



ESTRUCTURA Y ORGANIZACION DE LAS REDES DE LABORATORIOS DE TUBERCULOSIS EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS

2010-2011



Organización
Panamericana
de la Salud



OFICINA REGIONAL PARA LAS

Organización
Mundial de la Salud
Américas

**INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

“DR. EMILIO CONI”

Santa Fe - Argentina



Zerbini, Elsa Virginia

Estructura y Organización de las Redes de Laboratorio de Tuberculosis en la Región de las Américas - 2010-2011 / Elsa Virginia Zerbini ... (et. al.); 4^{ta} ed. - Santa Fe: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni, 2014.

163 p.; 21x29,7 cm.

Esta edición de la "Estructura y Organización de las Redes de Laboratorio de Tuberculosis en la Región de las Américas - 2010-2011" se terminó de imprimir en el Departamento de Capacitación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) - "Dr. E. Coni", calle Blas Parera 8260, Santa Fe, República Argentina, el día 16 de Setiembre de 2013, para la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) - "Dr. E. Coni"

Queda hecho el depósito que establece la Ley 11.723

LIBRO DE EDICIÓN ARGENTINA

1^{ra} edición: 500 ejemplares

© Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
"Dr. E. Coni", 2014

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER)
"Dr. E. Coni"

Av. Blas Parera 8260 - C. C. N° 6 Sucursal N° 8
3000 - Santa Fe

Tel.: 0342 - 4892827 (líneas rotativas)

docenciaconi@infovia.com.ar - direccionconi@infovia.com.ar

Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS)
"Dr. C. Malbrán"

Este reporte fue realizado por el Programa Regional de Tuberculosis de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS).

María Delfina Sequeira de Latini (jubilada), María Susana Imaz y Elsa Zerbini, del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Emilio Coni”, Centro Colaborador de OMS en Epidemiología y Control de la Tuberculosis, analizaron la información y prepararon esta publicación con los datos suministrados por las Redes Nacionales de Laboratorios de Tuberculosis de Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.

Mirtha Del Granado, María Alice Telles y Lucía Barrera contribuyeron al diseño y consolidación del instrumento de recolección de información.

Jorge Matheu realizó la logística para la recolección de la información de los países.

Daniel Gordo realizó el diseño y compaginación del reporte.

Informantes por los países: Valentina Alarcón Guizado, Nery Almendarez, Fabiola Arias Muñoz, Nancy Ayala, Claudia Bäcker, Susana Balandrano Campos, Dráurio Barreira, Jaime Bravo, Mirtha Camacho, Luis Chacón, Raúl Díaz Rodríguez, Beatriz López, Claudia Llerena Polo, Celmira Martínez Aguilar, Zeidy Mata, Carmen Ramírez, Margarita Ramírez, Leonarda Reyes, Carlos Rivas Chetto, Nilda de Romero, Patricia Sosa Gálvez, Carlos Luis Trabado Alpizar, Daniel Vázquez.

Santa Fe, Argentina, 3 de agosto de 2015

Resumen

Los servicios de laboratorio constituyen una herramienta esencial para el buen funcionamiento de los programas de control de la tuberculosis (TB) y las actividades de vigilancia. La introducción de nuevas metodologías que aceleran el diagnóstico y la determinación de resistencia requiere de inversión en infraestructura, equipamiento, reactivos y adecuadas medidas de bioseguridad. En 2007, el Programa de TB de la Región de las Américas, llevó adelante un estudio para evaluar los servicios de laboratorio existentes en la región; sin embargo, la creciente innovación tecnológica obliga a la realización de un nuevo análisis situacional. El presente estudio se llevó adelante a fin de identificar necesidades y brechas de acceso al diagnóstico de calidad, que sirvan de base para el desarrollo de un plan de fortalecimiento. Se desarrolló un cuestionario, similar al preparado para el estudio 2007, que fue remitido a los Laboratorios Nacionales de Referencia (LNR) de la región durante el año 2012. Los resultados recopilados describen la estructura y actividades de 19 redes nacionales de laboratorio (RNL) de la región durante el período 2010-2011. El análisis del cuestionario permitió realizar las siguientes observaciones:

1. existía una fuerte interrelación entre los LNR y los Programas Nacionales de TB (PNT).
2. al igual que en 2007, todos los países alcanzaron la meta regional de acceso al diagnóstico de TB por microscopía (un laboratorio de baciloscopia (BK)/50.000 a 100.000 habitantes); el cambio de la microscopía convencional a la microscopía LED de fluorescencia recomendado por OMS era escaso; sólo unos pocos laboratorios de 5 países contaban con este tipo de dispositivo.
3. se observó un importante aumento en el número de laboratorios de cultivo respecto del año 2007; trece de los 19 países participantes alcanzaron el mínimo recomendado por OPS (1 laboratorio cada 1.000.000 de habitantes); doce tenían establecida alguna metodología de cultivo automatizado en medio líquido en sus redes, mientras que 8 de ellos usaban inmunocromatografía lateral (ICL) para la identificación rápida del Complejo *Mycobacterium tuberculosis*.
4. considerando como meta la disponibilidad de un laboratorio de pruebas de sensibilidad (PS) cada 5.000.000 de habitantes, globalmente la región no alcanzaría el objetivo establecido, con un valor de 0,8 laboratorios/5.000.000 habitantes; todos los países contaban con al menos un laboratorio que realizaba PS a medicamentos de primera línea mientras que sólo 11 países contaban con acceso a PS a medicamentos de segunda línea.
5. la incorporación de las metodologías de LiPAs y Xpert MTB/RIF, que permiten la detección rápida de TB y multirresistencia, era aún modesta en la región. Sin embargo, 15 de las 19 redes tenían implementada alguna metodología de determinación precoz de la sensibilidad a antibióticos, principalmente la prueba de la nitrato reductasa.
6. ninguno de los países reportó que sus redes utilizaran metodologías no recomendadas por OMS para el diagnóstico de TB, tales como, métodos serológicos comerciales o ensayos de liberación de interferón gama (IGRAs) para el diagnóstico de enfermedad activa.
7. las metodologías y los criterios para garantizar la calidad de las BK fueron muy diferentes en cada país.
8. la infraestructura y mantenimiento de un número importante de los LNR resultó deficiente; sólo el 65% de los LNR contaban con Cabinas de Bioseguridad certificadas según lo establecen las normas, mientras que el 60% contaban con aire unidireccionado y la presencia de una cámara antes del ingreso al laboratorio de contención sólo se verificaba en el 45% de los servicios.
9. La tasa de respuesta sobre los distintos indicadores de búsqueda de casos y utilización de técnicas resultó relativamente baja.

En conclusión, este estudio muestra la existencia de redes bien estructuradas, con niveles definidos y funciones asignadas; con fuerte interrelación con los PNT; con creciente acceso al cultivo y la PS; sin embargo se evidenció la necesidad de:

- Incrementar la disponibilidad de servicios de PS a medicamentos de primera y segunda línea.
- Armonizar los procedimientos de evaluación externa de la calidad de BK.
- Mejorar las condiciones infraestructurales y de bioseguridad de los laboratorios, especialmente la de los LNR.

- Ampliar el acceso a nuevas tecnologías rápidas de diagnóstico y determinación de susceptibilidad a medicamentos, estableciendo indicadores de monitoreo y programas de evaluación externa de calidad.
- Mejorar los sistemas de información de los laboratorios, armonizando los indicadores a monitorear, incluyendo tanto la información de vigilancia como los indicadores de calidad de las técnicas recomendadas en la región.

TABLA DE CONTENIDOS

Introducción	5
Objetivos	6
Metodología	7
Resultados y discusión	7
Cobertura	7
Organización Básica de las Redes de Laboratorios de TB	8
Coordinación entre las RNLTB y los PNTB	10
Actividades Técnicas de las Redes Nacionales de Laboratorios de Tuberculosis	10
Laboratorios que realizan Baciloscopías	11
Laboratorios de Cultivo	12
Laboratorios de identificación de Micobacterias	14
Laboratorios que realizan Pruebas de Sensibilidad a Fármacos Antituberculosos	14
Actividades de Sostén de la Red	16
Planificación de actividades de la Red de Laboratorios	16
Sistema de información de las Redes de Laboratorios	16
Capacitación	16
Supervisión	16
Garantía de Calidad de las Técnicas.....	17
Control de Calidad de Cultivo	19
Control de Calidad de Pruebas de Sensibilidad	20
Funciones y Actividades en los Laboratorios Nacionales de Referencia	21
Recursos Humanos	21
Normalización	22
Bioseguridad	22
Técnicas realizadas en los Laboratorios Nacionales de Referencia	23
Investigaciones	24
Utilización de Técnicas	24
Baciloscopías.....	24
Cultivo	26
Pruebas de Sensibilidad	27
Asistencia Técnica Internacional	28
Debilidades de las Redes Nacionales de Laboratorios de TB	29
Discusión.....	30
Bibliografía	34

Abreviaturas y Acrónimos	35
Anexos	37
Argentina	39
Bolivia.....	47
Brasil	53
Colombia	59
Costa Rica.....	67
Cuba.....	73
Chile	79
Ecuador	87
El Salvador	93
Guatemala.....	99
Honduras.....	107
México	113
Nicaragua.....	119
Panamá.....	125
Paraguay	133
Perú.....	139
República Dominicana	145
Uruguay.....	153
Venezuela	157

INTRODUCCIÓN

La obtención y el análisis de la información de las actividades llevadas a cabo por las Redes Nacionales de Laboratorios de Tuberculosis (RNLTB) permiten identificar características operativas de la localización de casos, evaluar la oportunidad de la utilización de las técnicas empleadas y su rendimiento en el diagnóstico de tuberculosis (TB), conocer las fortalezas y debilidades de las redes y comprobar si los recursos son suficientes. Los resultados de estos análisis constituyen la base de la planificación de actividades futuras.

En 2007 el Programa de TB de la Región de las Américas llevó a cabo un estudio de corte transversal que consistió en la elaboración y análisis de una encuesta destinada a determinar si la organización y funcionamiento de los laboratorios de la Región se adaptaban a las necesidades de detección de casos de los Programas Nacionales de TB (PNTB)⁽¹⁾. En dicha encuesta participaron 19 países.

Del análisis de los resultados de la encuesta, se concluyó que había una extensa gama de estructuras de Redes de Laboratorios, desde Redes de servicios de salud que recolectan muestras y centralizan todos los diagnósticos de TB en un Laboratorio Nacional de Referencia (LNR), pasando por Redes que carecen de laboratorios intermedios que cumplan funciones de coordinación, hasta otras bien estructuradas en diferentes niveles.

En ese momento, la densidad de los laboratorios que realizaban baciloscopia (BK) se encontraba en el nivel o por encima del recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), pero gran parte de los laboratorios no alcanzaban a procesar la mínima cantidad de muestras que necesitarían para mantener destreza en la lectura de las BK. Una situación similar es la que ocurría con los cultivos bacterianos y las pruebas de sensibilidad (PS) a los fármacos antituberculosos.

En los LNR se realizaban las técnicas de mayor complejidad, identificación de especies micobacterianas y PS; en algunos países con redes más desarrolladas también se ejecutaban otras

técnicas diagnósticas que utilizan métodos de biología molecular, como Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y sondas de identificación de ácido desoxirribonucleico (ADN) y también Polimorfismo de Longitud de Fragmentos de Restricción (RFLP) o Unidades Repetitivas Micobacterianas Intercaladas (MIRUS) como marcadores epidemiológicos. En todos los países de la Región se priorizaba el diagnóstico bacteriológico que es el que da la mayor especificidad y en cada uno de ellos había por lo menos un laboratorio que realizaba todas las técnicas bacteriológicas.

Existían diferentes intensidades en la localización de individuos sintomáticos respiratorios (SR). La Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) recomienda estudiar un promedio de 10 SR para identificar un caso de TB pulmonar; el promedio de la Región fue más del doble. La solicitud de dos muestras a cada SR sólo permitió la recolección de 1,6 muestras por SR y la de tres, de 2,6. Pocos países de la Región registraban el número de las BK de control de tratamiento, a pesar de que es un buen indicador de la calidad con que se efectúan los tratamientos.

En la mayoría de los países se empleaban métodos de cultivo clásicos en medios sólidos a base de huevo, mayoritariamente Lowenstein Jensen. Los métodos con sistemas de detección precoz en medios líquidos se empleaban en pocos países, generalmente en los LNR que concentraban la mayoría de los pacientes infectados con HIV, en los que el uso de métodos más rápidos y sensibles es una prioridad.

Se observó una amplia variabilidad del porcentaje de muestras que se cultivaban y eso afectaba el aporte del cultivo al diagnóstico bacteriológico de casos pulmonares. Cuando el cultivo se realiza apropiadamente, el mismo puede identificar hasta 30-40% de los casos bacteriológicamente confirmados. En el estudio realizado, el porcentaje de casos "sólo cultivo positivo" varió entre 1,3 y 40,3%.

