

	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel	Código: M801PR15F03
		Versión: 01
		Fecha: 2020-05-15
		Página: 1 de 60

1. IDENTIFICACIÓN DEL PROGRAMA / PROYECTO

1.1 Información General		
Programa <input checked="" type="checkbox"/> Proyecto <input type="checkbox"/>	Tipo de informe: Parcial <input type="checkbox"/> Final <input checked="" type="checkbox"/>	
	Informe No. <input type="text" value="6"/> de <input type="text" value="4"/>	
Título	Atención de niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar: contribución a la actualización de los lineamientos nacionales a partir de la evidencia internacional disponible y de la generación de nueva evidencia local	
Código	221384266993	
Número de la convocatoria	842-2019	
Número de contrato	902 de 2019	
Programa Nacional o área de Minciencias al cual se encuentra adscrito el proyecto	Programa Nacional de Ciencia, Tecnología E Innovación en Salud	
Nombre del investigador principal	Jaime Alberto Robledo Restrepo	
Entidades ejecutoras y beneficiarias	Corporación para Investigaciones Biológicas Corporación Universitaria Remington Corporación Corpogen Universidad de Antioquia Universidad Pontificia Bolivariana Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia Secretaría de Salud de Medellín Secretaria de Salud de Bello Secretaria de Salud de Itagüí	
Fecha de inicio del programa/proyecto	30 de diciembre de 2019	
Fecha de entrega del informe	29 de diciembre de 2023	
Ciudad/País	Medellín - Colombia	

2. TABLA DE CONTENIDO

1.	IDENTIFICACIÓN DEL PROGRAMA / PROYECTO	1
2.	TABLA DE CONTENIDO.....	2
3.	RESUMEN	4
4.	SINOPSIS TÉCNICA	5
5.	CUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS	7
5.1.	Cumplimiento del(os) objetivo(s) general(es) del programa: Atención de niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar: contribución a la actualización de los lineamientos nacionales a partir de la evidencia internacional disponible y de la generación de nueva evidencia local	7
5.2.	Cumplimiento de los objetivos específicos del programa: Atención de niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar: contribución a la actualización de los lineamientos nacionales a partir de la evidencia internacional disponible y de la generación de nueva evidencia local	11
5.3.	Cumplimiento del(os) objetivo(s) general(es) del proyecto: Tuberculosis en niños: implementación de una estrategia de cuidado integral para los niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera.	17
5.4.	Cumplimiento de los objetivos específicos del proyecto: Tuberculosis en niños: implementación de una estrategia de cuidado integral para los niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera	19
5.5.	Cumplimiento del(os) objetivo(s) general(es) del proyecto: Contribución de nuevas tecnologías al mejoramiento del diagnóstico de tuberculosis infantil	22
5.6.	Cumplimiento de los objetivos específicos del proyecto: Contribución de nuevas tecnologías al mejoramiento del diagnóstico de tuberculosis infantil	24
5.7.	Cumplimiento del(os) objetivo(s) general(es) del proyecto: Actualización de los lineamientos para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar. Elaboración de una Guía de Práctica Clínica.	26
5.8.	Cumplimiento de los objetivos específicos del proyecto: Actualización de los lineamientos para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar. Elaboración de una Guía de Práctica Clínica.	29
6.	DESCRIPCIÓN DE OTROS RESULTADOS OBTENIDOS	33
6.1.	Descripción de otros resultados del programa Atención de niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar: contribución a la actualización de los lineamientos nacionales a partir de la evidencia internacional disponible y de la generación de nueva evidencia local	33
6.2.	Descripción de otros resultados del proyecto: Tuberculosis en niños: implementación de una estrategia de cuidado integral para los niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera	40
6.3.	Descripción de otros resultados del proyecto Contribución de nuevas tecnologías al mejoramiento del diagnóstico de tuberculosis infantil.....	42
6.4.	Descripción de otros resultados del proyecto Actualización de los lineamientos para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar. Elaboración de una Guía de Práctica Clínica.	44
7.	RESULTADOS ADICIONALES	47
8.	CUMPLIMIENTO DE LA METODOLOGÍA	47
9.	CRONOGRAMA DE EJECUCIÓN A LA FECHA, DIFICULTADES Y PLAN DE CONTINGENCIA.....	48
10.	PROYECCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS FRENTE A LOS IMPACTOS REGISTRADOS EN EL PROYECTO/PROGRAMA (SI APLICA)	52

11.	ASPECTOS FINANCIEROS.....	53
12.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	53
13.	CONCLUSIONES.....	55
14.	SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	55
15.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
16.	LISTA DE ANEXOS.....	57

3. RESUMEN

El presente informe se presenta a los 48 meses de iniciada la ejecución del programa. A la fecha se tuvieron avances respecto a los informes previos, así: en el proyecto de estrategia de cuidado integral para niños contacto de TB (proyecto 1) se finalizó la obtención de los avales éticos y de INVIMA para la captación de participantes, se contactó el personal requerido para psicología, trabajo social y nutrición y se estandarizó el proceso de evaluación con ellos. Igualmente se realizó la contratación de suministro de rifampicina, paquetes alimentarios y pruebas de función hepática. La captación inició en el mes de julio de 2021 y finalizó en mayo de 2022. Se capturaron 86 niños que recibieron la estrategia, la mediana de la edad fue 33 meses (RIQ 16-49), 52,3% de sexo masculino. La mayoría residen en Medellín y tienen estrato socioeconómico bajo. El fenómeno de migración en la familia afectó a uno de cada cuatro niños. La proporción de positividad de la prueba cutánea de tuberculina (TST) ≥ 5 mm fue 66,3%. La positividad del Quantiferon-TB Gold Plus fue 41,8%. Al combinar ambas pruebas inmunológicas la positividad fue de 68,6%. Se reportaron dos casos de suspensión temporal del tratamiento, uno debido a asuntos familiares y el otro por decisión del cuidador; el 22,1% (n=19) de los niños presentaron suspensión definitiva, de estos, 15 casos fueron por TST de control negativa. Ocurrieron tres eventos adversos, de los cuales dos fueron alergias dermatológicas y un evento adverso gastrointestinal, todos fueron leves. El nivel de cumplimiento del tratamiento fue del 90,7%. El estudiante de doctorado en Epidemiología de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia se vinculó al proyecto, quien se encuentra realizando su proyecto en el marco del programa con una propuesta de evaluar algoritmos diagnósticos de TB infantil. En el proyecto de ayudas diagnósticas (proyecto 2), se evaluaron 59 casos en 57 niños con hallazgos compatibles con TB activa que requirieron toma de muestras para estudios microbiológicos, 32 de ellos se capturaron de manera ambulatoria y 25 por captación intrahospitalaria, hubo dos niños que presentaron dos episodios sugestivos de TB activa. Se evaluaron un total de 247 muestras clínicas, 189 de origen pulmonar (107 jugos gástricos, 80 esputos, 1 aspirado traqueal y 1 secreción bronquial) y el resto de origen extrapulmonar (materia fecal). Se evaluó la calidad de las muestras respiratorias recibidas encontrándose que, para las muestras de jugo gástrico, el pH fluctuó en un rango de 1-12 y el volumen recibido de la muestra varió entre 0,5-20 ml. El volumen de las muestras de esputo varió entre 0,1-13 ml. En general, se obtuvo una positividad del 4,1% (10 muestras) por evaluación del examen directo (coloración por Auramina-Rodamina), 11,3% por la prueba molecular (28 muestras) y 3,6% por las pruebas fenotípicas de cultivos positivos (10 muestras). De las muestras positivas detectadas por la prueba molecular, hubo 2 (7,14%) con nivel de detección alto, 5 (17,86%) con nivel de detección medio, 3 (10,71%) con nivel de detección bajo, 2 (7,14%) con nivel de detección muy bajo y 16 (57,14%) con nivel de detección trazas (56,25% en muestras de materia fecal). De las muestras con cultivo positivo, hubo 9 a las cuales se les aisló *Mycobacterium tuberculosis* y una muestra con un aislamiento de una micobacteria no tuberculosa (*Mycobacterium gordonae*). Al comparar la proporción de muestras positivas por el Xpert® MTB/RIF Ultra en muestras de materia fecal con la proporción de resultados positivos respiratorias por la misma metodología se obtuvo un estadístico Z de 0,3733 con un valor p 0,7089. Adicionalmente se obtuvo una concordancia moderada entre Xpert® MTB/RIF Ultra en materia fecal vs. Xpert® MTB/RIF Ultra en muestras respiratorias (Kappa de 0,43. IC 95% (0,136-0,725). La sensibilidad y especificidad del Xpert® MTB/RIF Ultra en materia fecal tomando como estándar de oro el resultado combinado de ambas muestras respiratorias fueron de 60 (IC 95% 24,6-95,4) y 86,4 (IC 95% 75,1-97,6) respectivamente. Los objetivos del proyecto relacionados con el biomarcador se cumplieron en su totalidad. Se desarrolló un método para la detección del biomarcador sRNA de MTB mediante la técnica de Transcripción Reversa-PCR cuantitativa (qRT-PCR). Se desarrolló un control positivo (Dispositivo Genético) que expresa el sRNA de MTB para ser empleado en cada corrida de qRT-PCR. Se estandarizaron las condiciones para el procesamiento de muestras biológicas para la detección del biomarcador sRNA de MTB. Se determinó el Límite de detección del biomarcador (LOD) y se procesaron un total de 107 muestras biológicas. La prueba fue positiva en esputo y orina de una niña con diagnóstico microbiológico por cultivo, demostrando que es posible detectar el biomarcador en tuberculosis activa. La prueba fue negativa en el resto de las muestras procesadas y esto es posiblemente debido al tiempo en el que el biomarcador permanece estable en la muestra biológica. Nosotros evaluamos diferentes agentes estabilizadores de RNA como Ditiotreitól y Beta Mercaptoetanol, sin embargo, la logística de envío de muestras de Medellín a Bogotá no es sencilla. En trabajos futuros se evaluará la estabilidad

 <div> El conocimiento es de todos </div> <div> Minciencias </div>	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel		Código: M801PR15F03
			Versión: 01
			Fecha: 2020-05-15
			Página: 5 de 60

bajo diferentes condiciones de almacenamiento. Los resultados del proyecto llevaron a un estudio de patentabilidad el cual según la firma consultora Clarke Modet, especialista en procesos de propiedad intelectual, es patentable como invención. Se están preparando todos los documentos para someter la patente inicialmente en Colombia y posteriormente en otros países. Por otra parte, el proyecto vinculó una estudiante de Maestría quien realizó su tesis en el marco del proyecto, contribuyendo en formación de recurso humano. En el proyecto de Guía de Práctica Clínica (proyecto 3) uno de los estudiantes de maestría (de UdeA) terminó y sustentó con aprobación su trabajo de grado de maestría, se graduó en diciembre de 2021, la otra estudiante (de Uninorte) terminó su trabajo, graduándose con reconocimiento Magna Cum Laude y realizó publicación del protocolo de revisión sistemática y metaanálisis en red que da respuesta a la pregunta 3 planteada en la guía. Se realizó una búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas y meta-análisis que tienen que ver con tuberculosis latente en niños, se hizo el proceso de tamización de los resultados encontrados por título y resumen y luego se procedió a la revisión de textos completos para definir su relación con el tema de la Guía; posteriormente se realizó la evaluación de la calidad de los artículos con la herramienta AMSTAR, así como la distribución de los artículos según las preguntas a las que les aporta. Se realizó el ajuste a los protocolos de búsqueda de las 10 preguntas PICO de la Guía y se inició la realización de búsqueda sistemática de todas las preguntas para las que no hay disponibles guías de práctica clínica de calidad (AGREE II) ni revisiones sistemáticas que aporten a su respuesta. Se realizó reunión con el ente gestor, el Señor Oscar Cruz líder del programa de tuberculosis de Colombia, del Ministerio de Salud, en representación de la Dra. Claudia Milena Cuellar Segura del Ministerio de Salud de la subdirección de enfermedades transmisibles, con el fin de avanzar en el respaldo del Ministerio a la Guía. Se diseñó un micrositio vinculado a la página WEB de Uniremington donde se presenta con un video y la información disponible, el desarrollo actual de la GPC (<https://www.uniremington.edu.co/facultades/investigacion/>). También se hizo el registro internacional de la GPC en la plataforma PREPARE (*Practice Guideline Registration for transPAREncy*) (<http://www.guidelines-registry.org/guid/1787>). Se realizaron revisiones sistemáticas y metaanálisis de las preguntas 2 y 3. De las demás preguntas se hicieron actualización de revisiones sistemáticas, o síntesis narrativas de los estudios primarios disponibles. Se realizó reunión de presentación de evidencia y definición de recomendaciones el 20 y 21 de abril de 2023 en el Hotel Capital en Bogotá, allí se definieron las recomendaciones de 6 preguntas principales, las 4 preguntas restantes se definieron en 3 reuniones virtuales (3 y 31 de agosto y 19 de octubre de 2023). Se realizaron tres reuniones presenciales de socialización de los resultados, donde se recogieron insumos para la realización de ajustes a las recomendaciones, las reuniones se realizaron el 23 de noviembre en Bogotá con representantes del programa nacional de tuberculosis de programas departamentales otras regiones del país, y del comité nacional asesor de tuberculosis; el 30 de noviembre en Medellín con representantes de los programas municipales de tuberculosis del departamento de Antioquia, Medellín y el Área Metropolitana, especialistas clínicos y otros profesionales de la salud relacionados con la tuberculosis; y el 13 de diciembre en Medellín en el COVE municipal, donde asistieron representantes de diferentes instituciones prestadoras de salud así como integrantes de la Secretaría de Salud de Medellín.

