

Álvarez Peñaranda, Miguel Ángel*
 Morales Puerta, Xiomara Andrea*
 Rodríguez-Ramírez, Alejandra*
 Hernández-Sarmiento, José Mauricio*,**

Costo-efectividad de tres pruebas diagnósticas de tuberculosis pulmonar en dos ciudades de Colombia, 2015

Cost-effectiveness analysis of three pulmonary tuberculosis diagnostic test, in two Colombian cities, 2015

Fecha de aceptación: septiembre 2019

Resumen

INTRODUCCIÓN. En Colombia existen diferentes pruebas para diagnosticar tuberculosis, la más utilizada es la baciloscopia. Con la llegada de las pruebas moleculares, es importante identificar cuáles son las opciones con mejor costo-efectividad para realizar el diagnóstico de la enfermedad.

OBJETIVO. Evaluar los costos y la efectividad de tres pruebas diagnósticas de tuberculosis pulmonar en dos ciudades de Colombia en 2015.

MÉTODOS. Estudio descriptivo y retrospectivo. Se recolectó información de los resultados y el valor comercial de tres pruebas diagnósticas empleadas en pacientes sintomáticos respiratorios para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar atendidos en las ciudades de Medellín y Pereira durante el año 2015. A partir de los datos, se realizó una proyección y una evaluación económica de tipo costo-efectividad.

RESULTADOS. En Medellín, para 1 424 casos estimados de tuberculosis pulmonar la razón de costo-efectividad (RCE) muestra que cada caso positivo detectado por baciloscopia tiene un costo de 930 519 pesos colombianos (PC), (300.17 dólares); por cultivo, 1 640 770 PC (529.28 dólares) y 4 900 616 PC (1 580.84 dólares) por Xpert MTB/RIF® (Xpert). La RCE incremental (RCEI) evidencia que el costo adicional es de 4 302 344 PC (1 387.85 dólares) y 26 207 467 PC (8 454.02 dólares) por caso adicional detectado por cultivo y Xpert, respectivamente.

En Pereira, con 392 casos estimados de tuberculosis pulmonar, la RCE indica un costo por caso detectado de 471 615 PC (152.12 dólares), 997 315 PC (321.71 dólares) y 6 099 404 PC (1 967.55 dólares) para la baciloscopia, el cultivo y el Xpert, respectivamente. Al comparar cultivo y Xpert con baciloscopia, la RCEI es de 2 968 690 PC (957.64 dólares) y 36 248 274 PC (11 692.99 dólares), respectivamente.

CONCLUSIÓN. Comparados con la baciloscopia, tanto el cultivo como el Xpert son más costosos y más efectivos. Contrastando estos últimos, el primero es menos costoso y más efectivo que el segundo. Según los resultados, en Colombia el Xpert aún no se recomienda como método diagnóstico de rutina; sin embargo, se debería tener en cuenta en casos particulares por la sencillez y oportunidad en el diagnóstico.

Palabras clave: Mycobacterium tuberculosis, evaluación económica, diagnóstico, costos de la atención en salud, gastos en salud.

Abstract

INTRODUCTION. In Colombia there are different tests for tuberculosis diagnostic, smear microscopy is the most commonly used. With the availability of molecular tests, it is important to identify which are the most cost-effective options for tuberculosis diagnosis.

OBJECTIVE. To evaluate the costs and cost-effectiveness of three pulmonary tuberculosis diagnostic tests, in two Colombia cities in 2015.

METHODS. Descriptive and retrospective study. Results and commercial value of three diagnostic tests, used in pulmonary tuberculosis diagnosis in symptomatic patients from Medellín and Pereira cities during 2015 were collected. A cost-effectiveness analysis was conducted.

