teóricos fundamentados.

La incorporación de la investigación de la implementación en las evaluaciones de programas nos ayudará a evaluar los programas de manera justa y eventualmente aprender qué componentes del programa son necesarios para producir efectos. A medida que esto ocurra, podremos hacer que los programas basados en evidencia sean más eficientes, flexibles y efectivos.

## **Limitaciones**

Una limitación fue el cambio de administración municipal en Cali ocurrido para el periodo 2020-2023 (alcalde, Secretario de Salud y Gerentes de ESEs), lo cual retrasó la adquisición del equipo y, por tanto, la implementación de IGECA y su evaluación en un estudio cuasiexperimental. Esta situación se vio agravada por la pandemia Covid 19 lo cual redujo los presupuestos para el programa de TB

Otra limitación es que la totalidad de los sitios para el diagnóstico con Xpert MTB/RIF se encuentran actualmente en el sector privado de la salud de Cali y fue difícil obtener información a pesar de tener el aval de la Universidad del Valle y de la SSPM. Esto influyó en la identificación del número total de pruebas y los tipos de pruebas realizadas a cada individuo con sospecha de TB. Por tanto, se midió el número total de individuos diagnosticados y el número de muestras procesadas. Si bien se hicieron esfuerzos para fusionar las bases de datos que capturaron la microscopía de frotis de esputo a nivel de paciente individual, Xpert MTB/RIF y resultados de cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, esto no siempre fue técnicamente posible.

Se utilizaron los datos secundarios para la investigación cuantitativa y puede haber errores en los registros de Xpert MTB/RIF del programa de la SSPM, a pesar de los grandes esfuerzos en el control de la calidad de la información. Para los resultados indeterminados de 2020, no se rastrearon esos resultados, que pueden ser necesarios para analizar el número exacto de personas que no consiguió el resultado interpretable (positivo o negativo).

### **6.7 Implicaciones en salud pública**

Este estudio de tesis Doctoral genera aportes en varios campos del conocimiento: clínico, político y social. Brinda información que apoya la toma de decisiones orientadas a fortalecer, expandir y ajustar uno de los componentes clave del programa de TB. La evaluación realizada da cuenta de la disminución de la brecha entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento de la TB en Cali, si se tienen en cuenta intervenciones como IGECA con todos sus componentes, la factibilidad de la implementación con sus condiciones específicas (técnicas, operativas, financieras y legales).

Los hallazgos del estudio son muestra de la necesidad de establecer mecanismos

que garanticen la permanencia de estas iniciativas diagnósticas moleculares como Xpert MTB/RIF, sin estar al vaivén de coyunturas políticas que las aparten del derecho fundamental de la salud y que garanticen una respuesta oportuna para poblaciones, como es el caso de las poblaciones vulnerables (habitantes de calle, consumidores psicoactivos, HIV, multidrogoresistente, población privada de la libertad e inmigrantes) que son los más afectados por TB.

En el campo científico como producto de este estudio, se aporta conocimiento con el uso de metodologías innovadoras de diagnóstico molecular como lo es el Xpert MTB/RIF y la implementación de estrategias como IGECA, lo cual permite abrir una línea de trabajo en IR que permita establecer cómo, para quién y en qué circunstancias funcionan las intervenciones, información útil y necesaria para tomar decisiones acertadas concordantes con la realidad de nuestros territorios y poblaciones.

Este enfoque evaluativo mixto permite ser utilizado en diferentes contextos, puede aplicarse a intervenciones de distintas dimensiones en las cuales se requiere conocimiento previo en evidencia clínica y evaluación. Esta es una oportunidad para fortalecer las líneas de investigación aplicando diseños como el presentado en esta tesis, con trabajos articulados con los servicios de salud o en procesos de gestión de conocimiento al interior del ente territorial.

### **6.8 Estudios futuros**

Generar evidencia en el marco de la investigación de la implementación sobre el impacto del diagnóstico de TB mediante técnicas moleculares y los resultados para el paciente es un desafío y no existe una opción simple o ideal para el diseño o el resultado.

El marco conceptual de las principales vías a través de las cuales los nuevos diagnósticos de TB pueden afectar los resultados de salud del paciente podrían hacerse en cuatro categorías de medidas de resultado en función de su objeto de estudio y seguimiento requerido: 1) medidas de desempeño técnico; 2) medidas de impacto diagnóstico; 3) medidas de impacto terapéutico; y 4) medidas de impacto en los resultados de los pacientes (173).

Si bien los ensayos aleatorios proporcionan el contrafactual más sólido, los estudios no aleatorios seguirán desempeñando un papel importante a la hora de proporcionar

evidencia sobre los efectos y los resultados importantes para el paciente. No obstante, hasta ahora se han utilizado pocos diseños no aleatorios más sólidos que pueden basarse en fuentes de datos de rutina, pero pueden ser adecuados para estudios de investigación operativa de alta calidad y su uso debe explorarse en investigaciones futuras. El impacto en los resultados de los pacientes con enfermedades sensibles a los medicamentos y resistentes a los medicamentos, así como el impacto en los resultados programáticos a nivel de centro, distrito, regional y nacional. La demostración de la reducción de la mortalidad y la reducción de la transmisión de la tuberculosis contribuiría en gran medida a proporcionar una sólida justificación para la ampliación de la intervención con pruebas diagnósticas moleculares.

Los estudios observacionales de una sola cohorte probablemente no sean adecuados para la inferencia sobre el impacto en los resultados de los pacientes por las pérdidas en el seguimiento, pero aún pueden proporcionar información valiosa acerca de cómo se utilizan las pruebas moleculares en diversos entornos. Existen desafíos similares en la prestación de servicios con la atención oportuna de pruebas diagnósticas en los sitios de atención de los programas de TB.

Es posible que los estudios futuros y los planes de implementación en el mundo real precisen de la adopción de un enfoque más centrado en el paciente para que las pruebas novedosas alcancen su máximo potencial en términos de mejorar la salud del paciente y la población. La mayor parte de la evidencia sobre los resultados importantes para el paciente proviene de una pequeña cantidad de entornos con un contexto epidemiológico y operativo particular. Por tanto, las conclusiones generales sobre el impacto de las pruebas moleculares en el diagnóstico de TB deben hacerse con cautela. Los entornos no son necesariamente representativos de la epidemiología mundial de la tuberculosis, pero pueden reflejar los entornos donde la investigación es más factible debido a la disponibilidad de personal capacitado, la experiencia y el interés en la metodología de investigación, así como las creencias sobre dónde puede ser mayor el impacto de las pruebas evaluadas.

Con los recursos financieros suficientes a partir de los resultados y las conclusiones que arrojó este estudio en Cali se propone realizar un estudio IR sobre fidelidad de los algoritmos clínicos para el diagnóstico de tuberculosis con frotis negativo en pacientes

que presentan síntomas ('regla de entrada') y para el cribado de personas infectadas por el VIH. El panorama para el diagnóstico de reglas dadas por OMS sobre algoritmos con frotis negativo muestra que, si bien se han publicado estudios de eficacia de algoritmos de diagnóstico o diagnósticos combinados realizados en la población individuos sospechosos de tener TB, de África subsahariana (n= 15), muy pocos proceden de otras regiones geográficas como América Latina.

Falta por abordar una gran cantidad de cuestiones con respecto a la implementación operativa, el costo-beneficio y la rentabilidad, y las soluciones al problema de los resultados falsos positivos de resistencia a la rifampicina. También sería relevante evaluar la costo-efectividad de usar Xpert MTBRIF, bajo las dos modalidades propuesta de POC, y contratado propuestas en este estudio. Varios estudios observacionales proponen para el futuro, impacto en el inicio del tratamiento cuando se usa Xpert MTB/RIF en la modalidad contratada, otro estudio podría ser el impacto en el inicio del tratamiento del uso del Xpert MTB/RIF en población pediátrica. Hay muchas preguntas que emergen de los resultados de este estudio sobre cómo ampliar el uso de esta prueba, incluso acerca de en qué niveles del servicio de salud usarlo, y si esto es viable en entornos rurales o incluso en unidades móviles.



## CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este estudio identificó y evaluó una estrategia (IGECA) de implementación de la prueba Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en adultos en el municipio de Santiago de Cali. En la identificación de la estrategia de implementación del Xpert MTB/RIF en Cali fue clave la participación de la alianza TB. La evidencia obtenida en esta investigación demuestra que la implementación requiere estrategias multifacéticas y alianzas estratégicas con las partes interesadas y todos los actores involucrados.

Los componentes esenciales de la estrategia de intervención son tres: componente de uso, población blanco y componente operativo. En su componente de uso la implementación de la prueba Xpert MTB/RIF en Cali se propone realizar de dos formas o modalidades: en el punto de atención (POC por su nombre en inglés *Point-of-care*) o contratado (*outsourced*) dependiendo del régimen de afiliación al sistema de salud que tiene la población que asiste a las IPS públicas y del tipo contratación que tienen las ESEs con las EAPBs.

El componente de población blanco depende de la razón de costo efectividad y de la capacidad institucional con relación a la demanda de pruebas Xpert MTB/RIF requeridas en la población vulnerable.

El componente operativo de IGECA requiere un paquete de intervenciones donde se reconocen tres pilares clave sobre los cuales se debe trabajar: la demanda, la accesibilidad y la disponibilidad para lograr la optimización de Xpert MTB/RIF: 1) creación de demanda para pruebas Xpert MTB/RIF mediante sensibilización comunitaria, estrategia de búsqueda activa de casos y capacitación de trabajadores de la salud en algoritmos de uso de la prueba y tratamiento, 2) garantizar la accesibilidad a la prueba Xpert MTB/RIF mediante una política distrital mediante, mejoramiento cobertura poblacional y sistemas de transporte de muestras de esputo adecuado y 3) asegurar la disponibilidad de las pruebas Xpert MTB/RIF mediante mantenimiento y reparación de los equipos de Xpert MTB/RIF, suministro de energía ininterrumpida y un recursos humanos de laboratorio clínico debidamente capacitado.

Los materiales para la implementación de Xpert MTB/RIF en Cali (IGECA) incluyen el marco normativo de políticas nacionales y legales, planes y lineamientos del control de la TB en Colombia, formato de solicitud de importación del equipo a la compañía CEPHEID denominado HBDC *request form CEPHEID*, manuscrito de la estrategia IGECA y diez módulos de capacitación módulos del GLI (*Global Laboratory Initiative*) referente al *Training Package Xpert MTB/RIF*.

Los diez procedimientos esenciales para la implementación de la estrategia IGECA: realización de contratos de aseguramiento y acuerdos institucionales para la realización de la prueba Xpert MTB/RIF; capacitación del personal en salud y comunidad; socialización de la estrategia IGECA; adquisición del equipo Xpert MTB/RIF; calibración y mantenimiento del equipo Xpert MTB/RIF; garantía de calidad de las pruebas; instalación del equipo Xpert MTB/RIF; transporte de muestras; entrega de resultados; y entrega de medicamentos.

La estrategia de implementación Xpert MTB/RIF en Cali IGECA, en su esencia es liderada por el programa de tuberculosis de la Secretaria de Salud Pública de Cali. Cada perfil cuenta con la experiencia, formación y entrenamiento específico para la intervención. IGECA está planteada para realizarse en forma presencial con base en los tres componentes de la estrategia: de uso, población blanco y componente operativo, pero por el contexto de pandemia se ajustaron algunas actividades de forma virtual.

Este estudio determinó que la factibilidad de implementación de Xpert MTB/RIF en Cali es alta y que depende de factores técnicos, operativos, financieros y legales. Nuestros hallazgos en Cali sugieren que el sistema de salud y las barreras contextuales trabajan juntas para impedir la oportunidad del diagnóstico de TB en los centros de salud, y si no se abordan dificultarían los esfuerzos de detección de casos de TB. Entre las principales barreras para la implementación Xpert MTB/RIF se identifican la falta de capacitación en los nuevos avances en métodos diagnósticos y de tratamientos en TB en el personal de salud de las ESEs; inadecuada capacitación del personal médico y enfermería en los algoritmos de uso de Xpert MTB/RIF y falta de entrenamiento formal y regular para personal de laboratorio clínico.

El quehacer facilitador cuenta con el compromiso de los gerentes de las ESES, la voluntad política de los gobernantes de turno y la disposición de aprendizaje y trabajo del

personal en salud de las ESEs.