4. SINOPSIS TÉCNICA

Introducción: la tuberculosis (TB) infantil aún es considerada un problema de salud pública, a pesar de la disponibilidad de tratamiento desde hace varias décadas, además el cumplimiento de las metas de la estrategia “Fin a la TB” de la Organización Mundial de la Salud, será necesario no solo tratar la TB activa, sino también la latente. En el país los lineamientos sobre TB infantil necesitan ajustes y actualizaciones, y no se está empleando la mejor evidencia disponible en el mundo. **Objetivo:** Contribuir a la mejor atención a los niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar en Colombia, a partir de la evidencia internacional disponible y de la generación de nueva evidencia local. **Metodología:** integración de tres proyectos en un programa de investigación que va desde la ciencia básica hasta la práctica clínica y en salud pública. El primer proyecto es un estudio cuasiexperimental para evaluar la capacidad de una estrategia de cuidado integral para la evaluación, tratamiento y seguimiento de los niños contacto de TB, que permita lograr la meta del cumplimiento del tratamiento al 80% de los niños que lo inician



(cohorte después) a través de atención centrada en el niño y su familia, seguimiento activo, suministro de incentivos (transporte y subsidio alimentación), ayudas diagnósticas sin mediación de autorizaciones, tratamiento con rifampicina (en lugar de isoniazida), valoración por equipo multidisciplinario a través de visitas multipropósito; mediante la comparación con la cohorte de 2015-2018 (cohorte antes) que recibió tratamiento con isoniazida convencional. Los niños participantes en este estudio permitirán el acceso a muestras respiratorias, de sangre, orina y materia fecal, para el estudio de herramientas diagnósticas nuevas o innovadoras, como lo son los biomarcadores para TB y el uso de la prueba para detección molecular de la micobacteria utilizando Xpert MTB/RIF Ultra. El tercer proyecto integrará la evidencia generada en los dos anteriores, además de realizar una revisión exhaustiva de la literatura internacional, para generar una Guía de Práctica Clínica (GPC) para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de TB, que se pueda aplicar en todo el país. **Resultados:** En el estudio cuasiexperimental (estrategia de cuidado integral) se incluyeron 217 niños en la cohorte antes y se capturaron 86 niños en la cohorte después. La mediana de la edad fue de 33 meses para ambas cohortes (RIQ cohorte antes 17-45, RIQ cohorte después 16-49) y la proporción de menores masculinos correspondió al 58,1% en la cohorte antes y 52,3% en la cohorte después. La mayoría de los niños en ambas cohortes residieron en Medellín y provenían de un estrato socioeconómico bajo. El fenómeno de migración en la familia afectó a uno de cada cinco niños en la cohorte antes, y a uno de cada cuatro en la cohorte después. Las diferencias en las características sociodemográficas y de exposición en ambas cohortes no fueron estadísticamente significativas a excepción del municipio de residencia (valor $p = 0,024$), el aseguramiento en salud (valor $p \leq 0,001$), y la escolarización (valor $p = 0,003$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la respuesta inmunológica en los niños de ambas cohortes. La proporción de positividad de la prueba cutánea de tuberculina ≥ 5 mm fue 76,2% para la cohorte antes y 66,3% para la cohorte después. La positividad del Quantiferon-TB Gold Plus fue similar en los niños de ambas cohortes (42,8% vs 41,8%). El 41% ($n=89$) de los niños en la cohorte antes presentaron suspensión definitiva del tratamiento. En la cohorte después el 22,1% ($n=19$) de los niños presentaron suspensión definitiva, de estos, 15 casos fueron por prueba cutánea de tuberculina de control negativa. En la cohorte antes se presentaron 24 eventos adversos y la mayoría fueron de tipo gastrointestinal (79,2%), seguido de alergias dermatológicas (12,5%). En la cohorte después ocurrieron tres eventos adversos, de los cuales dos fueron alergias dermatológicas y un evento adverso gastrointestinal. Todos los eventos adversos de la cohorte después fueron leves. El cumplimiento del tratamiento para ILTB de la cohorte antes fue del 59%, mientras que en la cohorte después fue del 90,7%. La diferencia en el nivel de cumplimiento del tratamiento en las cohortes fue del 31%, siendo este hallazgo estadísticamente significativo (valor $p < 0,001$). En el proyecto de ayudas diagnósticas respecto a la evaluación microbiológica de las muestras respiratorias y de materia fecal se obtuvo una positividad del 4,1% por examen directo (coloración por Auramina-Rodamina), 11,3% por la prueba molecular y 3,6% por las pruebas fenotípicas. De las muestras positivas detectadas por la prueba molecular un mayor número de muestras tuvo una detección a nivel de trazas (57,14%), principalmente en muestras de materia fecal (75%). Se obtuvo crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en 9 muestras y una micobacteria no tuberculosa identificada como *Mycobacterium gordonae*. Se obtuvo una concordancia moderada al comparar Xpert® MTB/RIF Ultra en muestras respiratorias versus Xpert® MTB/RIF Ultra en materia fecal (índice Kappa de 0,43). Utilizando el cultivo líquido de la muestra respiratoria como estándar de referencia, Xpert® MTB/RIF Ultra en materia fecal tuvo una sensibilidad del 100%, especificidad del 82,4%, valor predictivo positivo de 25% y valor predictivo negativo de 100%. No se detectaron resistencias a isoniazida y/o rifampicina por ninguno de los métodos empleados. La muestra de materia fecal es una alternativa a la utilización de muestras convencionales, su recolección es más fácil y relativamente segura en comparación con las muestras pulmonares, sin embargo, se requieren nuevos estudios con un tamaño de muestra más grande para confirmar nuestros hallazgos. Respecto al biomarcador basado en micro RNA se desarrolló un método para la detección del biomarcador sRNA de MTB mediante la técnica de Transcripción Reversa-PCR cuantitativa (qRT-PCR). Se desarrolló un control positivo (Dispositivo Genético) que expresa el sRNA de MTB para ser empleado en cada corrida de qRT-PCR. Se estandarizaron las condiciones para el procesamiento de muestras biológicas para la detección del biomarcador sRNA de MTB. Se determinó el Límite de detección del biomarcador (LOD) y se procesaron un total de 107 muestras biológicas. La prueba fue positiva en esputo y orina de una niña con diagnóstico microbiológico por cultivo, demostrando que es posible detectar el biomarcador en tuberculosis activa. La prueba fue negativa en el resto de las muestras procesadas y esto es posiblemente debido al tiempo en el que el biomarcador permanece estable en la

 <div> El conocimiento es de todos </div> <div> Minciencias </div>	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel	Código: M801PR15F03 Versión: 01 Fecha: 2020-05-15 Página: 7 de 60
---	---	--

muestra biológica. Nosotros evaluamos diferentes agentes estabilizadores de RNA como Ditiotreitól y Beta Mercaptoetanol, sin embargo, la logística de envío de muestras de Medellín a Bogotá no es sencilla. En trabajos futuros evaluaremos la estabilidad bajo diferentes condiciones de almacenamiento. Los resultados del proyecto llevaron a un estudio de patentabilidad el cual según la firma consultora Clarke Modet, especialista en procesos de propiedad intelectual, es patentable como invención. Estamos preparando todos los documentos para someter la patente inicialmente en Colombia y posteriormente en otros países. Por otra parte, el proyecto vinculó una estudiante de Maestría quien realizó su tesis en el marco del proyecto, contribuyendo en formación de recurso humano. En la GPC el grupo recomienda el uso de radiografía, y prueba de IGRA en niños contacto de TB. Igualmente recomienda regímenes cortos en lugar de largos en niños con o sin inmunosupresión. El grupo sugiere tratamientos guiados por patrones de susceptibilidad en casos de contacto con TB resistente. Asimismo, recomienda el seguimiento clínico mensual por profesionales entrenados en TB, e implementar abordajes integrales para identificar las barreras y facilitadores para incentivar la adherencia al tratamiento.

5. CUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS

5.1. Cumplimiento del(os) objetivo(s) general(es) del programa: Atención de niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar: contribución a la actualización de los lineamientos nacionales a partir de la evidencia internacional disponible y de la generación de nueva evidencia local

OBJETIVO GENERAL:	Contribuir a la mejor atención a los niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar en Colombia, a partir de la evidencia internacional disponible y de la generación de nueva evidencia local.	% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	DIFICULTADES	OBSERVACIONES
<ul style="list-style-type: none"> • Diseño de la estrategia de cuidado integral, estandarización del personal y los procedimientos. • Estandarización del proceso de toma de muestras. • Socialización con Secretarías de Salud y estandarización del proceso de remisión de la información. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 1. Evidencia registro en Clinical Trials a nov 2021. • Anexo 2. Manual de procedimientos ajustado. • Anexo 3. Manual de procedimientos estrategia cuidado integral. • Anexo 4. Actas con evidencia Socialización Secretarías de Salud estandarización remisión información. • Anexo 5. Aval Comité de Ética en investigación de UPB con respuestas del INVIMA. • Anexo 6. Registro INVIMA del componente estrategia de cuidado integral. • Anexo 7. Tablas resultados estrategia de 	El programa de investigación, aunque no ha modificado su metodología, ha visto afectado el cumplimiento de su cronograma debido a que depende en gran medida de los procesos que adelantan las autoridades sanitarias, instituciones de salud y talento humano en salud, que desde el comienzo del año 2020 ha estado dedicado a COVID-19 en sus diferentes etapas. Esto ha hecho que se retrasaran todos los	



<ul style="list-style-type: none">• Consecución aval definitivo Comité de Ética en investigación de la Universidad Pontificia Bolivariana del componente de estrategia de cuidado integral.• Registro ante el INVIMA del componente estrategia de cuidado integral.• Captación de niños participantes en la estrategia de cuidado integral.• Terminación de tratamiento con rifampicina y seguimiento de los 86 niños que recibieron la estrategia de cuidado integral.• Estudios microbiológicos de 59 casos de sospecha de TB activa en 57 niños de captación ambulatoria e intrahospitalaria.• Con base en estudios previos de expresión in vitro e in vivo, se seleccionó el biomarcador sRNA MTS2823 para el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos. La técnica Quantitative Reverse Transcription - PCR (qRT-PCR) fue estandarizada	<p>cuidado integral.</p> <ul style="list-style-type: none">• Anexo 8. Metodología empleada para la detección del Biomarcador tipo sRNA TB.• Anexo 9. Documento Preparación del plásmido pPOCtb – Control Positivo.• Anexo 10. Límite de detección del sRNA de Mtb.• Anexo 11. Diapops para detección del biomarcador de MTB.• Anexo 12. Protocolos para detección del biomarcador sRNA de MTB en muestras biológicas.• Anexo 13. Desarrollo del control positivo.• Anexo 14. Resultados de muestras evaluadas con el biomarcador sRNA de MTB.• Anexo 15. Tabla con integrantes del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica a dic 2023.• Anexo 16. Documento de alcance y objetivos de la Guía.• Anexo 17. Documento resumen de declaración de intereses a nov 2021.• Anexo 18. Actas con evidencia de la Estandarización del Grupo Metodológico de la Guía en la herramienta AGREE II.• Anexo 19. Acta con evidencia de la Reunión introductoria del Grupo Desarrollador de la Guía en Pleno.• Anexo 20. Acta con evidencia Reunión Grupo Desarrollador definición de preguntas y desenlaces.• Anexo 21. Tabla evaluación y conciliación de evaluación de Guías disponibles sobre TB con AGREE.	<p>procesos de contratación con instituciones de salud, aunque ya se logró superar de algún modo esta dificultad. Las inconsistencias y retrasos en las respuestas del INVIMA, dificultaron enormemente el inicio de la ejecución del componente de estrategia de cuidado integral como estudio cuasiexperimental, sin embargo, ya se cuenta con los avales necesarios. Durante el inicio de la captación del proyecto de estrategia de cuidado integral, hubo dificultades para la consecución de proveedor para los paquetes alimentarios, la rifampicina y la realización de pruebas de función hepática, pero que finalmente se resolvieron. La captación de niños con hallazgos compatibles con TB activa no ha sido el esperado, por lo que se vio la necesidad de solicitar aval al comité de ética para captación intrahospitalaria de los niños, y se logró aval del Hospital General de Medellín y el Hospital Infantil Consejo de Medellín para la captación de niños en dichas instituciones. En el proyecto de Guía de Práctica Clínica se dificultó inicialmente la realización de contactos y obtención de respuesta de las diferentes asociaciones e</p>	
---	---	--	--



<p>para la detección del sRNA MTS2823 en muestras de esputo, jugo gástrico, lavado pleural, suero y orina.</p> <ul style="list-style-type: none">• Se obtuvo un dispositivo genético (plásmido con la secuencia del sRNA MTS2823) para ser empleado como control positivo de la reacción• Se estandarizó el sistema de extracción del sRNA en muestras de orina y suero• Se determinó el límite de detección del sRNA en muestras falseadas de orina• Se procesaron muestras de esputo y orina para la detección del sRNA MTS2823• Se adelantó un estudio de patentabilidad de sistema para detección del sRNA MTS2823 y se redactó el primer documento para presentación de la patente• Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica y elaboración de documento de alcance y objetivos de la Guía.	<ul style="list-style-type: none">• Anexo 22. Protocolo de búsqueda ajustado pregunta 2.• Anexo 23. Tabla resumen selección Guías de TB respuesta por preguntas definidas.• Anexo 24. Protocolo de búsqueda revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños.• Anexo 25. Búsqueda sistemática revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños.• Anexo 26. Evaluación de calidad (AMSTAR) de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre tuberculosis latente en niños.• Anexo 27. Actas reuniones equipo metodológico sistematización avances preguntas 2023.• Anexo 28. Protocolo revisión sistemática y metaanálisis que responde a la pregunta 3 publicado.• Anexo 29. Soporte de registro de la GPC en la plataforma PREPARE.• Anexo 30. Pantallazos y link micrositio del desarrollo de la GPC.• Anexo 31. Actas presentación de evidencia y definición de recomendaciones.	<p>individuos candidatos a integrar el Grupo Desarrollador de la Guía (Ministerio de Salud y Protección Social, Sociedad Colombiana de Pediatría, Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, y Asociación Colombiana de Infectología, entre otras).</p>	
---	--	--	--



- Declaración de intereses del Grupo Desarrollador de la Guía.
- Estandarización del Grupo Metodológico de la Guía en la herramienta AGREE II.
- Reunión del grupo desarrollador para la definición de preguntas finales y de priorización de los desenlaces.
- Evaluación y conciliación de evaluación de Guías disponibles sobre TB con AGREE.
- Elaboración de protocolos de búsqueda de cada pregunta.
- Selección de Guías de TB disponibles de interés para responder las preguntas definidas.
- Búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños.
- Tamización título y resumen, texto completo y evaluación de calidad (AMSTAR) de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre tuberculosis latente en

niños. • Reuniones equipo metodológico para presentar avances del desarrollo de cada una de las preguntas. • Publicación del Protocolo de revisión sistemática y metaanálisis en red que responde a la pregunta 3. • Registro de la GPC en la plataforma internacional de registro de guías PREPARE. • Diseño micrositio vinculado a la página WEB de Uniremington donde se presenta con un video y la información disponible, el desarrollo actual de la GPC. • Reuniones para la presentación de evidencia y definición de las recomendaciones de las 10 preguntas de la GPC.			
--	--	--	--

5.2. Cumplimiento de los objetivos específicos del programa: Atención de niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar: contribución a la actualización de los lineamientos nacionales a partir de la evidencia internacional disponible y de la generación de nueva evidencia local

OBJETIVO ESPECÍFICO 1:	Diseñar, implementar y evaluar una estrategia de cuidado integral para niños menores de cinco años convivientes de pacientes con TB pulmonar de Medellín y el Área Metropolitana del Valle de Aburrá.	% de cumplimiento:	100%
-------------------------------	---	---------------------------	------



RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES
<ul style="list-style-type: none">• Diseño de la estrategia de cuidado integral con sus formatos de recolección de información y base de datos, incluyendo componente psicosocial y de nutrición.• Ajustes en el componente nutrición y psicosocial de la estrategia de cuidado integral.• Registro en Clinical Trials• Proceso de estandarización del personal.• Diseño del manual de procedimientos componente psicosocial y nutricional de la estrategia cuidado integral.• Socialización con Secretarías de Salud y estandarización del proceso de remisión de la información.• Consecución aval Comité de Ética en investigación de la Universidad Pontificia Bolivariana del componente de estrategia de cuidado integral.• Registro ante el INVIMA del	<ul style="list-style-type: none">• Instrumentos de recolección de información y base de datos en Access tipo aplicativo.• Instrumentos de recolección de información del componente nutrición y psicosocial de la estrategia de cuidado integral.• Registro en Clinical Trials• Actas evidencia estandarización personal estrategia cuidado integral incluyendo psicosocial y nutrición.• Manual de procedimientos componente psicosocial y nutricional de la estrategia de cuidado integral.• Socialización con Secretarías de Salud y estandarización del proceso de remisión de la información.• Aval definitivo Comité de Ética en Investigación de UPB componente estrategia de cuidado integral.• Registro ante el INVIMA del componente de estrategia de cuidado integral.• Tabla con resultados terminación de tratamiento con rifampicina y seguimiento de los 86 niños que recibieron la estrategia de cuidado integral.	<ul style="list-style-type: none">• Anexo 32. Evidencia de la base de datos elaborada tipo aplicativo actualizada.• Anexo 33. Instrumentos de recolección de información del componente nutrición y psicosocial de la estrategia de cuidado integral.• Anexo 1. Evidencia registro en Clinical Trials a nov 2021• Anexo 34. Actas evidencia estandarización personal estrategia cuidado integral (psicosocial y nutrición).• Anexo 3. Manual de procedimientos estrategia cuidado integral.• Anexo 4. Actas con evidencia Socialización Secretarías de Salud estandarización remisión información.• Anexo 5. Aval Comité de Ética en investigación de UPB con respuestas del INVIMA.• Anexo 6. Registro INVIMA del componente estrategia de cuidado integral.• Anexo 7. Tablas resultados estrategia de cuidado integral	

componente estrategia de cuidado integral. <ul style="list-style-type: none"> • Captación de niños estrategia de cuidado integral. • Terminación de tratamiento con rifampicina y seguimiento de los 86 niños que recibieron la estrategia de cuidado integral. 			
---	--	--	--

OBJETIVO ESPECÍFICO 2:	Establecer el aporte a la confirmación microbiológica de tuberculosis pulmonar en niños de la muestra de materia fecal utilizando una tecnología comercial de PCR en tiempo real y explorar la utilidad de nuevos biomarcadores para el diagnóstico y seguimiento de niños convivientes de pacientes con tuberculosis pulmonar.		% de cumplimiento: 100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES
<ul style="list-style-type: none"> • Estandarización toma de muestras. • Establecimiento de los protocolos se emplearán en la detección del biomarcador en muestras biológicas de niños. • Captación de niños participantes para el componente de ayudas diagnósticas. • Estudios microbiológicos de 59 casos de sospecha de TB activa en 57 niños de 	<ul style="list-style-type: none"> • Proceso de estandarización de la toma de muestras. • Procedimiento Preparación del plásmido pPOCtb – Control Positivo. • Captación de niños participantes para el componente de ayudas diagnósticas. • Método de Reverse Dot Blot hybridization (RDBH) para la detección del biomarcador de M. tuberculosis validado. • Estandarización de la metodología DIAPOPS para detección del sRNA. • Metodología para incrementar la sensibilidad del sRNA en orina y suero. • Incremento en la sensibilidad en la detección del sRNA. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 2. Manual de procedimientos ajustado. • Anexo 8. Metodología empleada para la detección del Biomarcador tipo sRNA TB • Anexo 9. Documento Preparación del plásmido pPOCtb – Control Positivo • Anexo 10. Límite de detección del sRNA de Mtb. • Anexo 11. Diapops para detección del biomarcador de MTB. • Anexo 12. Protocolos para detección del biomarcador sRNA 	



<p>captación ambulatoria e intrahospitalaria.</p> <ul style="list-style-type: none">• Con base en estudios previos de expresión in vitro e in vivo, se seleccionó el biomarcador sRNA MTS2823 para el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos. La técnica Quantitative Reverse Transcription - PCR (qRT-PCR) fue estandarizada para la detección del sRNA MTS2823 en muestras de esputo, jugo gástrico, lavado pleural, suero y orina.• Se obtuvo un dispositivo genético (plásmido con la secuencia del sRNA MTS2823) para ser empleado como control positivo de la reacción• Se estandarizó el sistema de extracción del sRNA en muestras de orina y suero• Se determinó el límite de detección del sRNA en muestras falseadas de orina• Se procesaron muestras de esputo y orina para la detección del sRNA MTS2823• Se adelantó un estudio de patentabilidad de sistema	<ul style="list-style-type: none">• Control positivo para detección del biomarcador.• RT-PCR para detección del biomarcador sRNA.• Tablas con resultados de pruebas microbiológicas de 57 niños con hallazgos compatibles con TB activa.	<p>de MTB en muestras biológicas.</p> <ul style="list-style-type: none">• Anexo 13. Desarrollo del control positivo.• Anexo 35. Tablas resultados pruebas microbiológicas.	
--	--	---	--

 El conocimiento es de todos	Minciencias	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel	Código: M801PR15F03
			Versión: 01
			Fecha: 2020-05-15
			Página: 15 de 60

para detección del sRNA MTS2823 y se redactó el primer documento para presentación de la patente			
--	--	--	--

OBJETIVO ESPECÍFICO 3:	Actualizar los lineamientos para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar.		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica. Declaración de intereses del Grupo Desarrollador de la Guía. Elaboración de documento de alcance y objetivos de la Guía. Estrategia de búsqueda para Guías de Práctica Clínica sobre TB latente. Estandarización del Grupo Metodológico de la Guía en la herramienta AGREE II. Reunión introductoria del Grupo Desarrollador de la Guía en Pleno. Reunión del grupo desarrollador para la definición de preguntas 	<ul style="list-style-type: none"> Tabla con integrantes del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica. Declaración de intereses del Grupo Desarrollador de la Guía. Documento de alcance y objetivos de la Guía. Estrategia de búsqueda para Guías de Práctica Clínica sobre TB latente. Estandarización del Grupo Metodológico de la Guía en la herramienta AGREE II. Reunión introductoria del Grupo Desarrollador de la Guía en Pleno. Definición de preguntas finales y desenlaces para la Guía. Evaluación y conciliación de evaluación de las Guías disponibles sobre TB con AGREE. Proceso de elaboración de protocolos de búsqueda para las preguntas definidas. Proceso de selección de Guías de TB disponibles de interés para responder las preguntas definidas. Actas de reuniones equipo metodológico para 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 15. Tabla con integrantes del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica a nov 2021. Anexo 17. Documento resumen de declaración de intereses a nov 2021. Anexo 16. Documento de alcance y objetivos de la Guía. Anexo 36. Estrategia de búsqueda para Guías de Práctica Clínica sobre TB latente. Anexo 18. Actas con evidencia de la Estandarización del Grupo Metodológico de la Guía en la herramienta AGREE II. Anexo 19. Acta con evidencia de la Reunión introductoria del Grupo Desarrollador de la Guía en Pleno. Anexo 20. Acta con evidencia 		



<p> finales y de priorización de los desenlaces.</p> <ul style="list-style-type: none">• Evaluación y conciliación de evaluación de Guías disponibles sobre TB con AGREE.• Revisión y ajustes a protocolos de búsqueda de cada pregunta según recomendaciones de expertos clínicos y de campo.• Selección de Guías de TB disponibles de interés para responder las preguntas definidas.• Búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños.• Tamización título y resumen, texto completo y evaluación de calidad (AMSTAR) de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre tuberculosis latente en niños.• Reuniones equipo metodológico para presentar avances del desarrollo de cada una de las preguntas.• Publicación del Protocolo de revisión sistemática y	<p>presentar avances del desarrollo de cada una de las preguntas.</p> <ul style="list-style-type: none">• Protocolo de revisión sistemática y metaanálisis en red que responde a la pregunta 3 publicado.• Registro de la GPC en la plataforma internacional de registro de guías PREPARE.• Micrositio vinculado a la página WEB de Uniremington donde se presenta con un video y la información disponible, el desarrollo actual de la GPC.• Presentación de evidencia y definición de recomendaciones por parte del Grupo Desarrollador.	<p>Reunión Grupo Desarrollador definición de preguntas y desenlaces.</p> <ul style="list-style-type: none">• Anexo 21. Tabla evaluación y conciliación de evaluación de Guías disponibles sobre TB con AGREE.• Anexo 22. Protocolo de búsqueda ajustado pregunta 2.• Anexo 23. Tabla resumen selección Guías de TB respuesta por preguntas definidas.• Anexo 24. Protocolo de búsqueda revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños.• Anexo 25. Búsqueda sistemática revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños.• Anexo 26. Evaluación de calidad (AMSTAR) de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre tuberculosis latente en niños.• Anexo 27. Actas reuniones equipo metodológico sistematización avances preguntas 2023.• Anexo 28. Protocolo revisión sistemática y metaanálisis que responde a la pregunta 3 publicado.• Anexo 29. Soporte de registro de la GPC en la plataforma PREPARE.	
--	---	---	--

<p>metaanálisis en red que responde a la pregunta 3.</p> <ul style="list-style-type: none"> Registro de la GPC en la plataforma internacional de registro de guías PREPARE. Diseño micrositio vinculado a la página WEB de Uniremington donde se presenta con un video y la información disponible, el desarrollo actual de la GPC. Reuniones para la presentación de evidencia y definición de las recomendaciones de las 10 preguntas de la GPC. 		<ul style="list-style-type: none"> Anexo 30. Pantallazos y link micrositio del desarrollo de la GPC. Anexo 31. Actas presentación de evidencia y definición de recomendaciones. 	
---	--	---	--

5.3. Cumplimiento del(os) objetivo(s) general(es) del proyecto: Tuberculosis en niños: implementación de una estrategia de cuidado integral para los niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera.

OBJETIVO GENERAL:	Implementar y evaluar una estrategia de cuidado integral para los niños menores de cinco años convivientes de pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera de Medellín y el Área Metropolitana.		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	DIFICULTADES	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Diseño de la estrategia de cuidado integral con sus formatos de recolección de información y base de datos, incluyendo componente psicosocial y de nutrición. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 32. Evidencia de la base de datos elaborada tipo aplicativo actualizada. Anexo 33. Instrumentos de recolección de información del componente nutrición y psicosocial de la estrategia de cuidado integral. Anexo 1. Evidencia registro en Clinical Trials a nov 2021. 	El programa de investigación, aunque no ha modificado su metodología, ha visto afectado el cumplimiento de su cronograma debido a que depende en gran medida de los procesos que adelantan las autoridades		



<ul style="list-style-type: none">• Ajustes en el componente nutrición y psicosocial de la estrategia de cuidado integral.• Registro en Clinical Trials.• Proceso de estandarización del personal.• Diseño del manual de procedimientos componente psicosocial y nutricional de la estrategia cuidado integral.• Socialización con Secretarías de Salud y estandarización del proceso de remisión de la información.• Consecución aval Comité de Ética en investigación de la Universidad Pontificia Bolivariana del componente de estrategia de cuidado integral.• Registro ante el INVIMA del componente estrategia de cuidado integral.• Captación de niños estrategia de cuidado integral.• Terminación de tratamiento con rifampicina y seguimiento de los 86 niños que recibieron la estrategia de cuidado integral.	<ul style="list-style-type: none">• Anexo 34. Actas evidencia estandarización personal estrategia cuidado integral (psicosocial y nutrición).• Anexo 3. Manual de procedimientos estrategia cuidado integral.• Anexo 4. Actas con evidencia Socialización Secretarías de Salud estandarización remisión información.• Anexo 5. Aval Comité de Ética en investigación de UPB con respuestas del INVIMA.• Anexo 6. Registro INVIMA del componente estrategia de cuidado integral.• Anexo 7. Tablas resultados estrategia de cuidado integral	<p>sanitarias, instituciones de salud y talento humano en salud, que desde el comienzo del año ha estado dedicado a COVID-19 en sus diferentes etapas. Esto generó retrasos en la contratación de las instituciones de salud para algunos de los procedimientos. Adicionalmente el INVIMA dio respuestas tardías e inconsistentes, aunque la respuesta definitiva del registro aparece del mes de febrero de 2021, fue difícil acceder al documento, nuevamente por las dificultades de comunicación con ellos, así que la respuesta fue recibida a mediados de marzo de 2021, se requirió realizar y tramitar ajustes solicitados a los consentimientos informados para ser enviados al Comité de Ética en Investigación de UPB y poder iniciar con la captación de niños en el componente de estrategia de cuidado integral. Durante el inicio de la captación del proyecto de estrategia de cuidado integral, hubo dificultades para la consecución de proveedor para los paquetes alimentarios, la rifampicina y la realización de pruebas de función hepática, pero que finalmente se resolvieron.</p>	
--	---	---	--



5.4. Cumplimiento de los objetivos específicos del proyecto: Tuberculosis en niños: implementación de una estrategia de cuidado integral para los niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera

OBJETIVO ESPECÍFICO 1:	Diseñar una estrategia de cuidado integral para los niños menores de cinco años convivientes de pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera de Medellín y el Área Metropolitana.		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> • Diseño de la estrategia de cuidado integral con sus formatos de recolección de información y base de datos, incluyendo componente psicosocial y de nutrición. • Ajustes en el componente nutrición y psicosocial de la estrategia de cuidado integral. • Registro en Clinical Trials • Proceso de estandarización del personal. • Diseño del manual de procedimientos componente psicosocial y nutricional de la estrategia cuidado integral. • Socialización con Secretarías de Salud y estandarización del proceso de remisión de la información. 	<ul style="list-style-type: none"> • Instrumentos de recolección de información y base de datos en Access tipo aplicativo. • Instrumentos de recolección de información del componente nutrición y psicosocial de la estrategia de cuidado integral. • Registro en Clinical Trials • Actas evidencia estandarización personal estrategia cuidado integral incluyendo psicosocial y nutrición. • Manual de procedimientos componente psicosocial y nutricional de la estrategia de cuidado integral. • Socialización con Secretarías de Salud y estandarización del proceso de remisión de la información. • Aval definitivo Comité de Ética en Investigación de UPB componente estrategia de cuidado integral. • Registro ante el INVIMA del componente de estrategia de cuidado integral. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 32. Evidencia de la base de datos elaborada tipo aplicativo actualizada. • Anexo 33. Instrumentos de recolección de información del componente nutrición y psicosocial de la estrategia de cuidado integral. • Anexo 1. Evidencia registro en Clinical Trials a nov 2021 • Anexo 34. Actas evidencia estandarización personal estrategia cuidado integral (psicosocial y nutrición). • Anexo 3. Manual de procedimientos estrategia cuidado integral. • Anexo 4. Actas con evidencia Socialización Secretarías de Salud estandarización remisión información. • Anexo 5. Aval Comité de Ética en investigación de UPB con respuestas del INVIMA. 		