A excepción de los laboratorios de un país, la mayoría de los laboratorios de cultivo contaban con cabinas de seguridad biológica Clase II A2. En los que no disponían de estas cabinas, laboratorios con baja carga de cultivos, utilizaban mascarillas N95.

Además de algunas fortalezas ya descritas, otras observadas en el estudio fueron: adecuada integración entre las RNLTB y los PNTB de sus respectivos países; normas técnicas actualizadas, buena conciencia de bioseguridad, muy buena sensibilidad de medios de cultivo y calidad de las BK y PS a fármacos antituberculosos; avances constantes en el control de calidad externo de las BK (métodos y cobertura); responsabilidad en el mantenimiento de equipos.

Las principales debilidades detectadas fueron: muy escasos países que realizaban las PS a fármacos en laboratorios de contención con infraestructura y equipamiento adecuados; numerosos laboratorios que realizaban bajo número de BK, cultivos y PS a fármacos; escaso control de calidad interno de las técnicas; no disponibilidad de normas de garantía

de calidad de las BK adecuadas a la Región; países que aún no alcanzaban coberturas adecuadas de evaluación externa de la calidad de las BK; dificultades en la realización de visitas técnicas a los servicios por falta de recursos; poca frecuencia de los controles de calidad de las PS a fármacos; comunicación entre los laboratorios no suficientemente fluida; insuficiente recurso humano.

Dado que pasaron seis años desde el estudio realizado en 2007, que ha habido muchos cambios en la normativa internacional, que se han producido modificaciones en la oferta de tecnología diagnóstica, que la rotación del recurso humano en las redes de laboratorios y, especialmente en los LNR y coordinaciones de redes de laboratorio, ha sido manifiesta, que en muchos países se han producido cambios en la infraestructura y equipamiento de laboratorio y que se está ejecutando un plan de fortalecimiento de las RNLTB de las Américas, se hace necesario realizar un nuevo estudio destinado a evaluar la estructura y organización de las RNLTB de las Américas.

OBJETIVOS

GENERAL

- Evaluar la estructura, organización y funcionamiento de los laboratorios de las RNLTB de las Américas.

ESPECÍFICOS

- Obtener información actualizada acerca de la disponibilidad de servicios de laboratorio de TB y de la organización de las redes que los vinculan.
- Conocer el grado de integración entre las RNLTB y los PNTB.
- Determinar el tipo, la utilidad y el volumen real de exámenes y el alcance de las técnicas empleadas en bacteriología de la TB incluyendo instalaciones edilicias y medidas de bioseguridad.

- ➔ Conocer el nivel de aplicación de las actividades de sostén de la red (normalización, capacitación, investigación operativa, garantía de calidad, recursos, fuentes de financiamiento).

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de corte transversal. La población objetivo fueron los laboratorios que integran las RNLTB de los 19 países de América que participaron en el estudio de 2007.

La información se recolectó mediante una encuesta consistente en un cuestionario estructurado que se envió a los responsables de los LNR de TB de todos los países.

El cuestionario incluyó preguntas sobre los siguientes conceptos:

1. Organización básica de la Red y número de laboratorios de los distintos niveles.
2. Grado de coordinación entre los responsables de la RNLTB y la gerencia del PNCTB.
3. Actividades de sostén de la red: normalización; capacitación; investigación operativa, garantía de calidad de la microscopía, los cultivos y las PS a fármacos; gestión de recursos y sistemas de información.
4. Tipo y volumen de pruebas diagnósticas realizadas por los laboratorios, métodos

empleados para el cultivo de micobacterias y para la PS a los fármacos; número de pacientes de los que se obtuvieron muestras respiratorias, o sea SR; volumen de muestras procesadas por cultivo y casos positivos a estas técnicas bacteriológicas; infraestructura y medidas de bioseguridad existentes.

5. Debilidades de las redes percibidas por sus Jefes o Coordinadores.

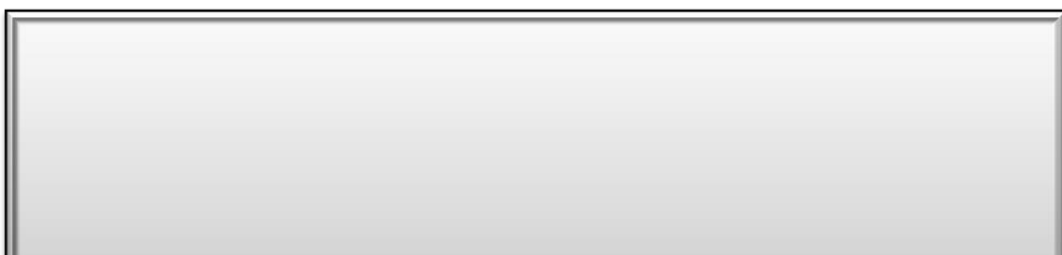
Aunque el estudio se llevó a cabo en 2013, las preguntas relacionadas con las condiciones, las prácticas y las técnicas de laboratorio hacen referencia al período 2010 - 2011.

Se contactó nuevamente a los responsables de las respectivas RNLTB cuando se presentaron respuestas difíciles de interpretar o se requirió solicitar información adicional, para aclarar las dudas y/o completar la información.

Para el cálculo de las tasas y proporciones basadas en estimaciones de población, se utilizaron los datos proporcionados por los países en la encuesta.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Cobertura



Respondieron la encuesta los 19 países: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.

Algunos países no respondieron el cuestionario completo.

Organización Básica de las Redes de Laboratorios de TB

En la mayoría de los países existía un LNR que coordinaba la Red y cuyas funciones principales eran gerenciales y técnicas.

Las excepciones son:

- Brasil: la coordinación de la Red era ejercida por una dependencia de la Red Nacional de Laboratorios de Salud con sede en Brasilia y el LNR es el laboratorio del Centro de Referencia Profesor Helio Fraga (Río de Janeiro).
- Costa Rica: la coordinación de la Red era ejercida por el Área de Regulación y Sistematización y el LNR depende de Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA).
- El Salvador: la coordinación de la Red era ejercida desde el Ministerio de Salud y no desde el LNR.
- Argentina: tenía dos LNR que actuaban coordinadamente.
- Uruguay: las acciones inherentes a los laboratorios de TB estaban centralizadas en el LNR, es decir sólo había un nivel nacional.

En general, los LNR y las coordinaciones de las redes dependían administrativamente de Institutos

Nacionales de Salud o de Laboratorios de Salud Pública.

Diecisiete países contaban, por lo menos, con tres niveles de laboratorios (nacional, intermedio y local); en varios de ellos el nivel intermedio tenía dos o tres niveles jurisdiccionales. En Costa Rica, El Salvador y algunos laboratorios de Guatemala y Paraguay, los laboratorios intermedios sólo efectuaban acciones técnicas correspondientes a ese nivel (cultivo), pero no tareas gerenciales, ni de capacitación ni de evaluación externa de la calidad de las BK.

En los 18 países con Red estructurada en diferentes niveles había 1.014 laboratorios intermedios, es decir 1,8/1.000.000 de habitantes, con un rango entre 0,3 y 5,9. Además existían 12.674 laboratorios periféricos o locales, o sea 22,6/1.000.000 de habitantes, con un rango entre 9,8 y 57,9 (Tabla 1) (Gráfico 1 y 2).

Había un promedio de 12,5 laboratorios locales por cada laboratorio intermedio, valor adecuado para una buena atención; sin embargo, el rango variaba entre 2,2 y 68. Los laboratorios intermedios con alto número de laboratorios locales que dependan del mismo, presentarían mayores dificultades para visitarlos a todos, y también para releer las BK en el programa de garantía de calidad.

Trece países enviaron información acerca de laboratorios privados integrados a la Red, en Cuba y Costa Rica no los había; en los 11 países

LATINOAMÉRICA

restantes había 1.829. Se destaca que en Colombia había 1.523, lo que constituye el 57% de los laboratorios locales, en Venezuela 217, esto es 37% y en Chile 61 o sea 36%. En este último país, si bien se sabía que estos laboratorios privados realizan BK, no están formalmente incorporados a la Red, se desconocían las técnicas empleadas y su carga de trabajo, aunque se les controlaba la calidad de las BK. En los otros 8 países sólo se registraron 28 laboratorios locales privados. En los 6 países que no respondieron este ítem de la encuesta, no se realizaba el diagnóstico de laboratorio de TB en el sector privado o se desconocía esa información.

En cuanto a los puestos de salud que recolectan muestras y las derivan para su procesamiento, 13 países pudieron proporcionar dicho dato; en Cuba no había puestos de salud que deriven y en Uruguay había 35 servicios de salud que derivaban al LNR. En los 11 países restantes hay 16.710 puestos que derivaban a 6.092 laboratorios, con un promedio de 2,7 centros de toma de muestras por cada laboratorio.

Tabla 1. Estructura de las Redes de Laboratorios de TB.
Región de las Américas, 2010 - 2011.

País	Población	N° Lab. Intermedios	Lab. Intermedios/ 1.000.000 habitantes	N° Lab. Locales	Lab. locales/ 1.000.000 habitantes	Lab. Locales/ Lab. Int.
Argentina	40.709.723	41	1	658	16,2	16,1
Bolivia	10.525.322	9	0,86	522	49,6	58
Brasil	190.732.644	527	2,8	3.500	18,3	6,6
Colombia	45.984.870	33	0,7	2.661	57,9	68
Costa Rica	4.432.625	12	2,7	88	19,9	7,3
Cuba	11.240.439	44	3,9	496	44,1	11,3
Chile	17.171.362	38	2,2	169	9,8	4,5
Ecuador	14.483.499	26	1,8	300	20,7	11,5
El Salvador	6.061.919	16	2,6	206	34	12,9
Guatemala	14.537.711	12	0,8	234	15	19,5
Honduras	8.130.651	18	2,2	154	18,9	8,6
México	112.329.647	31	0,3	1.198	10,7	38,6
Nicaragua	5.852.242	35	5,9	157	26,8	4,5
Panamá	3.692.828	13	3,5	40	10,8	3,1
Paraguay	6.506.453	19	2,9	96	14,6	5,1
Perú	29.505.758	65	2,2	1.463	50	22,5
R. Dominicana	9.733.708	59	6,1	129	13,3	2,2
Venezuela	28.830.001	16	0,6	603	20,9	36,6
TOTAL	560.461.452	1.014	1,8	12.674	22,6	12,5

Gráfico 1. Laboratorios intermedios. Redes de Laboratorios de Tuberculosis.
América Latina. 2011.

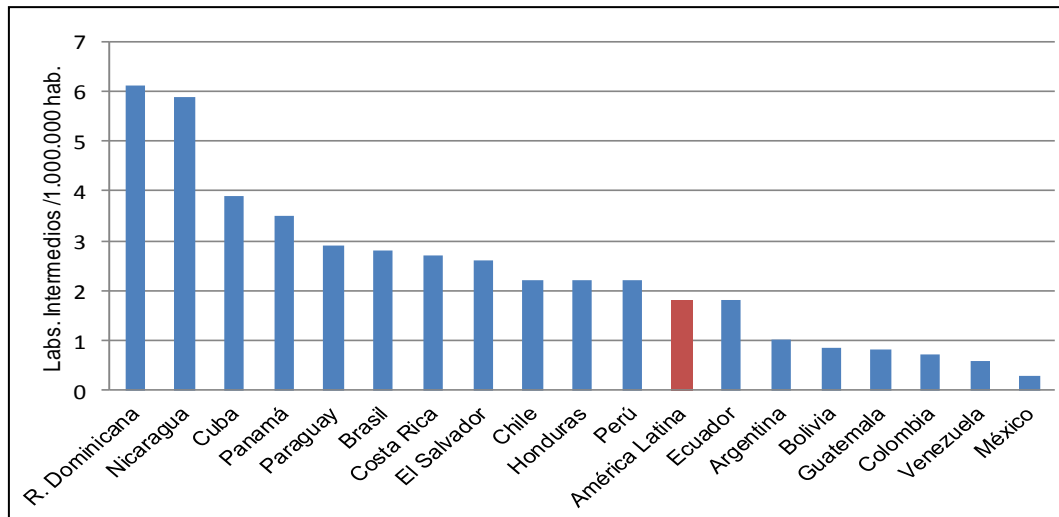
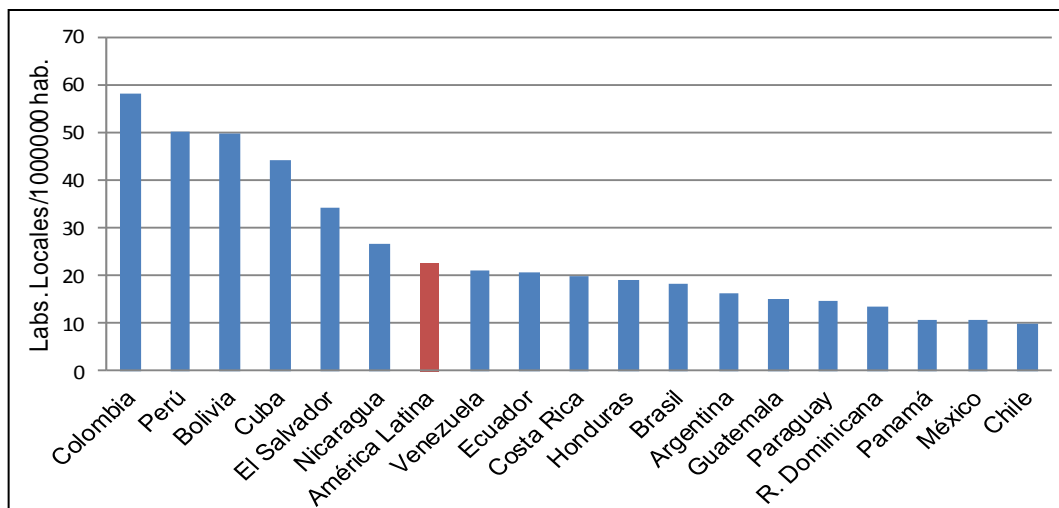


Gráfico 2. Laboratorios locales. Redes de Laboratorios de Tuberculosis. América Latina. 2011.