RESULTS. In 1 424 cases of pulmonary tuberculosis in Medellín, each positive case detected by sputum smear had a cost of 930 519 Colombian pesos (CP) (300.17 dollars); by culture 1 640 770 CP (529.28 dollars) and 4 900 616 CP (1 580.84 dollars) by Xpert MTB/RIF® (Xpert). Comparing with sputum smear there was an additional cost of 4 302 344 CP (1 387.85 dollars) and 26 207 467 CP (8 454.02 dollars) in every case detected by culture and Xpert, respectively.

* Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia.
 ** Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Grupo de Investigación en Salud Pública.
 Correspondencia: Dr. José Mauricio Hernández Sarmiento

Universidad Pontificia Bolivariana de Medellín
 Escuela de Ciencias de la Salud
 Dirección electrónica: josem.hernandez@upb.edu.co

In 392 pulmonary tuberculosis cases in Pereira, each positive case had a cost of 471 615 CP (152.12 dollars), 997 315 CP (321.71 dollars) and 6 099 404 CP (1 967.55 dollars) by sputum smear, culture and Xpert, respectively. Culture and Xpert had a higher cost per every case of 2 968 690 CP (957.64 dollars) and 36 248 274 CP (11 692.99 dollars), respectively when comparing with smear microscopy.

CONCLUSION. Culture and the Xpert MTB are more expensive but more effective compared with smear microscopy. Culture is less expensive but less effective than Xpert MTB. According to the results, in Colombia the Xpert until now is not recommended as a routine diagnostic method; however, it should be taken into account for some specific cases considering a better diagnosis opportunity.

Keywords: Mycobacterium tuberculosis, economic evaluation, diagnosis, health care costs, health expenditures.

Introducción

En el año 2015 se reportaron 10.4 millones de casos nuevos de tuberculosis (TB) y 1.8 millones de muertes por tuberculosis a nivel mundial; además, en el continente americano la tasa de incidencia fue de 27 casos por cada 100 mil habitantes,¹ y específicamente en Colombia se reportaron 10 519 casos de tuberculosis pulmonar y 926 muertes por esta causa.²

Para el diagnóstico por laboratorio de TB pulmonar se cuenta con diferentes pruebas. En Colombia las guías de atención referentes al diagnóstico de TB pulmonar dirigen hacia el uso de la baciloscopia (BK) y el cultivo en medio sólido como principales pruebas diagnósticas;^{1,3,4} sin embargo, tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomiendan otras como: microscopía de fluorescencia, cultivo en medio líquido, algunos métodos basados en PCR que permiten a su vez tamizar resistencia del microorganismo, como el Xpert y las sondas en línea.^{4,5} En Colombia aún no se han incluido como parte de los algoritmos propuestos para el diagnóstico de esta enfermedad,³ y con la reciente llegada de las pruebas moleculares, no existe una política clara de cómo financiarlas y en qué casos utilizarlas.

La implementación de una prueba diagnóstica supone la inversión de recursos por parte del sistema de salud, el cual no cuenta con la aportación que realmente necesita para sostenerse, por lo que se requiere ser selectivos a la hora de financiar una u otra prueba.⁶ De acuerdo con lo anterior y debido a que los recursos destinados para la salud son tan limitados,⁷ es conveniente hacer análisis de costo-efectividad de los diferentes métodos diagnósticos que se ofrecen en el mercado, este tipo de evaluación económica en salud nos permite evaluar los costos y los resultados de las diferentes alternativas de intervención en salud, que tienen un resultado de interés en común pero que su efectividad y costos difieren,^{8,9} promoviendo el uso adecuado de los recursos destinados a la atención en salud.

Debido a que la tuberculosis pulmonar una enfermedad importante en nuestro medio, se hace necesario optimizar los recursos existentes aplicando algoritmos que permitan el uso de las pruebas disponibles en función de una detección oportuna, sin comprometer un resultado confiable. En Colombia hay pocos estudios que han evaluado los costos y la efectividad de pruebas diagnósticas en TB.

El objetivo del presente artículo fue evaluar los costos y la efectividad de tres pruebas diagnósticas de tuberculosis

pulmonar en dos ciudades de Colombia: Medellín y Pereira, de acuerdo con datos recolectados en estas ciudades.