	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel	Código: M801PR15F03
		Versión: 01
		Fecha: 2020-05-15
		Página: 20 de 60

<ul style="list-style-type: none"> Consecución aval Comité de Ética en investigación de la Universidad Pontificia Bolivariana del componente de estrategia de cuidado integral. Registro ante el INVIMA del componente estrategia de cuidado integral. 		<ul style="list-style-type: none"> Anexo 6. Registro INVIMA del componente estrategia de cuidado integral. 	
--	--	---	--

OBJETIVO ESPECÍFICO 2:	Implementar una estrategia de cuidado integral para los niños menores de cinco años convivientes de pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera.		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Proceso de estandarización del personal. Ajustes al manual de procedimientos. Diseño del manual de procedimientos componente psicosocial y nutricional de la estrategia cuidado integral. Socialización con Secretarías de Salud y estandarización del proceso de remisión de la información. Captación de niños estrategia de cuidado integral. Terminación de tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> Actas evidencia estandarización personal estrategia cuidado integral incluyendo psicosocial y nutrición. Manual de procedimientos ajustado. Manual de procedimientos componente psicosocial y nutricional de la estrategia de cuidado integral. Socialización con Secretarías de Salud y estandarización del proceso de remisión de la información. Tabla con resultados de la terminación de tratamiento con rifampicina y seguimiento de los 86 niños que recibieron la estrategia de cuidado integral. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 34. Actas evidencia estandarización personal estrategia cuidado integral (psicosocial y nutrición). Anexo 2. Manual de procedimientos ajustado. Anexo 3. Manual de procedimientos estrategia cuidado integral. Anexo 4. Actas con evidencia Socialización Secretarías de Salud estandarización remisión información. Anexo 7. Tablas resultados estrategia de cuidado integral. 		

 El conocimiento es de todos Minciencias	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel		Código: M801PR15F03
			Versión: 01
			Fecha: 2020-05-15
			Página: 21 de 60

con rifampicina y seguimiento de los 86 niños que recibieron la estrategia de cuidado integral.			
---	--	--	--

OBJETIVO ESPECÍFICO 3:	Determinar el grado de cumplimiento del tratamiento para TB latente mediante la estrategia de cuidado integral para niños menores de cinco años convivientes de pacientes con TB pulmonar.		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Captación de niños estrategia de cuidado integral. Terminación de tratamiento con rifampicina y seguimiento de los 86 niños que recibieron la estrategia de cuidado integral. 	<ul style="list-style-type: none"> Tabla con resultados de la captación de niños participantes en la estrategia de cuidado integral. Tabla con resultados de la terminación de tratamiento con rifampicina y seguimiento de los 86 niños que recibieron la estrategia de cuidado integral. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 7. Tablas resultados estrategia de cuidado integral. 		

5.5. Cumplimiento del(os) objetivo(s) general(es) del proyecto: Contribución de nuevas tecnologías al mejoramiento del diagnóstico de tuberculosis infantil

OBJETIVO GENERAL:	Establecer el aporte de la muestra de materia fecal en la confirmación microbiológica de tuberculosis pulmonar en niños utilizando una tecnología comercial de PCR en tiempo real y explorar la utilidad de nuevos biomarcadores para el diagnóstico y seguimiento de niños convivientes de pacientes con tuberculosis pulmonar	% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	DIFICULTADES	OBSERVACIONES
<ul style="list-style-type: none"> • Estandarización toma de muestras. • Establecimiento de los protocolos se emplearán en la detección del biomarcador en muestras biológicas de niños. • Captación de niños participantes para el componente de ayudas diagnósticas. • Estudios microbiológicos de 59 casos de sospecha de TB activa en 57 niños de captación ambulatoria e intrahospitalaria. • Con base en estudios previos de expresión in vitro e in vivo, se seleccionó el biomarcador sRNA MTS2823 para el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos. La técnica Quantitative Reverse 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 2. Manual de procedimientos ajustado. • Anexo 35. Tablas resultados pruebas microbiológicas. • Anexo 8. Metodología empleada para la detección del Biomarcador tipo sRNA TB. • Anexo 9. Documento Preparación del plásmido pPOCtb – Control Positivo. • Anexo 10. Límite de detección del sRNA de Mtb. • Anexo 11. Diapops para detección del biomarcador de MTB • Anexo 12. Protocolos para detección del biomarcador sRNA de MTB en muestras biológicas. • Anexo 13. Desarrollo del control positivo. 	<p>El programa de investigación, aunque no modificó su metodología, se vio afectado en el cumplimiento de su cronograma debido a que dependió en gran medida de los procesos que adelantan las autoridades sanitarias, instituciones de salud y talento humano en salud, que desde el comienzo del año 2020 estuvo dedicado a COVID-19 en sus diferentes etapas. Lo que retrasó las contrataciones con instituciones de salud para la realización de algunos de los procedimientos. Esto dificultó el inicio de la captación de los niños participantes. Así mismo la captación de niños sintomáticos no fue la esperada, por lo que se buscaron otros mecanismos como la captación de niños en instituciones hospitalarias de salud, con el aval del comité de ética en</p>	



<p>Transcription - PCR (qRT-PCR) fue estandarizada para la detección del sRNA MTS2823 en muestras de esputo, jugo gástrico, lavado pleural, suero y orina.</p> <ul style="list-style-type: none">• Se obtuvo un dispositivo genético (plásmido con la secuencia del sRNA MTS2823) para ser empleado como control positivo de la reacción• Se estandarizó el sistema de extracción del sRNA en muestras de orina y suero• Se determinó el límite de detección del sRNA en muestras falseadas de orina• Se procesaron muestras de esputo y orina para la detección del sRNA MTS2823• Se adelantó un estudio de patentabilidad de sistema para detección del sRNA MTS2823 y se redactó el primer documento para presentación de la patente		<p>investigación de la CIB, y se recibió aprobación del Hospital Infantil Consejo de Medellín y el Hospital General de Medellín, logrando la captación de niños hospitalizados en dichas instituciones.</p>	
---	--	---	--

5.6. Cumplimiento de los objetivos específicos del proyecto: Contribución de nuevas tecnologías al mejoramiento del diagnóstico de tuberculosis infantil

OBJETIVO ESPECÍFICO 1:	Determinar el aporte a la confirmación microbiológica del Xpert ultra realizado en materia fecal y compararlo con el uso de la misma tecnología en muestras respiratorias en niños con diagnóstico clínico de tuberculosis pulmonar		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Proceso de estandarización para la toma de muestras. Captación de niños participantes para el componente de ayudas diagnósticas. Resultados de pruebas microbiológicas de 57 niños con hallazgos compatibles con TB activa, 32 de ellos captados de manera ambulatoria y 25 captados de manera intrahospitalaria 	<ul style="list-style-type: none"> Proceso de estandarización de la toma de muestras. Captación de niños participantes para el componente de ayudas diagnósticas. Tabla con resultados de pruebas microbiológicas de 57 niños con hallazgos compatibles con TB activa (ambulatorios y hospitalizados). 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 2. Manual de procedimientos ajustado. Anexo 35. Tablas resultados pruebas microbiológicas. 		

OBJETIVO ESPECÍFICO 2:	Desarrollar técnicas de detección de un biomarcador tipo miARN en muestras biológicas y determinar su presencia en muestras clínicas (esputo inducido, aspirado gástrico, orina y suero), de niños con diagnóstico clínico y diagnóstico confirmado de tuberculosis.			% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS		OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Instructivo sobre la toma de muestras para identificación del biomarcador en niños qRT-PCR estandarizada para la detección del sRNA MTS2823 de MTB Desarrollo del control positivo (dispositivo genético) para la detección del sRNA mediante qRT-PCR Límite de detección LOD del biomarcador sRNA de MTB Estandarización de los procesos de aislamiento y purificación del sRNA de muestras biológicas. 	<ul style="list-style-type: none"> Proceso de estandarización de la toma de muestras 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 2. Manual de procedimientos ajustado. Anexo 8. Metodología empleada para la detección del Biomarcador tipo sRNA TB. Anexo 10. Límite de detección del sRNA de Mtb. Anexo 12. Protocolos para detección del biomarcador sRNA de MTB en muestras biológicas. Anexo 13. Desarrollo del control positivo. 			

 El conocimiento es de todos	Minciencias	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel	Código: M801PR15F03
			Versión: 01
			Fecha: 2020-05-15
			Página: 26 de 60

OBJETIVO ESPECÍFICO 3:	Determinar la dinámica de detección de biomarcadores tipo miARN en muestras clínicas, en el seguimiento de niños diagnosticados con tuberculosis latente y activa y su asociación con los desenlaces de tratamiento.		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Procesamiento de muestras biológicas remitidas por la CIB. 		<ul style="list-style-type: none"> Anexo 14. Resultados de muestras evaluadas con el biomarcador sRNA de MTB. 		

5.7. Cumplimiento del(os) objetivo(s) general(es) del proyecto: Actualización de los lineamientos para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar. Elaboración de una Guía de Práctica Clínica.

OBJETIVO GENERAL:	Actualizar los lineamientos para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	DIFICULTADES	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica. Declaración de intereses del Grupo Desarrollador de la Guía. Elaboración de documento de alcance y objetivos de la Guía. Estrategia de búsqueda para Guías de Práctica 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 15. Tabla con integrantes del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica a nov 2021. Anexo 17. Documento resumen de declaración de intereses a nov 2021. Anexo 16. Documento de alcance y objetivos de la Guía. Anexo 36. Estrategia de búsqueda para Guías de Práctica Clínica sobre TB latente. Anexo 18. Actas con evidencia de la Estandarización del Grupo Metodológico de la 	Una gran parte del talento humano en salud se concentró en la atención a la pandemia de COVID-19, esto retrasó la realización de contactos y obtención de respuesta de las diferentes asociaciones e individuos candidatos a integrar el Grupo Desarrollador de la Guía (Ministerio de Salud y Protección Social, Sociedad Colombiana de Pediatría, Asociación Colombiana		



<ul style="list-style-type: none">Clínica sobre TB latente.• Estandarización del Grupo Metodológico de la Guía en la herramienta AGREE II.• Reunión introductoria del Grupo Desarrollador de la Guía en Pleno.• Reunión del grupo desarrollador para la definición de preguntas finales y de priorización de los desenlaces.• Evaluación y conciliación de evaluación de Guías disponibles sobre TB con AGREE.• Revisión y ajustes a protocolos de búsqueda de cada pregunta según recomendaciones de expertos clínicos y de campo.• Selección de Guías de TB disponibles de interés para responder las preguntas definidas.• Búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños.• Tamización título y resumen, texto completo y evaluación de calidad	<ul style="list-style-type: none">Guía en la herramienta AGREE II.• Anexo 19. Acta con evidencia de la Reunión introductoria del Grupo Desarrollador de la Guía en Pleno.• Anexo 20. Acta con evidencia Reunión Grupo Desarrollador definición de preguntas y desenlaces.• Anexo 21. Tabla evaluación y conciliación de evaluación de Guías disponibles sobre TB con AGREE.• Anexo 22. Protocolo de búsqueda ajustado pregunta 2.• Anexo 23. Tabla resumen selección Guías de TB respuesta por preguntas definidas.• Anexo 24. Protocolo de búsqueda revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños• Anexo 25. Búsqueda sistemática revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños.• Anexo 26. Evaluación de calidad (AMSTAR) de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre tuberculosis latente en niños.• Anexo 27. Actas reuniones equipo metodológico para presentar avances 2022.• Anexo 28. Protocolo revisión sistemática y metaanálisis que responde a la pregunta 3 publicado.• Anexo 29. Soporte de registro de la GPC en la plataforma PREPARE.• Anexo 30. Pantallazos y link micrositio del desarrollo de la GPC.• Anexo 31. Actas presentación de evidencia y definición de recomendaciones.	<p>de Neumología Pediátrica, y Asociación Colombiana de Infectología, entre otras).</p>	
--	---	---	--



<p>(AMSTAR) de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre tuberculosis latente en niños.</p> <ul style="list-style-type: none">• Reuniones equipo metodológico para presentar avances del desarrollo de cada una de las preguntas.• Publicación del Protocolo de revisión sistemática y metaanálisis en red que responde a la pregunta 3.• Registro de la GPC en la plataforma internacional de registro de guías PREPARE.• Diseño micrositio vinculado a la página WEB de Uniremington donde se presenta con un video y la información disponible, el desarrollo actual de la GPC.• Reuniones para la presentación de evidencia y definición de las recomendaciones de las 10 preguntas de la GPC.			
--	--	--	--

5.8. Cumplimiento de los objetivos específicos del proyecto: Actualización de los lineamientos para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar. Elaboración de una Guía de Práctica Clínica.

OBJETIVO ESPECÍFICO 1:	Revisar la literatura disponible sobre guías de práctica clínica respecto a la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> • Revisión rápida de las Guías de Práctica Clínica disponibles que abordan el tema de estudio de niños contactos de paciente con TB y tratamiento de TB latente. • Estrategia de búsqueda para Guías de Práctica Clínica sobre TB latente. • Evaluación y conciliación de evaluación de Guías disponibles sobre TB con AGREE. • Selección de Guías de TB disponibles de interés para responder las preguntas definidas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estrategia de búsqueda para Guías de Práctica Clínica sobre TB latente. • Evaluación y conciliación de evaluación de las Guías disponibles sobre TB con AGREE. • Proceso de selección de Guías de TB disponibles de interés para responder las preguntas definidas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 36. Estrategia de búsqueda para Guías de Práctica Clínica sobre TB latente. • Anexo 21. Tabla evaluación y conciliación de evaluación de Guías disponibles sobre TB con AGREE. • Anexo 23. Tabla resumen selección Guías de TB respuesta por preguntas definidas. 		

OBJETIVO ESPECÍFICO 2:	Documentar la evidencia generada en Colombia a partir de diferentes estudios con contactos de pacientes con TB.		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Búsqueda literatura evidencia generada en Colombia por estudios con contactos de TB. Se incorporó la evidencia local ya publicada en la definición de las recomendaciones de las preguntas de la Guía, con especial énfasis en preguntas 7 y 8. 	<ul style="list-style-type: none"> Literatura evidencia generada en Colombia por estudios con contactos de TB. Incorporación de la evidencia local en la definición de recomendaciones preguntas 7 y 8. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 37. Listado evidencia generada en Colombia por estudios con contactos de TB. Anexo 38. Evidencia local presentada para definición recomendaciones P7_8. 		