Coordinación entre las RNLTB y los PNTB

Aunque no tenían dependencia administrativa del PNTB, 17/18 LNR que poseían red de laboratorios coordinaban sus actividades con los PNTB, manteniendo una comunicación continua. Las actividades que se desarrollaron conjuntamente se detallan en la Tabla 2.

Tabla 2. Actividades conjuntas de los Programas Nacionales de Tuberculosis y Redes Nacionales de Laboratorios de TB. América Latina, 2011.

ACTIVIDADES	PAÍSES (N=19)
Planificación Nacional de Actividades de control de TB	18
Evaluación Actividades de control de TB	16
Planificación de Actividades de RNLTB	13
Análisis de información de la RNLTB	10
Planificación y evaluación de la RNLTB y envío programado de información	8

Actividades Técnicas de las Redes Nacionales de Laboratorios de Tuberculosis

Con el objeto de acelerar el diagnóstico y determinación de sensibilidad a medicamentos antituberculosos, durante los últimos años, la OMS ha apoyado el uso de nuevas metodologías aplicables a laboratorios de diferente complejidad técnica (Tabla 3)^(2, 3, 4, 5, 6, 7). Algunas de ellas, requieren de condiciones de infraestructura, bioseguridad y capacitación del personal más exigentes, como los ensayos en tiras con sondas (LiPAs), los métodos comerciales automatizados de

cultivo o los no comerciales para la determinación de susceptibilidad a medicamentos, por lo que sólo pueden ser implementadas en laboratorios de cierta complejidad⁽⁷⁾. En cambio, el sistema Xpert MTB/RIF, una metodología de alta sensibilidad para la identificación de TB y la determinación de resistencia a rifampicina, puede ser aplicado en laboratorios de baja complejidad debido a sus bajos requerimientos infraestructurales, de capacitación y bioseguridad.

Tabla 3. Tecnologías recientemente apoyadas por OMS (año de su publicación).

<p>Tecnologías moleculares</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ensayos de sondas para la identificación de complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y la determinación de resistencia a rifampicina y/o isoniacida (Lipas para muestras de esputo baciloscopia positiva o aislamientos positivos) (2008). - Xpert MTB-Rif para la detección simultánea de tuberculosis y resistencia a rifampicina (2011).
<p>Microscopía</p> <ul style="list-style-type: none"> - Microscopia de fluorescencia con lámpara LED para el diagnóstico de tuberculosis (2010).
<p>Tecnologías basadas en cultivo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sistemas de cultivo comerciales en medio líquido para el cultivo y la detección de resistencia (2007). - Métodos no comerciales de cultivo y pruebas de susceptibilidad para el tamizaje de pacientes con riesgo de multiresistencia (MODS, Nitrato reductasa, CRI) (2010).

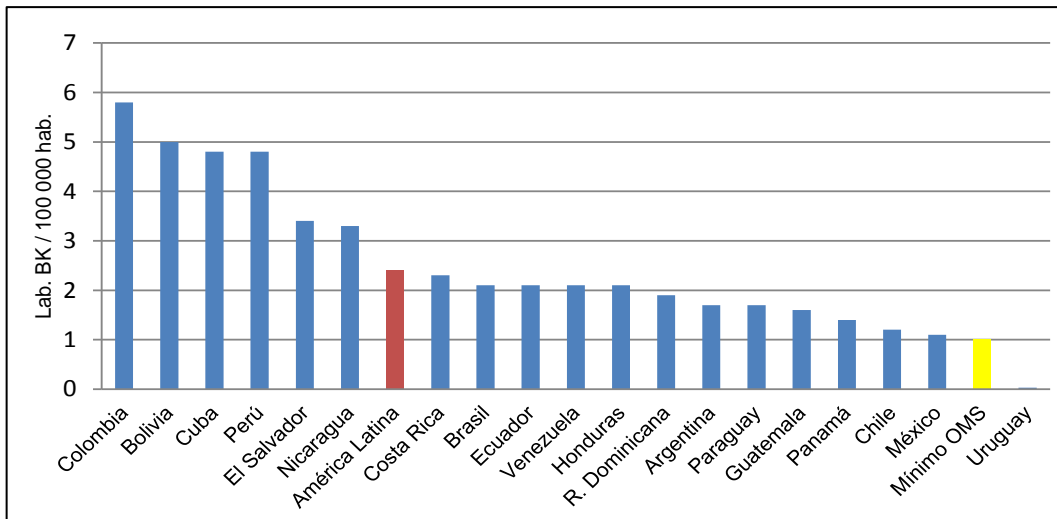
Laboratorios que realizan Baciloscopías

En los 19 países se notificaron 13.505 laboratorios que realizan BK, es decir 1 cada 41.500 habitantes en promedio o 2,4 cada 100.000 habitantes; todos los países (a excepción de Uruguay que carece de red de laboratorios) superaron el promedio de servicios de BK recomendado por la OMS (1 cada 100.000 habitantes) (Gráfico 3) (Tabla 5).

En promedio, se realizaron 563 BK anuales por laboratorio (rango: 83 a 27.039) y en siete países este promedio fue menor a 500 BK anuales.

En todos los países se utilizaba la técnica de Ziehl Neelsen, mientras que en 6 países también se empleaba Fluorescencia con lámparas convencionales (mercurio o halógenas) (Argentina, Costa Rica, Chile, República Dominicana, Uruguay y Venezuela) y en 5 (Bolivia, Brasil, Colombia, República Dominicana y Uruguay) también Fluorescencia con lámparas LED.

Gráfico 3. Laboratorios de baciloscopías. Redes de Laboratorios de Tuberculosis. América Latina. 2011.



Laboratorios de Cultivo

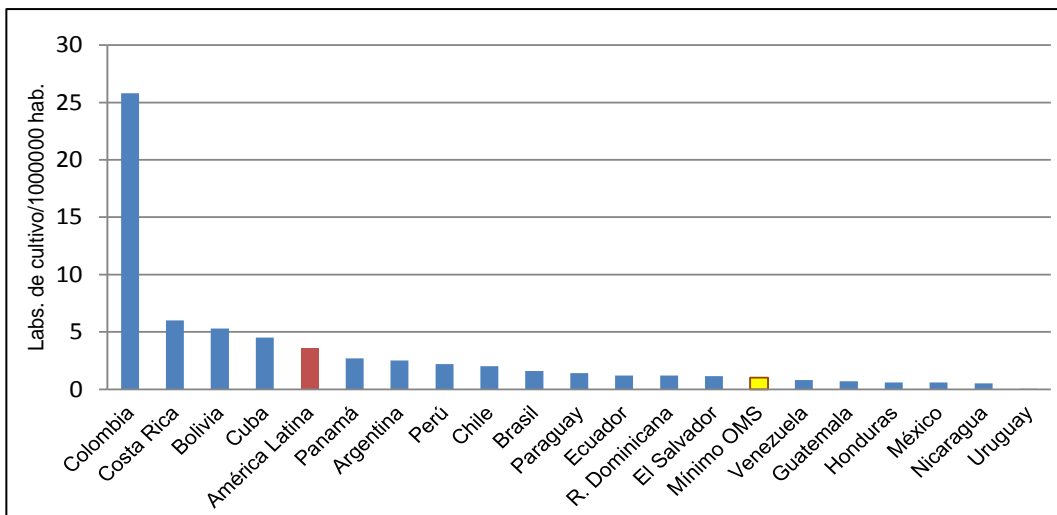
En 2011 había 1.995 servicios que realizaban cultivo para micobacterias. El promedio de laboratorios de cultivo fue de 1 cada 282.598 habitantes o 3,2 laboratorios cada 1.000.000 de habitantes, variando entre 0,5 y 25,8 entre los países que poseen redes de laboratorios; para el caso de Uruguay que sólo posee centros de toma de muestra este indicador alcanza un valor de 0,03.

El promedio es superior a lo recomendado por OMS (uno cada 1.000.000); seis países no alcanzaron este mínimo (Tabla 5) (Gráfico 4).

Había 3 países que procesaron, en promedio, menos de 100 cultivos anuales; es probable que haya laboratorios ubicados en zonas en las que es difícil la derivación de muestras y que, para tener acceso a esta técnica, deban implementarla ellos mismos; sin embargo, una carga de cultivos tan baja puede hacer perder destreza en la técnica de cultivo y, por lo tanto, necesitarían supervisión más frecuente desde un nivel superior.

Las RNLTB de 7 países no informaron el número de cultivos procesados.

Gráfico 4. Laboratorios de cultivos. Redes de Laboratorios de Tuberculosis. América Latina. 2011.



LATINOAMÉRICA

En relación a los métodos y/o medios empleados para cultivos, las redes de 12 países utilizaban, además de los medios clásicos (Lowenstein Jensen, Stonebrink o Middlebrook 7H10), algún método con sensores de crecimiento (Bactec MGIT 960/320 y MGIT manual, Becton Dickinson; MB BACT, Organon - Teknika; Versa Trek, Thermo Scientific). El medio de Stonebrink es

usado en Argentina, Bolivia, Colombia, Ecuador, México, Paraguay, República Dominicana, Uruguay y Venezuela (Tabla 3).

La utilización del método de Kudoh en medio de Ogawa acidificado estaba muy difundida en la Región, pero no se solicitaron datos sobre el mismo.

Tabla 4. Sistemas o medios de cultivo empleados por las Redes de Laboratorio de Tuberculosis. América Latina 2010 - 2011.

MÉTODOS Y/O MEDIOS	PAÍSES (Nº)
Clásico Lowenstein Jensen	19
Clásico Stonebrink	9
BACTEC MGIT 960/320 (Becton Dickinson)	9
MB BACT (Organon - Teknika)	5
Middlebrook 7H10	4
MGIT manual	3
Versa TREK (Thermo Scientific)	1

Tabla 5. Estructura de las Redes de Laboratorio de Tuberculosis. Laboratorios que realizan baciloscopías y cultivos. Latinoamérica, 2011.

PAÍS	Baciloscopía					Cultivo			
	Lab. BK	Lab. BK/ 1.000.000	N° BK	BK/Lab	% Lab con MF con LED	Lab. Cul.	Lab. Cul/ 1.000.000	N° Cul.	Cul. /Lab
<i>Argentina</i>	696	17	197.476	284	0	103	2,5	42.723	415
<i>Bolivia</i>	533	51	265.279	498	0,2	56	5,3	5.977	107
<i>Brasil</i>	4.028	21	1.581.295	393	0,1	306	1,6	s/d ¹	
<i>Colombia</i>	2.661	58	783.616	294	0,1	1.189	25,8	74.114	62
<i>Costa Rica</i>	100	23	50.910	509	0	27	6	s/d	
<i>Cuba</i>	540	48	550.521	1.019	0	51	4,5	138.459	2.715
<i>Chile</i>	207	12	249.112	1.203	0	35	2	s/d	
<i>Ecuador</i>	300	21	280.912	936	0	17	1,2	s/d	
<i>El Salvador</i>	206	34	214.492	1.041	0	7	1,6	s/d	
<i>Guatemala</i>	234	16	19.400	83	0	10	0,7	s/d	
<i>Honduras</i>	160	20	194.772	1.217	0	5	0,6	1.379	275
<i>México</i>	1.232	11	587.947	477	0	66	0,6	8565	130
<i>Nicaragua</i>	193	33	106.088	550	0	3	0,5	759	253
<i>Panamá</i>	53	14	25.889	488	0	10	2,7	5332	533
<i>Paraguay</i>	115	17	62.050	540	0	9	1,4	5434	603
<i>Perú</i>	1438	48	2.098.640	1.459	0	66	2,2	s/d	
<i>R. Dominicana</i>	188	19	178.935	952	2,7	12	1,2	6916	576
<i>Uruguay</i>	1	0,3	27.039	27.039	0	1	0,03	27.685	27.685
<i>Venezuela</i>	620	21	126.818	204	0	22	0,8	10.685	486

<i>América Latina</i>	13.505	24	7.601.191	563	0,1	1995	3,2	328.028	215
------------------------------	--------	----	-----------	-----	-----	------	-----	---------	-----

Laboratorios de identificación de Micobacterias

La identificación de especie a partir de aislamientos puede ser realizada fundamentalmente mediante métodos convencionales (pruebas bioquímicas), metodologías rápidas como el método inmunocromatografía lateral (ICL) (recomendado por OMS como primera prueba de identificación del complejo tuberculosis en medios líquidos)⁽³⁾, o los métodos moleculares. En todos los países había al menos un laboratorio que identifica *M. tuberculosis* y en 17 se identificaban otras micobacterias de

significación clínica por métodos fenotípicos y/o genotípicos (tabla 6). De las 12 redes que contaban con sistemas líquidos automatizados para la recuperación de *M. tuberculosis*, sólo 9 disponían de ICL, mientras que Paraguay que no contaba con medios líquidos lo aplicaba para la identificación rápida a partir de aislamientos en medios sólidos. Había en promedio 3 laboratorios de identificación de *M. tuberculosis* por cada 10.000.000 de habitantes (tabla 7).