Metodología

Este estudio es de tipo descriptivo retrospectivo, en el cual se realiza una evaluación económica de tipo costo-efectividad que permite comparar los costos y la efectividad de la baciloscopia, el cultivo en medio sólido y la prueba Xpert para hacer diagnóstico de tuberculosis pulmonar en las ciudades de Medellín y Pereira.

Se contactó a los responsables del programa de TB de la Secretaría de Salud municipal en cada ciudad y se solicitó la información del número de pacientes sintomáticos respiratorios tamizados y diagnosticados con tuberculosis durante el año 2015. Para el costo de las pruebas diagnósticas se contactaron algunos de los laboratorios que ofrecen estas pruebas (sector público y privado) y se obtuvo el promedio del costo de los mismos.

Se realizó una evaluación económica de tipo costo-efectividad, mediante la determinación de la razón de costo-efectividad (RCE) y la razón de costo-efectividad incremental (RCEI); los costos analizados se estimaron desde la perspectiva del prestador de servicios de salud, y corresponden al valor promedio que cobraban los prestadores a los aseguradores por las pruebas para diagnóstico de TB pulmonar realizadas; la efectividad de las pruebas se toma como la capacidad de las mismas para identificar un caso positivo para esta enfermedad. Se tomaron los datos de las baciloscopias realizadas a cada paciente sintomático respiratorio en las ciudades de estudio, debido a que esta prueba se hace a todos los pacientes sintomáticos respiratorios; sin embargo, como los cultivos sólo se realizan a menos de 30% de los pacientes y la prueba Xpert a menos del 5%, fue necesario hacer una proyección para igualar el número de pacientes de las tres pruebas y realizar el análisis como si a todos los pacientes a los que se les hizo BK se les practicara también un cultivo o una prueba de Xpert, teniendo presente el costo de las pruebas en cada ciudad y la efectividad que alcanzan de acuerdo con los datos de la literatura (95% para el cultivo y 89% para el Xpert MTB/RIF®),⁹ partiendo de un número de casos positivos totales determinado por la sensibilidad de la baciloscopia (75%).¹⁰

Para determinar la RCE se definió el gasto total por cada prueba (número total de pruebas realizadas multiplicado por el costo de cada prueba individual) y se dividió entre el número de casos positivos que pudo ser detectado por este método: (cifra total de pruebas realizadas*costo individual de cada prueba/número de casos positivos). La RCEI se determinó comparando entre dos pruebas: costo total prueba 1/costo total prueba 2/efectividad prueba 1/efectividad prueba 2.

el cultivo y el Xpert pudieron haber detectado 1 353 y 1 267 casos positivos, respectivamente. En la ciudad de Pereira, la proyección se realizó para 8 mil pacientes sintomáticos respiratorios, y el estimado de casos de TB pulmonar totales fue de 392, de los cuales 294 pudieron ser detectados por BK, y según la proyección, es posible que el cultivo haya detectado 372 casos y el Xpert 349 casos.

En la ciudad de Medellín, según la RCE, cada caso detectado por medio de las BK tiene un costo de 930 519 PC (300.17 dólares), mientras que para las otras dos pruebas los costos de cada caso detectado son de 1 640 770 PC (529.28 dólares) y 4 900 616 PC (1 580.84 dólares) para el cultivo y el Xpert, respectivamente. En cuanto al RCEI, se observó que al comparar el cultivo con la BK, cada caso adicional detectado por el cultivo tiene un costo de 4 302 344 PC (1 387.85 dólares), mientras que al comparar el Xpert con la BK, este valor corresponde a 26 207 467 PC (8 454.02 dólares).