OBJETIVO ESPECÍFICO 3:	Sintetizar en una guía de práctica clínica la literatura internacional y la evidencia local disponibles para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar		% de cumplimiento:	100%
RESULTADO OBTENIDO	PRODUCTO (si aplica)	ANEXO SOPORTE DEL DESARROLLO Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica. Declaración de intereses del Grupo Desarrollador de la Guía. Elaboración de documento de alcance y objetivos de la Guía. Estandarización del Grupo 	<ul style="list-style-type: none"> Tabla con integrantes del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica. Declaración de intereses del Grupo Desarrollador de la Guía. Documento de alcance y objetivos de la Guía. Estandarización del Grupo Metodológico de la Guía en la herramienta AGREE II. Reunión introductoria del Grupo Desarrollador de la Guía en Pleno. Definición de preguntas finales y desenlaces para la 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 15. Tabla con integrantes del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica a dic 2023. Anexo 17. Documento resumen de declaración de intereses a nov 2021. Anexo 16. Documento de alcance y objetivos de la Guía. Anexo 18. Actas con evidencia de 		



<p>Metodológico de la Guía en la herramienta AGREE II.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reunión introductoria del Grupo Desarrollador de la Guía en Pleno. • Reunión del grupo desarrollador para la definición de preguntas finales y de priorización de los desenlaces. • Revisión y ajustes a protocolos de búsqueda de cada pregunta según recomendaciones de expertos clínicos y de campo. • Estandarización del grupo metodológico herramienta AMSTAR. • Búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños. • Tamización título y resumen, texto completo y evaluación de calidad (AMSTAR) de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre tuberculosis latente en niños. • Reuniones equipo metodológico para presentar avances del desarrollo de 	<p>Guía.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proceso de elaboración de protocolos de búsqueda para las preguntas definidas. • Estandarización del grupo metodológico herramienta AMSTAR. • Búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños. • Tamización título y resumen, texto completo y evaluación de calidad (AMSTAR) de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre tuberculosis latente en niños. • Actas de reuniones equipo metodológico para presentar avances del desarrollo de cada una de las preguntas. • Protocolo de revisión sistemática y metaanálisis en red que responde a la pregunta 3 publicado. • Registro de la GPC en la plataforma internacional de registro de guías PREPARE. • Micrositio vinculado a la página WEB de Uniremington donde se presenta con un video y la información disponible, el desarrollo actual de la GPC. • Presentación de evidencia y definición de recomendaciones por parte del Grupo Desarrollador. • Socialización de recomendaciones con las partes interesadas el 23-11-2023 Bogotá. • GPC completa. • GPC corta. • Guía para pacientes. • Guía de implementación. 	<p>la Estandarización del Grupo Metodológico de la Guía en la herramienta AGREE II.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anexo 19. Acta con evidencia de la Reunión introductoria del Grupo Desarrollador de la Guía en Pleno. • Anexo 20. Acta con evidencia Reunión Grupo Desarrollador definición de preguntas y desenlaces. • Anexo 22. Protocolo de búsqueda ajustado pregunta 2. • Anexo 39. Evidencia estandarización del grupo metodológico herramienta AMSTAR. • Anexo 25. Búsqueda sistemática revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños. • Anexo 26. Evaluación de calidad (AMSTAR) de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre tuberculosis latente en niños. • Anexo 27. Actas reuniones equipo metodológico sistematización avances preguntas 2023. • Anexo 28. Protocolo revisión sistemática y metaanálisis que responde a la pregunta 3 publicado. • Anexo 29. Soporte de registro de la GPC en la plataforma 	
---	---	---	--



<p>cada una de las preguntas.</p> <ul style="list-style-type: none">• Publicación del Protocolo de revisión sistemática y metaanálisis en red que responde a la pregunta 3.• Registro de la GPC en la plataforma internacional de registro de guías PREPARE.• Diseño micrositio vinculado a la página WEB de Uniremington donde se presenta con un video y la información disponible, el desarrollo actual de la GPC.• Reuniones para la presentación de evidencia y definición de las recomendaciones de las 10 preguntas de la GPC.• Reunión de socialización de recomendaciones con las partes interesadas el 23-11-2023 Bogotá.• Escritura de la GPC completa.• Escritura de la GPC corta.• Escritura de la Guía para pacientes.• Escritura de la Guía de implementación.		<p>PREPARE.</p> <ul style="list-style-type: none">• Anexo 30. Pantallazos y link micrositio del desarrollo de la GPC.• Anexo 31. Actas presentación de evidencia y definición de recomendaciones.• Anexo 40. Acta socialización recomendaciones partes interesadas 23_11_2023 Bogota.• Anexo 41. Constancia socialización recomendaciones partes interesadas 23_11_2023 Bogota.• Anexo 42. GPC completa.• Anexo 43. GPC corta.• Anexo 44. Guía para pacientes.• Anexo 45. Guía de implementación.	
---	--	--	--

	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel	Código: M801PR15F03
		Versión: 01
		Fecha: 2020-05-15
		Página: 33 de 60

6. DESCRIPCIÓN DE OTROS RESULTADOS OBTENIDOS

6.1. Descripción de otros resultados del programa Atención de niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar: contribución a la actualización de los lineamientos nacionales a partir de la evidencia internacional disponible y de la generación de nueva evidencia local

OTROS RESULTADOS	INDICADOR DE CUMPLIMIENTO	DESCRIPCIÓN DEL RESULTADO OBTENIDO	ANEXO SOPORTE
Artículos de investigación. 4 Artículos categoría A2. Artículos de publicación científica.	100%	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo publicado "Reproducibility of a protocol for standardized reading of chest X-rays of children household contact of patients with tuberculosis". BMC Pediatrics (2022) 22:307. Revista Q1. • Artículo publicado "Effectiveness and safety of available preventive tuberculosis treatment regimens for children and adolescents: protocol for a systematic review and network meta-analysis". BMJ Paediatrics Open 2022;6:e001551. Revista Q1. • Artículo publicado "Implementation of an integrated care strategy for child contacts of tuberculosis patients: a quasi-experimental study protocol". BMC Pediatrics 2023;23:28. Revista Q1. • Artículo sometido "Cost- 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 46. Artículo publicado Reproducibility of a protocol for standardized reading of chest X-rays of children household contact of patients with tuberculosis. • Anexo 28. Protocolo revisión sistemática y metaanálisis que responde a la pregunta 3 publicado. • Anexo 47. Artículo publicado Implementation of an integrated care strategy for child contacts of tuberculosis patients. • Anexo 48. Evidencia sometimiento artículo Cost-effectiveness analysis. • Anexo 49. Manuscrito preliminar Xpert MTB/RIF Ultra in stool samples.

		<p>effectiveness analysis comparing QuantiFERON test and tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis infection in immunocompetent children under 15 years of age in Colombia". PLoS Neglected Tropical Diseases. Revista Q1.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artículo en escritura "Xpert® MTB/RIF Ultra in stool samples for the diagnosis of pediatric pulmonary tuberculosis". 	
<p>Producto tecnológico patentado o en proceso de solicitud de patente. Patentes de invención o modelos de utilidad solicitados o en proceso de concesión. Estudio de patente del biomarcador miARN.</p>	<p>100%</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Preparación del dossier para someter la patente: Métodos y composiciones para detectar tuberculosis activa. <p>Consultoria especializada con Clarke Modet en donde se nos informa:</p> <p>A través del presente informe, se concluye que la tecnología que trata de "RNA DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMO BIOMARCADOR DE LA TUBERCULOSIS ACTIVA" a la luz de la información aportada por los inventores podría ser susceptible de protección vía PATENTE DE INVENCION teniendo en cuenta que es altamente probable que surjan objeciones relacionadas con el</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 50. Informe del estado de la tecnica Consultoria especializada con Clarke Modet. • Anexo 51. Primera versión de la memoria descriptiva de la patente a ser sometida



		<p>nivel inventivo.</p> <ul style="list-style-type: none">Se está preparando la memoria descriptiva que será enviada a la Superintendencia de Industria y Comercio	
Artículo de investigación. Artículos categoría B. Publicación de una versión de la Guía Corta en una revista científica indexada nacional.	100%	<ul style="list-style-type: none">Artículo sometido “Guía de práctica clínica para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar en Colombia”. Colombia Médica. Revista B.	<ul style="list-style-type: none">Anexo 52. Evidencia sometimiento artículo Guía de práctica clínica.
Ponencias. 3 Participaciones en eventos científicos, presentando los resultados de la investigación.	100%	<ul style="list-style-type: none">Ponencia Magistral en Congreso Internacional proyecto 2 (ayudas diagnósticas)Presentación Poster en 2° Simposio Cochrane Colombia proyecto 3 (GPC): Pruebas IGRA versus tuberculina para diagnóstico de tuberculosis latente en niños y adolescentes: RSL de pruebas diagnósticas.Presentación Poster en 2° Simposio Cochrane Colombia proyecto 3 (GPC): Pruebas IGRA versus tuberculina para diagnóstico de tuberculosis latente en niños y adolescentes: overview de RSL de pruebas diagnósticasPresentación E-poster	<ul style="list-style-type: none">Anexo 53. Certificado Ponencia Congreso Internacional de Ingeniería Bioquímica.Anexo 54. Evidencia programa Congreso Internacional de Ingeniería Bioquímica.Anexo 55. Certificado Poster Simposio Cochrane Colombia Pruebas IGRA versus tuberculina.Anexo 56. Poster presentado Simposio Cochrane Colombia Pruebas IGRA versus tuberculina.Anexo 57. Certificado Poster Simposio Cochrane Colombia overview de RSL de pruebas diagnósticas.Anexo 58. Poster presentado Simposio Cochrane Colombia overview de RSL de pruebas diagnósticas.Anexo 59. Poster aceptados Simposio Cochrane Colombia.Anexo 60. Certificado presentación E-poster Congreso internacional de la Unión.Anexo 61. Programa y abstract E-poster Congreso internacional de la Unión.Anexo 62. Certificado Ponencia oral XX Congreso



Congreso Internacional de La Unión noviembre 2022: Implementation of an integrated care strategy for children household contacts of patients with pulmonary TB Colombia, 2021–2022.


- Ponencia oral XX Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica SLIPE, Costa Rica: cost-effectiveness analysis comparing quantiferon-tb® test with tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis infection in immunocompetent children under 15 years of age.
- Presentación E-Poster Comentado XX Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica SLIPE, Costa Rica: Precisión de los ensayos de liberación de interferón gamma y la prueba cutánea de tuberculina en la infección latente por tuberculosis en niños: revisión sistemática y metanálisis de estudios de pruebas diagnósticas.
- Presentación E-Poster Comentado XX Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica SLIPE,

SLIPE cost-effectiveness analysis.

- Anexo 63. Certificado E-Poster Comentado XX Congreso SLIPE Precisión de los ensayos de liberación.
- Anexo 64. Certificado E-Poster Comentado XX Congreso SLIPE Exactitud de los signos y síntomas
- Anexo 65. Certificado E-Poster Comentado XX Congreso SLIPE Efectividad y seguridad de los regímenes.
- Anexo 66. Agenda XX Congreso SLIPE.
- Anexo 67. Memorias XX Congreso SLIPE.
- Anexo 68. Evidencia presentación Poster SLAMTB Xpert Ultra in stool agenda_certificado_poster.



		<p>Costa Rica: Exactitud de los signos y síntomas, y la radiografía de tórax en la detección de tuberculosis activa en niños: revisión sistemática y metanálisis de estudios de pruebas diagnósticas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presentación E-Poster Comentado XX Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica SLIPE, Costa Rica: Efectividad y seguridad de los regímenes disponibles para el tratamiento preventivo de tuberculosis en niños y adolescentes: revisión sistemática y meta-análisis en red. • Presentación Poster Congreso Latinoamericano SLAMTB: Xpert MTB/RIF Ultra in stool samples for the diagnosis of pediatric pulmonary tuberculosis 	
Apropiación social del conocimiento. Guía de Práctica Clínica de evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar Versión Completa.	100%	<ul style="list-style-type: none"> • Guía de Práctica Clínica de evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar Versión Completa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 42. GPC completa.
Apropiación social del conocimiento. Guía de Práctica Clínica de evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB	100%	<ul style="list-style-type: none"> • Guía de Práctica Clínica de evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 43. GPC corta.

 <div> El conocimiento es de todos </div> <div> Minciencias </div>	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel		Código: M801PR15F03
			Versión: 01
			Fecha: 2020-05-15
			Página: 38 de 60

pulmonar Versión corta.		de pacientes con TB pulmonar Versión corta.	
Apropiación social del conocimiento. Propuesta de implementación de las recomendaciones priorizadas de la GPC	100%	<ul style="list-style-type: none"> Propuesta de implementación de las recomendaciones priorizadas de la GPC 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 45. Guía de implementación.
Apropiación social del conocimiento. 1 Realización de cursos de capacitación, seminarios y talleres con personal de salud de Medellín y el Área Metropolitana.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Taller de tuberculosis infantil a personal de salud de Antioquia. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 69. Evidencia taller tuberculosis infantil personal de salud Antioquia mayo-junio 2022. Anexo 70. Agenda invitación taller TB infantil abril_mayo 2022. Anexo 71. Certificado apropiación social taller TB infantil mayo 2022.
Apropiación social del conocimiento. Guía para pacientes y padres de niños con contacto con TB.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Guía para pacientes y padres de niños con contacto con TB 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 44. Guía para pacientes.
Apropiación social del conocimiento. 1 Presentación de los resultados a las autoridades locales, nacionales y sectoriales.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Presentación de los resultados a Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, Comité Nacional de TB, Secretaría Departamental de Salud de Antioquia, Secretarías de Salud de Medellín e Itagüí, entre otros. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 40. Acta socialización recomendaciones partes interesadas 23_11_2023 Bogotá. Anexo 41. Constancia socialización recomendaciones partes interesadas 23_11_2023 Bogotá. Anexo 72. Acta Socialización resultados actuales programa investigación TB infantil 30_11_2023 Medellín. Anexo 73. Constancia socialización resultados programa TB infantil 30_11_2023 Medellín
Estudiantes de maestría. Vinculación de 3 estudiantes de maestría. Inicio de la formación del estudiante de maestría en el marco del programa.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Vinculación (graduación) de la estudiante de maestría en epidemiología clínica de la Universidad del Norte Vanessa Sabella quien realizó su trabajo de grado en el marco del proyecto de guía de práctica 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 74. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Vanessa Sabella. Anexo 75. Informe de actividades estudiante maestría Vanessa Sabella diploma y reconocimiento. Con aprobación de Minciencias se reemplazó uno de los cuatro estudiantes de maestría (para quien no había recursos económicos que lo financiaran) con un



INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE
PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel

Código: M801PR15F03

Versión: 01

Fecha: 2020-05-15

Página: 39 de 60

		<p>clínica (proyecto 3).</p> <ul style="list-style-type: none">• Vinculación de la estudiante de maestría en Ciencias Básicas Biomédicas de la Universidad del Bosque Leidy Montaña quien realizó su trabajo de grado en el marco del proyecto de ayudas diagnósticas biomarcadores (proyecto 2).• Vinculación del estudiante de maestría en Ciencias Médicas de la Universidad Pontificia Bolivariana Jhonatan Vélez quien realizó su trabajo de grado en el marco del proyecto de ayudas diagnósticas Xpert en materia fecal (proyecto 2).	<p>estudiante de doctorado.</p> <ul style="list-style-type: none">• Anexo 76. Radicado 20201690230141. Rpta a solicitud de trazabilidad contrato 902-2019.• Anexo 77. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Leidy Montano.• Anexo 78. Informe de actividades estudiante maestría Leidy Montano.• Anexo 79. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Jhonatan Velez.• Anexo 80. Informe de actividades estudiante de maestría Jhonatan Velez
<p>Estudiante de especialidad médica. Vinculación de 1 estudiante de especialidad médica. Inicio de la formación del estudiante de especialidad médico quirúrgica en el marco del programa.</p>	<p>100%</p>	<ul style="list-style-type: none">• Vinculación (graduación) de dos estudiantes de especialización en pediatría de la Corporación Universitaria Remington Angélica Aparicio y José Vicente Granados quienes realizaron su trabajo de grado en el marco del programa de investigación.	<ul style="list-style-type: none">• Anexo 81. Carta dependencia académica participación residentes de pediatría Angelica_Jose.• Anexo 82. Informe de actividades residentes pediatría Angelica_Jose.• Anexo 83. Actas de graduacion residentes pediatría Angelica_Jose.