Los desafíos pueden superarse mediante la cooperación entre el personal que trabaja para la ESEs, personal del programa de TB de la SSPM, el operador y el proveedor del equipo Xpert MTB/RIF. De forma similar, los médicos y otros trabajadores de la salud de las instituciones involucradas de Cali deben estar informados y actualizados sobre los algoritmos de uso para pacientes sospechosos de TB que requieren ser remitidos para la prueba Xpert MTB /RIF.

Se estimó la cobertura con Xpert MTB/RIF inferior al 20%, la factibilidad alta y el impacto de la implementación del Xpert MTB/RIF con relación al tiempo de inicio al tratamiento antituberculoso en Cali. La prueba Xpert MTB/RIF disminuyó en 11 días el tiempo del inicio el tratamiento cuando se usa en la modalidad POC con frotis negativo. Por esta razón, es de esperar que Xpert MTB/RIF produzca un ‘cambio de juego’ para el control de la tuberculosis. Este estudio posibilita una perspectiva importante de implementación clínica en el mundo real, en un entorno de bajos ingresos como es en Cali, para optimizar el impacto de Xpert MTB/RIF se debe prestar mayor atención a mejorar la utilización de esta prueba y vincular los resultados de la prueba con los resultados del tratamiento.

Este trabajo realizado con las partes interesadas, entrevistados y miembros de la alianza de TB en Cali aporta algunos criterios evidenciados para la selección de sitios para la colocación de las pruebas Xpert MTB/RIF, la cual podría guiarse por lo siguiente:

1. Nivel de establecimiento de salud (idealmente a nivel de distrito o municipio).
2. Priorizar los sitios con alta carga de TB-MDR y / o VIH, para la implementación inicial, como lo fueron la ESE Centro y Oriente.
3. La carga de trabajo actual estimada en las ESEs de Cali, teniendo en cuenta que la capacidad de prueba de la unidad Xpert MTB/RIF de cuatro módulos es de 15-20 pruebas por día hábil.
4. Infraestructura adecuada, incluido un suministro eléctrico estable y temperatura ambiente adecuada.
5. Personal que pueda ser capacitado, realizar pruebas y mantener el equipo en buen estado.

6. Tener disponible la cantidad de medicamentos suficiente para el tratamiento de los pacientes con TB y con TB-MDR detectados.

Las recomendaciones generales son las siguientes: desarrollar pautas claras para la colocación y el uso de estas pruebas diagnósticas moleculares dentro de sistemas de salud complejos; integrar las últimas y más efectivas tecnologías de diagnóstico de TB con algoritmos que se puedan aplicar tanto en el sector público y privado; asegurar que haya voluntad política y financiamiento para la TB y otros programas de salud para ampliar la detección de TB, incluso mediante la implementación de nuevas herramientas de diagnóstico con fabricantes, patrocinadores de productos y financiadores de investigación de diagnóstico de TB responsable de garantizar la transparencia y los precios que promueven el acceso equitativo; aumentar la financiación para ampliar los esfuerzos de investigación y desarrollo necesarios para producir nuevas y mejores herramientas de diagnóstico de TB; y asegurar que nuestros líderes políticos cumplan con sus compromisos en los programas de TB y salud pública.

## REFERENCIAS

1. WHO The END TB. Global Report TB 2020 [Internet]. [citado 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>
2. World Health Organization. WHO. Global Tuberculosis Report. 2019. [Internet]. 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. 2018.
4. Pallas SW, Courey M, Hy C, Killam WmP, Warren D, Moore B. Cost Analysis of Tuberculosis Diagnosis in Cambodia with and without Xpert® MTB/RIF for People Living with HIV/AIDS and People with Presumptive Multidrug-resistant Tuberculosis. *Applied Health Economics and Health Policy*. Agosto de 2018; 16(4):537-48.
5. Boehme C. Feasibility, impact and cost-efficiency of decentralizing molecular testing for detection of tuberculosis and rifampicin resistance using Xpert MTB/RIF.
6. Instituto Nacional Salud Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Informe de Evento Tuberculosis 2019.pdf [Internet]. [Citado 9 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS%20PE%20XIII%202019.pdf>
7. Secretaria Salud Pública Municipal. Análisis de Situación integrado en Salud de Cali-ASIS-. Colombia: Alcaldía Santiago de Cali.; 2017 p. 180.
8. Córdoba C, Luna L, Triana DM, Pérez F, López L. Factors associated with delays in pulmonary tuberculosis diagnosis and treatment initiation in Cali, Colombia. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 15 de marzo de 2019; 43:1.
9. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Lineamientos programáticos para el manejo de la TB Farmacorresistente [Internet]. 2013 [citado 1 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-tb-farmacorresistente.pdf>
10. Llerena C, Zabaleta A, Valbuena A, Murcia M. Prevalence of Mycobacterium tuberculosis resistance to quinolones and injectables in Colombia, 2012-2013. *Biomédica*. 24 de enero de 2017; 37(1):96.
11. Ferro B. Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis, Southwestern Colombia. *Emerg Infect Dis*. Julio de 2011; 17(7):1259-62.
12. Guerrero R, Takeuchi Y, Prada S. Guerrero R, Takeuchi Y, Prada S. ¿Y usted como lo haría? El programa de tuberculosis de médicos sin fronteras en Buenaventura. PROESA – Centro de Estudios en Protección Social y Economía de la Salud. Universidad ICESI. Enero de 2016; 32.
13. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Monitoreo y evaluación de la

- Tuberculosis. VIVAMOS SIN TB 2017 Primera Edición [Internet]. 2017 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/Biblioteca Digital/RIDE/VS/PP/ET/plan-monitoreo-evaluacion-tuberculosis.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/plan-monitoreo-evaluacion-tuberculosis.pdf)
14. WHO Global TB Programme. OMS informe Mundial sobre TB 2017 [Internet]. Documento. 2017 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2017\\_executive\\_summary\\_es.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_executive_summary_es.pdf)
  15. OPS. Agenda para la Salud Sostenible para las Américas 2018-2030: Un Llamado a la acción para la Salud y Bienestar en la Región de las Américas 160 Sesión del Comité Ejecutivo OMS Washington [Internet]. 2017 [citado 10 de diciembre de 2018]. Disponible en: [Internet]. 2017 [citado 10 de diciembre de 2018]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=160-es-9275&alias=40342-ce160-14-s-342&Itemid=270&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=160-es-9275&alias=40342-ce160-14-s-342&Itemid=270&lang=en)
  16. World Health Organization. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Executive Board EB134/12 134th session 29 November 2013 Provisional agenda item 6.1 [Internet]. 2013. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/172828/B134\\_12-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/172828/B134_12-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  17. WHO-Stop TB Partnership. Stop TB Partnership High Burden Countries [Internet]. 2019 [citado 31 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.stoptb.org/countries/tbdata.asp>
  18. WHO Global TB Programme. Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational «how-to» Geneva: World Health Organization; 2014.
  19. WHO Global TB Programme. Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational «how-to»: practical considerations. [Internet]. 2014 [citado 18 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK254323/>
  20. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Circular Externa 058 de 2009 [Internet]. 2009 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: [https://docs.supersalud.gov.co/PortalWeb/Juridica/OtraNormativa/C\\_MPS\\_0058\\_2009.pdf](https://docs.supersalud.gov.co/PortalWeb/Juridica/OtraNormativa/C_MPS_0058_2009.pdf)
  21. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Circular Externa 055 de 2016 [Internet]. 2016 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: [https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/normatividad2016/Circular\\_externa\\_055\\_de\\_2016.pdf](https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/normatividad2016/Circular_externa_055_de_2016.pdf)
  22. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Circular externa 0007 de 2015 [Internet]. 2015 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/circular-externa-0007-de-2015.pdf>
  23. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución No. 227 de 2020.pdf [Internet]. [Citado 10 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.>

- minsalud.gov.co/Normatividad\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20227%20de%202020.pdf
24. Organización Mundial de la Salud. OMS. Implementación de la Estrategia Fin de la TB: Aspectos Esenciales [Internet]. 2015 [citado 9 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/2015/end\\_tb\\_essential\\_spanish\\_web.pdf](https://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential_spanish_web.pdf)
  25. Organización de las Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible. Objetivo 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades. [Internet]. [Citado 9 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>
  26. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. Diciembre de 2009 [citado 18 de abril de 2019]; 9(1). Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-9-91>
  27. Suárez-Obando F, Gómez-Restrepo C, Castro-Díaz SM. Implementation science: from evidence to practice. 2018; 43:10.
  28. Glasgow RE, Lichtenstein E, Marcus AC. Why Don't We See More Translation of Health Promotion Research to Practice? Rethinking the Efficacy-to-Effectiveness Transition. *American Journal of Public Health*. Agosto de 2003; 93(8):1261-7.
  29. Dusenbury L, Brannigan R, Hansen WB, Walsh J, Falco M. Quality of implementation: developing measures crucial to understanding the diffusion of preventive interventions. *Health Education Research*. 1 de junio de 2005; 20(3):308-13.
  30. Stetler CB, Mittman BS, Francis J. Overview of the VA Quality Enhancement Research Initiative (QUERI) and QUERI theme articles: QUERI Series. *Implementation Science* [Internet]. Diciembre de 2008 [citado 10 de junio de 2019]; 3(1). Disponible en: <http://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-5908-3-8>
  31. Khaparde S, Raizada N, Nair SA, Denkinger C, Sachdeva KS, Paramasivan CN, et al. Scaling-up the Xpert MTB/RIF assay for the detection of tuberculosis and rifampicin resistance in India: An economic analysis. Neyrolles O, editor. *PLOS ONE*. 7 de septiembre de 2017; 12(9):e0184270.
  32. Fixsen DL, Dyke MV, Blase KA. *Science and Implementation*. 2019; 14.
  33. *Enfermería basada en la evidencia Hacia la excelencia en los cuidados. Metas de enfermería*. 2004; 7.
  34. Breimaier HE, Heckemann B, Halfens RJG, Lohrmann C. The Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR): a useful theoretical framework for guiding and evaluating a guideline implementation process in a hospital-based nursing practice. *BMC Nursing* [Internet]. Diciembre de 2015 [citado 18 de abril de 2019]; 14(1). Disponible en: <http://bmcnurs.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12912-015-0088-4>

35. Shea CM, Jacobs SR, Esserman DA, Bruce K, Weiner BJ. Organizational readiness for implementing change: a psychometric assessment of a new measure. *Implementation Science* [Internet]. Diciembre de 2014 [citado 18 de abril de 2019]; 9(1). Disponible en: <http://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-5908-9-7>
36. Padwa H, Teruya C, Tran E, Lovinger K, Antonini VP, Overholt C, et al. The Implementation of Integrated Behavioral Health Protocols in Primary Care Settings in Project Care. *J Subst Abuse Treat*. Marzo de 2016; 62:74-83.
37. McMullen H, Griffiths C, Leber W, Greenhalgh T. Explaining high and low performers in complex intervention trials: a new model based on diffusion of innovations theory. *Trials* [Internet]. Diciembre de 2015 [citado 18 de abril de 2019]; 16(1). Disponible en: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-015-0755-5>
38. John Mayne. The COM-B Theory of Change Model (V3) [Internet]. ResearchGate. 2017 [citado 2 de diciembre de 2020]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/314086441\\_The\\_COM-B\\_Theory\\_of\\_Change\\_Model\\_V3](https://www.researchgate.net/publication/314086441_The_COM-B_Theory_of_Change_Model_V3)
39. Binkley CJ, Johnson KW. Application of the PRECEDE-PROCEED Planning Model in Designing an Oral Health Strategy. 2014; 18.
40. CINETS Instituto de evaluación de Tecnologías en Salud. Manual de Implementación de Guías de Prácticas Clínicas Basadas en Evidencia, en instituciones Prestadoras de Servicios de Salud en Colombia [Internet].n.pdf [Internet]. 2014 [citado 18 de abril de 2019]. Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documentos%20compartidos/Manual\\_de\\_implementacion.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documentos%20compartidos/Manual_de_implementacion.pdf)
41. Peters DH, Adam T, Alonge O, Agyepong IA, Tran N. Republished research: Implementation research: what it is and how to do it: Implementation research is a growing but not well understood field of health research that can contribute to more effective public health and clinical policies and programmes. This article provides a broad definition of implementation research and outlines key principles for how to do it. *British Journal of Sports Medicine*. Abril de 2014; 48(8):731-6.
42. Eccles MP, Mittman BS. Welcome to Implementation Science. *Implementation Science* [Internet]. Diciembre de 2006 [citado 18 de abril de 2019]; 1(1). Disponible en: <http://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-5908-1-1>
43. Peters DH, Tran NT, Adam T, Alliance for Health Policy and Systems Research, Organizació Mundial de la Salut. Investigación sobre la implementación de políticas de salud: Guía práctica [Internet]. 2013 [citado 9 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/alliance-hpsr/resources/Implementation\\_Research\\_SP.pdf](https://www.who.int/alliance-hpsr/resources/Implementation_Research_SP.pdf)
44. Stetler CB, Legro MW, Wallace CM, Bowman C, Guihan M, Hagedorn H, et al. The Role of Formative Evaluation in Implementation Research and the QUERI Experience. *Journal of General Internal Medicine*. Febrero de 2006; 21(Suppl 2):S1.
45. Proctor E, Silmere H, Raghavan R, Hovmand P, Aarons G, Bunger A, et al. Outcomes for Implementation Research: Conceptual Distinctions, Measurement