Resultados

Al realizar la proyección de los datos de la ciudad de Medellín para 26 996 pacientes sintomáticos respiratorios a los que se les hizo diagnóstico por el laboratorio, se obtuvo un total de 1 424 casos estimados de TB pulmonar, de los cuales 1 068 fueron detectados por medio de la BK, y se estima que

Cuadro 1
Proyecciones y costos

			Costo/prueba
Medellín	Sintomáticos respiratorios	26 996	-
	Estimados con TB	1 424	-
	Total de BK realizadas	63 034	-
	BK realizadas por paciente	2.33	15 766 PC (5.1 dólares)
	Cultivos a realizar	26 996	82 233 PC (26.53 dólares)
	Xpert MTB/RIF® a realizar	26 996	230 000 PC (74.19 dólares)
Pereira	Sintomáticos respiratorios	8 000	-
	Estimados con TB	392	-
	Total de BK realizadas	14 160	-
	BK realizados por paciente	1.7	9 792 PC (3.16 dólares)
	Cultivos a realizar	8 000	46.425 PC (14.98 dólares)
	Xpert MTB/RIF® a realizar	8 000	265.995 PC (85.80 dólares)

Cuadro 2
Resultados costo-efectividad

Ciudad	Prueba	Costo	Efectividad	RCE	RCEI
Medellín	BK	993 794 044 PC (320.58 dólares)	1 068	930 519 PC (300.17 dólares)	-
	Cultivo	2 219 962 068 PC (716 116.8 dólares)	353	1 164 077 PC (529.28 dólares)	4 302 344 PC (1 387.85 dólares)
	Xpert MTB/RIF®	6 209 080 000 PC (2 002.93 dólares)	1 267	4 900 616 PC (1 580.84 dólares)	26 207 467 PC (8 454.02 dólares)
Pereira	BK	138 654 720 PC (44 727.33 dólares)	294	471 615 PC (152.12 dólares)	-
	Cultivo	371 400 000 PC (119 806.45 dólares)	372	997 315 PC (321.71 dólares)	2 968 690 PC (957.64 dólares)
	Xpert MTB/RIF®	2 127 960 000 PC (686 438.71 dólares)	349	6 099 404 PC (1 967.55 dólares)	36 248 274 PC (11 692.99 dólares)

El RCE hallado en la ciudad de Pereira indica un costo por caso detectado de 471 615 PC (152.12 dólares), 997 315 PC (321.71 dólares) y 6 099 404 PC (1 967.55 dólares) para la baciloscopia, el cultivo y el Xpert respectivamente. Al comparar cultivo y Xpert con baciloscopia, la RCEI es de 2 968 690 PC (957.64 dólares) y 36 248 274 PC (11 692.99 dólares) para el cultivo y el Xpert.

Discusión

En Medellín, al realizar la BK a 26 996 pacientes sintomáticos respiratorios se logra captar 1 068 casos positivos, si a estos mismos se les aplica además el cultivo, se pueden captar otros 285 pacientes con un costo adicional de 4 302 344 PC (1 387.85 dólares) por paciente que no se detectó con la BK. Por otro lado, si a los pacientes que se les realiza BK, luego se les hace Xpert en lugar del cultivo, se obtendrían 195 casos positivos adicionales y cada uno de éstos tendría un costo de 26 207 467 PC (8 454.02 dólares). Comparado con la BK, el cultivo es más costoso y más efectivo, al igual que el Xpert. Pero al comparar estos últimos, el primero sería menos costoso y más efectivo, dominante, y el segundo más costoso y menos efectivo, comportándose como la opción dominada.

Al llevar a cabo el mismo análisis en la ciudad de Pereira, si se realiza la BK a 8 mil sintomáticos respiratorios, la prueba es capaz de detectar 294 casos positivos de TB pulmonar; si adicionalmente se hace cultivo, se logran captar 78 casos adicionales a un costo de 2 968 690 PC (957.64 dólares) por cada uno. Por otro lado, si se aplica la prueba Xpert como complemento de la BK, ésta lograría detectar un total de 55 casos más, pero supondría un costo de 36 248 274 PC (11 692.99 dólares) por cada uno. En esta ciudad se mantiene el comportamiento observado en Medellín al comparar los costos y la efectividad del cultivo y el Xpert respecto a la BK, y entre ellos.