Tabla 6. Laboratorios que realizan identificación de micobacterias. Redes de Laboratorio de Tuberculosis de Latinoamérica, 2011.

IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS		PAÍSES (Nº)
Complejo <i>M. tuberculosis</i>	Identificación por pruebas bioquímicas y moleculares	12
	Identificación por pruebas bioquímicas	7
	Identificación por ICL	10
Otras micobacterias	Identificación por pruebas bioquímicas y moleculares	12
	Identificación por pruebas bioquímicas	4
	Identificación molecular	1
	No se identifican	2

Laboratorios que realizan Pruebas de Sensibilidad a Fármacos Antituberculosos

En todos los países había por lo menos un laboratorio que realizaba PS. En tres de ellos (Argentina, Perú y R. Dominicana) también realizaban esta prueba algunos laboratorios del sector privado.

En 2011, 89 servicios realizaban PS, lo que representa un promedio de 0,8 laboratorios cada 5.000.000 de habitantes con un rango entre 0,17 y 2,1. Considerando la meta actual definida en el Plan Global de Stop TB 2011 - 2015 y adoptada por la OPS, para determinar disponibilidad de prueba de sensibilidad, 13 de los 19 países participantes en el estudio no alcanzaron la meta.

En promedio, cada laboratorio realizaba 486 pruebas anuales (R= 61 a 3.482).

En todos los países se empleaba el método de proporciones en Lowenstein Jensen. Sin embargo, en 8 también han incorporado el BACTEC 960/320, en 4 el método de proporciones en medio 7H10 de Middlebrook, en 8 el método con revelado mediante la prueba de nitratasa, 7 utilizaban sistemas de hibridación reversa de productos de PCR marcados sobre sondas de DNA inmovilizadas sobre membranas (Inno - LiPA, Innogenetics, Belgium y HAIN, Germany) (LiPA), 4 Xpert MTB/Rif, Cepheid, uno MODS y en un país todavía se utilizaba BACTEC 460.

Tabla 7. Estructura de las Redes de laboratorios de Tuberculosis. Laboratorios que realizan pruebas de identificación y de sensibilidad. Latinoamérica, 2011.

PAÍS	Identificación		Pruebas de sensibilidad							
	Lab. Id.	Lab. Id./ 10.000.000	Lab. PS	Lab. PS/ 5.000.000	Lab. Bactec. 960/320	Lab. Bactec. 960/320/5.000.000	Lab. LiPA	Lab. LiPA/ 5.000.000	N° PS	PS/lab.
Argentina	27	6,6	17	2,1	10	1,2	1	0,1	3301	194
Bolivia	1	0,95	2	0,95	0	0,0	0	0,0	710	355
Brasil	30	1,6	30	0,8	14	0,4	2	0,1	12978	433
Colombia	21	4,6	4	0,45	2	0,2	2	0,2	2929	732
Costa Rica	6	13,5	1	1,15	1	1,1	0	0,0	203	203
Cuba	19	16,9	1	0,45	0	0,0	1	0,4	351	351
Chile	2	1,2	1	0,3	1	0,3	1	0,3	575	575
Ecuador	18	12,4	1	0,35	0	0,0	0	0,0	1382	1.382
El Salvador	1	1,6	1	0,85	0	0,0	0	0,0	295	295
Guatemala	3	2,1	2	0,7	2	0,7	0	0,0	274	137
Honduras	5	6,1	1	0,6	0	0,0	0)	194	194
México (*)	14	1,2	9	0,4	9	0,4	0	0,0	549	61
Nicaragua	1	1,7	1	0,85	0	0,0	0	0,0	220	220
Panamá	4	11	1	1,35	0	0,0	0	0,0	125	125
Paraguay	1	1,5	1	0,75	0	0,0	0	0,0	291	291
Perú	1	0,3	11	1,85	0	0,0	1	0,2	13873	3.468
R. Dominicana	10	10,3	3	1,55	2	1,0	1	0,5	730	243
Uruguay	1	3	1	1,5	0	0,0	0	0,0	669	669
Venezuela	4	1,4	1	0,17	0	0,0	0	0,0	200	200
América Latina	169	3	89	0,8	41	0,4	9	0,1	39849	486

(*) México sólo informó las pruebas de sensibilidad hechas en el Laboratorio Nacional de Referencia.

Actividades de Sostén de la Red

Planificación de actividades de la Red de Laboratorios

Sólo un país no contaba en el período de estudio con un plan específico de actividades de la Red. En 14 países se elaboraron proyectos para conseguir recursos financieros para la RNLTB o el PNCTB.

Las RNLTB de 6 países se financiaron con presupuesto exclusivo del gobierno nacional y en las de otros 4 países el gobierno aportó más de 50%. Las RNLTB de 8 países contaban con financiamiento del Fondo Global con porcentajes de aportes entre 20 y 66% del presupuesto total de la Red. Cuatro países no respondieron acerca de la fuente de su financiamiento.

En 7 países la coordinación de la Red no realizaba cálculo de los insumos necesarios para su funcionamiento. En 5 de ellos esto se debe a que el financiamiento de los mismos es responsabilidad de los servicios de salud en los cuales están insertos los laboratorios y la coordinación de la RNLTB no tiene presupuesto específico para las actividades de bacteriología.

Sistemas de información de las Redes de Laboratorios

En todos los países se recolectaba información del LNR y de la RNLTB, existiendo tres tipos de sistemas de recolección: papel, electrónico (envíos vía mail) y carga *on line*. En 10 utilizaban formato escrito estandarizado (papel), 5 empleaban formato electrónico y también contaban con sistemas de carga *on line*, y otros 2 sólo usaban formato electrónico. En Argentina se empleaban los tres tipos de sistemas ya que aún no había suficiente cobertura de la carga *on line*, y un país no contestó esta pregunta.

Casi todas las redes (16/19) utilizaban la información generada para retroalimentar a aquellos que produjeron el dato de origen. Un país, aunque no realizaba esta retroalimentación, elaboraba un

documento que distribuía en formato electrónico. La mayoría de los países (17/19) utilizaban, además, la Evaluación Nacional para realizar la retroalimentación.

Capacitación

En 14 de los 19 países se planificaba la capacitación del personal; en los demás, se capacitaba, sin planificación previa, en función de las necesidades detectadas, ya sea porque los mismos laboratorios lo solicitaran o porque el LNR lo considerara necesario debido a resultados de supervisión o de relectura de las BK. Sólo un país no realizó capacitación en el período de la encuesta; 16 LNR capacitaron a personal de laboratorios intermedios y 14 a personal de laboratorios de nivel local. Esto significó que en el período de la encuesta se capacitó a personal de 391 laboratorios intermedios (39% de los 1014 laboratorios intermedios existentes) y de 632 laboratorios locales (5% de los 12 674 laboratorios locales informados) desde los LNR.

Los temarios incluyeron fundamentalmente las técnicas clásicas de diagnóstico bacteriológico (BK, cultivo, PS y técnicas de identificación), control de calidad, bioseguridad, registros y recolección de información y nuevos métodos utilizados para el diagnóstico y la determinación de sensibilidad.

Supervisión

Los LNR de todos los países realizaron visitas de supervisión, dos no visitaron laboratorios locales y otros dos no visitaron laboratorios intermedios.

De los 1.014 laboratorios intermedios existentes recibieron visitas 399 (39% en promedio con un rango entre 2,8 y 100%). Es probable que en las redes más complejas, los LNR visiten sólo los laboratorios del nivel inmediato inferior, quedando los demás laboratorios intermedios a cargo de los laboratorios del nivel siguiente.

Garantía de Calidad de las Técnicas

Baciloscopías

En la Región se empleaban las dos modalidades para la evaluación externa de la calidad de BK: periferia-centro y centro-periferia. Todas las RNLTB de los países participantes empleaban la modalidad periferia-centro por envío de láminas de las BK realizadas en los laboratorios rutinariamente para ser releídas en el nivel superior. Las redes de 12 países empleaban la modalidad centro-periferia con envíos de paneles de BK desde el LNR para ser releídos en los laboratorios periféricos.

Los criterios empleados en los diferentes países en el control de calidad periferia-centro se pueden

observar en la tabla 8. Dos países, no pudieron ser incluidos en la tabla, uno porque no informó sus criterios, y otro porque no ha establecido límites, debido a que ante la presencia de un error intensifica la capacitación.

Se evidenció que había muy diferentes criterios de certificación de la calidad de un laboratorio, con niveles de concordancia mínima que fueron desde el 70% hasta 99%. Algunos países exigían para la certificación de la calidad que no haya falsos positivos ni falsos negativos altos (tomando como valor umbral para considerar un extendido como positivo la observación de 5 o más BAAR/100 campos).

Tabla 8. Criterios empleados para evaluar del desempeño de los laboratorios en el control de calidad de baciloscopías mediante la modalidad periferia-centro. Redes Nacionales de Laboratorio de Latinoamérica, 2011.

Criterios	Valores aceptados	Países (Nº)
Concordancia mínima	99%	3
	98%	2
	93%	1
	90%	1
	70%	1
Tolerancia de errores	0 Falso (+) y 0 Falso (-)	2
	0 Falso (+) alto y 0 Falso (-) alto (≥ 5 BAAR /100 campos)	2
	0 Falso (+) y 1% Falso (-)	1
	5% Falso (+) y 1% Falso (-)	1
	2% Falso (+) y 2% Falso (-) y <5% discordancias cuantitativas	1
Otros	Sensibilidad, especificidad, coeficiente de probabilidad y factor de error	1

Tres países controlaban la calidad de extendidos y coloraciones, además de los resultados de la lectura.

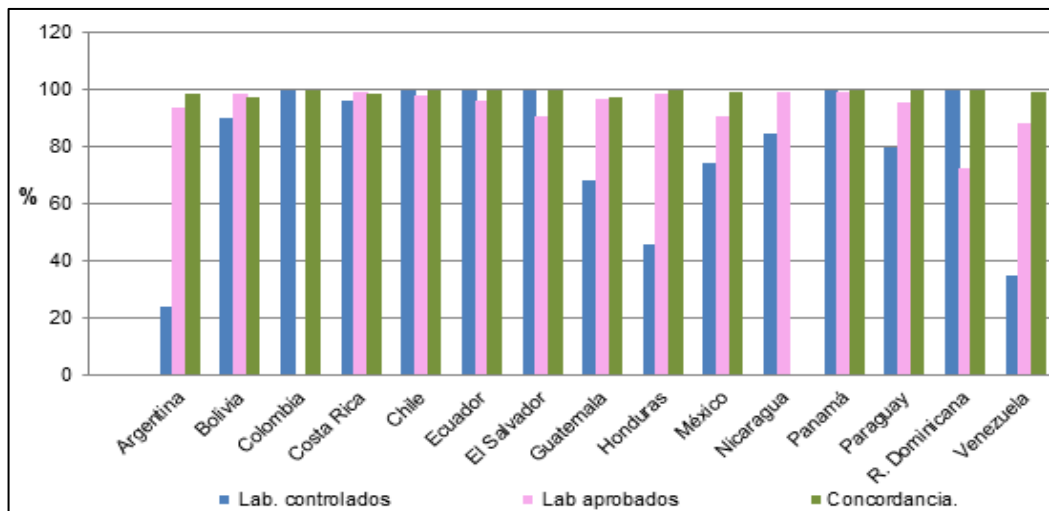
Excluyendo tres países y Uruguay, que carece de red, con información incompleta, en promedio, 82% de los laboratorios de los países que enviaron información fueron controlados con variaciones entre 24% y más del 100% (laboratorios que

debieron ser controlados más veces que lo establecido); 89,9% de ellos tuvieron resultados satisfactorios (Rango: 72 a 99%). Las concordancias de relectura en cada país fueron superiores a 97% (Gráfico 5).