 El conocimiento es de todos Minciencias	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel	Código: M801PR15F03
		Versión: 01
		Fecha: 2020-05-15
		Página: 40 de 60

Estudiante de doctorado. Vinculación de 1 estudiante de doctorado. Inicio de la formación del estudiante de doctorado en el marco del programa.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Se vinculó estudiante de doctorado en epidemiología de la Universidad de Antioquia lader Rodríguez quien se encuentra realizando su tesis doctoral en el proyecto 1 (estrategia de cuidado integral). 	<ul style="list-style-type: none"> Se realizó modificación aprobada por Minciencias así: Vinculación de estudiante de doctorado en epidemiología, salud pública, salud colectiva, ciencias clínicas, ciencias médicas u otras áreas afines, en lugar de 3 estudiantes que aparecieron en el memorando por confusión en el momento de elaboración del contrato. Anexo 84. Radicado 20201690107421. Aprobación Vinculación de personal y Cambio de rubros. Anexo 85. Carta dependencia académica participación estudiante de doctorado lader Rodríguez. Anexo 86. Informe actividades estudiante de doctorado lader Rodríguez.
---	------	---	--

6.2. Descripción de otros resultados del proyecto: Tuberculosis en niños: implementación de una estrategia de cuidado integral para los niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar bacilífera

OTROS RESULTADOS	INDICADOR DE CUMPLIMIENTO	DESCRIPCIÓN DEL RESULTADO OBTENIDO	ANEXO SOPORTE
Artículos de investigación. 1 Artículo categoría A2. Artículos de publicación científica.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Artículo publicado "Implementation of an integrated care strategy for child contacts of tuberculosis patients: a quasi-experimental study protocol". BMC Pediatrics 2023;23:28. Revista Q1. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 47. Artículo publicado Implementation of an integrated care strategy for child contacts of tuberculosis patients.
Ponencias. 1 Participación en eventos científicos, presentando los resultados de la investigación.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Presentación E-poster Congreso Internacional de La Unión noviembre 2022: Implementation of an integrated care strategy for children 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 60. Certificado presentación E-poster Congreso internacional de la Unión. Anexo 61. Programa y abstract E-poster Congreso internacional de la Unión.

 El conocimiento es de todos	Minciencias	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel	Código: M801PR15F03
			Versión: 01
			Fecha: 2020-05-15
			Página: 41 de 60

		household contacts of patients with pulmonary TB Colombia, 2021–2022.	
Apropiación social del conocimiento. 1 Presentación de los resultados a las autoridades locales, nacionales y sectoriales.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Presentación de los resultados a Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, Comité Nacional de TB, Secretaría Departamental de Salud de Antioquia, Secretarías de Salud de Medellín e Itagüí, entre otros. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 40. Acta socialización recomendaciones partes interesadas 23_11_2023 Bogota. Anexo 41. Constancia socialización recomendaciones partes interesadas 23_11_2023 Bogota. Anexo 72. Acta Socialización resultados actuales programa investigación TB infantil 30_11_2023 Medellin. Anexo 73. Constancia socializacion resultados programa TB infantil 30_11_2023 Medellin
Apropiación social del conocimiento. 1 Realización de cursos de capacitación, seminarios y talleres con personal de salud de Medellín y el Área Metropolitana.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Taller de tuberculosis infantil a personal de salud de Antioquia. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 69. Evidencia taller tuberculosis infantil personal de salud Antioquia mayo-junio 2022. Anexo 70. Agenda invitacion taller TB infantil abril_mayo 2022. Anexo 71. Certificado apropiacion social taller TB infantil mayo 2022.
Estudiante de especialidad médica. Vinculación de 1 estudiante de especialidad médica. Inicio de la formación del estudiante de especialidad médico-quirúrgica en el marco del programa.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Vinculación (graduación) de dos estudiantes de especialización en pediatría de la Corporación Universitaria Remington Angélica Aparicio y José Vicente Granados quienes realizaron su trabajo de grado en el marco del programa de investigación. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 81. Carta dependencia académica participación residentes de pediatría Angelica_Jose. Anexo 82. Informe de actividades residentes pediatría Angelica_Jose. Anexo 83. Actas de graduacion residentes pediatría Angelica_Jose.
Estudiante de doctorado. Vinculación de 1 estudiante de doctorado. Inicio de la formación del	100%	<ul style="list-style-type: none"> Se vinculó estudiante de doctorado en epidemiología de la Universidad de Antioquia 	<ul style="list-style-type: none"> Se realizó modificación aprobada por Minciencias así: Vinculación de estudiante de doctorado en epidemiología, salud pública, salud colectiva, ciencias

 <div>El conocimiento es de todos</div> Minciencias	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel	Código: M801PR15F03
		Versión: 01
		Fecha: 2020-05-15
		Página: 42 de 60

estudiante de doctorado en el marco del programa.		lader Rodríguez quien se encuentra realizando su tesis doctoral en el proyecto 1 (estrategia de cuidado integral).	clínicas, ciencias médicas u otras áreas afines, en lugar de 3 estudiantes que aparecieron en el memorando por confusión en el momento de elaboración del contrato. <ul style="list-style-type: none"> Anexo 84. Radicado 20201690107421. Aprobación Vinculación de personal y Cambio de rubros. Anexo 85. Carta dependencia académica participación estudiante de doctorado lader Rodríguez. Anexo 86. Informe actividades estudiante de doctorado lader Rodríguez.
---	--	--	---

6.3. Descripción de otros resultados del proyecto Contribución de nuevas tecnologías al mejoramiento del diagnóstico de tuberculosis infantil

OTROS RESULTADOS	INDICADOR DE CUMPLIMIENTO	DESCRIPCIÓN DEL RESULTADO OBTENIDO	ANEXO SOPORTE
Artículos de investigación. 2 Artículos categoría A2. Artículos de publicación científica.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Artículo publicado "Reproducibility of a protocol for standardized reading of chest X-rays of children household contact of patients with tuberculosis". BMC Pediatrics (2022) 22:307. Revista Q1. Artículo sometido "Cost-effectiveness analysis comparing QuantiFERON test and tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis infection in immunocompetent children under 15 years of age in Colombia". PLoS Neglected Tropical Diseases. Revista Q1 Artículo en escritura "Xpert® MTB/RIF Ultra in stool samples 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 46. Artículo publicado Reproducibility of a protocol for standardized reading of chest X-rays of children household contact of patients with tuberculosis. Anexo 48. Evidencia sometimiento artículo Cost-effectiveness analysis. Anexo 49. Manuscrito preliminar Xpert MTB/RIF Ultra in stool samples.



		for the diagnosis of pediatric pulmonary tuberculosis”.	
Producto tecnológico patentado o en proceso de solicitud de patente. Patentes de invención o modelos de utilidad solicitados o en proceso de concesión. Estudio de patente del biomarcador miARN.	100%	<ul style="list-style-type: none">Preparación del dossier para someter la patente: Métodos y composiciones para detectar tuberculosis activa. <p>Consultoria especializada con Clarke Modet en donde se nos informa:</p> <p>A través del presente informe, se concluye que la tecnología que trata de “RNA DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMO BIOMARCADOR DE LA TUBERCULOSIS ACTIVA” a la luz de la información aportada por los inventores podría ser susceptible de protección vía PATENTE DE INVENCION teniendo en cuenta que es altamente probable que surjan objeciones relacionadas con el nivel inventivo.</p> <p>Se está preparando la memoria descriptiva que será enviada a la Superintendencia de Industria y Comercio</p>	<ul style="list-style-type: none">Anexo 50. Informe del estado de la tecnica Consultoria especializada con Clarke Modet.Anexo 51. Primera versión de la memoria descriptiva de la patente a ser sometida
Ponencias. 2 Participaciones en eventos científicos, presentando los resultados de la investigación.	100%	<ul style="list-style-type: none">Ponencia Magistral en Congreso Internacional proyecto 2 (ayudas	<ul style="list-style-type: none">Anexo 53. Certificado Ponencia Congreso Internacional de ingeniería Bioquímica.Anexo 54. Evidencia programa Congreso Internacional

		diagnósticas) <ul style="list-style-type: none"> Presentación Poster Congreso Latinoamericano SLAMTB: Xpert MTB/RIF Ultra in stool samples for the diagnosis of pediatric pulmonary tuberculosis 	de Ingeniería Bioquímica. <ul style="list-style-type: none"> Anexo 68. Evidencia presentación Poster SLAMTB Xpert Ultra in stool agenda_certificado_poster.
Estudiantes de maestría. Vinculación de 2 estudiantes de maestría. Inicio de la formación del estudiante de maestría en el marco del programa.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Vinculación de la estudiante de maestría en Ciencias Básicas Biomédicas de la Universidad del Bosque Leidy Montaña quien realizó su trabajo de grado en el marco del proyecto de ayudas diagnósticas biomarcadores (proyecto 2). Vinculación del estudiante de maestría en Ciencias Médicas de la Universidad Pontificia Bolivariana Jhonatan Vélez quien realizó su trabajo de grado en el marco del proyecto de ayudas diagnósticas Xpert en materia fecal (proyecto 2). 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 77. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Leidy Montano. Anexo 78. Informe de actividades estudiante maestría Leidy Montano. Anexo 79. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Jhonatan Velez. Anexo 80. Informe de actividades estudiante de maestría Jhonatan Velez

6.4. Descripción de otros resultados del proyecto Actualización de los lineamientos para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar. Elaboración de una Guía de Práctica Clínica.

OTROS RESULTADOS	INDICADOR DE CUMPLIMIENTO	DESCRIPCIÓN DEL RESULTADO OBTENIDO	ANEXO SOPORTE
------------------	---------------------------	------------------------------------	---------------

 <div> El conocimiento es de todos </div> <div> Minciencias </div>	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel		Código: M801PR15F03
			Versión: 01
			Fecha: 2020-05-15
			Página: 45 de 60

Artículo de investigación. 1 Artículo categoría A2. Artículo de publicación científica.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Artículo publicado "Effectiveness and safety of available preventive tuberculosis treatment regimens for children and adolescents: protocol for a systematic review and network meta-analysis". BMJ Paediatrics Open 2022;6:e001551. Revista Q1. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 28. Protocolo revisión sistemática y metaanálisis que responde a la pregunta 3 publicado.
Artículo de investigación. Artículos categoría B. Publicación de una versión de la Guía Corta en una revista científica indexada nacional.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Artículo sometido "Guía de práctica clínica para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar en Colombia". Colombia Médica. Revista B. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 52. Evidencia sometimiento artículo Guía de práctica clínica.
Apropiación social del conocimiento. Guía de Práctica Clínica de evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar Versión Completa.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Guía de Práctica Clínica de evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar Versión Completa. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 42. GPC completa.
Apropiación social del conocimiento. Guía de Práctica Clínica de evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar Versión corta.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Guía de Práctica Clínica de evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar Versión corta. 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 43. GPC corta.
Apropiación social del conocimiento. Guía para pacientes y padres de niños con contacto con TB.	100%	<ul style="list-style-type: none"> Guía para pacientes y padres de niños con contacto con TB 	<ul style="list-style-type: none"> Anexo 44. Guía para pacientes.



Apropiación social del conocimiento. Propuesta de implementación de las recomendaciones priorizadas de la GPC	100%	<ul style="list-style-type: none">Propuesta de implementación de las recomendaciones priorizadas de la GPC	<ul style="list-style-type: none">Anexo 45. Guía de implementación.
Estudiantes de maestría. Vinculación de 1 estudiantes de maestría. Inicio de la formación del estudiante de maestría en el marco del programa.	100%	<ul style="list-style-type: none">Vinculación (graduación) de la estudiante de maestría en epidemiología clínica de la Universidad del Norte Vanessa Sabella quien realizó su trabajo de grado en el marco del proyecto de guía de práctica clínica (proyecto 3).	<ul style="list-style-type: none">Anexo 74. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Vanessa Sabella.Anexo 75. Informe de actividades estudiante maestría Vanessa Sabella diploma y reconocimiento.