En un estudio realizado en Sudáfrica en 2011, Nicol y colaboradores¹¹ evaluaron la exactitud del Xpert para diagnosticar TB pulmonar, y al compararlo con otros métodos, encontraron que si se toma como método de referencia el cultivo, el Xpert puede diagnosticar hasta dos veces más casos que la BK. Asimismo, el cultivo sigue siendo capaz de diagnosticar más casos que el Xpert. Boehme y colaboradores¹² encontraron resultados similares al evaluar el Xpert y la BK contra el cultivo como método de referencia. Estos resultados concuerdan con lo obtenido en el presente estudio en cuanto a la capacidad de detección de casos de cada prueba.

Los análisis del presente artículo se basan en la BK, que si bien no es la prueba de referencia para el diagnóstico de TB pulmonar, es la primera que se realiza a todos los casos sospechosos de dicha enfermedad, por la facilidad de acceder a ésta. Tal prueba es la más utilizada, principalmente en países de bajos recursos, porque es la de menor costo y la más fácil de realizar; además, si esta prueba llega a ser positiva, se ahorrarían los costos de las otras pruebas. Sin embargo, desde la perspectiva del programa de control de la enfermedad, debe hacerse un mayor esfuerzo para captar más pacientes y se debe recurrir a otros métodos cuando la BK resulte negativa, lo que indudablemente aumentaría los costos. Cabe anotar que en 2015, sólo 59% del número es-

timado de casos de TB fueron notificados a la OMS, lo cual es causa de la dependencia a la BK.¹³

El cultivo logra captar un mayor número de pacientes a un costo más alto que la BK, pero de aplicarse Xpert resultaría mucho más caro y menos efectivo. Esto indica que el Xpert supone un incremento bastante mayor en los costos diagnósticos de TB pulmonar para obtener un número de casos positivos adicionales que, si bien es mayor que con la BK, es menor a la cantidad de casos positivos adicionales que detecta el cultivo y, por ende, en nuestro medio aún no es un método recomendado para aplicar en los algoritmos diagnósticos para esta enfermedad.

Para establecer los precios de los diferentes procedimientos en la atención en salud, las instituciones prestadoras de este servicio toman como base los que determina el Manual Tarifario SOAT.¹⁴ Sin embargo, cada institución o laboratorio clínico definirá los costos de los procedimientos que realiza teniendo en cuenta, además de lo anterior, factores como la infraestructura, los equipos biomédicos utilizados y su mantenimiento, insumos de laboratorio y de oficina, así como el recurso humano necesario para llevar a cabo los procedimientos. Todos estos factores varían entre las instituciones y laboratorios y, en consecuencia, también cambian los costos.

Si en la ciudad de Medellín se aplicaran los costos sugeridos por la OMS (9.98 dólares, es decir, 30 856 PC) para Xpert,¹⁵ el costo-efectividad cambiaría y su implementación sería más conveniente para la optimización de los recursos. En Pereira, aplicando el valor sugerido por la OMS, Xpert es menos costosa pero menos efectiva que el cultivo. Es importante aclarar que en el Manual Tarifario SOAT, el cual aplica en Colombia, se especifican los costos tanto de la BK como del cultivo, pero no se encuentra el costo del Xpert.¹⁴ Asimismo, puede notarse la gran diferencia que existe entre el costo de este método aplicado en Colombia con respecto al costo que sugiere la OMS. Queda en evidencia que en este país no existe una política clara de cómo financiar estas pruebas.