Se observó una gran variación en el número de BK releídas en cada país, que tiene una débil correlación con el número de laboratorios a los que

se les controló su calidad ($R^2=0,53$). Esto podría indicar que los criterios de solicitud de láminas son muy diferentes en cada país.

Gráfico 5. Cobertura, aprobación y concordancia en control de calidad de baciloscopías (periferia-centro). Redes de Laboratorio de Tuberculosis. América Latina(*). 2010 - 2011.



(*) Colombia no informó el número de laboratorios aprobados y Nicaragua no informó la concordancia obtenida.

Los criterios empleados para evaluar el desempeño de los laboratoristas en la modalidad centro-periferia fueron muy variados,

como en la modalidad periferia-centro. En la tabla se presentan los de los 11 países que enviaron información.

Tabla 9. Criterios empleados para evaluar del desempeño de los laboratoristas en el Control de calidad de baciloscopías por modalidad centro-periferia. Redes de Laboratorio de América Latina, 2011.

Criterios	Valores	Países (Nº)
Concordancia mínima	99%	2
	90%	1
	80% y 0 Falso (+) altos	1
	80%	4
	70%	1
Tolerancia de errores	0 Falso (+) y 0 Falso (-)	1
Otros	Sensibilidad, especificidad, coeficiente de probabilidad y factor de error	1

En Brasil, Colombia, Chile, Ecuador y Venezuela, se utilizaba esta modalidad para asegurar la calidad en los laboratorios intermedios; en Guatemala se la empleaba como complemento de la capacitación y en otros países que la aplicaban (Argentina, Costa Rica, El Salvador,

México y República Dominicana) era para complementar el control de calidad periferia-centro.

De los países que aplicaban esta modalidad, sólo cuatro superaron la cobertura de un 40% de los laboratorios de la RNLTB (México, República Dominicana, Costa Rica y El Salvador). En los 11 países que enviaron información sobre los

LATINOAMÉRICA

resultados obtenidos por los laboratorios, la proporción de microscopistas que obtuvieron buen desempeño en el control de calidad centro-periferia,

varió entre 57,8% y 100%, siendo el promedio 88,5%.

Control de Calidad de Cultivo

Doce países efectuaban el control de calidad de los cultivos.

Tabla 10. Indicadores evaluados en el control de calidad de cultivo. Redes de Laboratorio de Tuberculosis. América Latina, 2010 - 2011.

Indicadores evaluados	Países(N=12) Nº (%)
Porcentaje de contaminación	10 (91)
Sensibilidad del medio de cultivo	7 (64)
Aporte del cultivo	8 (72)
Pérdida de positividad (BK+C-)	4 (36)
Características físico-químicas y esterilidad del medio de cultivo	3 (27)

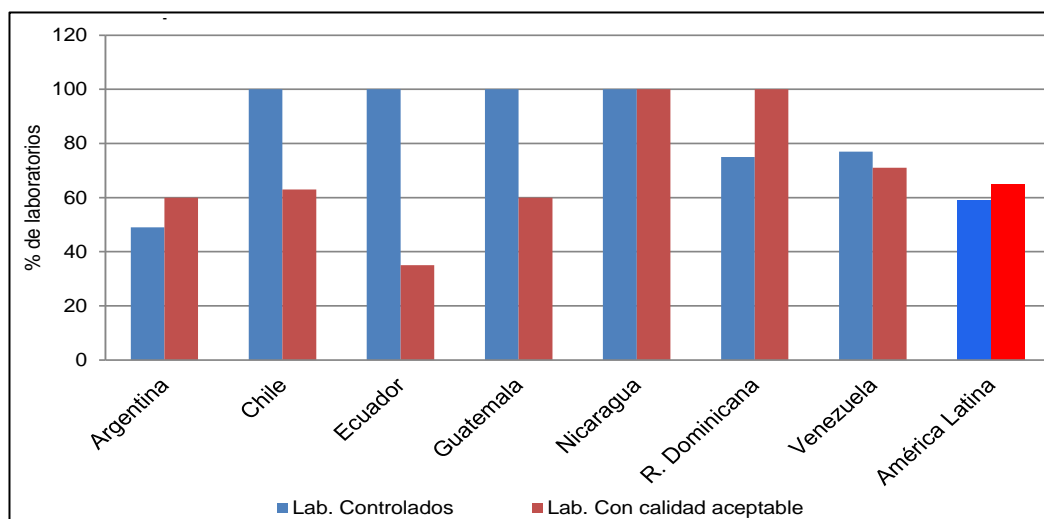
Los indicadores más utilizados por los países para el control de calidad de cultivo eran el porcentaje de contaminación, la sensibilidad del medio de cultivo y el aporte al diagnóstico (casos de TB con BK negativa y cultivo positivo) (Tabla 10). Los LNR de 2 países utilizaban 4 indicadores, los de 4 empleaban 3, 3 países se basaban en dos de ellos y 2 sólo evaluaban la sensibilidad del medio.

La mayoría de los LNR consideraba que para clasificar a un laboratorio con calidad aceptable, el aporte del cultivo al diagnóstico bacteriológico de

casos de TB pulmonar debe ser igual o mayor a 20% y el porcentaje de contaminación inferior a 6%.

Según el aporte del cultivo a la confirmación bacteriológica, en los países considerados, 159/271 (59%) de los laboratorios que realizaban cultivos fueron controlados y 104/159 (65%) se consideró que cumplían con los requisitos para su aprobación. Los LNR de cuatro países evaluaron el aporte del cultivo en la totalidad de los laboratorios de la red; sólo en uno se evaluó menos de la mitad de los laboratorios (Gráfico 7).

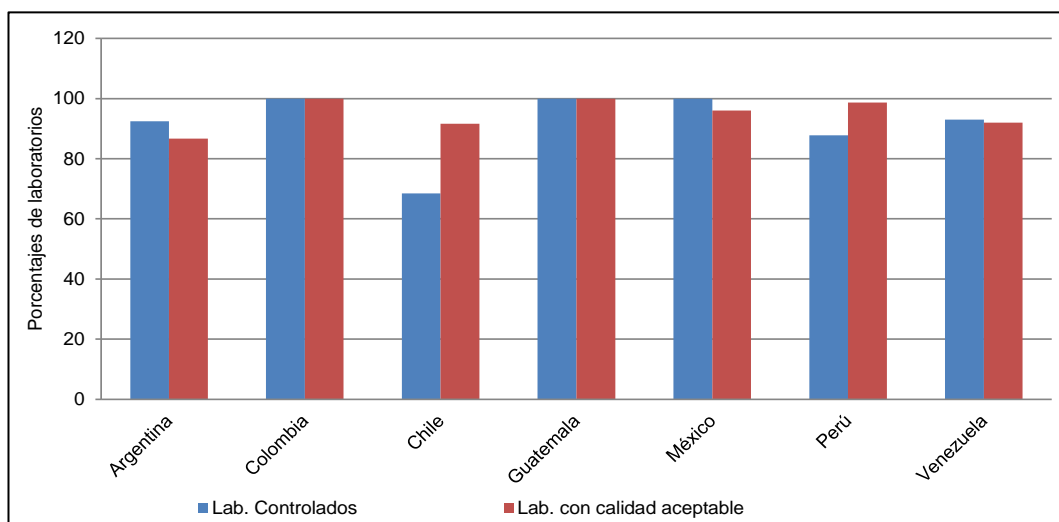
Gráfico 7. Cobertura y resultados de la calidad de laboratorios según aporte del cultivo. Redes de Tuberculosis. América Latina. 2010 - 2011.



La sensibilidad del medio de cultivo se evaluaba por comparación con otros medios y se consideraba aceptable cuando los resultados indicaban que el recuento de colonias del medio controlado no era inferior al promedio de lotes de medios estudiados -2 desvíos estándar. Sólo

Guatemala utilizaba otra metodología. Tres LNR controlaron la totalidad de sus laboratorios con relación a la sensibilidad del medio, sólo un laboratorio de los 7 que empleaban este indicador, controló menos del 85% de sus laboratorios.

Gráfico 8. Cobertura y aprobación de la calidad de laboratorios según sensibilidad del medio de cultivo. Redes de Tuberculosis. América Latina. 2010 - 2011.



Entre los parámetros para el monitoreo interno de la calidad del cultivo recomendado en el Manual de Cultivo de OPS⁽⁸⁾, la comparación de resultados de

BK y cultivos para detectar pérdidas de positividad en el proceso de descontaminación de muestras, es un indicador poco utilizado.

Control de Calidad de Pruebas de Sensibilidad

De los ocho países que tenían más de un laboratorio que realiza PS a fármacos, efectuaron el control de calidad de los servicios de sus redes, los LNR de Argentina, Brasil, Colombia, México y Perú. Se utilizó la metodología recomendada por OMS y se emplearon las cepas provistas por los laboratorios supranacionales. En

2010 se controlaron 57/66 (86%) laboratorios de PS a primera línea registrados en estos 4 países.

La mayoría de estos países requerían una eficiencia mínima de 90% en isoniácida (H) y 95% en Rifampicina (R), a excepción de Colombia que exigía 95% también para H. Cincuenta de 57

LATINOAMÉRICA

laboratorios controlados (88%) tuvieron calidad aceptable para H y 46/57 (80%) para R.

En 2011, se controlaron 44/66 (66%) laboratorios; 41 (93%) tuvieron calidad aceptable para H y 42 (95%) para R (Gráficos 9 y 10).

Gráfico 9. Cobertura y calidad de laboratorios que realizan Pruebas de Sensibilidad a isoniazida. Redes de Laboratorio de Tuberculosis. América Latina 2010 - 2011.

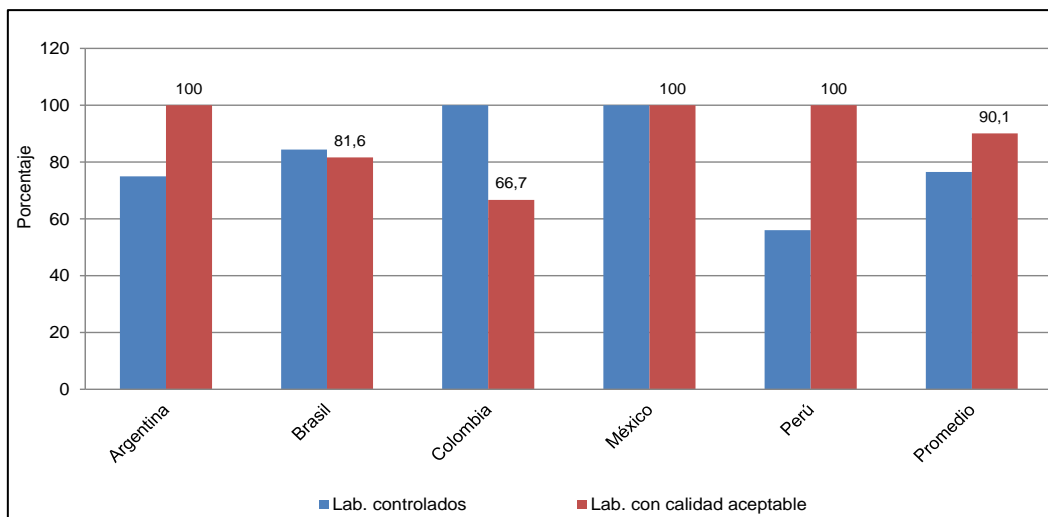
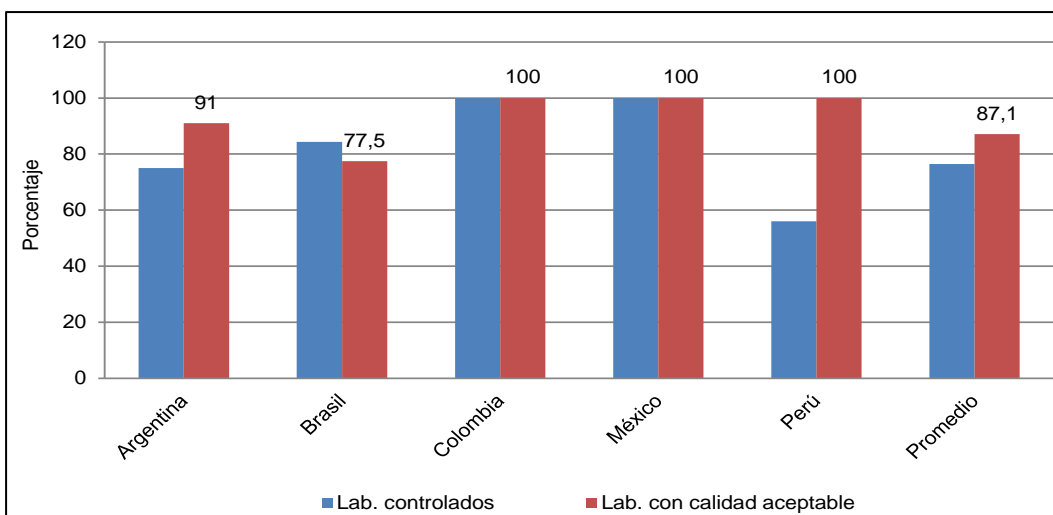


Gráfico 10. Cobertura y calidad de laboratorios que realizan Pruebas de Sensibilidad a Rifampicina. Redes de Laboratorio de Tuberculosis. América Latina 2010 - 2011.



