
Módulo 1: Sobre tuberculosis (TB) y su diagnóstico

Contenido de este módulo

- ¿Qué es la TB y cómo se trata?
- ¿Cuál es la carga global y nacional de TB?
- Transmisión y riesgo de la TB
- Guías de OMS para el diagnóstico de TB
- Organización de los servicios de laboratorio

Objetivos de aprendizaje

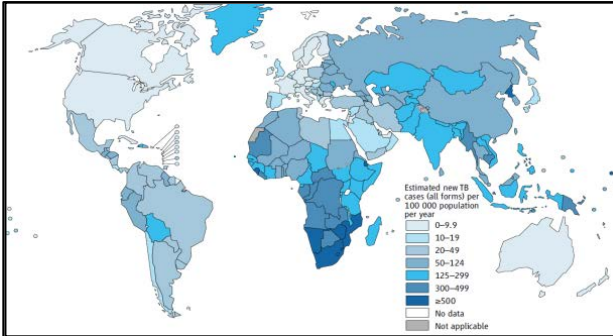
Al finalizar el módulo, el participante será capaz de:

- Explicar la epidemia de TB y la carga de enfermedad de TB
- Definir y comparar diferentes métodos para el diagnóstico de TB
- Describir las guías y políticas actuales en el diagnóstico de TB
- Describir los diferentes niveles de los servicios de laboratorio y las diferentes herramientas diagnósticas

Situación Mundial de TB



Actualización anual utilizando datos del reporte Global de OMS:
http://www.who.int/tb/publications/global_report/en



Todas las formas de TB

HIV-asociado a TB

TB
Multidrogoresistente (TB
MDR)

Número estimado de casos

8.6 (8.3-9.0) millones

- 0.5 m niños
- 2.9 m mujeres

**1.1 (1.0-1.2) millones
(13%)**

450,000 (300k-600k)

Número estimado de muertes

1.3 (1.0-1.6) millones*

- 74,000 niños
- 410,000 mujeres

**320,000 (300-340
miles)**

170,000 (102k-242k)

** Incluyendo muertes atribuidas a HIV/TB*

Fuente: Reporte Global de Tuberculosis de OMS 2013

Carga de Enfermedad de TB en (país)



Personalización por país

- Incidencia estimada de TB: X,XXX casos in 2013
XX casos / 100,000 habitantes
- Mortalidad estimada de TB: Y,YYY casos in 2013
YY casos / 100,000 habitantes
- % estimado de pacientes nuevos con TB MDR: Z.Z%



Acceda al perfil de país con datos epidemiológicos y estimados:

<http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/index.html>

Que es TB?

TB es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente los pulmones (TB pulmonar) pero puede también invadir cualquier otro sitio del cuerpo (TB extrapulmonar)

Una persona con TB Pulmonar puede diseminar la enfermedad a otros!

Síntomas de la TB

- El síntoma más común de la TB pulmonar es la tos productiva por más de dos semanas
- Otros síntomas respiratorios pueden incluir dificultad para respirar, dolor de pecho y hemoptisis (tos o expectoración con sangre)
- Las personas con TB pueden también experimentar pérdida del apetito, pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna y fatiga.
- Los síntomas pueden variar dependiendo de la edad de la persona, si es paciente con VIH y por el sitio de la enfermedad (pulmonar o extrapulmonar)

Tratamiento de TB

- La TB se cura!
- El régimen de tratamiento estandarizado para TB incluye 4 drogas de primera línea (rifampicina, isoniazida, etambutol, pirazinamida)
- Pacientes que han sido previamente tratados y experimentan un nuevo episodio de TB deben ser sometidos a prueba de sensibilidad a drogas (PSD) para ajustar y optimizar el régimen de tratamiento.
- La mala administración del tratamiento de TB puede resultar en resistencia a drogas. Las cepas multidrogoresistentes pueden también ser transmitidas a otras personas.
- Pacientes con formas de la enfermedad con resistencia a rifampicina requieren de tratamiento prolongado (hasta 2 años) con tratamiento con drogas más caras de segunda línea y que empeoran los efectos secundarios.

