

Impacto de la prueba rápida molecular GeneXpert® MTB/RIF en la detección de tuberculosis: tendencias temporales y territorios vulnerables*

Thais Zamboni Berra^{1,2}

 <https://orcid.org/0000-0002-4163-8719>


Alexandre Tadashi Inomata Bruce^{1,3}

 <https://orcid.org/0000-0002-7008-8023>


Yan Mathias Alves^{1,4}

 <https://orcid.org/0000-0002-5596-0047>

Antônio Carlos Vieira Ramos^{1,4}

 <https://orcid.org/0000-0002-7862-1355>

Clóvis Luciano Giacomet¹

 <https://orcid.org/0000-0002-5473-9666>

Ricardo Alexandre Arcêncio¹

 <https://orcid.org/0000-0003-4792-8714>

Objetivo: evaluar el impacto de la prueba rápida molecular GeneXpert® MTB/RIF en la detección de tuberculosis, analizar la tendencia temporal del evento e identificar territorios vulnerables en un municipio brasileño. **Método:** estudio ecológico realizado en Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, municipio considerado prioritario en el control de la tuberculosis por el elevado número de casos. Se utilizó el método de Prais-Winsten para clasificar la tendencia temporal y la técnica de Series de Tiempo Interrumpidas para identificar cambios en la incidencia de la enfermedad. Se aplicó un análisis de intensidad de Kernel para identificar áreas vulnerables. **Resultados:** la tendencia temporal de la tuberculosis disminuyó un 18,1%/año y un 6,9%/año en los menores de 15 años. La incidencia de tuberculosis disminuyó un 6,67%/año en el Distrito Norte y aumentó un 17,5%/año en el Distrito Este. La tuberculosis resistente, después de la implementación de la Prueba Molecular Rápida, aumentó un 0,6% anual. Los Distritos Sur y Oeste presentaron una mayor densidad de casos, con un rango de 45 a 79 casos de tuberculosis por kilómetros cuadrados (km²).

Conclusión: aunque la tuberculosis resistente no representa un problema en el escenario, el estudio mostró un aumento en la incidencia, lo que genera una señal de alerta. El uso del análisis espacial permitió identificar áreas prioritarias, para que puedan llevarse a cabo acciones de vigilancia en salud.

Descriptor: Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Diagnóstico; Incidencia; Estudios de Series Temporales; Análisis Espacial.

* Apoyo financiero de la Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Proceso 2018/03700-7, Brasil.

¹ Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador de la OPS/OMS para el Desarrollo de la Investigación en Enfermería, Ribeirão Preto, SP, Brasil.





² Becaria de la Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil.

³ Becario del Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil.

⁴ Becario de la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil.

Cómo citar este artículo

Berra TZ, Bruce ATI, Alves YM, Ramos ACV, Giacomet CL, Arcêncio RA. Impact of the GeneXpert® MTB/RIF rapid molecular test on tuberculosis detection: temporal trends and vulnerable territories. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2021;29:e3441.

[Access   ]; Available in:  . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.4412.3441>.

Introducción

La tuberculosis (TB), enfermedad transmisible, es una de las 10 principales causas de muertes en todo el mundo y la principal causa de muerte por un solo agente infeccioso. Se estima que, aproximadamente, un tercio de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis* y está en riesgo de desarrollar la enfermedad⁽¹⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud, en 2018 se produjeron, aproximadamente, 10 millones de casos nuevos en el mundo, cifra que se ha mantenido en los últimos años, siendo el 57% de estos casos hombres, el 32% mujeres y el 11% menores de 15 años. En ese mismo año, también se estima que hubo 1,2 millones de muertes por tuberculosis y 251 mil muertes por tuberculosis y coinfección por el *Human Immunodeficiency Virus* (TB-HIV)⁽¹⁾.

Brasil ocupa el puesto 20 entre los 30 países que concentran el 90% de la carga mundial de tuberculosis. En 2018 se registraron más de 73 mil casos nuevos en el país, lo que indica una tasa de detección de 35,0 casos/100 mil habitantes, 13.610 casos de retratamiento de tuberculosis y poco más de 500 casos nuevos de farmacorresistencia⁽²⁾.

En general, entre 2009, cuando la incidencia fue de 38,3 casos/100 mil habitantes, y en el año 2018 se pudo observar una caída promedio anual de alrededor del 1%, en la tasa de incidencia de tuberculosis en el país; sin embargo, vale la pena señalar que la incidencia de la enfermedad aumentó entre los años 2017 y 2018, en comparación con el periodo 2014-2016⁽³⁾. La tasa de mortalidad, en el mismo período, fue de 2,2 casos/100 mil habitantes⁽³⁾.

Dadas las limitaciones de las pruebas convencionales para el diagnóstico, se desarrolló la Prueba Rápida Molecular de Tuberculosis (PRM-TB) realizada por el sistema GeneXpert® MTB/RIF y utilizada para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a rifampicina⁽⁴⁾. Este sistema fue recomendado por la Organización Mundial de la Salud en 2010⁽⁴⁾, siendo incorporado por varios sistemas de salud y por la mayoría de los países latinoamericanos para el diagnóstico de la tuberculosis. En Brasil, la prueba fue aprobada por la Comisión Nacional para la Incorporación de Tecnologías en el Sistema Único de Salud - SUS (CONITEC-SUS) en 2013 y la incorporación en el SUS ocurrió en el mismo año, con la adquisición de 160 equipos distribuidos por todo el territorio⁽⁴⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud, en muestras donde la sensibilidad de la baciloscopia fue del 65%, la PRM-TB mostró una sensibilidad del 88%,

aumentando la detección de tuberculosis en un 23%. La Organización Mundial de la Salud recomienda realizar una investigación operativa dirigida a evaluar los aportes de la PRM-TB a los sistemas de salud como gastos, impacto en el paciente y la sociedad⁽⁵⁻⁷⁾; sin embargo, no se encontraron estudios en la literatura que procurasen evaluar el impacto de la PRM-TB en la detección de casos de tuberculosis en circunstancias normales de actividad de los servicios de salud.

El estudio tiene como objetivo evaluar el impacto de la prueba rápida molecular GeneXpert® MTB/RIF en la detección de tuberculosis, analizar la tendencia temporal del evento e identificar territorios vulnerables en un municipio brasileño.

Método

Estudio ecológico⁽⁸⁾ realizado en Ribeirão Preto, ubicado a 314 kilómetros (km) de la capital del Estado de São Paulo, Brasil, que tiene una superficie aproximada de 650 km² y una densidad demográfica de 995,3 habitantes/km²⁽⁹⁾. Cabe destacar que esta ciudad fue seleccionada como escenario del estudio por ser considerada uno de los municipios prioritarios, debido al alto número de casos de tuberculosis.