- Challenges, and Research Agenda. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*. Marzo de 2011; 38(2):65-76.
46. Proctor E, and Weiner L. Triple P System Implementation Outcomes\_Acceptability, Appropriateness, Feasibility.pdf [Internet]. 2017 [citado 6 de marzo de 2019]. Disponible en: [https://ictp.fpg.unc.edu/sites/ictp.fpg.unc.edu/files/resources/Triple%20P%20System%20Implementation%20Outcomes\\_Acceptability%2C%20Appropriateness%2C%20Feasibility.pdf](https://ictp.fpg.unc.edu/sites/ictp.fpg.unc.edu/files/resources/Triple%20P%20System%20Implementation%20Outcomes_Acceptability%2C%20Appropriateness%2C%20Feasibility.pdf)
  47. Proctor E, Silmere H, Raghavan R, Hovmand P, Aarons G, Bunger A, et al. Outcomes for Implementation Research: Conceptual Distinctions, Measurement Challenges, and Research Agenda. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*. Marzo de 2011; 38(2):65-76.
  48. Greene JC, Caracelli VJ, Graham WF. Toward a Conceptual Framework for Mixed-Method Evaluation Designs. *Educational Evaluation and Policy Analysis*. Septiembre de 1989; 11(3):255-74.
  49. Michie S, van Stralen MM, West R. The behaviour change wheel: A new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implementation Science* [Internet]. Diciembre de 2011 [citado 18 de abril de 2019]; 6(1). Disponible en: <http://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-5908-6-42>
  50. Bowen DJ, Kreuter M, Spring B, Cofta-Woerpel L, Linnan L, Weiner D, et al. How We Design Feasibility Studies. *American Journal of Preventive Medicine*. Mayo de 2009; 36(5):452-7.
  51. Tim Brown. Design Thinking. *Harvard Business Review*, June 2008.
  52. Corbin & Strauss, Basics of Qualitative Research [Internet]. 4 ediciones. SAGE; [citado 9 de diciembre de 2020]. Disponible en: [https://books.google.com/books/about/Basics\\_of\\_Qualitative\\_Research.html?hl=es&id=hZ6kBQAAQBAJ](https://books.google.com/books/about/Basics_of_Qualitative_Research.html?hl=es&id=hZ6kBQAAQBAJ)
  53. Glaser BG, Strauss AL. The discovery of grounded theory: strategies for qualitative research. 4. paperback printing. New Brunswick: Aldine; 2009. 271 p.
  54. Heath H, Cowley S. Developing a grounded theory approach: a comparison of Glaser and Strauss. *International Journal of Nursing Studies*. 2004; 10.
  55. Vivar CG, Arantzamendi M, López-Dicastillo O, Gordo Luis C. La Teoría Fundamentada como Metodología de Investigación Cualitativa en Enfermería. *Index de Enfermería*. Diciembre de 2010; 19(4):283-8.
  56. Farah MG, Rygh JH, Steen TW, Selmer R, Heldal E, Bjune G. Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. Diciembre de 2006 [citado 18 de abril de 2019]; 6(1). Disponible en: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-6-33>
  57. Rifat M, Hall J, Oldmeadow C, Husain A, Milton AH. Health system delay in treatment of multidrug resistant tuberculosis patients in Bangladesh. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. Diciembre de 2015 [citado 18 de abril de 2019]; 15(1). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/15/526>

58. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health* [Internet]. Diciembre de 2008 [citado 18 de abril de 2019]; 8(1). Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-8-15>
59. Cox H, Dickson-Hall L, Ndjeka N, Hoog A van't, Grant A, Cobelens F, et al. Delays and loss to follow-up before treatment of drug-resistant tuberculosis following implementation of Xpert MTB/RIF in South Africa: A retrospective cohort study. *PLOS Medicine*. 21 de febrero de 2017; 14(2):e1002238.
60. Seid A, Metaferia Y. Factors associated with treatment delay among newly diagnosed tuberculosis patients in Dessie city and surroundings, Northern Central Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Public Health* [Internet]. Diciembre de 2018 [citado 18 de abril de 2019]; 18(1). Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5823-9>
61. Mustapha G, Jumoke O, Nwadike P, Emeka E, Akang G, Eneogu R, et al. Assessment of Gene-Xpert MTB RIF Program Implementation and the Challenges For Enhanced Tuberculosis Diagnosis in Nigeria. *SAARC Journal of Tuberculosis, Lung Diseases and HIV/AIDS*. 25 de octubre de 2016; 12(2):1-7.
62. Tadesse T, Demissie M, Berhane Y, Kebede Y, Abebe M. Long distance travelling and financial burdens discourage tuberculosis DOTs treatment initiation and compliance in Ethiopia: a qualitative study. *BMC Public Health* [Internet]. Diciembre de 2013 [citado 18 de abril de 2019]; 13(1). Disponible en: <http://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-13-424>
63. Bogale S, Diro E, Shiferaw AM, Yenit MK. Factors associated with the length of delay with tuberculosis diagnosis and treatment among adult tuberculosis patients attending at public health facilities in Gondar town, Northwest, Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*. Diciembre de 2017; 17(1):145.
64. Hanrahan CF, Selibas K, Deery CB, Dansey H, Clouse K, Bassett J, et al. Time to treatment and patient outcomes among TB suspects screened by a single point-of-care xpert MTB/RIF at a primary care clinic in Johannesburg, South Africa. *PLoS ONE*. 2013; 8(6):e65421.
65. Otero L, De Orbegoso A, Navarro AF, Ríos J, Párraga T, Gotuzzo E, et al. Time to initiation of multidrug-resistant tuberculosis treatment and its relation with outcome in a high incidence district in Lima, Perú. *Tropical Medicine & International Health*. Marzo de 2015; 20(3):322-5.
66. Teran R, de Waard JH. Recientes avances en el diagnóstico de tuberculosis en el laboratorio clínico.
67. Instituto Nacional Salud G de micobacterias. Capacidad de la Red Nacional Laboratorios del Programa de Tuberculosis en Colombia [Internet]. 2015 [citado 31 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%>

20de%20laboratorio/Capacidad%20de%20la%20RNL%20del%20Programa%20de%20Tuberculosis.pdf

68. Dorronsoro I, Torroba L. Microbiología de la tuberculosis. *An Sist Sanit Navar*. 2007; 30:20.
69. Palomino JC. Nonconventional and new methods in the diagnosis of tuberculosis: feasibility and applicability in the field. *European Respiratory Journal*. 1 de agosto de 2005; 26(2):339-50.
70. MacLean E, Kohli M, Weber SF, Suresh A, Schumacher SG, Denkinge CM, et al. Advances in Molecular Diagnosis of Tuberculosis. Suzanne Kraft C, editor. *J Clin Microbiol* [Internet]. 22 de septiembre de 2020 [citado 3 de junio de 2021]; 58(10). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.01582-19>
71. Arias M F, Herrera M T. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. *Rev chil enferm respir*. Diciembre de 2016; 32(4):254-9.
72. Ghiasi M, Pande T, Pai M. Advances in Tuberculosis Diagnostics. *Current Tropical Medicine Reports*. Junio de 2015; 2(2):54-61.
73. WHO Global TB Programme. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. [Internet]. 2013 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK258608/>
74. Boehme CC, Nicol MP, Nabeta P, Michael JS, Gotuzzo E, Tahirli R, et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. *The Lancet*. Abril de 2011; 377(9776):1495-505.
75. University of Cape Town Lung Institute. Ensayos clínicos sobre Tuberculosis: GeneXpert Omni MTB/RIF, Microscopía de frotis - Registro de ensayos clínicos - ICH GCP [Internet]. [Citado 10 de enero de 2022]. Disponible en: <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT03168945>
76. Davis JL, Cattamanchi A, Cuevas LE, Hopewell PC, Steingart KR. Diagnostic accuracy of same-day microscopy versus standard microscopy for pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. Febrero de 2013; 13(2):147-54.
77. Vassall A, van Kampen S, Sohn H, Michael JS, John KR, den Boon S, et al. Rapid Diagnosis of Tuberculosis with the Xpert MTB/RIF Assay in High Burden Countries: A Cost-Effectiveness Analysis. Wilson D, editor. *PLoS Medicine*. 8 de noviembre de 2011; 8(11):e1001120.
78. Ahuja SD, Ashkin D, Avendano M, Banerjee R, Bauer M, Bayona JN, et al. Multidrug Resistant Pulmonary Tuberculosis Treatment Regimens and Patient Outcomes: An Individual Patient Data Meta-analysis of 9,153 Patients. Evans C, editor. *PLoS Medicine*. 28 de agosto de 2012; 9(8):e1001300.

79. Menzies NA, Cohen T, Lin H-H, Murray M, Salomon JA. Population Health Impact and Cost-Effectiveness of Tuberculosis Diagnosis with Xpert MTB/RIF: A Dynamic Simulation and Economic Evaluation. Rosen S, editor. PLoS Med. 20 de noviembre de 2012; 9(11):e1001347.
80. Kattlen England, Sanne van Kampen. Xpert roll out in TB CARE I. Achievement and lessons learned - [Internet]. 2014 [citado 7 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/M6/England%20-%20Xpert%20roll%20out%20in%20TB%20CARE.pdf>
81. Enos M, Sitienei J, Ong'ang'o J, Mungai B, Kamene M, Wambugu J, et al. Kenya tuberculosis prevalence survey 2016: Challenges and opportunities of ending TB in Kenya. PLoS ONE [Internet]. 2018 [citado 2 de diciembre de 2020]; 13(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6306266/>
82. Wm A, Sma Z, Ss H, S K, A M, U K, et al. Impact of scaling up Xpert ® MTB/RIF testing for the detection of rifampicin-resistant TB cases in Karachi, Pakistan [Internet]. Vol. 22, The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. Int J Tuberc Lung Dis; 2018 [citado 2 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29991399/>
83. Soeroto AY, Lestari BW, Santoso P, Chaidir L, Andriyoko B, Alisjahbana B, et al. Evaluation of Xpert MTB-RIF guided diagnosis and treatment of rifampicin-resistant tuberculosis in Indonesia: A retrospective cohort study. Cox H, editor. PLoS ONE. 28 de febrero de 2019; 14(2):e0213017.
84. B Joshi, T L, Sm G, Sc B, Sc V, G et al. The implementation of Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis in Nepal: A mixed-methods analysis [Internet]. Vol. 13, PLoS one. PLoS One; 2018 [citado 2 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30096174/>
85. Gidado M, Nwokoye N, Nwadike P, Ajiboye P, Eneogu R, Useni S, et al. Unsuccessful Xpert® MTB/RIF results: the Nigerian experience. Public Health Action.
86. Islam Z, Sanin KI, Ahmed T. Improving case detection of tuberculosis among children in Bangladesh: lessons learned through an implementation research. BMC Public Health [Internet]. Diciembre de 2017 [citado 28 de octubre de 2018]; 17(1). Disponible en: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-017-4062-9>
87. Auld SC, Moore BK, Kyle RP, Eng B, Nong K, Pevzner ES, et al. Mixed impact of Xpert ® MTB/RIF on tuberculosis diagnosis in Cambodia. Public Health Action. 21 de junio de 2016; 6(2):129-35.
88. Lupande D, Kaishusha D, Mihigo C, Itongwa M, Yenga G, Katchunga P. GeneXpert MTB/RIF dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu, à l'Est de la République Démocratique du Congo: quelles leçons tirées après 10 mois d'utilisation? Pan African Medical Journal