TB multidrogoresistente

- **TB Resistente a rifampicina (TB RR)** es la TB con resistencia a rifampicina con o sin resistencia a otras drogas (nueva definición), detectada usando métodos fenotípicos o genotípicos
- **TB multidrogoresistente (TB MDR)** es la TB con resistencia al menos isoniazida y rifampicina
- **TB extensivamente drogoresistente (TB XDR)** es la TB MDR con resistencia además a fluoroquinolones y al menos una de las tres drogas inyectables de segunda línea

Transmisión del bacilo de TB

- *Mycobacterium tuberculosis* es casi siempre transmitido por pacientes con enfermedad pulmonar activa
 - Las personas con TB expelen bacilos en pequeñas gotas de secreciones pulmonares.
 - Las secreciones rápidamente se evaporan dejando “núcleos de gotitas” menores a 5 μm de diámetro
 - Estos núcleos de gotitas contienen entre 1–3 bacilos y pueden permanecer en el ambiente por un período extenso de tiempo.
 - Luego de inhaladas, los núcleos de gotitas son capaces de alcanzar el fondo de los pulmones y producir la enfermedad

Factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad

- Aproximadamente un tercio de la población mundial está infectado con bacilos de TB, que es diferente a tener una enfermedad de TB activa.
- El riesgo de una persona de desarrollar la infección por TB esta relacionada a la duración de la exposición con una TB pulmonar, a la intensidad de la exposición, así como a las susceptibilidad de la persona.

Factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad



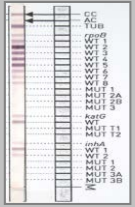
- Aunque un tercio de la población mundial esta infectada, solamente un 10% de las personas inmunocompetentes infectadas con TB desarrollarán una enfermedad de TB activa durante su vida
- El desarrollo de la enfermedad depende de la susceptibilidad del individuo el cual puede ser influenciada por las condiciones de su sistema inmune u otras co-morbilidades.
- El VIH incrementa el riesgo de desarrollar la TB: personas viviendo con VIH quienes están también infectadas con TB tienen un riesgo anual del 10% de desarrollar una TB activa.

Rol del laboratorio de TB


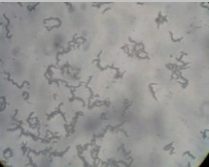

Las redes de laboratorios de TB juegan un rol vital en el control de esta enfermedad dado que:

- Establecen la confirmación bacteriológica de TB y TB MDR
- Monitorean el progreso y éxito del tratamiento
- Apoyan los estudios de vigilancia (ej. Encuestas de resistencia a drogas, encuestas de prevalencia)

Políticas de OMS para el diagnóstico de TB desde 2007

| Año | Tecnología | Duración | Sensibilidad |
|--|---|---|--|
|  <p>Antes de 2007</p> | <p>Microscopia por ZN Cultivo sólido</p> | <p><1 día, aunque comúnmente realizado por volumen 30-60 days</p> | <p>Línea base</p> |
|  <p>2007</p> | <p>Cultivo líquido/ PSD Rápido crecimiento</p> | <p>15-30 días</p> | <p>+10% comparado al cultivo sólido LJ</p> |
|  <p>2008</p> | <p>Prueba por sondas genéticas (LPA) - En este momento para muestras y cultivos positivos</p> | <p><1 día, aunque usualmente realizada por volumen y requiere de transporte de muestra</p> | <p>Solamente para PSD a RIF & INH</p> |

Políticas de OMS para el diagnóstico de TB desde 2007

| Año | Tecnología | Duración | Sensibilidad |
|--|---|---|--|
|  2009 | Microscopia de fluorescencia LED | <1 día, aunque usualmente realizada por volumen | +10% comparada a la microscopia por ZN |
|  2009 Condicional | Métodos no comerciales para cultivo y PSD: (MODS, Indicadores colorimétricos, Griess) - Bajo un programa y condiciones operacionales claramente definidos en laboratorios de referencia nacional y bajo estrictos protocolos de trabajo | 15-30 días | Solamente para drogas de primera línea |
|  2010 Avalado | Xpert MTB/RIF | < 2 horas | +40% comparada a la microscopia por ZN |

Microscopía

- La microscopia es recomendada para TODOS los niveles de laboratorios (periféricos y niveles especializados)
- La microscopía puede ser realizada adecuadamente con precauciones mínimas de bioseguridad
- La microscopia tiene limitada sensibilidad, que se reduce aún más en personas con VIH
- La microscopia se requiere para monitorear la respuesta al tratamiento de TB
- La OMS recomienda: la microscopia de fluorescencia LED debe ir introduciéndose y reemplazar la microscopia convencional y la tinción de ZN en todos los laboratorios

Cultivo

- El cultivo es recomendado para laboratorios de nivel nacional y regional
- Ambos tipos, sólido y líquido son recomendados por la OMS pero requieren de contar con las precauciones de bioseguridad para su realización
- El cultivo líquido es más caro que el cultivo sólido, pero los resultados están disponibles más rápido y con mayor sensibilidad
- Se recomienda la identificación rápida de especies
- El cultivo (sólido o líquido) se requiere para monitorear a los pacientes con TB MDR

Pruebas de sensibilidad a drogas (PSD) fenotípicas (por cultivo)