Funciones y Actividades en los Laboratorios Nacionales de Referencia

Recursos Humanos

El estudio solicitó información en relación a cuatro tipos de recursos humanos: profesionales, técnicos, auxiliares técnicos y administrativos. La media y mediana de cada tipo fueron respectivamente: 7,7 y 6; 3,8 y 3; 2 y 2; y 1,2 y 1.

La relación de profesionales con respecto a la suma de los otros tres tipos de recurso humano fue 0,98, o sea prácticamente 1. Sin embargo, esa relación es superior o igual a 2 en los LNR de Colombia, El Salvador, Panamá, Nicaragua, Paraguay y República Dominicana. En los LNR de 6 países no hay ningún recurso administrativo, lo cual podría dificultar las actividades de gestión.

Normalización

Todos los países tenían *Manuales de Normas Técnicas Nacionales* que se aplicaban en todos los laboratorios de la Red. Estaban actualizados desde 2003 en adelante, con mediana de la fecha de edición 2009 (R=2003 a 2013).

A excepción de dos países, todos los LNR tenían Procedimientos Operativos Estandarizados (POE) de las técnicas que utilizaban y de bioseguridad.

Todos los LNR tenían registros de controles de equipos, medios de cultivos y reactivos.

Bioseguridad

En este apartado se solicitó a los LNR que indicaran la existencia o no de un conjunto de requerimientos indispensables para asegurar adecuadas condiciones de bioseguridad (Tabla 11), según lo establece el manual de Bioseguridad para Laboratorios de TB de la OMS⁽⁹⁾. Los LNR de Argentina (INEI), Brasil, Costa Rica, Ecuador y Perú cumplían con todas las condiciones de bioseguridad investigadas (Tabla 11). Adicionalmente, el LNR de Chile, en el momento de este estudio, cumplía con todos los ítems analizados, a excepción del ingreso restringido al área de contención; del mismo modo, el otro LNR de Argentina (INER) y el de Guatemala contaban con todas las condiciones de seguridad listadas en la tabla 11, salvo la disponibilidad de

Sistema de Alimentación Ininterrumpida (UPS); en 16/19 países estaba establecido el control médico periódico del personal.

Las mascarillas no son imprescindibles cuando se utilizan cabinas de bioseguridad, pero es indispensable contar en el laboratorio con mascarillas N99 o Respiradores PAPR (respirador purificador de aire motorizado) para el caso de accidentes. Adicionalmente, en determinadas situaciones, alta carga de multirresistencia (MR) en la población que se asiste, también puede evaluarse como conveniente el uso de protección respiratoria (mascarillas o PAPR). En ninguna circunstancia son útiles las mascarillas quirúrgicas.

Tabla 11. Medidas de bioseguridad en los Laboratorios Nacionales de Referencia. Redes de Laboratorio de Tuberculosis. América Latina, 2010 - 2011.

MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD	Nº de LNR (N=20) (%)
Autoclave en el lugar	16 (80,0)
Aire direccionado y 6 Cambios de aire/hora	12 (60,0)
Cabinas de bioseguridad Clase II A2	18 (90,0)
Cabinas de bioseguridad certificadas	13 (65,0)
UPS	13 (65,0)
Acceso restringido	19 (95,0)
Centrífuga de seguridad biológica	20 (100,0)
Antecámara	9 (45,0)
Sector de contención separado	14 (70,0)
Mascarillas PAPR	2 (10,0)

LATINOAMÉRICA

PAPR Y N95	2 (10,0)
N99 Y N95	1 (5,0)
N95	9 (45,0)
N95 y Quirúrgicas	4 (20,0)
Quirúrgicas	1 (5,0)
Ninguna	1 (5,0)
Control médico anual	16 (80,0)

(*) Argentina cuenta con dos LNR

Técnicas realizadas en los Laboratorios Nacionales de Referencia

En este punto, los participantes fueron consultados acerca de los métodos de cultivo y diagnóstico molecular que empleaban en sus laboratorios para el aislamiento, identificación y determinación de la susceptibilidad a medicamentos antituberculosos. En especial, la utilización de las nuevas metodologías recomendadas por OMS para el diagnóstico y determinación de resistencia por los LNR se presenta en el Gráfico 11.

Detección de *M. tuberculosis* y análisis de sensibilidad a medicamentos anti-TB en muestras clínicas

Todos los LNR, a excepción de dos, realizaban BK y cultivos. De estos 18 laboratorios que procesaban muestras clínicas para cultivo, sólo 8 (Brasil, Colombia, Costa Rica, Chile, México, Perú, República Dominicana y Uruguay) utilizaban equipos automatizados a base de medios líquidos (MGIT Bactec 960/320 o MB-BACT (Gráfico 11).

Siete de estos 18 laboratorios que trabajaban con muestras clínicas empleaban métodos moleculares para la detección de *M. tuberculosis*. La mayoría de estos países (4/7) usaban metodologías comercialmente disponibles que les permitían tanto la detección del bacilo tuberculoso como la identificación de resistencia a H y/o R, como los sistemas de hibridación reversa de productos de PCR marcados sobre sondas de DNA inmovilizadas en membranas (Inno-LiPA, Innogenetics, Belgium y HAIN, Germany) (Brasil, Cuba, Chile y Perú). El equipo de PCR en tiempo real (Xpert MTB/Rif, Cepheid) era utilizado por el laboratorio de Brasil. Otros ensayos no comerciales que permiten la identificación de mutaciones asociadas a la

resistencia a H y R, como la multiplex PCR se empleaban en Brasil y México.

El LNR de Perú, empleaba además la técnica de MODS para la identificación temprana de *M. tuberculosis* y su resistencia a H y R a partir de muestras clínicas.

Pruebas de identificación en aislamientos

La identificación rápida mediante ICL era utilizada por 8 LNR (Argentina, Chile, Cuba, Guatemala, Venezuela, Perú, R. Dominicana, Paraguay) (Gráfico 11), aun cuando 4 de ellos no empleaban métodos de cultivos líquidos automatizados para acelerar la recuperación del bacilo; esto es, de los 8 LNR que empleaban cultivo automatizado en medios líquidos, solo 4 utilizaban ICL. También los LNR utilizaban una variedad de ensayos moleculares comerciales (Accuprobe, HAIN, Inno-LiPA) (Guatemala, Perú, Chile y Panamá) y no comerciales (PCR-PRA) (Argentina y Brasil). Todos los laboratorios, a excepción del de Nicaragua y R. Dominicana, tenían capacidad para la realización de identificación de micobacterias ambientales, al menos empleando pruebas bioquímicas.

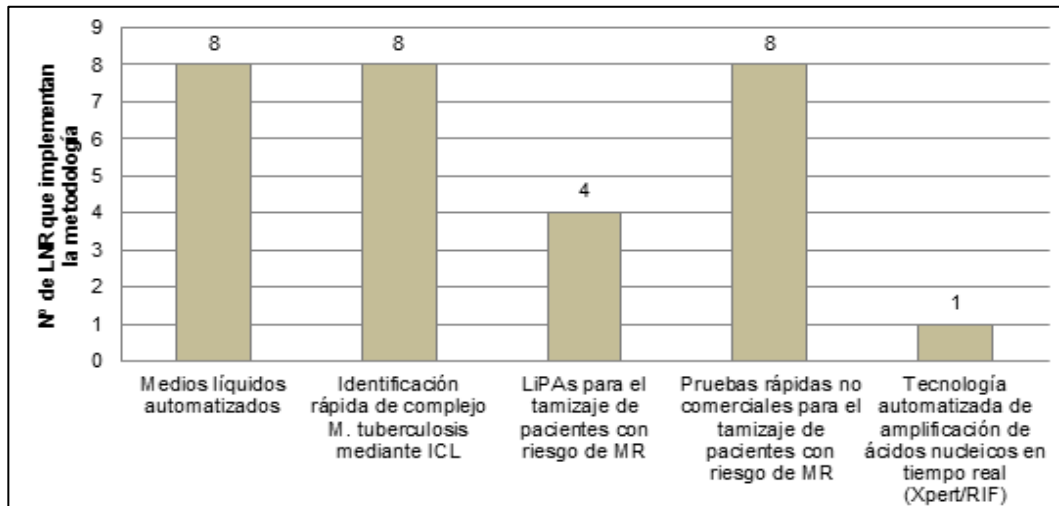
Pruebas de sensibilidad en aislamientos

Las pruebas convencionales fenotípicas para la detección de resistencia a medicamentos de primera línea eran realizadas por todos los laboratorios, mientras que sólo 11 países contaban con acceso a pruebas a medicamentos de segunda línea (los dos laboratorios de Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Chile, México, Ecuador, Paraguay, Perú, República Dominicana y Venezuela). Ocho LNR (Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Chile, México, Perú, República Dominicana) contaban con sistemas

automatizados recomendados por OMS para la detección temprana de resistencia, MGIT Bactec 960/320. La identificación rápida de la resistencia a R y/o H era realizada, además, por métodos fenotípicos rápidos (Prueba de la nitrata) en 8 países, mediante métodos moleculares comerciales (LiPAs) en 4 LNR o mediante metodologías caseras, como la multiplex PCR en dos países (México y Brasil). Aparte de los sistemas MGIT 960/320 que ya se

mencionaron, tres países (Perú, Cuba y Brasil) contaban con más de un método rápido para detección de resistencia. Brasil disponía además de la técnica de secuenciamiento casero de genes asociados a la resistencia de H y R (genes rpoB, katG, inhA). Tres LNR (Chile y los dos de Argentina) contaban con metodologías para la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria de fármacos antimicrobianos de los aislamientos clínicos.

Gráfico 11. Empleo de nuevas metodologías recomendadas por la OMS en los 20 LNR.

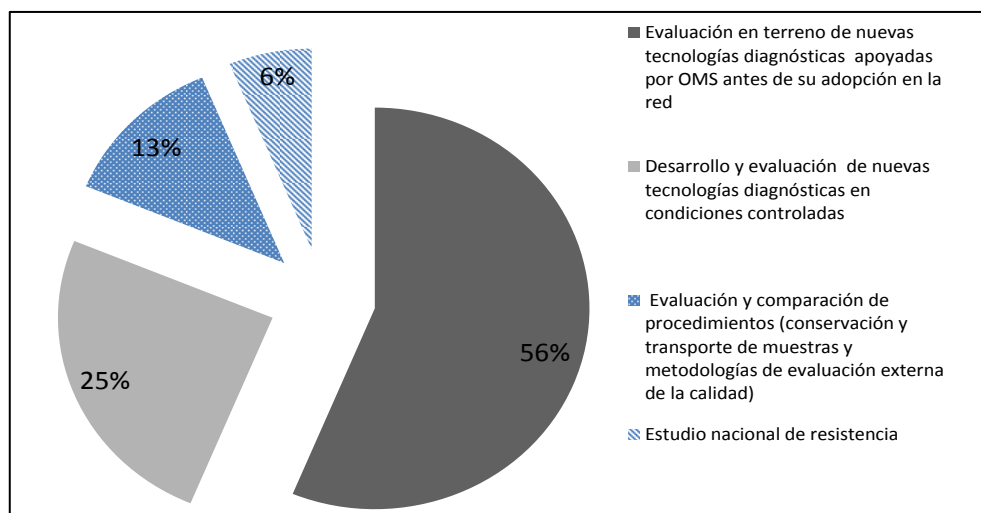


Investigaciones

De los 18 países que respondieron este ítem, 11 LNR desarrollaron alguna investigación durante el período estudiado; en 7 de ellos el LNR contó con la colaboración de otros laboratorios de la Red. Algunos países llevaron a cabo más de un protocolo de investigación, por lo que en total, se reportaron 17 investigaciones. Once de los estudios

estuvieron asociados a la evaluación en terreno de nuevas tecnologías diagnósticas antes de su adopción en la red, en la mayoría de ellas técnicas apoyadas recientemente por OMS. En el Gráfico 11 se presentan las principales líneas de investigación desarrolladas por los LNR.

Gráfico 12. Principales líneas de investigación desarrolladas por 11 LNR. América Latina. 2010 - 2011.



Utilización de Técnicas

Baciloscopías

Las RNLTB de 5 países no pudieron dar información sobre el número de BK realizadas a sintomáticos respiratorios (SR). Para confeccionar la Tabla 12 se tomaron en cuenta los números de BK totales realizadas en esos países en el período de la encuesta, mientras que en el resto se tomaron los datos precisos de BK de diagnóstico de TB pulmonar. Se realizaron 6.574.667 BK anuales.