Aplicando el costo sugerido por la OMS para el Xpert, en Colombia este método debería implementarse desde los primeros niveles de atención en lugar de usar la BK como prueba inicial para el diagnóstico de TB pulmonar, ya que el Xpert resulta más sensible y el costo sugerido por esta entidad es asequible. Sin embargo, el costo de esta prueba en el país hace que esta posibilidad no sea viable y que el sistema de salud no pueda sostener los costos de la misma en nuestro medio. En contraste, en 2017 Herráez y colaboradores encontraron que un algoritmo diagnóstico que incluya al Xpert es más costo-efectivo que el algoritmo convencional en su medio, pero tomando en cuenta también los costos por determinación de resistencia de la bacteria, lo cual no fue evaluado en el presente estudio.¹⁶ Por otro lado, en el estudio realizado por You y colaboradores en 2015 en el que se midió la efectividad por años de vida ajustados por calidad (QALY), se determinó que utilizar únicamente el Xpert supondría un mayor costo-efectividad que utilizar el Xpert en conjunto con la BK, o que el diagnóstico convencional;¹⁷ mientras que Naidoo y colaboradores encontraron que, por el contrario, el Xpert aumenta el costo sin un incremento en la eficacia del diagnóstico,¹⁸ por lo que de ajustarse el costo de la prueba en el país deberían hacerse estudios que indiquen cuál es el caso en nuestro medio.

Se debe tener en cuenta que el Xpert requiere de un menor tiempo que el cultivo para obtener un resultado, además de que permite la detección simultánea de resistencia a TB y rifampicina, es una tecnología sencilla para los operadores y requiere una infraestructura menor que la implementación de los cultivos y las pruebas de susceptibilidad a medicamentos. Dado que la sensibilidad del Xpert para la detección de TB es significativamente más alta que la de microscopía, es de gran relevancia en pacientes que requieren un diagnóstico más rápido y oportuno, por ejemplo los pacientes coinfectados con VIH, enfermos sospechosos de tener meningitis por *Mycobacterium tuberculosis* y los niños.^{11,19} Esto refleja la necesidad de estructurar y aplicar guías de práctica clínica que indiquen en qué casos específicos es más recomendable realizar el Xpert en lugar del cultivo o la BK, sin dejar de lado la necesidad de la utilización de estos en el seguimiento del tratamiento.²⁰

Para el diagnóstico de TB pulmonar en Colombia, los métodos más usados son la BK y el cultivo; recientemente se ha empezado a implementar la prueba Xpert. Se observó que en las dos ciudades se realizan más BK, seguido del cultivo y por último la prueba molecular obedeciendo a los algoritmos propuestos en las diferentes guías de atención de tuberculosis.

Hacer una evaluación económica nos permite orientar la forma como se deberían asignar los recursos de ma-

nera que haya un mayor efecto en la salud y que pueda ser equitativo.⁶ El tipo de evaluación económica desarrollada sirve entonces como herramienta para tomar decisiones en la aplicación de los algoritmos diagnósticos en TB pulmonar, especialmente en Colombia donde ésta es una enfermedad con alta incidencia y es necesario que las pruebas diagnósticas disponibles se utilicen de manera adecuada para obtener un mayor beneficio de ellas, además de optimizar los recursos. Por lo que es importante la realización de más estudios de costo-efectividad que permitan proponer nuevos algoritmos diagnósticos para la TB pulmonar.

En este estudio el cultivo es el método diagnóstico de TB pulmonar con mayor costo-efectividad, mientras que el Xpert, por su altísimo costo, no estaría recomendado como método diagnóstico rutinario para la TB pulmonar, salvo en casos específicos, razón por la cual es importante llevar a cabo guías que definan en qué casos es conveniente su realización sobre las otras pruebas disponibles.

En Colombia, la autoridad competente debe definir políticas claras que permitan regular y establecer costos razonables en las metodologías diagnósticas disponibles para TB pulmonar, de manera que se puedan aprovechar más y a su vez permitan un uso adecuado de los recursos, considerando que, a la hora de definir qué método diagnóstico usar se debe tener conocimiento de cuál es el límite del costo por cada paciente positivo que el sistema de salud está dispuesto a pagar.