En cuanto a la red asistencial, Ribeirão Preto se divide en cinco Distritos de Salud según su ubicación, Norte, Sur, Este, Oeste y Central, con un total de 49 establecimientos de Atención Primaria de Salud (APS), que consisten en cinco Unidades Básicas Distritales de Salud (UBDS), 18 Unidades de Salud de la Familia (USF) y 26 Unidades Básicas de Salud (UBS)⁽¹⁰⁾.

En cuanto a la atención de los pacientes con tuberculosis en la ciudad, las UBS son las encargadas de realizar una búsqueda activa de síntomas respiratorios, realizar microscopía de esputo y/o solicitar una radiografía⁽¹¹⁾. El tratamiento y seguimiento de los casos de tuberculosis se realiza en consultas externas especializadas en infectología y no se da de forma descentralizada en el municipio⁽¹¹⁾.

La población de estudio fue constituida por los casos de tuberculosis notificados en el Sistema de Control de Pacientes con Tuberculosis (*TBWeb*), que consiste en un sistema online en el que los administradores en salud municipales reportan los casos de tuberculosis. La recolección de datos se llevó a cabo con la aprobación del Departamento Municipal de Salud de Ribeirão Preto, junto con el Programa Municipal de Control de Tuberculosis.

Como criterios de inclusión, se consideraron todos los casos de tuberculosis confirmados y notificados entre 2006 y 2017, de pacientes residentes en Ribeirão Preto,

y en el caso de registros duplicados, solo se consideró el último. También se excluyó a las personas cuyos diagnósticos se realizaron en otro municipio.

Los casos de tuberculosis se separaron, para verificar el comportamiento de la serie temporal en diferentes grupos, pero cabe mencionar que un mismo caso puede insertarse en más de un grupo, según la característica presentada: tuberculosis generalizada en el municipio (todos los casos), tuberculosis pulmonar, tuberculosis resistente, tuberculosis en niños (menores de 15 años), tuberculosis extrapulmonar y coinfección TB-HIV.

En cuanto al plan de análisis, cabe señalar que las series de tiempo se caracterizan como un conjunto de observaciones obtenidas, secuencialmente, en el tiempo⁽¹²⁾. De esta manera, primero se calculó la tasa de incidencia anual de los grupos de tuberculosis y los casos notificados agrupados por regiones administrativas del municipio, considerando el número de casos en el numerador, la población y el factor de multiplicación por 100.000 habitantes en el denominador. Luego, se les aplicó logaritmo (log10) a las tasas para disminuir la amplitud de los datos, utilizando *Microsoft Office Professional Plus 2016*, a través de *Excel*⁽¹²⁾.

El método de autorregresión de Prais-Winsten se realizó utilizando el software STATA versión 14, para clasificar la tendencia temporal de grupos y regiones como creciente, decreciente o estacionaria, en el período en estudio. Para los casos en los que la tendencia temporal se clasificó como creciente o decreciente, se calculó el porcentaje de variación anual (APC – *Annual Percent Change*) y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC del 95%)⁽¹²⁾.

La técnica de Series de Tiempo Interrumpidas (STI) se describe como la más efectiva para evaluar el impacto de una intervención, con dos parámetros que definen cada segmento de la serie: nivel y tendencia⁽¹³⁾. El nivel se considera como el valor inicial de la serie en cada segmento y la tendencia es el cambio porcentual de los valores durante el período cubierto por el segmento⁽¹²⁻¹³⁾.

El objetivo de esta técnica es evaluar si, cuando se produce una intervención, hay un impacto inmediato (cambio de nivel) y/o un impacto progresivo (cambio de tendencia) en los valores de la serie⁽¹²⁻¹³⁾. Para este análisis también se utilizó el software STATA versión 14. Las tasas de incidencia se calcularon mes a mes y se denominó "intervención" al nivel y "posintervención" al impacto progresivo de la implementación de la PRM-TB.

El diagnóstico de tuberculosis en Ribeirão Preto se realizó mediante baciloscopia de esputo y cultivo. En noviembre de 2014, por recomendación del Ministerio de Salud, se inició el diagnóstico de la enfermedad en

los municipios prioritarios a través del PRM-TB realizado por el sistema GeneXpert® MTB/RIF⁽¹⁴⁾, que es un sistema automatizado, sencillo, rápido y fácil de realizar en laboratorios.

Por lo tanto, 2014 fue el punto de corte considerado en el estudio, con el fin de verificar si, tras la implementación del diagnóstico de tuberculosis a través de esta nueva prueba, hubo un cambio en la incidencia de esta enfermedad en el municipio estudiado.

En la etapa de análisis espacial del estudio, principalmente con el objetivo de verificar la dependencia espacial de los eventos analizados, se calculó el Índice de Moran Global (IMG) utilizando el software ArcGis versión 10.5, basado en estadística inferencial, cuya hipótesis nula establece que el evento es distribuido aleatoriamente en el espacio, es decir, no hay dependencia espacial. Si el resultado es estadísticamente significativo ($p < 0,05$), se acepta la hipótesis alternativa que indica dependencia espacial de los eventos analizados. En términos numéricos, el IMG puede variar entre -1 y +1, con valores negativos indicando la existencia de autocorrelación inversa y positivos con correlación directa⁽¹⁵⁾.

Luego, se obtuvieron las coordenadas geográficas (latitud y longitud) de los casos de tuberculosis mediante la herramienta *Google Earth Pro* y se realizó la georreferenciación por medio del software ArcGis versión 10.5, utilizando el sector censal del municipio como unidad de análisis. Se realizó el mismo procedimiento para las 49 unidades de salud.

Posteriormente, se realizó un análisis de densidad de puntos definido como estimador de intensidad Kernel, el cual consiste en un método de interpolación exploratoria basado en la definición de áreas circulares de influencia, en torno a los puntos donde ocurre un fenómeno, generando una superficie de densidad para la identificación de áreas vulnerables⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

El estimador Kernel tiene como parámetros básicos el radio de influencia, que define la vecindad del punto a interpolar y controla la suavidad de la superficie generada y una función de estimación, con propiedades de suavizado del fenómeno.

Por lo tanto, el estimador Kernel es muy útil para proporcionar una visión general de la distribución de los puntos de muestreo, así como para indicar la existencia de *clusters*⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. De esta forma, se generaron en el software ArcGIS 10.5 mapas temáticos de la distribución de densidad de casos de tuberculosis pulmonar, tuberculosis resistente, tuberculosis en niños, tuberculosis extrapulmonar, coinfección TB-VIH y tuberculosis general en el municipio.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Enfermería de

Ribeirão Preto, con el Certificado de Presentación para la Evaluación Ética (*Certificado de Apresentação para Apreciação Ética*, CAAE) n° 87696318.3.0000.5393 y número de protocolo: 3.294.221.