7. RESULTADOS ADICIONALES

DESCRIPCIÓN DEL RESULTADO ADICIONAL	ANEXO SOPORTE
<ul style="list-style-type: none"> • Iniciación en investigación científica, pasantía estudiante de microbiología, Universidad de los Andes, en el proyecto de ayudas diagnósticas en Corpogen (Proyecto 2) 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 87. Carta participación estudiante microbiología pasante proyecto ayudas diagnósticas.
<ul style="list-style-type: none"> • Vinculación de un estudiante de maestría en epidemiología de la Facultad Nacional de Salud Pública al Proyecto de Guía de Práctica Clínica (Proyecto 3) para la realización de su trabajo de grado en el marco del programa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 88. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Marco Niño. • Anexo 89. Informe de actividades estudiante maestría Marco Niño. • Anexo 90. Acta de sustentación trabajo de grado Maestría Marco Niño. • Anexo 91. Acta de graduación Marco Niño.
<ul style="list-style-type: none"> • Vinculación Posdoc Dra. Dione Benjumea Bedoya en el proyecto de estrategia de cuidado integral. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 92. Carta información vinculación estancia posdoctoral Dione Benjumea.
<ul style="list-style-type: none"> • Taller “fortalecimiento de capacidades para la recolección de muestras respiratorias para diagnóstico de tuberculosis infantil” 6 y 7 septiembre 2023, telepresencial 	<ul style="list-style-type: none"> • Anexo 93. Constancia taller toma muestras apropiacion social sep 2023 • Anexo 94. Agenda invitacion taller toma muestras TB infantil sep 2023

8. CUMPLIMIENTO DE LA METODOLOGÍA

Se cumplió con la metodología propuesta, los retrasos presentados se debieron a la contingencia que derivó la atención de todo el talento humano en salud del país hacia la atención de COVID-19, lo que dificultó el avance del proyecto conforme al cronograma establecido. Debido a que el docente Sebastián Guzmán se retiró de Uniremington, se requirió modificación por el coinvestigador Jhon Henry Orozco, se recibió aprobación de Minciencias (Anexo 95) quien también se retiró de la institución y su rol lo siguió realizando el docente Carlos Vargas según aprobación de Minciencias (Anexo 96). De manera similar el Dr. Juan Carlos Alzate se retiró de la CIB, continuando como colaborador en el proyecto, y asumió como coinvestigadora la Dra. Nataly Álvarez, con aprobación de Minciencias (Anexo 97). Los docentes de UdeA Dres. Iván Flórez, Marcela Vélez y Javier Sierra, que participaban como colaboradores pasaron a participar como coinvestigadores con contrapartida asignada por la UdeA, con aprobación de Minciencias y realización de Otrosí al contrato (Anexo 98). Debido a la baja captación de niños con hallazgos compatibles con TB activa para el proyecto 2 sobre ayudas diagnósticas, se hizo necesario, previo aval del comité de ética de la CIB, implementar la captación

intrahospitalaria de niños, con aval del Hospital Infantil Consejo de Medellín y Hospital General de Medellín, se logró realizar captación de niños con hallazgos compatibles con TB en dichas instituciones. Esto representó también un retraso en la ejecución del proyecto.

9. CRONOGRAMA DE EJECUCIÓN A LA FECHA, DIFICULTADES Y PLAN DE CONTINGENCIA

ACTIVIDADES	OBJETIVO RELACIONADO	FECHA DE EJECUCIÓN	CAMBIOS SOLICITADOS Y APROBADOS POR MINCIENCIAS (si aplica)	PLAN DE CONTINGENCIA (si aplica)
Consolidación de la alianza.	Objetivos 1,2,3	06-02-2020		
Diseño de la estrategia de intervención	Objetivo 1	01-04-2020		
Fase de contratación y estandarización para el inicio.	Objetivos 1,2,3	Agosto 2020	<ul style="list-style-type: none"> Se modificó la contratación del coordinador de trabajo de campo del proyecto estrategia de cuidado integral (proyecto 1), para distribuir esos recursos entre el estudiante de doctorado (que no tenía financiación) y el pago de los servicios técnicos de pruebas de laboratorio que no había sido contemplado en el presupuesto (baciloscopia, cultivo, Xpert MTB/RIF Ultra, pruebas de sensibilidad). Fue solicitado y aprobado el cambio de perfil de bibliotecólogo por médico epidemiólogo. Fue solicitado y aprobado el cambio de perfil de trabajador social por psicólogo para 	

			<p>servicios técnicos del proyecto de guía de práctica clínica (proyecto 3).</p> <ul style="list-style-type: none"> Se solicitó y aprobó por Minciencias el cambio de dos coinvestigadores: Sebastián Guzmán y Juan Carlos Alzate, por Jhon Henry Osorio y Nataly Álvarez. Se solicitó y aprobó por Minciencias la inclusión de 3 coinvestigadores con contrapartida de UdeA, quienes venían participando como colaboradores: Iván Flórez, Marcela Vélez y Javier Sierra. Se solicitó y obtuvo autorización para contratar a la pediatra Dra. Natalia Pérez, con recursos del perfil de médico general, dada la dificultad que hubo para contratar nuevamente médico general luego que la Dra. Daniela Martínez renunciara. 	
Captación de pacientes	Objetivos 1,2	Octubre 2020 a diciembre 2023		<p>En octubre de 2020 se inició el proceso de captación de pacientes para el componente de ayudas diagnósticas, con aproximadamente 7 meses de retraso, lo que implica que las demás actividades dependientes de esta se retrasarán.</p> <p>En julio de 2021 se inició la captación de niños participantes del componente de estrategia de cuidado integral, con un retraso</p>

 El conocimiento es de todos	Minciencias	INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel	Código: M801PR15F03
			Versión: 01
			Fecha: 2020-05-15
			Página: 50 de 60

				<p>de 15 meses, lo que implica que las demás actividades dependientes de esta se retrasarán.</p> <p>La captación de niños sintomáticos fue baja por lo que se gestionó aval de comité de ética y en el Hospital Infantil Consejo de Medellín y Hospital General para realizar captación intrahospitalaria de niños.</p>
Evaluación y realización de paraclínicos	Objetivos 1 y 2	Noviembre 2020 a diciembre 2023		<p>Depende de la captación de los niños participantes que inició en octubre de 2020, se debió ampliar mucho el periodo de captación de niños especialmente para el proyecto de ayudas diagnósticas.</p>
Procesamiento de muestras	Objetivos 1 y 2	Noviembre 2020 a diciembre 2023		<p>Depende de la captación de los niños participantes que inició en octubre de 2020, se debió ampliar mucho el periodo de captación de niños especialmente para el proyecto de ayudas diagnósticas.</p>
Desarrollo y detección de biomarcadores	Objetivo 2	Septiembre 2020 a diciembre 2023		<p>La detección depende de la captación de los niños participantes que inició en octubre de 2020, se debió ampliar mucho el periodo de análisis de muestras especialmente para el proyecto de ayudas diagnósticas.</p>
Formulación de preguntas clínicas genéricas y específicas (PICO); gradación de los desenlaces (método GRADE); Primera reunión presencial del Grupo Desarrollador; Socialización 1 de Alcance, objetivos, preguntas y desenlaces	Objetivo 3	Inició en octubre-2020		<p>Se realizó una primera reunión introductoria de todo el grupo desarrollador. Se realizaron reuniones y realimentación sobre el alcance y preguntas de manera virtual con subgrupos, y por correo electrónico. La primera reunión de discusión de preguntas y definición de desenlaces de todo el Grupo Desarrollador se realizó en dos sesiones el 9 y 11 de diciembre de 2020 mediada por tecnologías de la comunicación.</p>

Búsqueda sistemática, desarrollo y adaptación de la guía, gradación de la calidad de la evidencia	Objetivo 3	Octubre 2020 a septiembre 2023		
Actividades de difusión, socialización y capacitación	Objetivos 1,2,3	Octubre 2020 a diciembre 2023		
Análisis de información	Objetivos 1, 2, 3	2023		
Elaboración de informes	Objetivos 1,2, 3	Noviembre y diciembre 2023		

10. PROYECCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS FRENTE A LOS IMPACTOS REGISTRADOS EN EL PROYECTO/PROGRAMA (SI APLICA)

TIPO DE IMPACTO	DESCRIPCIÓN DEL IMPACTO	PROYECCIÓN DEL IMPACTO
Impactos en la Calidad de vida de la población	Se postula que la GPC impacte en la mejoría en la atención de estos niños, en la mayor satisfacción de los padres de los niños afectados por ser atendidos de la mejor manera según dicta la evidencia actualizada, e impactará en una disminución en la morbilidad por TB.	Impacto proyectado a 2028
Impactos en la Calidad de vida de la población	Impacto del tratamiento completo para tuberculosis latente sobre la disminución de los reservorios de tuberculosis en los años próximos, aportando al cumplimiento de las metas propuestas por la OMS en la estrategia "Fin a la TB".	Impacto proyectado a 2023
Impactos en las políticas públicas	La racionalización del uso de recursos (mayor eficiencia en el uso de exámenes paraclínicos y medicamentos) y la instauración de medidas epidemiológicas adecuadas, permitirá canalizar los gastos hacia acciones de reconocida efectividad, con la mejor optimización de uso y el mejor control de riesgos y hará más lógico el proceso de atención en salud, que busque el diagnóstico adecuado, la atención integral y la recuperación en el plazo justo y el control de consecuencias y secuelas.	Impacto proyectado a 2028
Impactos en las políticas públicas	Los resultados de este estudio tendrán impacto en la generación de evidencia sobre una estrategia de cuidado integral para los niños contacto de tuberculosis, que pueda ser reproducible y escalable a todo el país.	Impacto proyectado a 2023
Impactos en las políticas públicas	Incorporación de esta evidencia y de la generada en el programa completo, en las políticas públicas para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de tuberculosis, y a través del proyecto de Guía de Práctica Clínica que también conforma el programa.	Impacto proyectado a 2023
Impactos de Ciencia, Tecnología o Innovación	Generar evidencia en la utilidad de Xpert MTB/RIF Ultra para el diagnóstico de tuberculosis infantil en muestras respiratorias y alternativas como la materia fecal, como insumo para recomendaciones en el uso racional de esta prueba en las guías nacionales de tuberculosis infantil.	Impacto proyectado a 2023
Impactos de Ciencia, Tecnología o Innovación	Vinculación de 5 estudiantes de postgrado	Impacto proyectado a 2024
Otros impactos	Evaluación de un biomarcador tipo miARN para el diagnóstico y seguimiento de niños con diagnóstico de tuberculosis con potencialidad para patentamiento	Impacto proyectado a 2023

11. ASPECTOS FINANCIEROS

Se adjunta informe financiero: en Anexo 99 informe financiero consolidado, y Anexo 100 informe financiero detallado por rubro.

12. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El programa de investigación aunque no modificó su metodología, vio afectado el cumplimiento de su cronograma debido a que depende en gran medida de los procesos que adelantan las autoridades sanitarias, instituciones de salud y talento humano en salud, que desde el comienzo del año 2020 estuvo dedicado a COVID-19 en sus diferentes etapas, desde la preparación antes de la llegada del virus a Colombia en marzo de 2020, hasta la situación que para Medellín y el Área Metropolitana del Valle de Aburrá tuvo periodos críticos. Sin embargo, consideramos que la realización de este programa tiene aún más valor en el contexto en el que tuvo que ser desarrollado, dadas las limitaciones que tuvo el programa de tuberculosis especialmente en sus fases de prevención y diagnóstico. Es conocido que el diagnóstico de la TB no solo en Colombia sino en general en el mundo disminuyó considerablemente durante la pandemia, mientras la mortalidad por esta enfermedad ha aumentado. Esto necesariamente conllevará al aumento en la duración de la exposición de los niños contacto de TB así como la exposición a una carga bacilar cada vez más alta.

Los niños son una población en la cual se dificulta el diagnóstico de la TB por lo que se considera que no se reportan todos los casos, aun así, se reportan 1.000.000 de casos y 225.000 muertes al año en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha hecho un llamado para que se desarrollen nuevos métodos diagnósticos para la detección del bacilo basadas en amplificación del ADN, el descubrimiento de biomarcadores que permitan el desarrollo de diagnóstico en el punto de atención ("point of care tests, POC) y la evaluación de muestras alternativas diferentes a las de origen respiratorio a las que se apliquen las tecnologías y los POC desarrollados.

Las muestras de materia fecal se consideran de fácil recolección y manipulación, son seguras y tienen un potencial de utilizarse para la detección de MTB en la población infantil, se minimiza la carga de trabajo del personal del laboratorio y los costos son menores para los entes de salud. En el presente estudio se evidenció que el uso de Xpert® MTB/RIF Ultra en materia fecal tiene un rendimiento similar al de las muestras respiratorias, concordando con otros estudios que han reportado hallazgos similares. La sensibilidad y especificidad del Xpert® MTB/RIF Ultra en materia fecal tomando como estándar de oro el resultado combinado de ambas muestras respiratorias fueron de 60 (IC 95% 24,6-95,4) y 86,4 (IC 95% 75,1-97,6) respectivamente. Estos resultados son consistentes con hallazgos de un metaanálisis reciente que reporta una sensibilidad del 100% y una especificidad del 89% en muestras de materia fecal. Sin embargo, la especificidad observada fue menor que la reportada en un estudio previo que mostró una especificidad del 100%, lo cual puede deberse a la presencia de bacilos no viables durante el proceso de descontaminación de las muestras respiratorias. Los VPP y VPN del Xpert® MTB/RIF Ultra en materia fecal fueron 50% (IC95%, 17,5-82,5%) y 90,5% (IC95%, 80,4-100%), respectivamente. Estos resultados difieren con otros estudios donde se obtuvo un VPP de 98,8% y un VPN 37,1%. Es probable que dichos resultados se deban a los falsos positivos obtenidos en el estudio, teniendo un efecto directo con relación al total de verdaderos positivos, lo que indica que en nuestro contexto es difícil confirmar con una sola prueba el diagnóstico microbiológico de la enfermedad. La prueba Xpert® MTB/RIF Ultra en muestras de materia fecal es una alternativa sencilla y eficaz en situaciones donde los niños no puedan proporcionar una muestra respiratoria. Por lo tanto, con los datos suministrados de sensibilidad y especificidad se sugiere que la técnica se puede utilizar en un entorno clínico de rutina, ya que la muestra de materia fecal se puede recolectar de manera sencilla, sin necesidad de procedimientos invasivos en el niño. Estos hallazgos concuerdan con estudios previos que informaron que las muestras de materia fecal pueden ser



una buena alternativa para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Se requieren estudios con tamaño de muestra más grande, para respaldar nuestros hallazgos. Además, en nuestro estudio solo algunos niños recolectaron una única muestra respiratoria en lugar de muestras sucesivas, lo que probablemente podría haber aumentado el rendimiento de las pruebas realizadas. Por lo tanto, los resultados de los valores predictivos no proporcionaron el poder estadístico supuesto. Sin embargo, considerando la escasez de datos sobre esta población, los hallazgos de este estudio podrían ser muy útiles.

En trabajos previos, nosotros demostramos la utilidad de un biomarcador de *Mycobacterium tuberculosis*. Este biomarcador es un sRNA que es detectado en esputos de pacientes con tuberculosis activa sin necesidad de amplificar el ácido nucleico. Con base en este biomarcador, realizamos la prueba de concepto para el desarrollo de un diagnóstico tipo “Point of Care”. En este proyecto, nosotros evaluamos el desempeño de este biomarcador en el diagnóstico de tuberculosis en niños. Para ello, se evaluaron diferentes muestras biológicas, incluidas sangre y orina.