- [Internet]. 2017 [citado 14 de octubre de 2018]; 27. Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/27/260/full/>
89. Chawla KS, Kanyama C, Mbewe A, Matoga M, Hoffman I, Ngoma J, et al. Policy to practice: impact of GeneXpert MTB/RIF implementation on the TB spectrum of care in Lilongwe, Malawi. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. Mayo de 2016; 110(5):305-11.
  90. Malic A, Vilc V. MDR-TB treatment efficacy according of conventional method and Xpert MTB/RIF results in Republic of Moldova. *European Respiratory Journal* [Internet]. 1 de septiembre de 2017 [citado 4 de diciembre de 2020]; 50(suppl 61). Disponible en: [https://erj.ersjournals.com/content/50/suppl\\_61/PA3491](https://erj.ersjournals.com/content/50/suppl_61/PA3491)
  91. Cowan J, Michel C, Manhiça I, Mutaquiha C, Monivo C, Saize D, et al. Remote monitoring of Xpert® MTB/RIF testing in Mozambique: results of programmatic implementation of GxAlert. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 1 de marzo de 2016; 20(3):335-41.
  92. B, Joshi B, Lestari T, Graham SM, Baral SC, Verma SC, Ghimire G, et al. The implementation of Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis in Nepal: A mixed-methods analysis. Hasnain SE, editor. *PLoS ONE*. 10 de agosto de 2018; 13(8):e0201731.
  93. Creswell J, A Codlin. Results from early programmatic implementation of Xpert MTB/RIF testing in nine countries | *BMC Infectious Diseases* | Full Text [Internet]. 2014 [citado 2 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-2>
  94. Cazabon D, Suresh A, Oghor C, Qin ZZ, Kik SV, Denkinger CM, et al. Implementation of Xpert MTB/RIF in 22 high tuberculosis burden countries: are we making progress? *European Respiratory Journal* [Internet]. 1 de agosto de 2017 [citado 2 de diciembre de 2020]; 50(2). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1700918>
  95. Ardizzoni E, Fajardo E, Saranchuk P, Casenghi M, Page A-L, Varaine F, et al. Implementing the Xpert® MTB/RIF Diagnostic Test for Tuberculosis and Rifampicin Resistance: Outcomes and Lessons Learned in 18 Countries. Chaturvedi V, editor. *PLOS ONE*. 15 de diciembre de 2015; 10(12):e0144656.
  96. Rendell NL, Bekhbat S, Ganbaatar G, Dorjravdan M, Pai M, Dobler CC. Implementation of the Xpert MTB/RIF assay for tuberculosis in Mongolia: a qualitative exploration of barriers and enablers. *PeerJ*. 14 de julio de 2017; 5:e3567.
  97. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Plan estratégico Hacia el Fin Tuberculosis-Colombia 2016-2025 [Internet]. 2016 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/INTOR/Plan-estrategico-fin-tuberculosis-colombia-2016-2025.pdf>
  98. Guerrero R, Takeuchi Y, Prada S. PROESA – Centro de Estudios en Protección

- Social y Economía de la Salud Cali Colombia. Universidad ICESI. : 32.
99. Fonade-fondo nacional de proyectos de desarrollo. Genexpert, una herramienta para el diagnóstico de la tuberculosis ahora en Metrosalud [Internet]. 2015 [citado 18 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://www.metrosalud.gov.co/actualidad/noticias/genexpert-una-herramienta-para-el-diagnostico-de-la-tuberculosis-ahora-en-metrosalud>
  100. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. México: McGraw-Hill; 2007.
  101. Avalos C. Mixed Methods. Part 2 [Internet]. Unpublished; 2016 [citado 11 de junio de 2019]. Disponible en: <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.1.2794.5046>
  102. Brannen Julia. Métodos mixtos. Análisis cuantitativo-cualitativo. Revista chilena de salud Pública. 2013; Vol. 17:(3)218-2013:22.
  103. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. BMJ. 7 de marzo de 2014; 348(mar07 3):g1687-g1687.
  104. Karen D. Locke. Grounded Theory in. Management Research. - [Internet]. [Citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://docplayer.net/17608019-Grounded-theory-in-management-research-karen-d-locke.html>
  105. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. J Clin Epidemiol. Julio de 2010; 63(7):737-45.
  106. Qualitative evaluation and research methods, 2nd ed. - PsycNET [Internet]. APA PsycNET. [Citado 3 de diciembre de 2020]. Disponible en: </record/1990-97369-000>
  107. NVivo 2.0 and ATLAS.ti 5.0: A Comparative Review of Two Popular Qualitative Data-Analysis Programs [Internet]. ResearchGate. [Citado 3 de diciembre de 2020]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/249629632\\_NVivo\\_20\\_and\\_ATLASi\\_50\\_A\\_Comparative\\_Review\\_of\\_Two\\_Popular\\_Qualitative\\_Data-Analysis\\_Programs](https://www.researchgate.net/publication/249629632_NVivo_20_and_ATLASi_50_A_Comparative_Review_of_Two_Popular_Qualitative_Data-Analysis_Programs)
  108. Glaser BG, Holton J. Remodeling Grounded Theory. Forum Qualitative Sozialforschung / Forum: Qualitative Social Research [Internet]. 31 de mayo de 2004 [citado 9 de diciembre de 2020]; 5(2). Disponible en: <http://www.qualitative-research.net/index.php/fqs/article/view/607>
  109. Víctor Alexander Rivera Mancilla. G power software para el análisis de la potencia estadística [Internet]. [Citado 1 de julio de 2021]. Disponible en: [https://www.humanas.unal.edu.co/lab\\_psicometria/application/files/9316/0464/2030/Medir\\_y\\_Evaluar\\_No1-paginas-85-94.pdf](https://www.humanas.unal.edu.co/lab_psicometria/application/files/9316/0464/2030/Medir_y_Evaluar_No1-paginas-85-94.pdf)
  110. Brandly Callaway. Difference-in-Differences with multiple time periods. Journal of Econometrics [Internet]. 17 de diciembre de 2020 [citado 23 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S03044076203>

03948

111. Norman Denzin. Introduction: The Discipline and Practice of Qualitative Research. - PsycNET [Internet]. APA PsycNET. [Citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: /record/2005-07735-001
112. Johnson RE, Grove AL, Clarke A. Pillar Integration Process: A Joint Display Technique to Integrate Data in Mixed Methods Research. *Journal of Mixed Methods Research*. Julio de 2019; 13(3):301-20.
113. Guetterman TC, Feters MD, Creswell JW. Integrating Quantitative and Qualitative Results in Health Science Mixed Methods Research Through Joint Displays. *The Annals of Family Medicine*. 1 de noviembre de 2015; 13(6):554-61.
114. World Health Organization, editor. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013. 133 p.
115. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Lineamientos para la prevención y control de la tuberculosis contingencia Covid 19 [Internet]. 2020 [citado 1 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPS23.pdf>
116. WHO Global TB Programme. Cepheid | Request Information [Internet]. [Citado 28 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cepheidlegacy.com/uk/about-us/contact-us/request-info-form>
117. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Lineamientos para la verificación de la información en el RELAB. Marzo de 2021; 20.
118. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución 200 de-2021.pdf [Internet]. 2021 [citado 26 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-200-de-2021.pdf>
119. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución No. 227 de 2020.pdf [Internet]. 2020 [citado 26 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20227%20de%202020.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20227%20de%202020.pdf)
120. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución 1619 del 2015. Sistema de Gestión de la Red Nacional de Laboratorios en los ejes estratégicos de Vigilancia en Salud Pública y de Gestión de Calidad en Colombia.pdf [Internet]. 2015 [citado 26 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1619-del-2015.PDF>
121. Concejo de Santiago de Cali. Plan\_de\_desarrollo\_Cali\_2020\_2023\_aprobado\_comp.pdf [Internet]. 2020 [citado 26 de octubre de 2021]. Disponible en: [http://ieu.unal.edu.co/images/Planes\\_de\\_Desarrollo\\_2020/Plan\\_de\\_desarrollo\\_Cali\\_2020\\_2023\\_aprobado\\_comp.pdf](http://ieu.unal.edu.co/images/Planes_de_Desarrollo_2020/Plan_de_desarrollo_Cali_2020_2023_aprobado_comp.pdf)
122. Auld SC, Moore BK, Kyle RP, Eng B, Nong K, Pevzner ES, et al. Mixed impact of

- Xpert® MTB/RIF on tuberculosis diagnosis in Cambodia. *Public Health Action*. : 7.
123. Dalberg Global Development advisors. TB genexpert scaling up acces to contemporary diagnostics for Tuberculosis. UNITAID end of Project Evaluation. [Internet]. 2017 mar [citado 8 de abril de 2019]. Disponible en: [https://unitaid.org/assets/TB-Xpert-Evaluation\\_Report-\\_Final.pdf](https://unitaid.org/assets/TB-Xpert-Evaluation_Report-_Final.pdf)
  124. Creswell J, Codlin AJ, Andre E, Micek MA, Bedru A, Carter EJ, et al. Results from early programmatic implementation of Xpert MTB/RIF testing in nine countries. *BMC Infect Dis*. Diciembre de 2014; 14(1):2.
  125. Dheda K, Gumbo T, Gandhi NR, Murray M, Theron G, Udwadia Z, et al. Global control of tuberculosis: from extensively drug-resistant to untreatable tuberculosis. *The Lancet Respiratory Medicine*. Abril de 2014; 2(4):321-38.
  126. Cordeiro-Santos M, Pinheiro J dos S, Spener-Gomes R, Souza AB de, Rodríguez MG de A, Silva JMP da, et al. Feasibility of GeneXpert® Edge for Tuberculosis Diagnosis in Difficult-to-Reach Populations: Preliminary Results of a Proof-of-Concept Study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2 de septiembre de 2020; 103(3):1065-6.
  127. Reza TF, Nalugwa T, Farr K, Nantale M, Oyuku D, Nakaweesa A, et al. Study protocol: a cluster randomized trial to evaluate the effectiveness and implementation of onsite GeneXpert testing at community health centers in Uganda (XPEL-TB). *Implementation Sci*. Diciembre de 2020; 15(1):24.
  128. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución No. 1314 de 2020.pdf [Internet]. 2020 [citado 23 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Forms/DispForm.aspx?ID=6195](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Forms/DispForm.aspx?ID=6195)
  129. Baloch NA, Pai M. Tuberculosis control: business models for the private sector. *The Lancet Infectious Diseases*. Agosto de 2012; 12(8):579-80.
  130. Engel N. Aligning in the dark: Variable and shifting (user-) settings in developing point-of-care diagnostics for tuberculosis and HIV. *Soc Stud Sci*. Febrero de 2020; 50(1):50-75.
  131. Carriquiry G, Otero L, González-Lagos E, Zamudio C, Sánchez E, Nabeta P, et al. A Diagnostic Accuracy Study of Xpert®MTB/RIF in HIV-Positive Patients with High Clinical Suspicion of Pulmonary Tuberculosis in Lima, Perú. Cattamanchi A, editor. *PLoS ONE*. 7 de septiembre de 2012; 7(9):e44626.
  132. Ministerio de Salud El Salvador. Plan Estratégico Multisectorial el control de la TB El Salvador 2017-2021 [Internet]. 2017 [citado 16 de junio de 2021]. Disponible en: [https://siteal.iiep.unesco.org/sites/default/files/sit\\_accion\\_files/6408.pdf](https://siteal.iiep.unesco.org/sites/default/files/sit_accion_files/6408.pdf)
  133. Metrosalud. Genexpert, una herramienta para el diagnóstico de la tuberculosis [Internet]. [Citado 2 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.metrosalud.gov.co/actualidad/noticias/genexpert-una-herramienta-para-el-diagnostico-de-la-tuberculosis-ahora-en-metrosalud>
  134. Ministerio de Salud de Chile. Manual operativo para la implementación de Xpert