Resultados

Entre 2006 y 2017 se notificaron 2.259 casos de tuberculosis en Ribeirão Preto, 1.760 (77,9%) de tipo pulmonar, 19 (0,8%) de tuberculosis resistente, 98 (4,3%) de tuberculosis en menores de 15 años (niños), 497 casos

(22%) de tipo extrapulmonar y 510 (22,6%) de coinfección TB-HIV.

La tendencia temporal de la tuberculosis en el municipio se clasificó como decreciente, con una disminución del 18,1% anual (IC 95% = -1,14 a -32,23) y, también, decreciente para la tuberculosis en niños (menores de 15 años), con una disminución del 6,9% anual (IC del 95% = -0,45 a -10,87). En cuanto a las formas de coinfección pulmonar, resistente, tuberculosis extrapulmonar y TB-HIV, las tendencias temporales se clasificaron como estacionarias, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1 - Tendencia temporal en la incidencia de tuberculosis (n=2259). Ribeirão Preto, SP, Brasil (2006-2017)

Variables	Coefficiente (IC95%)*	Tendencia	APC [†] (IC95%)*
Tuberculosis general	-0,087 (-0,169 ; -0,005)	Decreciente	-18,1% (-1,14 ; -32,23)
Tuberculosis Pulmonar	0,001 (-0,005 ; 0,007)	Estacionaria	-
Tuberculosis resistente	0,024 (-0,034 ; 0,083)	Estacionaria	-
Tuberculosis en niños	-0,029 (-0,055 ; -0,002)	Decreciente	-6,9% (-0,45 ; -10,87)
Tuberculosis extrapulmonar	0,002 (-0,016 ; 0,021)	Estacionaria	-
Coinfección TB-HIV [‡]	-0,016 (-0,041 ; 0,008)	Estacionaria	-

*IC95% = Intervalo de Confianza de 95%; [†]APC = *Annual Percent Change*; [‡]Coinfección TB-HIV = coinfección tuberculosis y *Human Immunodeficiency Virus*

En la agrupación por regiones administrativas, durante el período de estudio se notificaron 554 casos de tuberculosis en el Distrito Norte, 441 casos en el Distrito Sur, 311 en el Distrito Este, 599 en el Distrito Oeste y 354 en el Distrito Central. La tendencia temporal en la incidencia

de tuberculosis en el Distrito Norte fue decreciente, con una disminución de -6,67% anual (IC 95%: -2,27 a -10,66) y el Distrito Este mostró una tendencia creciente de 17,4% anual (IC del 95%: 6,90 a 28,82). Los Distritos Sur, Oeste y Central mostraron una tendencia estacionaria.

Tabla 2 - Evolución temporal de la incidencia de tuberculosis (n=2259) según Distritos Sanitarios. Ribeirão Preto, SP, Brasil (2006-2017).

Variables	Coefficiente (IC95%)*	Tendencia	APC [†] (IC95%)*
Norte	-0,03 (-0,01 a -0,04)	Decreciente	-6,67% (-2,27 a -10,66)
Sur	-0,01 (-0,03 a 0,03)	Estacionaria	--
Este	-0,07 (0,02 a 0,11)	Creciente	17,4% (6,90 a 28,82)
Oeste	-0,04 (-0,11 a 0,03)	Estacionaria	--
Central	0,07 (-0,08 a 0,22)	Estacionaria	--

*IC95% = Intervalo de Confianza de 95%; [†]APC = *Annual Percent Change*

En la Tabla 3 se presentan los resultados obtenidos por la técnica de Series de Tiempo Interrumpidas. En el análisis, no hubo cambio de nivel con la implementación de PMR-TB en el municipio, con respecto a la coinfección general, pulmonar, infantil, extrapulmonar y TB-HIV; sin embargo, se observa un cambio en la tendencia temporal

de la tuberculosis resistente, clasificándose como creciente en el período posintervención, es decir, luego de la implementación de PRM-TB por el sistema GeneXpert[®] MTB/RIF, hubo un incremento de 0,6% anual (IC95 % = 0,230 a 1,157) en la incidencia de esta condición, en el municipio.

Tabla 3 - Aplicación de la técnica Series de Tiempo Interrumpidas para medir el impacto en la detección de TB sensible y resistente. Ribeirão Preto, SP, Brasil (2006-2017)

Variables	INTERVENCIÓN			POSINTERVENCIÓN*		
	Coefficiente (IC95%)*	Tendencia	APC [†] (IC95%)*	Coefficiente (IC95%) [‡]	Tendencia	APC [‡] (IC95) [‡]
Tuberculosis general	-0,018 (-0,133 ; 0,096)	Estacionaria	-	0,001(-0,003 ; 0,005)	Estacionaria	-
Tuberculosis Pulmonar	-0,026 (-0,149 ; 0,097)	Estacionaria	-	0,003(-0,001 ; 0,007)	Estacionaria	-
Tuberculosis en niños	0,005 (-0,270 ; 0,281)	Estacionaria	-	-0,004(-0,015 ; 0,006)	Estacionaria	-
Tuberculosis extrapulmonar	0,108 (-0,093 ; 0,309)	Estacionaria	-	-0,004(-0,012 ; 0,003)	Estacionaria	-
Coinfección TB-HIV [§]	-0,027 (-0,221 ; 0,166)	Estacionaria	-	-0,001(-0,009 ; 0,005)	Estacionaria	-
Tuberculosis resistente	-0,040 (-0,090 ; 0,010)	Estacionaria	-	0,003(0,001 ; 0,005)	Creciente	0,6% (0,23 ; 1,15)

*Posintervención: Inicio de la Prueba Rápida Molecular de Tuberculosis por medio del sistema GeneXpert[®] MTB/RIF en noviembre de 2014; [†]IC95% = Intervalo de Confianza de 95%; [‡]APC = *Annual Percent Change*; [§]Coinfección TB-HIV = Coinfección tuberculosis y *Human Immunodeficiency Virus*

En cuanto a la etapa de análisis espacial, para la tuberculosis general, el IMG fue de 0,27 ($p < 0,01$); tuberculosis pulmonar IMG=0,01 ($p < 0,01$); en niños IMG=0,01 ($p < 0,01$); extrapulmonar IMG=0,12 ($p < 0,01$); Coinfección TB-HIV IMG=0,16 ($p < 0,01$) indicando dependencia espacial de los eventos analizados. Solo la tuberculosis resistente no mostró dependencia espacial, con IMG=0,01 ($p = 0,39$).