Si bien el programa presentó retrasos, se logró el inicio de la captación de los niños participantes para el componente de ayudas diagnósticas en el mes de octubre de 2020, y las evaluaciones clínicas y paraclínicas iniciaron en el mes de noviembre de 2020, la captación de niños para el componente de estrategia de cuidado integral comenzó en julio de 2021, y los niños iniciaron tratamiento en la estrategia en agosto de 2021. Con los procesos y procedimientos estandarizados, se logró captar la totalidad de niños para el proyecto 1 estrategia de cuidado integral superando el 80% de cumplimiento de tratamiento. Esta estrategia mostró su impacto en mejorar el cumplimiento del tratamiento, por lo que se considera prometedora, en adelante seguiría la evaluación de su escalabilidad así como de su costo-efectividad en el país.

Respecto al proyecto de Guía de Práctica Clínica, en febrero de 2020 el Ministerio de Salud y Protección Social emitió la resolución 227 de 2020, mediante la cual se establecen los lineamientos vigentes para el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en Colombia. Sin embargo, en estos lineamientos falta especificidad en el tema de la atención a los niños contacto de tuberculosis y quienes requieren tratamiento para la tuberculosis latente, aspectos de los que se encargará la presente Guía. Adicionalmente los lineamientos publicados en febrero de 2020, no se realizaron bajo las metodologías definidas por el Ministerio de Salud y Protección Social para la realización de Guías de Práctica Clínica en Colombia. Es por esta razón que los representantes para el tema de TB tanto del Ministerio de Salud y Protección Social como del Instituto Nacional de Salud están de acuerdo con la importancia del desarrollo del presente trabajo, y participaron en el grupo desarrollador de la Guía de Práctica Clínica que se realizó. Este Grupo está conformado por personas de diferentes zonas del país (Bogotá, Medellín, Cali, Pereira, Buenaventura, Barranquilla, Bucaramanga), con diferentes perfiles como médico general, enfermera, psicóloga, pediatras, neumólogos pediatras, infectólogos infantiles, y un calificado grupo de metodólogos; así mismo las personas participantes representan diferentes sectores de la sociedad, como sociedad de pediatría, de neumología de infectología, representante de pacientes, de los programas de tuberculosis de nivel institucional, municipal, departamental y nacional, el Instituto Nacional de Salud. Esto lo convirtió en un Grupo Desarrollador fuerte que aportó a la generación de esta GPC de alta calidad. En el marco de esta GPC como aspecto innovador, se tuvo en cuenta la evidencia local así como la evidencia que se generó en los demás proyectos del programa y de la evidencia generada por otros dos estudios realizados uno sobre costo efectividad de las pruebas IGRA y otro sobre valores y preferencias de padres y personal de salud en la atención de niños contacto de TB. Se espera que las recomendaciones realizadas por el grupo desarrollador sean incorporadas en los próximos lineamientos del programa nacional de TB. Respecto a los productos esperados, se formaron y graduaron más estudiantes de los comprometidos, las tres publicaciones realizadas son en revistas Q1, superando el compromiso de revista A2, y en espera de la aprobación y publicación del cuarto artículo A2 comprometido y de un artículo B, ambos

sometidos. El compromiso de estudio de patente para el biomarcador se cumplió a cabalidad, y la muestra para el estudio de ayudas diagnósticas fue suficiente para mostrar datos importantes en este sentido.

13. CONCLUSIONES

A pesar de las dificultades y limitaciones impuestas por la pandemia de COVID-19, el programa logró cumplir los objetivos, se logró la captación de niños para el componente de estrategia de cuidado integral, sin embargo, para el componente de ayudas diagnósticas la captación no fue la esperada, lo que obligó a buscar alternativas. En este proyecto se cuenta ya con dos métodos desarrollados para la detección del biomarcador: Hibridación Reversa y RT-PCR. Se desarrollaron protocolos para incrementar la sensibilidad en la detección del sRNA en orina y suero. Se detectó el biomarcador en una muestra de orina de una niña con diagnóstico microbiológico de TB. Se demostró la factibilidad de emplear este biomarcador en muestras no invasivas (orina) lo que contribuye enormemente en el diagnóstico de TB en niños. Por otro lado, el Xpert® MTB/RIF Ultra en muestras de materia fecal es una alternativa a la utilización de muestras convencionales, su recolección es más fácil y relativamente segura en comparación con las muestras pulmonares. Además, la introducción del estudio de la muestra de materia fecal con esta metodología en la atención primaria de salud y a nivel clínico aumentaría la proporción de tuberculosis confirmada microbiológicamente en niños, al tiempo que reduciría la mortalidad infantil. Por último, Se requiere capacitar al personal de salud en recolección de muestras respiratorias para diagnóstico de tuberculosis pulmonar en niños. Así mismo el proyecto de GPC logró sintetizar la evidencia disponible, definir recomendaciones a partir principalmente de estudios primarios, y socializar con las autoridades sanitarias con el fin de que las recomendaciones sean incorporadas en el Programa Nacional de TB.

14. SIGLAS Y ABREVIATURAS

GPC: Guía de Práctica Clínica

TB: Tuberculosis

RDBH: *Reverse Dot Blot Hybridization*

DIAPOPS: *Detection of Immobilized, Amplified Product in a One Phase System*

BCP: Buenas Prácticas Clínicas

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. 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 dictan otras disposiciones. Bogotá: El ministerio; 2020.

Kay AW, Ness T, Verkuijl SE, Viney K, Brands A, Masini T, et al. Xpert MTB/RIF Ultra assay for tuberculosis disease and rifampicin resistance in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022 Sep 6;2022(9).

Sun L, Liu Y, Fang M, Chen Y, Zhu Y, Xia C, et al. Use of Xpert MTB/RIF Ultra assay on stool and gastric aspirate samples to diagnose pulmonary tuberculosis in children in a high-tuberculosis-burden but resource-limited area of China. International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Nov 25];114:236–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34774781/>

Ngadaya E, Kimaro G, Sandi E, Mnyambwa NP, Wilfred A, Lubinza C, et al. Evaluation of stool GeneXpert MTB/RIF for the diagnosis of pulmonary tuberculosis among presumptive patients in Tanzania. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. 2020 Dec;21:100195.

16. LISTA DE ANEXOS

- Anexo 1. Evidencia registro en Clinical Trials a nov 2021.
- Anexo 2. Manual de procedimientos ajustado.
- Anexo 3. Manual de procedimientos estrategia cuidado integral.
- Anexo 4. Actas con evidencia Socialización Secretarías de Salud estandarización remisión información.
- Anexo 5. Aval Comité de Ética en investigación de UPB con respuestas del INVIMA.
- Anexo 6. Registro INVIMA del componente estrategia de cuidado integral.
- Anexo 7. Tablas resultados estrategia de cuidado integral.
- Anexo 8. Metodología empleada para la detección del Biomarcador tipo sRNA TB.
- Anexo 9. Documento Preparación del plásmido pPOCtb – Control Positivo.
- Anexo 10. Límite de detección del sRNA de Mtb.
- Anexo 11. Diapops para detección del biomarcador de MTB
- Anexo 12. Protocolos para detección del biomarcador sRNA de MTB en muestras biológicas.
- Anexo 13. Desarrollo del control positivo.
- Anexo 14. Resultados de muestras evaluadas con el biomarcador sRNA de MTB.
- Anexo 15. Tabla con integrantes del Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica a dic 2023.
- Anexo 16. Documento de alcance y objetivos de la Guía.
- Anexo 17. Documento resumen de declaración de intereses a nov 2021.
- Anexo 18. Actas con evidencia de la Estandarización del Grupo Metodológico de la Guía en la herramienta AGREE II.
- Anexo 19. Acta con evidencia de la Reunión introductoria del Grupo Desarrollador de la Guía en Pleno.
- Anexo 20. Acta con evidencia Reunión Grupo Desarrollador definición de preguntas y desenlaces.
- Anexo 21. Tabla evaluación y conciliación de evaluación de Guías disponibles sobre TB con AGREE.
- Anexo 22. Protocolo de búsqueda ajustado pregunta 2.
- Anexo 23. Tabla resumen selección Guías de TB respuesta por preguntas definidas.
- Anexo 24. Protocolo de búsqueda revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con tuberculosis latente en niños.
- Anexo 25. Búsqueda sistemática revisiones sistemáticas y meta- análisis relacionados con tuberculosis latente en niños.
- Anexo 26. Evaluación de calidad (AMSTAR) de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre tuberculosis latente en niños.
- Anexo 27. Actas reuniones equipo metodológico sistematización avances preguntas 2023.
- Anexo 28. Protocolo revisión sistemática y metaanálisis que responde a la pregunta 3 publicado.
- Anexo 29. Soporte de registro de la GPC en la plataforma PREPARE.
- Anexo 30. Pantallazos y link micrositio del desarrollo de la GPC.
- Anexo 31. Actas presentación de evidencia y definición de recomendaciones.
- Anexo 32. Evidencia de la base de datos elaborada tipo aplicativo actualizada.
- Anexo 33. Instrumentos de recolección de información del componente nutrición y psicosocial de la estrategia de cuidado integral.



- Anexo 34. Actas evidencia estandarización personal estrategia cuidado integral (psicosocial y nutrición)
- Anexo 35. Tablas resultados pruebas microbiológicas.
- Anexo 36. Estrategia de búsqueda para Guías de Práctica Clínica sobre TB latente.
- Anexo 37. Listado evidencia generada en Colombia por estudios con contactos de TB.
- Anexo 38. Evidencia local presentada para definición recomendaciones P7_8.
- Anexo 39. Evidencia estandarización del grupo metodológico herramienta AMSTAR.
- Anexo 40. Acta socialización recomendaciones partes interesadas 23_11_2023 Bogota.
- Anexo 41. Constancia socialización recomendaciones partes interesadas 23_11_2023 Bogota.
- Anexo 42. GPC completa.
- Anexo 43. GPC corta.
- Anexo 44. Guía para pacientes.
- Anexo 45. Guía de implementación.
- Anexo 46. Artículo publicado Reproducibility of a protocol for standardized reading of chest X-rays of children household.
- Anexo 47. Artículo publicado Implementation of an integrated care strategy for child contacts of tuberculosis patients.
- Anexo 48. Evidencia sometimiento artículo Cost-effectiveness analysis.
- Anexo 49. Manuscrito preliminar Xpert MTB/RIF Ultra in stool samples.
- Anexo 50. Informe del estado de la tecnica Consultoria especializada con Clarke Modet.
- Anexo 51. Primera versión de la memoria descriptiva de la patente a ser sometida
- Anexo 52. Evidencia sometimiento articulo Guía de práctica clínica.
- Anexo 53. Certificado Ponencia Congreso Internacional de Ingenieria Bioquímica.
- Anexo 54. Evidencia programa Congreso Internacional de Ingenieria Bioquímica.
- Anexo 55. Certificado Poster Simposio Cochrane Colombia Pruebas IGRA versus tuberculina.
- Anexo 56. Poster presentado Simposio Cochrane Colombia Pruebas IGRA versus tuberculina.
- Anexo 57. Certificado Poster Simposio Cochrane Colombia overview de RSL de pruebas diagnósticas.
- Anexo 58. Poster presentado Simposio Cochrane Colombia overview de RSL de pruebas diagnósticas.
- Anexo 59. Poster aceptados Simposio Cochrane Colombia.
- Anexo 60. Certificado presentación E-poster Congreso internacional de la Union
- Anexo 61. Programa y abstract E-poster Congreso internacional de la Union.
- Anexo 62. Certificado Ponencia oral XX Congreso SLIPE cost-effectiveness analysis
- Anexo 63. Certificado E-Poster Comentado XX Congreso SLIPE Precision de los ensayos de liberación.
- Anexo 64. Certificado E-Poster Comentado XX Congreso SLIPE Exactitud de los signos y síntomas
- Anexo 65. Certificado E-Poster Comentado XX Congreso SLIPE Efectividad y seguridad de los regímenes
- Anexo 66. Agenda XX Congreso SLIPE.
- Anexo 67. Memorias XX Congreso SLIPE.
- Anexo 68. Evidencia presentación Poster SLAMTB Xpert Ultra in stool agenda_certificado_poster.



- Anexo 69. Evidencia taller tuberculosis infantil personal de salud Antioquia mayo-junio 2022.
- Anexo 70. Agenda invitacion taller TB infantil abril_mayo 2022
- Anexo 71. Certificado apropiacion social taller TB infantil mayo 2022
- Anexo 72. Acta Socialización resultados actuales programa investigación TB infantil 30_11_2023 Medellin
- Anexo 73. Constancia socializacion resultados programa TB infantil 30_11_2023 Medellin
- Anexo 74. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Vanessa Sabella.
- Anexo 75. Informe de actividades estudiante maestría Vanessa Sabella diploma y reconocimiento.
- Anexo 76. Radicado 20201690230141 Rpta a solicitud de trazabilidad contrato 902-2019.
- Anexo 77. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Leidy Montano
- Anexo 78. Informe de actividades estudiante maestría Leidy Montano
- Anexo 79. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Jhonatan Velez.
- Anexo 80. Informe de actividades estudiante de maestría Jhonatan Velez
- Anexo 81. Carta dependencia académica participación residentes de pediatría Angelica_Jose.
- Anexo 82. Informe de actividades residentes pediatría Angelica_Jose
- Anexo 83. Actas de graduacion residentes pediatría Angelica_Jose.
- Anexo 84. Radicado 20201690107421. Aprobación Vinculación de personal y Cambio de rubros.
- Anexo 85. Carta dependencia académica participación estudiante de doctorado lader Rodríguez
- Anexo 86. Informe actividades estudiante de doctorado lader Rodríguez.
- Anexo 87. Carta participación estudiante microbiología pasante proyecto ayudas diagnósticas.
- Anexo 88. Carta dependencia académica participación estudiante maestría Marco Niño.
- Anexo 89. Informe de actividades estudiante maestría Marco Niño.
- Anexo 90. Acta de sustentación trabajo de grado Maestría Marco Niño.
- Anexo 91. Acta de graduación Marco Niño.
- Anexo 92. Carta información vinculación estancia posdoctoral Dione Benjumea.
- Anexo 93. Constancia taller toma muestras apropiacion social sep 2023
- Anexo 94. Agenda invitacion taller toma muestras TB infantil sep 2023
- Anexo 95. Modificación coinvestigador GPC Sebastian Guzman por John Henry Osorio.
- Anexo 96. Modificación coinvestigador GPC John Henry Osorio por Carlos Vargas.
- Anexo 97. Modificación coinvestigador estrategia Juan Carlos Alzate por Nataly Alvarez.
- Anexo 98. Otrosí al contrato inclusión coinvestigadores UdeA con contrapartida.
- Anexo 99. Informe financiero consolidado.
- Anexo 100. Informe financiero detallado por rubro.



El conocimiento
es de todos

Minciencias

INFORME TÉCNICO DE AVANCE O FINAL DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE CTel

Código: M801PR15F03

Versión: 01

Fecha: 2020-05-15

Página: 60 de 60


JAIME ALBERTO ROBLEDO

Jaime Alberto Robledo Restrepo
Director del Programa