- Las PSD fenotípicas son recomendadas para los niveles de laboratorios nacionales y regionales
- La PSD fenotípica requiere asegurar las precauciones de bioseguridad
- En muchos servicios de salud y grupos de pacientes, la resistencia a rifampicina es un buen indicador de TB MDR
- Las PSD de segunda línea deben ser realizadas a todos los pacientes con TB MDR
- Las PSD fenotípicas de segunda línea son requeridas para confirmar o descartar casos de TB XDR

Pruebas por sondas genéticas (LPA)

- LPA es recomendada para laboratorios de nivel nacional y regional para la detección de resistencia a rifampicina solamente o a la combinación con resistencia a isoniazida
- LPA es recomendada para uso solamente de muestras con baciloscopia positiva y en aislamientos de *M. tuberculosis*
- LPA requiere condiciones al menos 3 cuartos separados para evitar contaminación cruzada
- LPA requiere de moderado a alto cumplimiento de condiciones de bioseguridad
- LPA no puede ser usado para monitorear tratamiento
- LPA no es recomendada para PSD de segunda línea; PSD fenotípicas son requeridas para detectar TB XDR.

Xpert MTB/RIF

- Es adecuado para todos los niveles de laboratorios con una infraestructura apropiada y con una carga de trabajo adecuado para la capacidad de la máquina de Xpert MTB/RIF
- Detecta tanto TB como TB con resistencia a rifampicina en la misma prueba
- Puede ser usada como prueba diagnóstica independiente
- Requiere suministro de electricidad estable e ininterrumpida, calibración anual de los módulos de los cartuchos y un ambiente con temperaturas entre 15 a 30 °C. Los cartuchos y reactivos deben ser almacenados entre 2-28°C
- No deben ser utilizados para el monitoreo de tratamiento
- La PSD es aún requerida para la detección de resistencia a otras drogas diferentes a rifampicina

Una red de laboratorios que funcione bien es un componente clave en la lucha contra la tuberculosis



Laboratorios periféricos

- Están localizados generalmente en dispensarios, clínicas u hospitales
- Cuentan con servicios limitados para el diagnóstico de TB que puede incluir:
 - Recolección de muestras de esputo
 - Microscopia para frotis de esputo (baciloscopia)
 - Xpert MTB/RIF
 - Participan activamente en un programa de evaluación externo de la calidad (PEEC)

Laboratorios intermedios

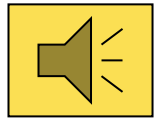
- Ubicados en hospitales grandes o regionales
- Cuentan con mayor capacidad para el diagnóstico de TB que puede incluir:
 - Recolección de muestras de esputo
 - Microscopia para frotis de esputo (baciloscopia)
 - Xpert MTB/RIF
 - Cultivo e identificación de *MTB*
 - Pruebas LPA
- Brindan apoyo a los laboratorios periféricos con:
 - Suministros de materiales y reactivos
 - Entrenamiento, supervisión, PEEC de baciloscopia y Xpert MTB/RIF

Laboratorio Central de Referencia

- Son de nivel Nacional, Estatal, Departamental o Provincial
- Mayor capacidad de diagnóstico para TB que puede incluir:
 - Recolección de muestras de esputo
 - Microscopia para frotis de esputo (baciloscopia)
 - Xpert MTB/RIF
 - LPA
 - Cultivo e identificación de *MTB*
 - PSD de primera y segunda línea
- Apoyo a la red de laboratorios en:
 - La organización y participación en entrenamientos, supervisión, PEEC de baciloscopia, Xpert MTB/RIF y cultivo, asesoría y compras
- Otras actividades
 - Participación en investigaciones operacionales, vigilancia de la resistencia a drogas

Resumen

- La TB es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente los pulmones pero también puede afectar cualquier parte del cuerpo.
- Aunque un tercio de la población mundial esta infectada, solamente el 10% de personas inmunocompetentes infectadas con TB desarrollarán la enfermedad durante su vida. El VIH incrementa el riesgo de desarrollar TB con un 10% mayor de riesgo anual de desarrollar una TB activa en personas coinfectadas con VIH y TB.
- La OMS recomienda el uso del Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB pulmonar y en muestras seleccionadas para el diagnóstico de TB extrapulmonar.
- Las redes de laboratorios de TB juegan un rol vital en el control de la enfermedad y están generalmente organizados en tres niveles, central, intermedio y periférico con tareas y actividades bien definidas tanto técnicas como gerenciales.
- Desde el año 2007 la OMS ha avalado varias tecnologías y definido para cada una los niveles de implementación en las redes de laboratorio.



Evaluación

- Como se transmite la TB y cuales son los factores que influyen el riesgo de infección?
- Cuales son las recomendaciones de OMS para el uso de la prueba Xpert MTB/RIF?
- En que tipo de muestras la OMS recomienda el uso de las pruebas de LPA?
- Describa la organización general de las redes de laboratorios y cuales son los diferentes niveles de pruebas de diagnóstico de TB que deben realizar.



Agradecimientos



TB CARE I