Del total de casos de tuberculosis notificados en el período de estudio, fue posible determinar la ubicación geográfica y georreferenciar 2094 (99,3%). Entre las unidades de salud del municipio, las 49 estaban georreferenciadas.

Los distritos Oeste y Norte fueron los que presentaron mayor número de casos de tuberculosis, y también son los que cuentan con mayor número de unidades de salud (20 unidades de salud en el Distrito Oeste y 11 unidades de salud en el Distrito Norte).

El estimador de intensidad Kernel permitió identificar las áreas con mayor densidad de casos de tuberculosis en el municipio, las cuales se habían concentrado en los sectores censales de los Distritos de Salud Sur y Oeste, con un rango de 45 a 79 casos de tuberculosis por km², siendo clasificados como de muy alta densidad, por otro lado, los Distritos de salud Sur, Oeste, Centro y Norte variaron de 27 a 44 casos de tuberculosis por km² y fueron clasificados como de alta densidad (Figura 1).

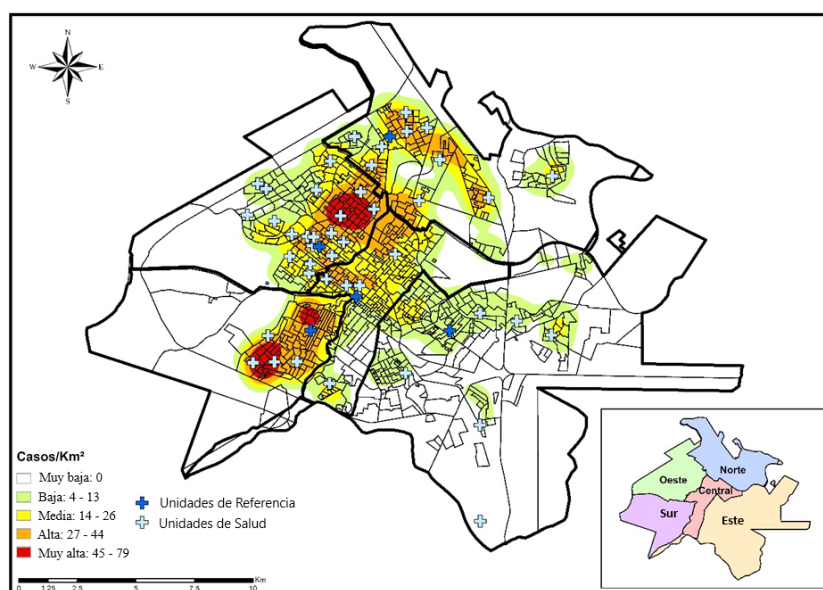


Figura 1 - Densidad de casos de tuberculosis (n=2094) por km² y distribución de Unidades de Salud por región. Ribeirão Preto, SP, Brasil (2006-2017)

En cuanto a los grupos, la mayor densidad de casos de tuberculosis pulmonar se identificó en los Distritos Sur y Oeste, variando entre 36 y 63,73 casos/km², así como la coinfección TB-HIV, con una variación entre 10,42 - 17,24 casos/km². En cuanto a la tuberculosis extrapulmonar, los Distritos Sur, Oeste, Norte y Centro presentaron variaciones de 9,39 - 14,95 casos/km², siendo clasificados como de muy alta densidad, así como la tuberculosis en niños, con variación de 3,11 - 5,54 casos/km². Finalmente, la tuberculosis resistente mostró una mayor densidad de casos en los Distritos Centro, Oeste y Norte, con un rango de 1,15 a 1,87 casos/km², como se muestra en la Figura 2.

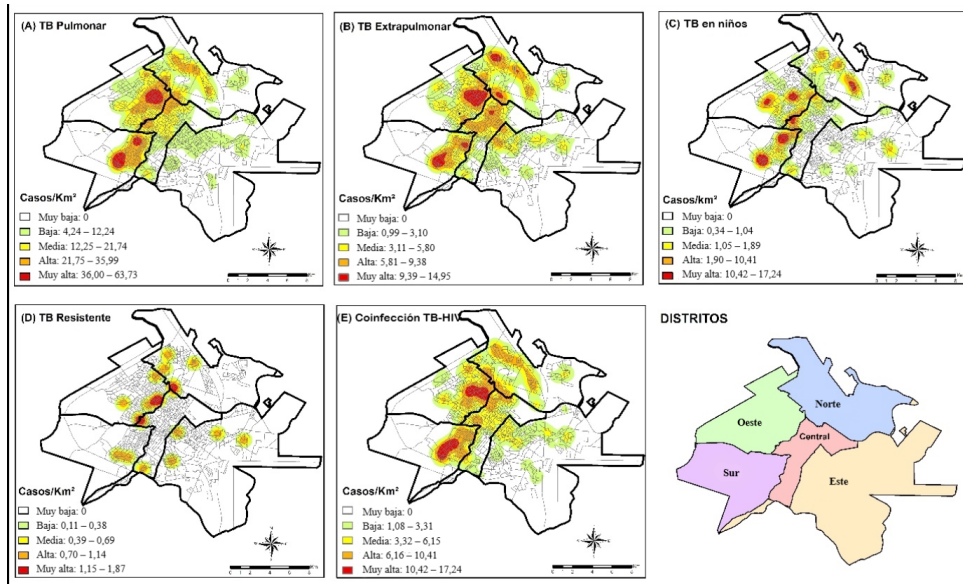


Figura 2 - Distribución de la densidad de casos de tuberculosis (n=2094). Ribeirão Preto, SP, Brasil (2006-2017)

Discusión

El estudio tuvo como objetivo evaluar el impacto de GeneXpert® MTB/RIF en la detección de tuberculosis, analizar la tendencia temporal del evento e identificar territorios vulnerables en Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, Brasil, ciudad considerada prioritaria en el control de la enfermedad.

La tendencia temporal de la tuberculosis en este municipio endémico del interior de São Paulo, se clasificó como decreciente. Según la Organización Mundial de la Salud, a nivel mundial, las tasas de incidencia y mortalidad por tuberculosis están disminuyendo; sin embargo, la enfermedad sigue siendo un importante problema de salud pública⁽¹⁾. Esta caída en las tasas puede reflejar las estrategias puestas en marcha para eliminar la enfermedad, como la *End TB Strategy*, que se basa en tres pilares: atención y prevención integradas, centradas en el paciente; políticas y sistemas de apoyo audaces, además de la intensificación de la investigación y la innovación⁽¹⁹⁾.