Referencias

1. Instituto Nacional de Salud, Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: Tuberculosis, 2017.
2. Instituto Nacional de Salud, *Boletín Epidemiológico Semanal*, Semana epidemiológica núm. 52 de 2015, 2015.
3. Ministerio de la Protección Social, *Guías de promoción de la salud y prevención de las enfermedades en la salud pública*, t. II, Editorial Scripto, Bogotá, 2007.
4. Instituto Nacional de Salud, Guía para la vigilancia por laboratorio de tuberculosis, 2017.
5. Organización Mundial de la Salud (OMS), *Implementing tuberculosis diagnostics. Policy framework*, OMS, 2015.
6. Guerrero, R., Guevara, C. y Parody, E., "Guía metodológica para la realización de evaluaciones económicas en el marco de Guías de Práctica Clínica", 2014.
7. Álvarez, G., García, M. y Londoño, M., "Crisis de la salud en Colombia: limitantes del acceso al derecho fundamental a la salud de los adultos mayores", *CES Derecho*, 2016, 7 (2).
8. Prieto, L., Sacristán, J., Antoñanzas, F., Rubio, C., Pinto, J. y Rovira, J., "Análisis coste-efectividad en la evaluación económica de intervenciones sanitarias", *Med Clin*, 2004, 122 (13): 505-510.
9. Steingart, K.R., Schiller, I., Horne, D.J., Pai, M., Boehme, C.C. y Dendukuri, N., "Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults", *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 1: CD009593.
10. Organización Panamericana de la Salud (OPS), *Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis*. Parte 1. *Baciloscopia*, OPS, 2008.
11. Nicol, M., Workman, L., Isaacs, W., Munro, J., Black, F., Eley, B. *et al.*, "Accuracy of the Xpert MTB/RIF test for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children admitted to hospital in Cape Town, South Africa: a descriptive study", *Lancet Infect Dis*, 2011, 11 (11): 819-824.
12. Boehme, C., Nicol, M., Nabeta, P., Michael, J., Gotuzzo, E., Tahiri, 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", *Lancet*, 2011, 377 (9776): 1495-1505.
13. Organización Mundial de la Salud (OMS), TBxpert project, 2016. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/TBxpert_briefing_note.pdf.
14. Gobierno de Colombia, Decreto 2423 de diciembre de 1996, actualizado en 2015, Manual Tarifario SOAT.
15. Organización Mundial de la Salud (OMS), "Tuberculosis diagnostics: automated real-time DNA amplification test for rapid and simultaneous detection of TB and rifampicin resistance", 2016. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/factsheet_xpert.pdf?ua=1.
16. Herráez, O., Asencio-Egea, M.A., Huertas-Vaquero, M., Carranza-González, R., Castellanos-Monedero, J., Franco-Huerta, M. *et al.*, "Estudio de coste-efectividad del diagnóstico microbiológico de tuberculosis mediante geneXpert MTB/RIF®", *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2017, 35 (7): 403-410.
17. You, J.H.S., Lui, G., Kam, K.M. y Lee, N.L.S., "Cost-effectiveness analysis of the Xpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of suspected tuberculosis in an intermediate burden area", *J Infect*, 2015, 70: 409-414.
18. Naidoo, P., Dunbar, R., Du Toit, E., Van Niekerk, M., Squire, S.B., Beyers, N. *et al.*, "Comparing laboratory costs of smear/culture and Xpert® MTB/RIF based tuberculosis diagnosis algorithms", *Int J Tuberc Lung Dis*, 2016, 20 (10): 1377-1385.
19. Organización Panamericana de la Salud (OPS), "Preguntas frecuentes sobre el método Xpert MTB/RIF", 2011. Disponible en: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Preguntas_frecuentes_Xper_MTB-RIF_final.pdf.
20. Organización Mundial de la Salud (OMS), *Implementing tuberculosis diagnostics*, OMS, 2015.