- MTB/RIF control de la Tuberculosis Gobierno de Chile [Internet]. [Citado 16 de junio de 2021]. Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23\\_MANUAL-XPert.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23_MANUAL-XPert.pdf)
135. WHO-Stop TB Partnership. TB Xpert briefing note [Internet]. [Citado 15 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/TBXpert\\_briefing\\_note.pdf](https://www.who.int/tb/publications/TBXpert_briefing_note.pdf)
  136. EXPAND\_TB\_advocacybrief.pdf [Internet]. [Citado 3 de junio de 2021]. Disponible en: [http://www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications/acsm/EXPAND\\_TB\\_advocacybrief.pdf](http://www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications/acsm/EXPAND_TB_advocacybrief.pdf)
  137. Cattamanchi A, Berger CA, Shete PB, Turyahabwe S, Joloba M, Moore DA, et al. Implementation science to improve the quality of tuberculosis diagnostic services in Uganda. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases* [Internet]. Febrero de 2020 [citado 3 de junio de 2021]; 18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6920311/>
  138. Department of public Health. National Tuberculosis and Leprosy Control Programme Nigeria. FAST Guide Federal Ministry of Health Department of Public Health National Nigeria [Internet]. 2012 [citado 7 de abril de 2019]. Disponible en: <https://careersdocbox.com/Nursing/73538783-Federal-ministry-of-health-department-of-public-health-national-tuberculosis-and-leprosy-control-programme-a-tuberculosis-infection-control-strategy.html>
  139. OMS. Las nuevas recomendaciones de la OMS para prevenir la tuberculosis aspiran a salvar millones de vidas [Internet]. [Citado 3 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/24-03-2020-new-who-recommendations-to-prevent-tuberculosis-aim-to-save-millions-of-lives>
  140. Nadjane Batista Lacerda S, Cristina de Abreu Temoteo R, Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo T, Darliane Tavares de Luna F, Alves Nunes de Sousa M, Carlos de Abreu L, et al. Individual and social vulnerabilities upon acquiring tuberculosis: a literature systematic review. *Int Arch Med*. 2014; 7(1):35.
  141. Nadjane Batista Lacerda S, Cristina de Abreu Temoteo R, Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo T, Darliane Tavares de Luna F, Alves Nunes de Sousa M, Carlos de Abreu L, et al. Individual and social vulnerabilities upon acquiring tuberculosis: a literature systematic review. *Int Arch Med*. 2014; 7(1):35.
  142. Salje H, Andrews JR, Deo S, Satyanarayana S, Sun AY, Pai M, et al. The Importance of Implementation Strategy in Scaling Up Xpert MTB/RIF for Diagnosis of Tuberculosis in the Indian Health-Care System: A Transmission Model. Salomon JA, editor. *PLoS Medicine*. 15 de julio de 2014; 11(7):e1001674.
  143. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al. Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance. *N Engl J Med*. 9 de septiembre de 2010; 363(11):1005-15.
  144. Boehme CC, Nicol MP, Nabeta P, Michael JS, Gotuzzo E, Tahirli R, et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert

- MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. *The Lancet*. Abril de 2011; 377(9776):1495-505.
145. Raizada N, Sachdeva KS, Sreenivas A, Vadera B, Gupta RS, Parmar M, et al. Feasibility of Decentralised Deployment of Xpert MTB/RIF Test at Lower Level of Health System in India. Chaturvedi V, editor. *PLoS ONE*. 26 de febrero de 2014; 9(2):e89301.
  146. Cadavid JLM. Análisis de costos para la implementación de la prueba Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de Tuberculosis en Colombia. Universidad de Antioquia. : 17.
  147. WHO Global TB Programme. Global Tuberculosis Report 2016 [Internet]. 2016 [citado 27 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/gtbr2016\\_main\\_text.pdf](https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/gtbr2016_main_text.pdf)
  148. Zawedde-Muyanja S, Manabe YC, Sewankambo NK, Nakiyingi L, Nakanjako D. Xpert MTB/RIF associated with improved treatment initiation among patients with smear-negative tuberculosis. : 7.
  149. Albert H, Nathavitharana RR, Isaacs C, Pai M, Denkinger CM, Boehme CC. Development, roll-out and impact of Xpert MTB/RIF for tuberculosis: what lessons have we learnt and how can we do better? *Eur Respir J*. agosto de 2016; 48(2):516-25.
  150. Orenstein EW, Basu S, Shah NS, Andrews JR, Friedland GH, Moll AP, et al. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. Marzo de 2009; 9(3):153-61.
  151. Rie AV, Page-Shipp L, Hanrahan CF, Schnippel K, Dansey H, Bassett J, et al. Point-of-care Xpert® MTB/RIF for smear-negative tuberculosis suspects at a primary care clinic in South Africa. 2015; 11.
  152. Pooran A, Theron G, Zijenah L, Chanda D, Clowes P, Mwenge L, et al. Point of care Xpert MTB/RIF versus smear microscopy for tuberculosis diagnosis in southern African primary care clinics: a multicentre economic evaluation. *The Lancet Global Health*. Junio de 2019; 7(6):e798-807.
  153. Stagg HR, White PJ, Riekstiņa V, Cīrule A, Šķenders Ģ, Leimane V, et al. Decreased Time to Treatment Initiation for Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients after Use of Xpert MTB/RIF Test, Latvia. *Emerging Infectious Diseases*. Marzo de 2016; 22(3):482.
  154. Kampen SC van, Tursynbayeva A, Koptleuova A, Murzabekova Z, Bigalieva L, Aubakirova M, et al. Effect of Introducing Xpert MTB/RIF to Test and Treat Individuals at Risk of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Kazakhstan: A Prospective Cohort Study. *PLOS ONE*. 16 de julio de 2015; 10(7):e0132514.
  155. Loveday M, Padayatchi N, Voce A, Brust J, Wallengren K. The treatment journey of a patient with multidrug-resistant tuberculosis in South Africa: is it patient-centred? [Notes from the field]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 1

- de octubre de 2013; 17(10):56-9.
156. Xie YL, Chakravorty S, Armstrong DT, Hall SL, Via LE, Song T, et al. Evaluation of a Rapid Molecular Drug-Susceptibility Test for Tuberculosis. *New England Journal of Medicine*. 14 de septiembre de 2017; 377(11):1043-54.
  157. Asres A, Jerene D, Deressa W. Delays to treatment initiation is associated with tuberculosis treatment outcomes among patients on directly observed treatment short course in Southwest Ethiopia: a follow-up study. *BMC Pulm Med*. Diciembre de 2018; 18(1):64.
  158. Deo S, Jindal P, Papineni S. Integrating Xpert MTB/RIF for TB diagnosis in the private sector: evidence from large-scale pilots in Patna and Mumbai, India. *BMC Infect Dis*. Diciembre de 2021; 21(1):123.
  159. Lessells RJ, Cooke GS, McGrath N, Nicol MP, Newell M-L, Godfrey-Faussett P. Impact of Point-of-Care Xpert MTB/RIF on Tuberculosis Treatment Initiation. A Cluster-randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. Octubre de 2017; 196(7):901-10.
  160. Carvajal-Barona R, Hoyos-Hernández PA, Varela-Arévalo MT, Angulo-Valencia ES, Duarte-Alarcón C. Estigma y discriminación ante la tuberculosis por profesionales de la salud de la costa Pacífica colombiana. *Revista Hacia la Promoción de la Salud*. 2018; 23(1):13-25.
  161. Erving Goffman. Estigma La identidad deteriorada [Internet]. [Citado 27 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://sociologiaycultura.files.wordpress.com/2014/02/goffman-estigma.pdf>
  162. Rivera-Lozada O, Rivera-Lozada IC, Bonilla-Asalde CA. Determinantes del acceso a los servicios de salud y adherencia al tratamiento de la tuberculosis. *Rev cub salud pública*. 7 de mayo de 2021; 46:e1990.
  163. Pan American Health Organization. Coinfección TB/VIH guía clínica. Washington D.C. (Estados Unidos): Organización Panamericana de la Salud; 2010.
  164. Coreil J C, M L, M H. Anticipated tuberculosis stigma among health professionals and Haitian patients in South Florida. *Journal of health care for the poor and underserved* [Internet]. Mayo de 2012 [citado 27 de octubre de 2021]; 23(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22643613/>
  165. Akanbi MO, Achenbach C, Taiwo B, Idoko J, Ani A, Isa Y, et al. Evaluation of gene xpert for routine diagnosis of HIV-associated tuberculosis in Nigeria: A prospective cohort study. *BMC Pulm Med*. Diciembre de 2017; 17(1):87.
  166. Agizew T, Chihota V, Nyirenda S, Tedla Z, Auld AF, Mathebula U, et al. Tuberculosis treatment outcomes among people living with HIV diagnosed using Xpert MTB/RIF versus sputum-smear microscopy in Botswana: a stepped-wedge cluster randomised trial. *BMC Infect Dis*. Diciembre de 2019; 19(1):1058.
  167. Ershova JV, Volchenkov GV, Somova TR, Kuznetsova TA, Kaunetis NV, Kaminski D, et al. Impact of GeneXpert MTB/RIF® on treatment initiation and outcomes of RIF-

- resistant and RIF-susceptible TB patients in Vladimir TB dispensary, Russia. *BMC Infect Dis.* Diciembre de 2020; 20(1):543.
168. WHO The End TB Strategy. Rapid communication on the role of the GeneXpert® platform for rapid molecular testing for SARS-CoV-2 in the WHO European Region [Internet]. [Citado 3 de junio de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336322/WHO-EURO-2020-1340-41090-55816-eng.pdf>
  169. Crisan-Dabija R, Grigorescu C, Pavel C-A, Artene B, Popa IV, Cernomaz A, et al. Tuberculosis and COVID-19: Lessons from the Past Viral Outbreaks and Possible Future Outcomes. *Canadian Respiratory Journal* [Internet]. 2020 [citado 4 de diciembre de 2020]; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7479474/>
  170. Gao Y, Liu M, Chen Y, Shi S, Geng J, Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology* [Internet]. [Citado 4 de diciembre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405273/>
  171. Tadolini M. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases.
  172. OMS/OPS. Diagnostico tuberculosis XPERT MTB/RIF: Nueva tecnología para el diagnóstico de la tuberculosis y su resistencia a la rifampicina- [Internet]. 2014 [citado 7 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-hoja-informativa-Diagnostico-tb-1.pdf>
  173. Schumacher SG, Sohn H, Qin ZZ, Gore G, Davis JL, Denkinger CM, et al. Impact of Molecular Diagnostics for Tuberculosis on Patient-Important Outcomes: A Systematic Review of Study Methodologies. Goletti D, editor. *PLOS ONE*. 8 de marzo de 2016; 11(3):e0151073.

## ANEXOS

### Anexo 1. Aval del comité ética Universidad del Valle

	FACULTAD DE SALUD Vicedecanato De Investigaciones Y Posgrados Comité de Ética Humana	ACTA DE APROBACION N°(003-020)
---	--	--------------------------------

Proyecto:

**"IDENTIFICACION Y EVALUACIÓN DE ESTRATEGIAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA PRUEBA XPERT MTB/RIF EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN ADULTOS EN EL MUNICIPIO DE SANTIAGO DE CALI DE CALI, 2019-2020"**

Investigador Principal:

**FREDDY ENRIQUE AGREDO LEMOS/LYDA OSORIO**

Código Interno: (016-020)

Fecha en que fue sometido:

DIA	MES	ANO
24	02	2020

El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana (CIREH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2013; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000. Este Comité

certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:

X	Protocolo de Investigación
X	Instrumentos de recolección de datos
X	Formato de consentimiento informado
X	Soportes solicitados por el CIREH
X	Cartas de las instituciones participantes
X	Resultados de evaluación por otros comités (si aplica)

2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité.
3. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente **Clasificación de Riesgo**:

	Sin riesgo
X	Riesgo mínimo
	Riesgo mayor del mínimo

4. Las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.
5. La forma de obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio es adecuada.

6. **Informará** inmediatamente a las directivas institucionales:
  - a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
  - b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.
  - c. Lesiones a sujetos humanos.
  - d. Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
  - e. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que no haya sido revisado y aprobado por el Comité.
7. El presente proyecto ha sido **aprobado** por un periodo de un **(1) año** a partir de la fecha de aprobación.
8. El **investigador principal deberá** informar al Comité:
  - a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
  - b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
  - c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente.
  - d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes.
  - e. Cualquier decisión tomada por otros comités de ética
  - f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.
9. El investigador principal deberá presentar el informe al final cuando haya culminado el proyecto.
10. En caso que el proyecto tenga duración mayor a un año, deberán solicitar la renovación del aval adjuntando el informe de avance y los documentos requeridos en dicho formato.