Sin embargo, la tendencia a la baja identificada debe considerarse con cautela, ya que, en vez de indicar que las políticas y estrategias para combatir la tuberculosis están teniendo éxito, pueden indicar que no se están

diagnosticando y/o notificando nuevos casos. Por ende, surge la cuestión de si esta tendencia decreciente es real o reflejo de una subdetección y/o subnotificación de casos, lo que, en este contexto, representa una alerta para la vigilancia epidemiológica municipal, para identificar situaciones en las que los datos reportados pueden diferenciarse del verdadero comportamiento de la enfermedad⁽²⁰⁾.

La tendencia temporal de la tuberculosis en niños menores de 15 años también se clasificó como decreciente. Es importante resaltar que los niños solo pueden contagiarse después del nacimiento, por contacto cercano con un adulto con tuberculosis aún en fase bacilífera y, por lo tanto, el diagnóstico de tuberculosis en la infancia se considera un evento centinela, que alerta sobre la presencia de adultos enfermos que conviven con los niños⁽²¹⁻²³⁾.

El gran desafío relacionado con la tuberculosis infantil es su diagnóstico⁽²¹⁻²³⁾, obstaculizado por la ausencia de un examen que pueda considerarse como el estándar de oro, lo cual pone en duda, una vez más, si las tasas de enfermedad están disminuyendo realmente.

De acuerdo con los resultados observados en otro estudio⁽²⁴⁾, la sensibilidad de la PRM-TB en niños fue del 80%, con esputo inducido en comparación con el cultivo

(estándar de oro); incluso si se considera el lavado gástrico, la sensibilidad alcanza el 90%, con el cultivo como prueba estándar. Por el contrario, la sensibilidad de la baciloscopia en los niños es cercana de cero en comparación con el cultivo; si se utiliza lavado gástrico, la sensibilidad de la baciloscopia de esputo aumenta ligeramente, alrededor del 20%.

Otra hipótesis que se produce en vista de los resultados obtenidos es que, aun sin mostrar un resultado significativo en el análisis de Series de Tiempo Interrumpidas, esta disminución en la incidencia de tuberculosis infantil podría estar relacionada con una mayor sensibilidad de la PRM-TB, ya que las técnicas diagnósticas utilizadas habitualmente en los adultos tienen baja sensibilidad y especificidad en los niños y la confirmación por identificación bacteriológica no siempre es posible⁽²¹⁾, debiendo el niño iniciar el tratamiento sin un diagnóstico preciso de la enfermedad.

Por lo tanto, se sugiere realizar estudios futuros una vez transcurrido un mayor tiempo de uso de esta nueva tecnología diagnóstica, con el fin de conocer la posible relación entre la disminución de la incidencia de tuberculosis en menores de 15 años y una mayor sensibilidad de la PRM-TB, realizada por el sistema GeneXpert® MTB/Rif.

Además, en lo que respecta al uso de la técnica de Prais-Winsten para clasificar la tendencia temporal en la incidencia de tuberculosis, se identificó que el Distrito Este del municipio muestra una tendencia creciente y el Distrito Norte una tendencia decreciente. En Ribeirão Preto, las unidades de salud buscan activamente síntomas respiratorios según su área de cobertura⁽¹¹⁾.

De esta forma, la educación para la salud es considerada como una de las estrategias más efectivas para capacitar a los trabajadores de la salud, con el objetivo de mejorar la calidad de la atención brindada a la comunidad y la detección temprana de nuevos casos de tuberculosis, además de contribuir a la organización, la planificación e la implementación de la asistencia a la población⁽²⁵⁾.

Una revisión de la literatura⁽²⁶⁾ identificó la necesidad de capacitar a los profesionales de la salud para que puedan responder a las demandas de las personas con tuberculosis y desarrollar acciones de búsqueda activa en la comunidad, que permitan la identificación de síntomas respiratorios en áreas críticas y/o vulnerables, para que el diagnóstico pueda ocurrir tempranamente. Además, durante la capacitación profesional se deben impulsar acciones de prevención y educación para la salud, no solo enfocadas en la persona con tuberculosis, sino también en su familia y en la comunidad.

Mediante la técnica de Series de Tiempo Interrumpidas, se identificó que, luego de la implementación de la PRM-TB, hubo un incremento en el diagnóstico de tuberculosis resistente en el municipio (0,6% anual). Los estudios⁽⁴⁻⁶⁾

señalan que en muestras con baciloscopia negativa, la sensibilidad de PRM-TB, de una muestra de esputo es del 72,5% y la de tres muestras alcanza casi el 91%. La especificidad alcanza el 99%. La prueba también detecta la resistencia a la rifampicina con una sensibilidad del 99,1% y excluye la resistencia con una especificidad del 100%.

Determinado por estudio previo⁽⁴⁾, PRM-TB, tiene una alta especificidad en la detección de resistencia a la rifampicina (98%). Otro estudio⁽²⁷⁾ mostró un alto valor predictivo positivo para la resistencia a la rifampicina (90,2%) en países donde la prevalencia de tuberculosis es baja. Además, también demostró que el 82% de los casos de resistencia a la rifampicina diagnosticados mediante PRM-TB, se confirmaron, posteriormente, como casos de tuberculosis farmacorresistente.

Partiendo del supuesto de que puede haber subdetección de casos, las geotecnologías pueden ser herramientas útiles para ayudar en la identificación de áreas prioritarias y, por lo tanto, mejorar la efectividad de las medidas de control y, también, reducir los costos operativos⁽²⁸⁾.

El IMG confirmó la dependencia espacial de los casos de tuberculosis pulmonar general, infantil, extrapulmonar y coinfección TB-HIV, corroborando los hallazgos de otros estudios⁽²⁹⁻³⁰⁾. La tuberculosis es una enfermedad fuertemente asociada con los determinantes sociales de la salud, que incluyen factores como el ingreso, la educación, la clase social, la raza/color, la vivienda, el trabajo y la alimentación. Por lo tanto, las acciones de salud con miras a su control deben ser de mayor alcance y amplio espectro, bajo la lógica de la intersectorialidad, con movilización y participación de todos los sectores y de la sociedad⁽³¹⁾, caso contrario, se corre el riesgo de no revertir la realidad presentada por el estudio.

Utilizando la técnica de densidad de puntos Kernel, se pudo observar que los conglomerados no se forman aleatoriamente en el espacio, verificándose que los casos de tuberculosis distribuyen de manera desigual en el municipio. Por consiguiente, se identificaron áreas con una densidad muy alta de casos de la enfermedad en los Distritos Centro, cuya principal característica es una alta tasa de personas sin hogar, en el Sur, que tiene la mayor aglomeración subnormal en número de residentes del municipio, y en los Distritos Norte y Oeste, que tienen áreas con alta densidad de población, alta concentración de pobreza y condiciones de vida intermedias⁽³²⁾.