Las redes de Brasil y Chile no recolectaban información sobre el número de SR examinados. Excluidos estos países y promediando la información de los dos años, se examinaron en el

período 2010 - 2011 muestras de 2.573.587 SR anuales.

En los países que informaron, el porcentaje de SR entre la población general fue 0,46%, con un rango entre 0,06% y 3,87 % (Tabla 12) (Gráfico 13).

Se observa una gran amplitud de valores, que estaría relacionada con las condiciones climáticas y ambientales de cada país, pero no se descarta la posibilidad de que la información no haya sido completa en todos los países o que los esfuerzos en la identificación de SR entre consultantes varíen en intensidad.

Tabla 12. Utilización de la baciloscopía en el diagnóstico de Tuberculosis. Redes de Laboratorios de Tuberculosis. América Latina, 2010 - 2011.

PAÍS	SR ⁽¹⁾	% SR/Pob	BK ⁽²⁾ Dx ⁽³⁾	BK/SR	Casos pulm. BK (+)	SR/Caso	Tasa Pulm. BK(+)
Argentina	105.303	0,26	179.534	1,7	4.708	22,4	11,6
Bolivia	84.640	0,80	234.951	2,8	6.276	13,5	59,6
Brasil	S/D ⁽⁴⁾	S/D	1.119.775		S/D		
Colombia	334.995	0,73	783.616	2,3	7.742	43,3	16,8
Costa Rica	19.424	0,44	50.910	2,6	751	25,9	16,9
Cuba	158.091	1,4	469.509	3,0	451	350	4
Chile	S/D		241.019		1.423	S/D	8,3
Ecuador	105.316	0,72	256.833	2,4	3.691	28,5	25,5
El Salvador	71.505	1,18	186.672	2,6	1.075	66,5	17,7
Guatemala	8.399	0,06	19.400	2,3	1.063	7,9	7,3
Honduras	70.761	0,87	153.385	2,2	2.041	34,7	25,1
México	251.008	0,22	434.464	1,7	8.506	29,5	7,6
Nicaragua	34.002	0,58	92.832	2,7	1.447	23,5	24,7
Panamá	13.938	0,38	21.556	1,5	1.020	13,7	27,6
Paraguay	21.256	0,33	70.491	3,3	1.550	13,7	23,8
Perú	1.141.658	3,87	1.935.482	1,7	16.114	70,9	54,7
R. Dominicana	59.644	0,61	178.935	3	2.307	25,8	23,7
Uruguay	11.460	0,34	25.315	2,2	464	24,7	13,9
Venezuela	82.187	0,29	120.288	1,5	3.238	25,4	11,2
América Latina	2.573.587	0,46	6.574.667	2,02	63 867	41,2	

(1) SR: sintomático respiratorio

(2) BK: baciloscopías

(3) BK Dx: baciloscopías de diagnóstico

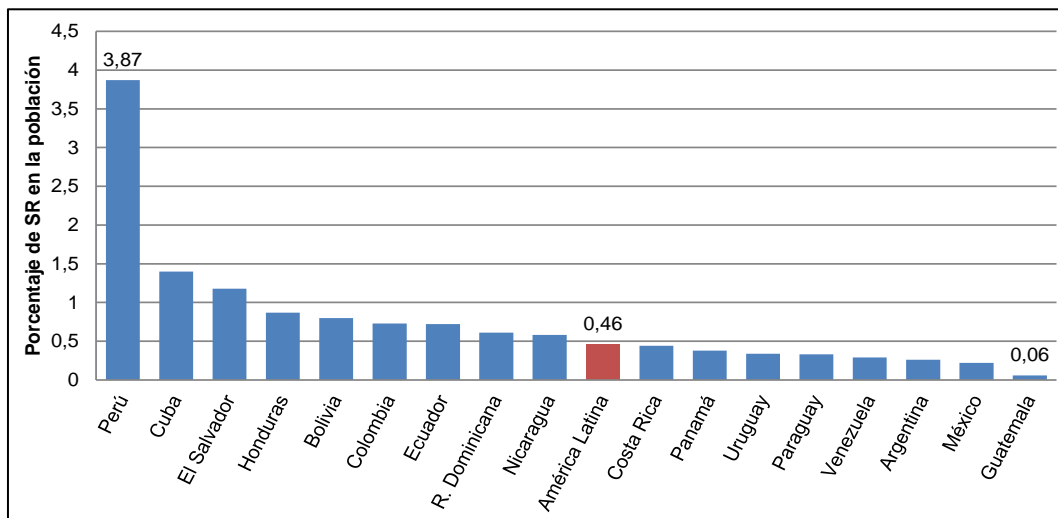
(4) S/D: se desconoce

El número de SR investigados para encontrar un caso de TB con examen microscópico positivo varió desde 350 a 7,9; el promedio fue 41,2 SR por caso (Tabla 12).

En una determinada región, cuando mayor es la proporción de casos de TB en la población, menor será el número de SR examinados para encontrar un caso. Notablemente, dicho número de SR muestra una correlación negativa muy débil con la tasa de casos BK positiva en los diferentes países ($R^2 = 0,07$). Posiblemente, esta falta de asociación

está relacionada a diferencias en la acuciosidad de búsqueda de casos entre los diferentes países, dado que el número de SR a investigar para encontrar un caso es un indicador que depende de factores epidemiológicos (carga de la enfermedad en la población) y factores operacionales (intensidad de la búsqueda de casos en la población). Del mismo modo, se observó una muy débil correlación positiva entre el promedio de SR para diagnosticar un caso y la proporción de SR examinados en la población ($R^2 = 0,10$).

Gráfico 13. Sintomáticos respiratorios examinados anualmente en la población. América Latina. 2010 - 2011.



El promedio de BK realizadas por SR fue 2,6, con un rango entre 1,5 y 3 entre países. De acuerdo a la normativa vigente, en 5 países se

solicitaban 2 muestras a cada SR, consiguiéndose en promedio 1,7 y en 12 se pedían 3, obteniéndose 2,6 (Tabla 12).

Cultivo

Se recibió información sobre muestras pulmonares cultivadas de 12 países. En ellos, el porcentaje de muestras pulmonares cultivadas entre aquellas procesadas por BK, fue de 10,27% con un rango de 0,68 a 94,7%, lo que evidencia una gran variedad de criterios para la solicitud de cultivos (Tabla 13).

En los 15 países que respondieron en relación a casos diagnosticados “sólo por cultivo” (BK (-)/cultivo (+)), se diagnosticaron 5.107 casos de TB pulmonar

“sólo cultivo positivo”. Si se consideran todos los casos confirmados bacteriológicamente (50.850), resulta un aporte del cultivo al diagnóstico de casos pulmonares de 10,04% en promedio (rango: 1,06%-27,6%) (Tabla 13).

Los casos “sólo cultivo (+)” representan una alta proporción del total de casos pulmonares confirmados en países como Cuba y Chile que han conseguido descensos importantes en la morbilidad; sin embargo, globalmente, se observa

LATINOAMÉRICA

una débil correlación negativa (R^2 : 0,140) entre el aporte del cultivo al diagnóstico de TB pulmonar y la tasa de casos BK (+).

El aporte del cultivo al diagnóstico bacteriológico de la TB pulmonar podría estar relacionado con una mayor utilización del mismo; si se excluyen Cuba y Uruguay, que cultivan todas las muestras que reciben de SR, se observaría una alta correlación positiva entre dicho aporte y el porcentaje de muestras cultivadas.

Diecisiete países pudieron informar el número de muestras extrapulmonares cultivadas, pero 5 de ellos no informaron la cantidad de cultivos de muestras pulmonares. En los 12 países que cuentan con la información de ambos parámetros, se realizaron 192.218 cultivos, de los cuales, 42.303 (22%) correspondieron a muestras extrapulmonares.

Tabla 13. Utilización del cultivo en el diagnóstico de Tuberculosis. Redes de Laboratorios de Tuberculosis. América Latina, 2010 - 2011.

PAÍS	N° muestras pulm. BK(-) cultivadas	Porcentaje de muestras pulmonares cultivadas entre las estudiadas por BK	Casos pulmonares BK(-) Cultivo(+)	Aporte del cultivo en TB pulmonar	Muestras extrapulmonares cultivadas
Argentina	33.534	18,7	1.028	17,9	9.189
Bolivia	2.259	0,96	315	4,8	3.540
Brasil	4.319	0,39	2.206		3.391
Colombia	57.517	7,34	1.182	13,2	12.784
Costa Rica	S/D ⁽¹⁾		45	5,7	65
Cuba	138.459	87,6	172	27,7	S/D
Chile	S/D		542	27,6	6.008
Ecuador	S/D		352	8,7	4.038
El Salvador	S/D		S/D		1.100
Guatemala	S/D		S/D		
Honduras	1.429	0,93	61	2,9	1.328
México	4.653	1,07	273	3,1	961
Nicaragua	535	0,68	52	3,5	201
Panamá	4.643	21,54	369	26,6	622
Paraguay	3.878	5,5	119	7	1.599
Perú	S/D		S/D		1.380
R. Dominicana	6.012	3,36	239	9	830
Uruguay	23.988	94,7	82	15	3.678
Venezuela	7.148	5,94	276	7,9	4.180
América Latina		10,27	5107	10,04	

(1) S/D: se desconoce

Pruebas de Sensibilidad

Sólo se pudo analizar la información de la utilización de PS a fármacos en 18 países.

Las PS se efectuaban principalmente a pacientes con antecedentes de tratamiento. Excluyendo dos países que no enviaron información y Uruguay y Costa Rica que realizaban PS a todas las cepas aisladas, los demás países afirmaron tener establecida la norma de hacer PS a todos los pacientes con los antecedentes mencionados, incluyendo también a los que presentaban BK (+) al 2° mes de tratamiento o posteriores.

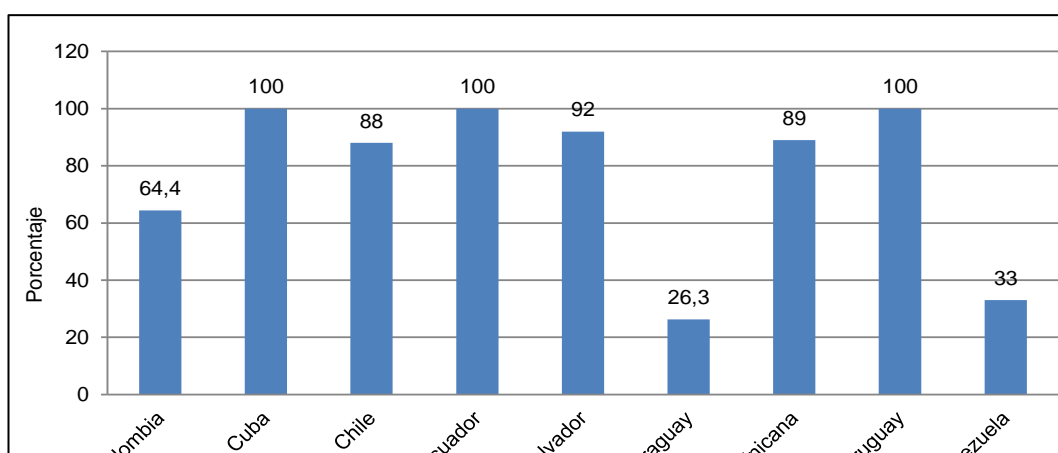
En cuanto a los pacientes sin antecedentes de tratamiento, Uruguay y Costa Rica afirman que realizaban PS a todos los que se les pudo aislar cepas, mientras que en otros 11 países se efectuaban a uno o más de los grupos de riesgo citados en la Tabla 14. Bolivia, Guatemala, Nicaragua y Perú aún no habían implementado la vigilancia de fármacorresistencia a pacientes sin antecedentes de tratamiento al momento de la encuesta y otros dos países no enviaron información.

Tabla 14. Grupos de riesgo entre pacientes sin antecedentes de tratamiento en los que se efectúan pruebas de sensibilidad a fármacos antituberculosos. Redes de laboratorios de TB. América Latina. 2010 - 2011.

Grupos de riesgo	N° países (N=11)	
Inmunocomprometidos	Inmunocomprometidos en general	4
	Que viven con VIH	10
	Diabéticos	4
	Adictos a drogas/alcohol	3
	Niños	4
	Ancianos	1
	Extrapulmonares	1
	Desnutridos	1
Posible contacto con TB-MR	Contacto domiciliario o social	6
	Privados de libertad	8
	Personas residentes en instituciones cerradas	3
	Personal de salud	5
	Personal de instituciones cerradas	2
	Extranjeros que provienen de países con TB-MR	2
Otros grupos	Indígenas	2
	Muestras de difícil obtención	1

A pesar de las normas vigentes para casos con antecedentes de tratamiento, no todas las Redes logran que se practiquen PS a fármacos en todos los casos. En el período de la encuesta, los porcentajes de pacientes con tratamiento previo con PS a fármacos de 9 países que tuvieron esa información, estaban entre 26 y 100% (Gráfico 14).