Fecha de elaboración:

DIA	MES	ANO
07	05	2020

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: **BEATRIZ EUGENIA FERNÁNDEZ H.**

Capacidad **PRESIDENTE** Teléfono: 5185677  
 Representativa:

**Anexo 2 Aval Secretaria de Salud de Cali.**



Al contestar por favor cite estos datos:  
Radicado No.: 201941450300050391  
Fecha: 2019-10-15  
TRD: 4145.030.14.72.187.005038  
Rad. Padre: 201941450300050391

Señores  
COMITÉ DE ETICA  
Facultad de Salud  
Universidad del Valle

Cordial saludo

Me permito informar que conozco el interés del estudiante **FREDDY ENRIQUE AGREDO LEMOS** de investigar con la propuesta denominada "IDENTIFICACION Y EVALUACIÓN DE ESTRATEGIAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA PRUEBA XPERT MTB/RIF EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN ADULTOS EN EL MUNICIPIO DE SANTIAGO DE CALI DE CALI, 2019-2020".

Manifiesto como Secretario de salud pública del Municipio de Santiago de Cali, que el estudiante podrá realizar el trabajo de campo en la recolección de información de los pacientes inscritos en nuestro programa de tuberculosis y podrá utilizar la misma para fines académicos, una vez la propuesta cumpla con todas las condiciones de aprobación de la Universidad del Valle y de su comité de ética, coordinando sus actividades con la profesional en enfermería Lucy del Carmen Luna Miranda y con los Gerentes de las ESE Ladera ,Centro y Oriente .

Atentamente,

  
NELSON SINESTERRA  
Secretario de Salud Pública Municipal de Cali

P. Ceylato, Luzero Bengito Gamarrá, Contratista SSPM

CC: Doctorado en Salud

Calle 4B #36 -00 Barrio San Fernando  
Teléfonos: 554-25-14/18 Fax: 558-78-88  
[www.cali.gov.co/salud](http://www.cali.gov.co/salud)

### Anexo 3. Aval Red de salud ESE Oriente



**Red de Salud del Oriente**

Empresa Social del Estado E.S.E  
Municipio de Santiago de Cali  
NIT. 805.027.337-4

Santiago de Cali, 14 de Noviembre de 2019

Señores  
**COMITÉ DE ETICA**  
Facultad de Salud  
Universidad del Valle

Cordial saludo

Me permito informar que conozco el interés del estudiante **FREDDY ENRIQUE AGREDO LEMOS** de investigar con la propuesta denominada **"IDENTIFICACION Y EVALUACIÓN DE ESTRATEGIAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA PRUEBA XPERT MTB/RIF EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN ADULTOS EN EL MUNICIPIO DE SANTIAGO DE CALI DE CALI, 2019-2020"**.

Manifiesto como Gerente de la ESE ORIENTE del municipio de Santiago de Cali, que el estudiante podrá realizar el trabajo de campo en la recolección de información de los pacientes y podrá utilizar la misma para fines académicos, una vez la propuesta cumpla con todas las condiciones de aprobación de la Universidad del Valle y del comité de ética institucional.

Atentamente,

**Javier Arévalo Tamayo MD.**  
Gerente ESE Oriente  
Municipio de Santiago de Cali

CC: Doctorado en Salud

*La Exelencia nos Compromete*



Ministerio de Salud  
Red GLOBAL de HOSPITALES  
VERDES y SALUDABLES  
[www.hospitalescali.gov.co/portal/eng](http://www.hospitalescali.gov.co/portal/eng)

Dirección: Calle 72U No. 28F - 00 Barrio Poblado II  
E-mail: [redoriente@emcali.net.co](mailto:redoriente@emcali.net.co), Sitio web: [www.redoriente.gov.co](http://www.redoriente.gov.co)  
Teléfono: 437 77 77 Ext. 7178 - Cali, Colombia

Scanned with CamScanner



**Anexo 4. Aval Red de salud ESE Centro**

---



3.16.1.200

Santiago de Cali, 15 de Octubre de 2019

Doctor  
Freddy Agredo Lemos  
Investigador Principal  
Universidad del Valle

Cordial saludo,

La presente para informarle que el Comité de Ética de la investigación realizado el pasado 04 de octubre de 2019, revisó la solicitud de realización del proyecto denominado: "Identificación y evaluación de estrategias para la implementación de la prueba xpert mtb/rif en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en adultos en el Municipio de Santiago de Cali, 2019-2020" y se encontró que la metodología propuesta no representan riesgo alguno para los pacientes, por lo que se da aprobación para su realización.

Para la coordinación de las actividades de campo se deben comunicar con la subgerente de P y P, doctora Nhorma Vargas, al Celular 317-4319496.

Se les recomienda presentar un informe final de los resultados del estudio.

Atentamente,

*Jhon Faber Ramirez G.*  
Jhon Faber Ramirez G.  
Subgerente Científico Asistencial  
Red de Salud del Centro E.S.E

Red de Salud del Centro E.S.E  
Calle 25 de Agosto No. 117-118, Santiago de Cali, Cauca, Colombia  
Teléfono: 4912117 - 4911818 Fax: 4911818  
Correo electrónico: [informacion@redsaludcentro.gov.co](mailto:informacion@redsaludcentro.gov.co)

## Anexo 5. Aval Red ESE Ladera



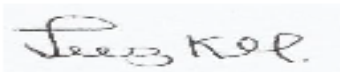
Santiago de Cali, 17 de Septiembre 2019

Señores  
**COMITÉ DE ETICA**  
Facultad de Salud  
Universidad del Valle

Cordial saludo

Por medio de la presente me permito informar que el comité de Ética de la Red De Salud Ladera autoriza al Doctor Freddy Enrique Agredo Lemos, estudiante del Doctorado en Salud lleve a cabo la investigación denominada **“IDENTIFICACION Y EVALUACIÓN DE ESTRATEGIAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA PRUEBA XPERT MTB/RIF EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN ADULTOS EN EL MUNICIPIO DE SANTIAGO DE CALI DE CALI, 2019-2020”**; Para ello contara con el permiso para acceder a información de bases de datos, revisión de soportes documentales y espacios para realizar entrevistas a grupos focales, lo anterior podrá ser utilizado para el mencionado proyecto de investigación académico, una vez la propuesta cumpla con todas las condiciones de aprobación de la Universidad del Valle y del comité de ética institucional.

Atentamente,



---

Luz Karime Gaviria Perea.  
Sub Gerente Científica  
Red de Salud Ladera

CC: Doctorado en Salud

**Anexo 6. Formato de requerimiento del equipo Xpert MTB/RIF**

**HBDC Quote Request Form**

**Quote Requester:**

Name of Organization	RED DE SALUD DEL ORIENTE E.S.E
Address 1	CALLE 72 U # 28 E 00
Address 2	
Zip Code and City	CALI
Country	COLOMBIA
Contact Name	
Phone Number	4377777 EXT 7149 - 7169
Mobile Phone Number	3225403516
Fax Number	
E-mail address	Subgerencia.pyp@redoriente.gov.co

Type of Organization	Publica
Funding by	Red de Salud del Oriente E.S.E

**Billing address to be mentioned on the Quote (if different from above): La dirección de facturación debe mencionarse en la Cotización (si es diferente de la anterior)**

Name of Organization	
Address 1	
Address 2	
Zip Code and City	
Country	
Contact Name	
Phone Number	
Mobile Phone Number	
Fax Number	
E-mail address	

**Ship-to address to be mentioned on the Quote (if different from above): La dirección de envío debe mencionarse en la cotización (si es diferente a la anterior):**

Name of Organization	
Address 1	
Address 2	
Zip Code and City	
Country	
Contact Name	
Phone Number	
Mobile Phone Number	
Fax Number	
E-mail address	

**Country Electrical Specifications Especificaciones eléctricas del país**

Which Voltage applies to your region/country?	110 VOLTIOS
Which Type of electrical plugs do you use?	ENCHUFES TIPO B

**CORPORATE HEADQUARTERS**

864 Caribbean Drive  
 Sunnyvale, CA 94088 USA  
 TEL: +1 408.541.4191  
 PHONE: +1.408.541.4191  
 FAX: +1.408.541.4192


**CEPHEID HBDC**

Vincent Sollich  
 81470 Mautern-Support France  
 PHONE: +33.963.82.83.00  
 TEL: +33.963.82.83.01

[www.Cepheid.com](http://www.Cepheid.com)



## Anexo 7. Carta del paciente con tuberculosis

 <p>ALCALDIA DE SANTIAGO DE CALI DESARROLLO SOCIAL SERVICIO DE SALUD PUBLICA</p>	<p>SISTEMAS DE GESTIÓN Y CONTROL INTEGRADOS (SISTEDA, SGC y MECI)</p> <p><b>CARTA DE LOS PACIENTES SOBRE ATENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS PROGRAMA CONTROL DE TUBERCULOSIS</b></p>	MMDSG01.03.06.18.P01.F18	
		VERSIÓN	1
		FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA	29/jul/2015

La carta del paciente, describe los Derechos y las Responsabilidades de las personas afectadas por la Tuberculosis; este conocimiento fortalece a las personas con Tuberculosis y a sus comunidades. Esta Carta fue iniciada y desarrollada por pacientes de todo el mundo, la carta hace relación con los proveedores de servicios de salud, una relación mutuamente benéfica.

La Carta plantea las maneras en que los pacientes, la comunidad, los proveedores de los servicios de salud (tanto privados como públicos) y los gobiernos puedan trabajar como socios en una relación abierta y positiva con el propósito de mejorar el cuidado de la tuberculosis y la eficacia del proceso de atención a la salud. La carta permite a todas las partes ser consideradas más responsables de sí misma, fomentando la intervención mutua y una "asociación positiva"

Esta Carta fue desarrollada junto con los Estándares Internacionales para el Cuidado de Pacientes con Tuberculosis (1) (<http://www.worldcarecouncil.org>) con la finalidad de promover un enfoque 'centrado en el paciente', la Carta tiene presente los principios sobre la salud y los derechos humanos de las Naciones Unidas, la UNESCO, la OMS, 'el Consejo de Europa', así como otras cartas y declaraciones locales y nacionales (2). (<http://www.worldcarecouncil.org>)

La Carta del Paciente pone en práctica el principio de Gran Incorporación de Personas con Tuberculosis (GIPT). Esto afirma que la fuerza y el poder de las personas con la enfermedad es el eje impulsador para la colaboración eficaz con los servicios de salud y las autoridades y es muy importante para la victoria en la lucha contra la tuberculosis. La Carta, primera a nivel mundial 'aconjada por los pacientes', es una herramienta cooperativa, forjada por una causa común para toda la comunidad en contra de la tuberculosis

**Usted tiene derecho a:**

### Cuidado


- Derecho al acceso libre y equitativo en el cuidado de la tuberculosis, desde el diagnóstico hasta la terminación del tratamiento, independientemente de los recursos económicos, raza, género, edad, idioma, situación jurídica, creencias religiosas, orientación sexual, la cultura o teniendo otra enfermedad.
- Derecho a recibir asesoramiento médico y tratamiento que cumpla plenamente con los nuevos Estándares Internacionales para el cuidado de la Tuberculosis, centrados en las necesidades de los pacientes, incluidos aquellos con tuberculosis multifármaco-resistente (TB-MFR), coinfección tuberculosis-virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y el tratamiento preventivo para los menores de edad y otros considerados de estar en alto riesgo.
- Derecho a beneficiarse de una comunidad médica pro-activa, de educación y de campañas de prevención como parte de los programas integrales de la atención para la salud.

### Dignidad

Calle 4B # 36-00  
Teléfono: 5587668 – 5542522  
[www.cali.gov.co/salud](http://www.cali.gov.co/salud)

Este documento es propiedad de la Administración Central del Municipio de Santiago de Cali. Prohibida su alteración o modificación por cualquier medio, sin previa autorización del Alcalde.

Página 1 de 18

 <p>ALCALDIA DE SANTIAGO DE CALI DESARROLLO SOCIAL SERVICIO DE SALUD PUBLICA</p>	<p>SISTEMAS DE GESTIÓN Y CONTROL INTEGRADOS (SISTEDA, SGC y MECI)</p> <p><b>CARTA DE LOS PACIENTES SOBRE ATENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS PROGRAMA CONTROL DE TUBERCULOSIS</b></p>	MMDS01.03.06.18.P01.F18	
		VERSIÓN	1
		FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA	29/JU/2015

- Derecho de ser tratado con respeto y dignidad, incluyendo la prestación de los servicios sin estigma, prejuicio o discriminación por parte de los proveedores de servicios de salud y las autoridades.
- Derecho al cuidado de salud con calidad y calidez en un ambiente digno, con apoyo moral de la familia, los amigos y de la comunidad en general.