Los Distritos Oeste y Norte tuvieron el mayor número de casos de tuberculosis y también el mayor número de unidades de salud. Cabe señalar que la proximidad del paciente a las unidades de salud no garantiza el acceso al diagnóstico de la enfermedad y, en consecuencia, un tratamiento eficaz, ya que el acceso a estos servicios,

muchas veces, puede verse comprometido por diversas razones de carácter profesional y/o personal⁽³³⁾.

Cabe destacar que la tuberculosis se considera una enfermedad ignorada porque se relaciona, principalmente, con condiciones de pobreza y aglomeraciones poblacionales, perpetuando así un ciclo de inequidad y estigma. Las investigaciones sugieren que el principal efecto del estigma asociado a la tuberculosis es el aislamiento social de la persona afectada por la enfermedad y el miedo al diagnóstico, lo que se puede observar a través de los casos que se trasladan a las unidades de salud, alejadas de su residencia o barrio⁽³³⁻³⁴⁾.

Actualmente, estudios que buscan identificar la relación entre enfermedades y espacio geográfico vienen demostrando su importancia en la comunidad científica, con aplicaciones prácticas, a través de los gestores de servicios de salud, aunque el uso de geotecnologías y técnicas de análisis espacial es aún poco frecuente⁽³⁵⁾. Por ello, es de gran importancia conocer la dinámica de la enfermedad en el espacio, a fin de posibilitar el desarrollo de acciones de vigilancia en salud, así como, estrategias de control, orientadas al diagnóstico precoz y correcto tratamiento y, de esta forma, posibilitar la ruptura de la cadena de su transmisión.

En cuanto a las limitaciones del estudio, cabe mencionar el uso de fuentes de datos secundarias, que pueden dar lugar a datos incompletos o errores tipográficos; además del poco tiempo transcurrido desde la implementación del diagnóstico de tuberculosis a través del PRM-TB.

La PRM-TB realizada por el sistema GeneXpert® MTB/RIF, como se destacó anteriormente, es el método actualmente recomendado por el Ministerio de Salud para el diagnóstico de la tuberculosis y su principal ventaja es un diagnóstico más rápido y preciso, en comparación con los otros métodos diagnósticos clásicos, como la baciloscopia y el cultivo de esputo⁽²⁻³⁾.

Un tema importante que se debe tomar en cuenta en el estudio es que no todos los municipios brasileños cuentan con esta tecnología (solo 450 contemplados en 2014), por lo que la microscopía de baciloscopia de esputo sigue siendo una de las únicas opciones y, en ese sentido, este estudio sirve como una importante base de evidencia para el cambio de esa realidad. Cabe destacar que en la baciloscopia de esputo, a pesar de ser una prueba poco exigente en términos de infraestructura y de bajo costo, su sensibilidad es del 60 al 80% de los casos de tuberculosis pulmonar⁽³⁻⁵⁾, lo que aumenta las posibilidades de subregistro, principalmente entre los paucibacilares, como personas que viven con el HIV y niños.

El cultivo, que es una prueba de laboratorio considerada el estándar de oro para el diagnóstico

de tuberculosis, puede aumentar el diagnóstico de la enfermedad en un 30% en los casos que dieron negativo en la baciloscopia. Sin embargo, el cultivo es poco utilizado para el diagnóstico, ya que la *Mycobacterium tuberculosis* se reproduce lentamente, alrededor de 4 a 8 semanas⁽³⁻⁵⁾ y, por lo tanto, si se apunta a un inicio rápido del tratamiento para minimizar el tiempo del paciente en la fase bacilífera, esperar el resultado del cultivo para iniciar la farmacoterapia se vuelve inviable.

Las principales ventajas del PRM-TB realizado por el sistema GeneXpert® MTB/RIF son brindar resultados con agilidad, principalmente en las Unidades de Atención de Emergencias y, concomitantemente con el resultado positivo o negativo para tuberculosis, identificar si el bacilo es resistente a rifampicina, principal medicamento utilizado para tratar la enfermedad⁽³⁻⁵⁾. Además, puede ser efectuado en el mismo espacio físico donde se realiza la baciloscopia y no requiere condiciones especiales de bioseguridad⁽³⁻⁵⁾.

En cuanto a los costos de esta nueva tecnología de diagnóstico, el gasto promedio con GeneXpert® MTB/RIF fue de R\$35,57 - US\$ 6,89 (Mínimo R\$ 33,70 - US\$ 6,53; Máximo R\$ 39,40 - US\$ 7,63) cuyos principales gastos están relacionados con insumos y reactivos (62%). El costo promedio de la baciloscopia de esputo fue de R\$14,16 - US\$ 2,74 (Mínimo R\$ 11,30 - US\$ 2,19; Máximo R\$ 21,00 - US\$ 4,07) cuyos principales gastos están relacionados con los recursos humanos (58%)⁽³⁶⁾.

El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis recomienda dos baciloscopias, para lograr una sensibilidad del 70%, lo cual representa el 80% del valor de una prueba realizada por el sistema Xpert® MTB/RIF que tiene una sensibilidad del 88%. Por lo tanto, el sistema Xpert® MTB/RIF se considera una tecnología con un resultado preciso, un diagnóstico rentable y más rápido que las pruebas convencionales⁽³⁶⁾.

Este estudio representa un avance en el conocimiento al presentar el impacto de la PRM-TB en la rutina del servicio de salud, con el fin de clasificar la tendencia temporal de tuberculosis, tuberculosis pulmonar, tuberculosis resistente, extrapulmonar, coinfección TB-HIV y tuberculosis en niños, en la cual se alerta sobre la tendencia a la baja encontrada. Además, demostró la efectividad de PRM-TB en la detección de tuberculosis resistente, el cual representa un grave problema de salud pública; sin embargo, se enfatiza la importancia de realizar estudios futuros, una vez que haya transcurrido un mayor tiempo de uso de esta nueva tecnología.

Cabe mencionar que, con el uso de herramientas de análisis espacial, es posible definir áreas prioritarias para las acciones de control en el territorio y permitir el diagnóstico precoz de la enfermedad, dado que la tuberculosis sigue siendo la principal causa de muerte por

enfermedad infecciosa en el mundo, tornando indispensable la implementación de políticas sociales dirigidas a los grupos más desfavorecidos, combinadas con acciones multisectoriales e interdisciplinarias, para el control de la enfermedad.

Conclusión

No fue posible identificar cambios en la incidencia de la tuberculosis sensible luego de la implementación de PRM-TB en el municipio. Aunque 3 años es un tiempo relativamente corto para indicar el impacto de esta nueva tecnología, las evidencias apuntan al efecto del sistema GeneXpert® MTB/RIF tuvo impacto en la detección de tuberculosis resistente que, en un principio, no parecía ser un problema en el escenario. Sin embargo, el presente estudio indicó un aumento en las tasas de esta condición luego del inicio del diagnóstico mediante PRM-TB, que detecta, automáticamente, la resistencia del bacilo a la rifampicina.

Con el uso de herramientas de análisis espacial se logró identificar áreas que deben ser consideradas prioritarias en el municipio, de manera que los gestores tienen que priorizar en estas regiones las acciones para combatir la tuberculosis, con una búsqueda activa de síntomas respiratorios con el objetivo de romper la cadena de transmisión del bacilo y controlar la enfermedad.

Referencias

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [cited Apr 14, 2020]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico - Tuberculose 2020. [Internet]. Brasil: MS; 2020 [Acesso 14 abr 2020]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/24/Boletim-tuberculose-2020-marcas--1-.pdf>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico - Brasil livre da tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. [Internet]. Brasília: MS; 2019 [Acesso 14 abr 2020]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/2019-009.pdf>
4. Lima TM, Belotti NCU, Nardi SMT, Pedro HSP. GeneXpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis. *Rev Pan-Amaz Saude.* [Internet]. 2017 [cited Apr 14, 2020];8(2):67-78. Available from: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v8n2/2176-6223-rpas-8-02-00065.pdf>
5. Shah W. To determine diagnostic accuracy of gene xpert and sputum Ziehl-Neelsen staining taking sputum culture as gold standard. *Eur Respir J.* [Internet]. 2016 [cited Apr 14, 2020];48:PA2779. Available from: https://erj.ersjournals.com/content/48/suppl_60/PA2779
6. Pandey P, Pant ND, Rijal KR, Shrestha B, Kattel S, Banjara MR, et al. Diagnostic Accuracy of GeneXpert MTB/RIF Assay in Comparison to Conventional Drug Susceptibility Testing Method for the Diagnosis of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *PLoS One.* [Internet]. 2017 [cited Apr 14, 2020];12(1):e0169798. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5231346/pdf/pone.0169798.pdf>
7. Ponce MAZ, Wysocki AD, Arakawa T, Andrade RLP, Vendramini SHF, Silva-Sobrinho RA, et al. Delay in tuberculosis diagnosis in adults in a city of São Paulo State, Brazil, in 2009: a cross-sectional study. *Epidemiol Serv Saude.* [Internet]. 2016 [cited Apr 14, 2020];25(3):553-62. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v25n3/2237-9622-ress-25-03-00553.pdf>
8. Morgenstern H. *Ecologic Studies in Epidemiology: Concepts, Principles, and Methods.* *Annu Rev Public Health.* [Internet]. 1995 [cited Apr 14, 2020];16:61-81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7639884/>
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Informações de municípios. [Internet]. 2020 [Acesso 14 abr 2020]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/ribeirao-preto/panorama>
10. Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto. Secretaria Municipal de Saúde. [Homepage]. 2020 [Acesso 14 abr 2020]. Disponível em: <https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/portal/saude/relacao-unidades-saude>
11. Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto. Secretaria Municipal de Saúde. Tuberculose no município de Ribeirão Preto. [Internet]. 2020 [Acesso 14 abr 2020]. Disponível em: <https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/pdf/programas124.pdf>
12. Antunes, JLF, Cardoso, MRA. Using time series analysis in epidemiological studies. *Epidemiol Serv Saude.* [Internet]. 2015 [cited Apr 14, 2020];24(3):565-76. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n3/2237-9622-ress-24-03-00565.pdf>
13. Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *Int J Epidemiol.* [Internet]. 2017 [cited Apr 14, 2020];46(1):348-55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5407170/pdf/dyw098.pdf>
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Rede de Teste Rápido para Tuberculose no Brasil: primeiro ano da implantação. [Internet]. Brasília:

- MS; 2015 [Acesso 14 abr 2020]. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/19/rtr-tb-15jan16-isbn-web.pdf>
15. Zhang X, Chen X, Gong W. Type 2 diabetes mellitus and neighborhood deprivation index: A spatial analysis in Zhejiang, China. *J Diabetes Investig*, 2019;10(2):272-82. doi: 10.1111/jdi.12899
16. Prado JJC, Virgilio TC, Medronho RA. Cure rates for tuberculosis in the municipality of Rio de Janeiro, Brazil, in 2012 compared with coverage by, and time of establishment of, Family Health units, and socio-economic and demographic factors. *Ciênc Saúde Coletiva*. [Internet]. 2016 [cited Apr 14, 2020];21(5):1491-8. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000501491&lng=en
17. Queiroz AAR, Berra TZ, Garcia MCC, Popolin MP, Belchior AS, Yamamura M, et al. Spatial pattern and temporal trend of mortality due to tuberculosis. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. [Internet]. 2018 [cited Apr 14, 2020];26:e2992. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/rlae/v26/0104-1169-rlae-26-e2992.pdf>
18. Oliveira UC, Oliveira PS. Heat Maps Applied to Environmental Management: An Analysis of Hot Spots in Acaraú River Basin, Ceará, 2010-2015. *Espaço Aberto*. [Internet]. 2017 [cited Apr 14, 2020];7(1):87-99. Available from: <https://revistas.ufrj.br/index.php/EspaçoAberto/article/viewFile/3473/8626>
19. Duarte R, Silva DR, Rendon A, Alves TG, Rabahi MF, Centis R, et al. Eliminação da tuberculose na América Latina: considerações. *J Bras Pneumol*. [Internet]. 2018 [cited Apr 14, 2020];44(2):73-76. Available from https://s3-sa-east-1.amazonaws.com/publisher.gn1.com.br/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2018_44_2_2_portugues.pdf
20. Rodrigues MAF, Mota ELA. Underreporting of tuberculosis: application of capture-recapture methodology. *Rev Baiana Saúde Pública*. [Internet]. 2016 [Apr 14, 2020];40(2):70-90. Available from: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/26854/1/Maria%20Aparecida%20Rodrigues%2c%20et%20al%202016.pdf>
21. Cano APG, Romaneli MTN, Pereira RM, Tresoldi AT. Tuberculosis in pediatric patients: how has the diagnosis been made? *Rev Paul Pediatr*. [Internet]. 2017 [cited Apr 14, 2020];35(2):165-70. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rpp/v35n2/en_0103-0582-rpp-2017-35-2-00004.pdf
22. Qurainees GIAL, Tufenkeji HT. A child with complicated Mycobacterium tuberculosis. *Int J Pediatr Adolesc Med*. [Internet]. 2016 [cited Apr 14, 2020];3:28-33. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2352646715001118?token=127B9539A3541636B1F85BE15D677293C2856718D5D0EB05D8283FE1EEA1344D18CF79762888811CBB82A0218B1A6C0C>
23. Holmberg PJ, Temesgen Z, Banerjee R. Tuberculosis in Children. *Pediatr Rev*. [Internet]. 2019 [cited Apr 14, 2020];40(4):168-78. Available from: <https://pedsinreview.aappublications.org/content/40/4/168>
24. Detjen AK, DiNardo AR, Leyden J, Steingart KR, Menzies D, Schiller I, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. [Internet]. 2015 [cited Apr 14, 2020];3(6):451-61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25812968>
25. Silva LAA, Schmidt SMS, Noal HC, Signor E, Gomes IEM. Evaluation of continuing education in the health work process. *Trab Educ Saúde*. [Internet]. 2016 [cited Apr 14, 2020];14(3):765-81. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/tes/v14n3/1678-1007-tes-14-03-0765.pdf>
26. Ferreira NFR, Rocha GA, Silva ICM, Loureiro LH. Capacitação em saúde: estratégia assistencial aos portadores de tuberculose. *Pesqui Foco*. [Internet]. 2019 [cited Apr 14, 2020];24(2):41-60. Disponível em: https://ppg.revistas.uema.br/index.php/PESQUISA_EM_FOCO/article/view/2114
27. Trajman A, Durovni B, Saraceni V, Cordeiro-Santos M, Cobelens F, Van den Hof S. High positive predictive value of Xpert in a low rifampicin resistance prevalence setting. *Eur Respir J*. [Internet]. 2014 [cited Apr 14, 2020];44(6):1711-3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25186257>
28. D'Andrea LAZ, Guimarães RB. The importance of space distribution analysis of human and canine visceral leishmaniasis for health surveillance actions. *Hygeia*. [Internet]. 2018 [cited Apr 14, 2020];14(28):121-38. Available from: <http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/41515/22454>
29. Yang S, Gao Y, Luo W, Liu L, Lei Y, Zhang X. Spatiotemporal Distribution of Tuberculosis during Urbanization in the New Urban Area of Nanchang City, China, 2010-2018. *Int J Environ Res Public Health*. [Internet]. 2019 [cited Apr 14, 2020];16(22):4395. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6888413/>
30. Rodrigues NCP, Andrade MKN, O'Dwyer G, Flynn M, Braga JU, Almeida A, et al. Distribution of pulmonary tuberculosis in Rio de Janeiro (Brazil): a spatial analysis. *Ciênc Saúde Coletiva*. [Internet]. 2017 [cited Apr 14, 2020];22(12):4125-34. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v22n12/1413-8123-csc-22-12-4125.pdf>
31. Carvalho-Filho AX, Silva JP. Tuberculose em Minas Gerais e determinantes sociais. *Atenas Higeia*. [Internet]. 2019 [Acesso 14 abr 2020];1(2):24-7. Disponível em:

<http://www.atenas.edu.br/revista/index.php/higeia/article/view/29/26>

32. Yamamura M, Freitas IM, Santos-Neto M, Chiaravalloti-Neto F, Popolin MAP, Arroyo LH. Spatial analysis of avoidable hospitalizations due to tuberculosis in Ribeirao Preto, SP, Brazil (2006-2012). *Rev Saúde Pública*. [Internet]. 2016 [cited Apr 14, 2020];50:20. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v50/0034-8910-rsp-S1518-87872016050006049.pdf>

33. Ferreira JT, Engstrom EM. Fear, danger, stigma: social representations of drug users and/or dealers affected by tuberculosis and healthcare professionals in primary care. *Saúde Soc. São Paulo*, 2017;26(4):1015-1025. Available from: <https://www.scielosp.org/pdf/sausoc/2017.v26n4/1015-1025/pt>

34. Craig GM, Daftary A, Engel N, O'Driscoll S, Ioannaki A. Tuberculosis stigma as a social determinant of health: a systematic mapping review of research in low incidence countries. *Int J Infect Dis*. [Internet]. 2017 [cited Apr 14, 2020];56:90-100. Available from: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(16\)31195-X/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(16)31195-X/pdf)

35. Leal BN, Mesquita CR, Nogueira LMV, Rodrigues ILA, Oliveira LF, Caldas RJC. Spatial analysis on tuberculosis and the network of primary health care. *Rev Bras Enferm*, [Internet]. 2019 [cited Apr 14, 2020];72(5):1262-7. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v72n5/0034-7167-reben-72-05-1197.pdf>

36. Pinto MFT, Steffen R, Entringer A, Costa ACC, Trajman A. Budget impact of the incorporation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of pulmonary tuberculosis from the perspective of the Brazilian Unified National Health System, Brazil, 2013-2017. *Cad Saúde Pública*. [Internet]. 2017 [cited Apr 14, 2020];33(9). Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v33n9/1678-4464-csp-33-09-e00214515.pdf>

Contribución de los autores

Concepción y dibujo de la pesquisa: Thaís Zamboni Berra, Ricardo Alexandre Arcêncio. **Obtención de datos:** Thaís Zamboni Berra, Ricardo Alexandre Arcêncio. **Análisis e interpretación de los datos:** Thaís Zamboni Berra, Alexandre Tadashi Inomata Bruce, Yan Mathias Alves, Antônio Carlos Vieira Ramos, Clóvis Luciano Giacomet, Ricardo Alexandre Arcêncio. **Análisis estadístico:** Thaís Zamboni Berra, Ricardo Alexandre Arcêncio. **Obtención de financiación:** Thaís Zamboni Berra, Ricardo Alexandre Arcêncio. **Redacción del manuscrito:** Thaís Zamboni Berra, Alexandre Tadashi Inomata Bruce, Yan Mathias Alves, Antônio Carlos Vieira Ramos, Clóvis Luciano Giacomet, Ricardo Alexandre Arcêncio. **Revisión crítica del manuscrito en cuanto al contenido intelectual importante:** Thaís Zamboni Berra, Alexandre Tadashi Inomata Bruce, Yan Mathias Alves, Antônio Carlos Vieira Ramos, Clóvis Luciano Giacomet, Ricardo Alexandre Arcêncio.


Todos los autores aprobaron la versión final del texto.

Conflicto de intereses: los autores han declarado que no existe ningún conflicto de intereses.

Recibido: 14.04.2020
Aceptado: 27.09.2020

Editora Asociada:
Maria Lúcia do Carmo Cruz Robazzi

Copyright © 2021 Revista Latino-Americana de Enfermagem
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.
Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.

Autor de correspondencia:
Thaís Zamboni Berra
E-mail: thaiszamboni@live.com
 <https://orcid.org/0000-0002-4163-8719>