#### Información

- Derecho a la Información acerca de qué servicios de salud están disponibles para el cuidado de la tuberculosis y qué responsabilidades, costos (directos o indirectos) están involucrados.
- Derecho a recibir una descripción oportuna, concisa y clara de la enfermedad, con diagnóstico, pronóstico (una opinión en cuanto al curso probable de la enfermedad) y el tratamiento propuesto, con la comunicación de los riesgos comunes y las opciones alternativas.
- Derecho de conocer los nombres y dosificaciones de cualquier medicamento o intervención a ser prescrita, las acciones rutinarias y los efectos colaterales potenciales y su repercusión posible sobre otros padecimientos o tratamientos.
- Derecho al acceso a la información médica que se relaciona con la enfermedad y su tratamiento y una copia del expediente médico si el paciente o una persona autorizada por el paciente lo solicita.
- Derecho para reunirse, compartir experiencias con compañeros y otros pacientes y a la asesoría voluntaria en cualquier momento desde el diagnóstico hasta la terminación del tratamiento

#### Elección

- Derecho a una segunda opinión médica, con acceso a los expedientes médicos anteriores.
- Derecho de aceptar o rechazar las intervenciones quirúrgicas si la quimioterapia es posible y de ser informado de las consecuencias médicas y estatutarias dentro del contexto de una enfermedad transmisible.
- Derecho de elegir si desea, o no, participar en programas de investigación sin comprometer su cuidado.


#### Confianza

- Derecho de tener privacidad personal, y respeto a su dignidad, creencias religiosas y cultura.
- Derecho de tener la información relacionada con su expediente médico mantenida en forma confidencial y compartida con otras autoridades de salud con previo consentimiento del paciente o de la persona responsable del paciente.

Calle 4B # 36-00  
Teléfono: 5587888 – 5542522  
www.cali.gov.co/salud

Este documento es propiedad de la Administración Central del Municipio de Santiago de Cali. Prohibida su alteración o modificación por cualquier medio, sin previa autorización del Alcalde.

Página 2 de 18

 ALCALDIA DE SANTIAGO DE CALI DESARROLLO SOCIAL SERVICIO DE SALUD PUBLICA	SISTEMAS DE GESTIÓN Y CONTROL INTEGRADOS (SISTEDA, SGC y MECI)  <b>CARTA DE LOS PACIENTES SOBRE          ATENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS          PROGRAMA CONTROL DE          TUBERCULOSIS</b>	MMOS01.03.06.18.P01.F18	
		VERSIÓN	1
		FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA	29/jú/2015

#### Justicia

- Derecho a presentar una queja por los canales proporcionados por la autoridad sanitaria y a que se atienda la queja con justicia y prontitud.
- Derecho para apelar a una autoridad mayor si lo anterior no se respeta y a ser informado por escrito del resultado.

#### Organización

- Derecho para unirse o para formar organizaciones de personas con la enfermedad o afectados por la tuberculosis y a buscar apoyo para el desarrollo de estos clubes y asociaciones comunitarias a través de los proveedores del cuidado de salud, autoridades y sociedad civil.
- Derecho a participar como "interesados directos" en el desarrollo, la ejecución, monitoreo y evaluación de las políticas y programas de tuberculosis con autoridades de salud locales, nacionales e internacionales.

#### Seguridad

- Derecho a la seguridad del trabajo después del diagnóstico o la rehabilitación apropiada una vez terminado el tratamiento.
- Derecho a la seguridad nutricional o alimentos suplementarios, si son necesarios, para cumplir con los requerimientos del tratamiento.

### RESPONSABILIDAD DEL PACIENTE

Usted tiene la responsabilidad de:


#### Intercambiar Información

- La responsabilidad de proporcionar a su proveedor del cuidado de salud tanta información como sea posible acerca de su estado de salud actual, las enfermedades pasadas, alergias y otros detalles pertinentes.

Calle 4B # 36-00  
 Teléfono: 5587666 – 5542522  
[www.cali.gov.co/salud](http://www.cali.gov.co/salud)

Este documento es propiedad de la Administración Central del Municipio de Santiago de Cali. Prohibida su alteración o modificación por cualquier medio, sin previa autorización del Alcalde.

Página 3 de 18

 ALCALDIA DE SANTIAGO DE CALI DESARROLLO SOCIAL SERVICIO DE SALUD PUBLICA	SISTEMAS DE GESTIÓN Y CONTROL INTEGRADOS (SISTEDA, SGC y MECI)		MMDS01.03.06.18.P01.F18	
	<b>CARTA DE LOS PACIENTES SOBRE          ATENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS          PROGRAMA CONTROL DE          TUBERCULOSIS</b>		VERSIÓN 1	
			FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA 29/J4/2015	

- La responsabilidad de proporcionar información acerca de los contactos con su familia inmediata, amigos u otros que quizá sean vulnerables a la tuberculosis o quizá hayan sido infectados por el contacto cercano.

#### Seguir el tratamiento

- La responsabilidad de seguir el plan de tratamiento prescrito y acordado, y a cumplir a conciencia con las instrucciones recibidas para proteger la salud del paciente y la de otras personas.
- La responsabilidad de informar a su proveedor del cuidado de salud de cualquier dificultad o problemas con la continuidad del tratamiento, o si cualquier parte del tratamiento no se comprende claramente

#### Contribuir a la salud comunitaria

- La responsabilidad para contribuir al bienestar de la comunidad al alentar a otros a buscar asistencia médica si presentan los síntomas de la tuberculosis.
- La responsabilidad de mostrar consideración por los derechos de otros pacientes y de proveedores de servicios de salud, y la comprensión de que ésta, es la fundación dignificada y respetuosa de la comunidad contra la tuberculosis.


#### Solidaridad

- La responsabilidad moral de mostrar solidaridad con otros pacientes, marchando juntos hacia la curación.
- La responsabilidad moral de compartir la información y el conocimiento obtenidos durante el tratamiento, y de compartir esta experiencia a con otros miembros de la comunidad, haciendo de la concientización y toma del poder una decisión contagiosa.
- La responsabilidad moral para sumarse a los esfuerzos para lograr una comunidad libre de tuberculosis.

Calle 40 # 36-00  
 Teléfono: 5587886 – 5542522  
[www.cali.gov.co/salud](http://www.cali.gov.co/salud)

Este documento es propiedad de la Administración Central del Municipio de Santiago de Cali. Prohibida su alteración o modificación por cualquier medio, sin previa autorización del Alcalde.

Página 4 de 18

 ALCALDIA DE SANTIAGO DE CALI DESARROLLO SOCIAL SERVICIO DE SALUD PUBLICA	SISTEMAS DE GESTIÓN Y CONTROL INTEGRADOS (SISTEDA, SGC y MECI)  <b>CARTA DE LOS PACIENTES SOBRE          ATENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS</b> PROGRAMA CONTROL DE TUBERCULOSIS	MMDSG01.03.06.18.P01.F18	
		VERSIÓN	1
		FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA	29/JU/2015

**DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL/LA PERSONA AFECTADA CON TUBERCULOSIS**

Nombre del paciente \_\_\_\_\_

Tipo de documento TI  CC  Número \_\_\_\_\_ Edad en años \_\_\_\_\_

Escolaridad: Primaria  Bachiller  Técnico  Profesional  Años aprobados \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_ Barrio de residencia \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_ Ocupación del paciente \_\_\_\_\_

Empresa donde labora \_\_\_\_\_ Estado civil del paciente \_\_\_\_\_

Tipo de aseguramiento Contributivo  Subsidiado  Pobre no asegurado  Régimen especial

Nombre de la EPS \_\_\_\_\_ IPS en la que recibe tratamiento Anti TB \_\_\_\_\_

Nombre del médico/a tratante \_\_\_\_\_

Nombre de la enfermera/o tratante \_\_\_\_\_


Tipo y forma de la tuberculosis diagnosticada \_\_\_\_\_

Condición evolutiva del/la paciente \_\_\_\_\_

Calle 4B # 36-00  
 Teléfono: 5587686 – 5542522  
 www.cali.gov.co/salud

Este documento es propiedad de la Administración Central del Municipio de Santiago de Cali. Prohibida su alteración o modificación por cualquier medio, sin previa autorización del Alcalde.



 ALCALDIA DE SANTIAGO DE CALI DESARROLLO SOCIAL SERVICIO DE SALUD PUBLICA	SISTEMAS DE GESTIÓN Y CONTROL INTEGRADOS (SISTEDA, SGC y MECI)  <b>CARTA DE LOS PACIENTES SOBRE ATENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS</b> <b>PROGRAMA CONTROL DE TUBERCULOSIS</b>	MMDSG1.03.06.18.P01.F18	
		VERSIÓN	1
		FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA	29/4/2015

Número de dosis recibidas \_\_\_\_\_

Descripción de la vivienda y personas con quien convive el/la paciente

Permita espacio y genere la empatía para que el/la paciente exponga su conocimiento sobre la TB y de la importancia del tratamiento. Cualifique la calidad de la información que el/la paciente ha recibido del personal de salud sobre la TB

Bueno  Regular  Deficiente


Según la respuesta anterior, se hace necesario explicar qué es la TB, generalidades e importancia del tratamiento anti-TB? SI \_\_\_\_ No \_\_\_\_

El/la paciente acepta que se le eduque en TB? SI \_\_\_\_ No \_\_\_\_

La responsabilidad social de la paciente con tuberculosis implica que el/la paciente está obligado a:

- > Conocer qué es la tuberculosis, generalidades e importancia del tratamiento.
- > Iniciar el tratamiento anti-TB y proceder a la ingesta del medicamento según las indicaciones del personal de salud, de acuerdo al tipo y forma de la TB diagnosticada.
- > Implementar medidas de higiene de la tos para evitar la exposición de los bacilos a otros-as (niños-as, adolescentes, jóvenes y adultos-as).
- > Notificar en la IPS las posibles personas clasificadas como contacto para evitar la propagación de la infección y socializar los-as nuevos-as casos sospechosos de TB que percibe en áreas de influencia (familia, trabajo y otros lugares en los que comparte con otros-as). Es decir, evitar la transmisión del bacilo a la comunidad.
- > Evitar la exposición de los bacilos resistentes a fármacos.

Consecuencias de la NO ADHERENCIA al tratamiento anti-TB:


 <p>ALCALDIA DE SANTIAGO DE CALI DESARROLLO SOCIAL SERVICIO DE SALUD PUBLICA</p>	<b>SISTEMAS DE GESTIÓN Y CONTROL INTEGRADOS (SISTEDA, SGC y MECI)</b>		<b>MMDSG01.03.06.18.P01.F18</b>	
	<b>CARTA DE LOS PACIENTES SOBRE ATENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS PROGRAMA CONTROL DE TUBERCULOSIS</b>		<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>
			<b>FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA</b>	<b>29/JUN/2015</b>

- a) Dificulta su curación y sitúa factores de riesgo que conllevan a la muerte.
  - b) Posibilita la selección de cepas con resistencias.
  - c) Impide conseguir el control de la enfermedad en su área de influencia.
  - d) Exposición al contagio hacia la comunidad (familia, compañeros-as de trabajo y otros lugares en los que comparte con otros-as).
  - e) Conlleva que la Secretaría de Salud Pública Municipal realice acciones en conjunto con la EPS y la IPS para controlar la enfermedad en el área de influencia del/la paciente, dando a conocer el diagnóstico a la comunidad puesto que la NO ADHERENCIA reactiva alarmas institucionales y sociales puesto que la tuberculosis es un evento de interés en salud pública.
- Desde la perspectiva de los Derechos Humanos, el bien particular no puede generar riesgos al bienestar de la comunidad.

Calle 4B # 36-00  
Teléfono: 5587988 – 5542522  
[www.cali.gov.co/salud](http://www.cali.gov.co/salud)

Este documento es propiedad de la Administración Central del Municipio de Santiago de Cali. Prohibida su alteración o modificación por cualquier medio, sin previa autorización del Alcalde.

Página 7 de 18

 <p>ALCALDIA DE SANTIAGO DE CALI DESARROLLO SOCIAL SERVICIO DE SALUD PUBLICA</p>	<p>SISTEMAS DE GESTIÓN Y CONTROL INTEGRADOS (SISTEDA, SGC y MECI)</p> <p><b>CARTA DE LOS PACIENTES SOBRE ATENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS PROGRAMA CONTROL DE TUBERCULOSIS</b></p>	MMSG01.03.06.18.P01.F18	
		VERSIÓN	1
		FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA	29/4/2015

**ACEPTACIÓN DEL TRATAMIENTO PARA PACIENTES CON TB**

Yo, \_\_\_\_\_ identificado/a con  
Cédula de Ciudadanía No. \_\_\_\_\_ expedida en \_\_\_\_\_ declaro  
voluntariamente mi aceptación para recibir el tratamiento para la tuberculosis  
en la Institución de salud y/o en el lugar acordado.

Declaro también haber sido informado/a de las reacciones adversas que pudieran presentarse en el transcurso del tratamiento.

Manifiesto mi conformidad para recibir el tratamiento de forma regular, sin inasistencia, ni abandono. Acepto que el tratamiento sea estrictamente supervisado por el personal de salud, comunidad y con la implementación de las normas que exigen el cumplimiento de los criterios estandarizados en el Programa de Control de Tuberculosis.

Acepto asistir a asesoría pre y post test VIH y a practicar la prueba para confirmar o descartar VIH/SIDA. Acepto realizarme otros exámenes en caso de ser necesarios para el manejo clínico de la enfermedad.

Asistiré a las interconsultas por profesionales del área psicosocial requeridas para garantizar mi recuperación y aceptación del diagnóstico.

Me comprometo a socializar mis contactos o personas que han permanecido bajo exposición de la tuberculosis en la Institución de salud.

Declaro conocer que el tratamiento tiene una duración de \_\_\_\_\_ meses, con el siguiente esquema:


Conociendo los riesgos del abandono del tratamiento de esta enfermedad, me comprometo con el personal de salud y la comunidad a dar cumplimiento a todos los procedimientos indicados como también a la medicación de la toma del medicamento en forma estricta, supervisada y diaria.

Me comprometo a implementar medidas de higiene de la tos para evitar la exposición de los bacilos a otros-as (niños-as, adolescentes, jóvenes y adultos-as).

Calle 4B # 36-00  
Teléfono: 5587888 – 5542522  
www.cali.gov.co/salud

Este documento es propiedad de la Administración Central del Municipio de Santiago de Cali. Prohibida su alteración o modificación por cualquier medio, sin previa autorización del Alcalde.

Página 8 de 18

 <p>ALCALDIA DE SANTIAGO DE CALI DESARROLLO SOCIAL SERVICIO DE SALUD PUBLICA</p>	<p>SISTEMAS DE GESTIÓN Y CONTROL INTEGRADOS (SISTEDA, SGC y MECI)</p> <p><b>CARTA DE LOS PACIENTES SOBRE ATENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS PROGRAMA CONTROL DE TUBERCULOSIS</b></p>	MMDSD01.03.06.18.P01.F18	
		VERSIÓN	1
		FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA	29/jul/2015

Excepción de responsabilidad al médico/a tratante y al Programa de Control de la Tuberculosis de la Secretaría de Salud Municipal y Departamental si se presentase una evolución desfavorable o complicaciones derivadas del tratamiento.

En señal de conformidad, firmo el presente documento de aceptación del tratamiento anti-TB.

Nombre del/la paciente: \_\_\_\_\_

Documento de Identidad: \_\_\_\_\_ expedida en \_\_\_\_\_

Nombre del/la acompañante: \_\_\_\_\_

Documento de Identidad: \_\_\_\_\_ expedida en \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

Nombre del/la funcionario/a SSPM Cali \_\_\_\_\_

Documento de Identidad: \_\_\_\_\_ expedida en \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Hora: \_\_\_\_\_ Lugar donde se firma el documento \_\_\_\_\_

En caso de menores de edad, el padre, madre o tutor (a) será quien firme el documento de aceptación de adherencia al tratamiento.

Este documento se anexa a la historia clínica del/la paciente.



Huella digital del paciente

Calle 4B # 36-00  
Teléfono: 5587888 – 5542522  
www.cali.gov.co/salud

Este documento es propiedad de la Administración Central del Municipio de Santiago de Cali. Prohibida su alteración o modificación por cualquier medio, sin previa autorización del Alcalde.

**Anexo 8. Formulario de solicitud de investigación bacteriológica de tuberculosis**

<b>1. IDENTIFICACIÓN:</b>	
NOMBRE: _____	NIT _____
DOMICILIO: _____	TELÉFONO: _____
PROCEDENCIA: _____	EDAD: _____
<b>2. MUESTRA:</b>	
_____ Expectoración _____ 1ª _____ 2ª	
_____ Otra (Especificar): _____	
<b>3. EXAMEN PARA:</b>	
_____ PESQUISA EN SINTOMÁTICO RESPRATORIO	
_____ PARA CONTROL DE TRATAMIENTO ACTUAL MES _____	
<b>4. GRUPO DE RIESGO</b>	
COINFECCIÓN RETROVIRAL: _____ ALCOHOL-DROGA: _____ CONTACTO TB-MDR: _____	
DIABETES U OTRA INMUNOSUPRESIÓN: _____ PERSONAL DE SALUD: _____ OTRO: _____	
EXTRANJERO: _____ SITUACIÓN DE CALLE: _____ PRIVADO DE LIBERTAD: _____	
TRATAMIENTO PREVIO TBC: _____ PUEBLO INDÍGENA: _____ CONTACTO DE TBC: _____	
<b>5.</b>	
_____	_____
Fecha solicitud	Nombre del solicitante

**Anexo 9. Formulario de solicitud de Xpert MTB/RIF para diagnóstico clínico**

<b>1. IDENTIFICACION:</b>	
NOMBRE: .....	NIT .....
DOMICILIO: .....	TELEFONO .....
PROCEDENCIA: .....	FECHA NACIMIENTO .....
<b>2. MUESTRA:</b> .....	ESPUTO
.....	LAVADO BRONCOALVEOLAR
.....	CONTENIDO GÁSTRICO
.....	LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO
.....	TEJIDO
<b>3. ANTECEDENTES</b>	
..... RADIOGRAFIA ALTERADA EN SINTOMATICO RESPIRATORIO.	
..... FECHA RESULTADO BK NEGATIVA .....	
..... RADIOGRAFIA ALTERADA EN CONTACTO	
..... SOSPECHA DE RESISTENCIA EN PACIENTE ANTES TRATADO	
.....	.....
Fecha Recepción Muestra	Médico solicitante

**Anexo 10. Formato de Modelo de informe de resultado de Xpert MTB/RIF**

MODELO DE INFORME DE RESULTADO DE Xpert MTB/RIF	
<b>IDENTIFICACIÓN PACIENTE</b>	<b>IDENTIFICACIÓN MUESTRA</b>
Nombre:	Tipo de muestra:
NIT	Fecha obtención muestra:
Fecha de nacimiento:	Fecha Informe Resultado:
<b>PROCEDENCIA DE LA MUESTRA:</b>	
Identificación de Complejo <i>MTB</i> y susceptibilidad a rifampicina por métodos moleculares Método: PCR en tiempo real	
Resultado:	
<i>M. tuberculosis</i> : <input type="checkbox"/> Detectado <input type="checkbox"/> No detectado <input type="checkbox"/> Inválido	
Concentración: <input type="checkbox"/> Trazas <input type="checkbox"/> Muy baja <input type="checkbox"/> Baja <input type="checkbox"/> Media <input type="checkbox"/> Alta	
Resistencia a Rifampicina: <input type="checkbox"/> Detectado <input type="checkbox"/> No detectado <input type="checkbox"/> Inválido	
Observaciones	
<hr/> <hr/> <hr/>	
<hr/>	<hr/>
Revisado por:	Autorizado por:

## Anexo 11. Formato para transporte de la muestra

<b>ANTECEDENTES DEL PACIENTE</b>	
Nacionalidad:	Situación de calle:
Nombre(s):	RUN:
Apellido paterno:	Sexo:
Apellido materno:	Edad:
Fecha de nacimiento:	Teléfono:
Dirección, comuna:	Grupo de riesgo:
Coinfección retroviral:	
<b>ANTECEDENTES SOLICITANTE</b>	
Procedencia:	Profesional solicitante:
Servicio de Salud:	Número telefónico o Red MINSAL:
Correo electrónico de despacho:	

### ANTECEDENTES DE LA MUESTRA

Tipo de muestra primaria*	Fecha y hora de toma de muestra	Fecha y hora de envío de muestra	Resultado de PCR en tiempo real (adicionar sonda mutada)**

\* Para muestras de sangre se deben indicar las tres muestras a enviar

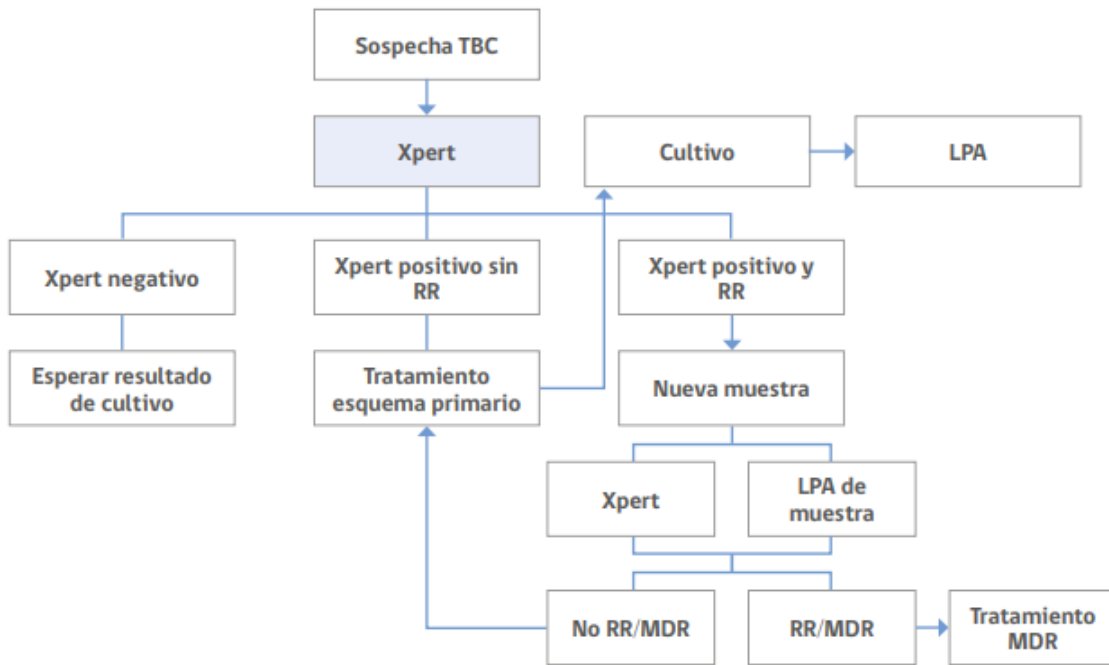
\*\* Completar si se tiene esta información

### SOLICITUD

Para diagnóstico	Para control de tratamiento (indicar N° de meses)



**Anexo 12. Algoritmo Diagnostica Xpert MTB/RIF**



**Anexo 13. Manuscrito estrategia IGECA**



**IMPLEMENTACION DE XPERT MTB /RIF EN CALI**

**E STRATEGIA "IGECA"**

**SECRETARIA SALUD PÚBLICA DE CALI**

**SECRETARIA SALUD**

**DEPARTAMENTAL VALLE DEL**

**CAUCA**

**ALIANZA CONTRA LA TUBERCULOSIS**

**MIEMBROS DE LA ALIANZA**

**DR. FREDDY AGREDO LEMOS**

**ESTUDIANTE DOCTORADO FREDDY AGREDO**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE**

**LUCY DEL CARMEN LUNA MIRANDA**

**CONSTANZA DIAZ**

**GUSTAVO DIAZ**

**LUISA NIETO**

**ROBINSON PACHECO**

**SANTIAGO DE CALI, ABRIL 28 DE 2020.**

**Anexo 14. Factor de inflación de la varianza**

Variable	VIF	1/VIF
Tipo Entidad	2.14	0.467175
1.POC	2.75	0.363942
1.Resultado BK	2.41	0.414618
POC#		
Resultado BK		
1 1	3.24	0.308420
Sexo	1.23	0.812056
Vulnerabilidad	1.14	0.873734
Comorbilidad	1.38	0.727257
Resistencia	1.05	0.950226
Resultado VIH	1.30	0.771147
Grupo edad1		
30 a 49 años	1.60	0.625337
50 a 64 años	1.66	0.601814
Mayor a 65 años	1.98	0.504801
Año		
2014	2.35	0.426416
2015	3.51	0.285060
2016	2.55	
2017	1.11	0.897700
2018	2.53	0.394981
2019	3.66	0.273349
2020	2.33	0.429670
Media VIF	2.10	