Gráfico 14. Pruebas de sensibilidad a fármacos en pacientes con antecedentes de tratamiento. Redes de Laboratorio de Tuberculosis. América Latina, 2010 - 2011 (9 países).



Asistencia Técnica Internacional

A excepción de Bolivia y Chile, todos los países de la Región que participaron en este estudio, recibieron asistencia de Laboratorios Supranacionales y/o Centros Colaboradores.

Tabla 15. Asistencia técnica internacional recibida por las Redes Nacionales de Laboratorio de Tuberculosis. América Latina, 2010 - 2011.

Tipo de asistencia técnica	Nº de países que la recibieron	Laboratorio o Agencia que realizó la asistencia técnica
Evaluación externa de calidad de las Pruebas de Sensibilidad a Fármacos	11	INEI (5), INDRE (3), ISP Chile (2), I. Massachussets (1)
Capacitación	20	ISP Chile(3), INER (14), ISP Colombia (1), INEI (1), ISP Perú (1)
Consultas técnicas	6	INEI (5), Green Light Comitte (1)
Visitas técnicas	9	INEI (4), IPK (3), ISP Chile (1), I. Massachussets (1)

Debilidades de las Redes Nacionales de Laboratorios de TB

Los responsables de los LNR fueron consultados acerca de las tres principales debilidades que consideraban que afectaban el buen funcionamiento de las RNL. La principal dificultad estaba relacionada con la escasez de recursos humanos (14- /19 RNL) (Tabla 14). La segunda dificultad, en orden de frecuencia, estaba asociada con la deficiente infraestructura de los laboratorios y sus equipos. Se evidenció que los responsables de las RNLTB estaban muy comprometidos con las condiciones de los laboratorios periféricos, especialmente con los aspectos de su bioseguridad.

Entre las dificultades operativas, el motivo más frecuente descrito fue la falla en la comunicación de la Red y el cumplimiento de las actividades de Garantía de Calidad. Los problemas mencionados como limitantes de las visitas de supervisión fueron la escasez de recursos humanos y financieros y la no disponibilidad de transporte.

Aunque la mayoría de las dificultades mencionadas estarían asociadas a la escasez de recursos económicos, esta última sólo fue mencionada expresamente por dos países.

Tabla 16. Debilidades en las Redes Nacionales de Laboratorios de Tuberculosis. América Latina, 2010 - 2011.

Debilidades de las Redes		N° Países
Recursos humanos	Escasos	8
	Alta rotación	5
	Otros	6
Laboratorios	Deficiente infraestructura	7
	Escasez de equipamiento	6
	Bioseguridad en laboratorios intermedios o locales	4
	Falta mantenimiento de equipos	3
Diagnósticos	Necesidad de implantación de nuevas técnicas	3
	Deficiencias a nivel Regional y local	1
Gestión de Red	Deficiencias en información y comunicación	6
	Dificultades en el envío de muestras, cepas o reportes de resultados	3
	Control de calidad	3
	Visitas de supervisión	3
	Otros	5
Recursos financieros	Escasos	2
Otros (relacionados con la organización de la red o su apoyo político)		4

Discusión

En la región de las Américas, el diagnóstico de laboratorio de alta calidad constituye una prioridad para el control de la enfermedad; la introducción de nuevas metodologías que aceleran el diagnóstico y la determinación de resistencia requiere de inversión en infraestructura, equipamiento, reactivos y adecuadas medidas de bioseguridad. En 2007, se llevó adelante un estudio para evaluar los servicios de laboratorio existentes en la región⁽¹⁾; sin embargo, la creciente innovación tecnológica obliga a la realización de un nuevo análisis situacional. El presente estudio se llevó adelante a fin de identificar necesidades y brechas de acceso al diagnóstico de calidad, que sirvan de base para el desarrollo de un plan de fortalecimiento.

Para que este estudio sea comparable con el realizado en 2007, se utilizó una guía similar aunque, debido a los nuevos desarrollos tecnológicos y recomendaciones de los expertos de OMS, se adaptaron algunas preguntas y se incorporaron otras.

En los aspectos estructurales de las RNLTB no se observaron cambios sustanciales. En algunos países se produjo un aumento de laboratorios intermedios (Costa Rica no tenía y ahora tiene 12, Cuba sufrió un incremento de 14 a 44, Chile de 28 a 38, Honduras de 1 a 28, Nicaragua de 5 a 25 y República Dominicana de 47 a 59) o disminución de

los mismos (Guatemala de 44 a 12, Panamá de 27 a 13 y Perú de 140 a 65). No todos los laboratorios intermedios de algunos países cumplen funciones de sostén de red, sino que sólo realizan diagnósticos referenciales.

En el lapso comprendido entre ambos estudios hubo cambio de coordinadores de Red en 10 países (Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, Honduras, México y Paraguay).

En muchos países de medianos o bajos recursos, la BK continúa siendo la piedra fundamental del diagnóstico de la TB pulmonar. La OPS ha establecido como estándar mínimo para asegurar acceso al diagnóstico de TB la existencia de un laboratorio de BK/50.000 a 100.000 habitantes. No se aprecian cambios importantes en el número o proporción de laboratorios de BK con respecto al estudio anterior⁽¹⁾, por lo que tanto global como individualmente, todos los países de la región alcanzaron esa meta al igual que en 2007, a excepción de Uruguay que carece de RNL. Los laboratorios de 7 de los 19 países realizaron en promedio menos de 500 BK anuales. Considerando que en los grandes centros urbanos hay laboratorios con alta carga de trabajo, es muy probable que la mayoría de los periféricos procesen menos BK de lo que se estima como requerido para mantener la pericia (al menos 2 BK/día, es decir

LATINOAMÉRICA

500 BK anuales). Una de las posibles causas de esta importante oferta de servicios podría estar asociada a las características geográficas de cada región.

Once (entre los que se incluyen Brasil y Perú, considerados como de alta carga) de los 19 países incrementaron o mantuvieron el nivel de BK realizadas en 2007⁽¹⁾. Entre los restantes ocho países que disminuyeron el nº de BK realizadas, se destacan Guatemala y México, que en 2011 redujeron su carga de trabajo a la séptima y tercera parte en relación a la que informaron en 2007, respectivamente. Esto último, podría deberse a fallas en los sistemas de información.

En 2009 - 2010, la OMS recomendó el uso de la microscopía de fluorescencia con lámpara LED en reemplazo de la microscopía convencional con coloración de Ziehl Neelsen⁽²⁾. Globalmente, el cambio a la microscopía LED de fluorescencia es muy escaso; sólo el 0,1% de los laboratorios de la región (preveniente de 5 países) contaban con este tipo de dispositivo.

Un aspecto a destacar es que debido al fuerte impulso que se ha dado desde el Programa de TB de la Región de las Américas a la expansión del uso del cultivo, se observa un importante aumento en el número de laboratorios de cultivo (1.995) con respecto al estudio de 2007⁽¹⁾, en el cual había 1.515 laboratorios. En 2007, en 8 países no se alcanzaba el mínimo recomendado por OPS (1 cada 1.000.000 de habitantes); actualmente son 6 los que no lo alcanzan. El mayor incremento de laboratorios de cultivo fue en Bolivia, Brasil y Colombia.

En 2007, la OMS recomendó el uso de medios líquidos automatizados para el cultivo y la determinación de susceptibilidad a fármacos antituberculosos, acompañado por el empleo de metodologías de inmunocromatografía lateral (ICL) para la identificación rápida del complejo tuberculosis⁽³⁾. Así, en 2011, 12 países tenían establecida alguna metodología de cultivo automatizado en medio líquido en sus redes, a diferencia de 2007, año en el que el nº de países alcanzaba a 8⁽¹⁾. Adicionalmente, esta encuesta muestra que el 75% de estas redes con acceso a cultivo líquido automatizado empleaban la técnica de ICL para la identificación rápida de

complejo tuberculosis, tal como lo recomiendan las guías de OMS. El estudio no previó consultar qué tipo de prueba rápida de identificación aplicaban los laboratorios que no contaban con ICL, teniendo en cuenta que los métodos bioquímicos, producen demoras en la identificación y los moleculares, resultan más costosos y/o técnicamente más demandantes. Además, con respecto al estudio anterior⁽¹⁾, se observó que se duplicó el número de países que utilizaban métodos moleculares para la identificación rápida de micobacterias, lo que evidencia la decisión de los países de realizar inversiones en este tipo de tecnología.

En 2011 el número de laboratorios que realizaban PS se mantuvo en 89, similar al informado en 2007 (94 laboratorios)⁽¹⁾. Todos los países de la región tenían al menos un laboratorio que realizaba PS por los métodos de referencia. Considerando como meta la disponibilidad de un laboratorio de PS cada 5.000.000 de habitantes, globalmente la región no alcanzaría el objetivo establecido, con un valor de 0,8 laboratorios/5 000 000 habitantes. Trece países de la región no alcanzaron esa meta aun, a pesar que en algunos de ellos se observó un incremento en el nº de laboratorios disponibles (Colombia y México) si se compara con los existentes en 2007⁽¹⁾. En el momento del presente estudio, la incorporación de la metodología de LiPAs⁽⁵⁾, que permite la detección rápida molecular de MR, era aún modesta en la región.

El sistema Xpert MTB/RIF es una metodología de alta sensibilidad y bajos requerimientos infraestructurales que permite la detección temprana de TB y resistencia a rifampicina. Para el año 2011, sólo 4 países habían iniciado la adopción de esta metodología. Sin embargo, el sistema se está expandiendo rápidamente en la región, tal como lo muestra el informe global de TB de OMS⁽⁶⁾, el cual para el año 2013 evidenció que esta metodología se estaba implementando en 9 países (Brasil, Colombia, Costa Rica, Guatemala, Paraguay, México, Panamá, El Salvador y Venezuela).

Un aspecto que debe ser recalcado, es que para el año 2011, ninguno de los países reportó que sus redes utilizaran metodologías no recomendadas por OMS para el diagnóstico de TB, tales como, métodos serológicos comerciales o ensayos de

liberación de interferón gama (IGRAs) para el diagnóstico de enfermedad activa⁽⁷⁾.

Teniendo en cuenta el importante rol que cumple la microscopía para el diagnóstico y monitoreo del tratamiento, asegurar que el rendimiento de la técnica sea de calidad es esencial para el adecuado control de la enfermedad. Todos los países participantes tienen establecido un programa de evaluación externa de la calidad aun cuando tres de ellos no pudieron informar la cobertura del programa. En las restantes 15 redes, la cobertura de los programas fue alta; sólo 4 (Argentina, Guatemala, Honduras, Venezuela) reportaron que el programa incluía a menos del 75% de los laboratorios. Sin embargo, las metodologías y los criterios para garantizar la calidad de las BK son muy diferentes en cada país. Se advierte la necesidad de contar con normas precisas de garantía de calidad de las BK, que determinen una metodología unificada de control de calidad y especialmente, que guíen la interpretación de los resultados.

La evaluación de la calidad del cultivo recae en dos metodologías, la evaluación externa de la calidad del medio de cultivo y el monitoreo de un conjunto de indicadores internos asociados tanto al procedimiento del cultivo como a la calidad del medio. Sólo 66% de las redes (12 /18) utilizaban alguno de estos métodos para evaluar la calidad del cultivo, siendo homogéneos los criterios y metodologías utilizados. En el presente estudio se observa, que en relación a la encuesta de 2007⁽¹⁾, se mantiene el nº de redes que controlan los medios de cultivo (7 países), pero se ha incrementado notablemente la proporción de laboratorios productores de medios de cultivo que han sido controlados.

El aseguramiento de la calidad de las pruebas de susceptibilidad a fármacos antituberculosos es crítico para certificar la correcta detección de resistencia. Así, de las 8 RNLTB que cuentan con más de un laboratorio que realiza PS por las metodologías de referencia, 5 (62,5%) tenían establecido un esquema de evaluación de sus laboratorios, empleando los aislamientos remitidos por los LSR, así como la metodología y criterios recomendados por OMS⁽¹⁰⁾. Por otro lado, debido a la lenta pero creciente implantación en la región de técnicas moleculares (fundamentalmente LiPAs y Xpert TB/RIF) aplicadas al diagnóstico de TB resistente, se hace prioritario el establecimiento de un programa de

aseguramiento de la calidad de estas nuevas técnicas, incluyendo la definición de indicadores de monitoreo interno de las pruebas y una metodología de evaluación externa de la calidad.

Los recientes avances en el diagnóstico de TB proveen una oportunidad para mejorar la capacidad de los laboratorios hacia un diagnóstico certero y precoz de la TB sensible y resistente. Uno de los elementos centrales para la adopción de estas nuevas tecnologías es la existencia de políticas de diagnóstico, que incluyan tanto la incorporación de estas técnicas en los algoritmos diagnósticos como el establecimiento de planes de capacitación y evaluación externa de la calidad de las técnicas incorporadas; la existencia de LNR con capacidad técnica y gerencial para asumir estos desafíos es un prerrequisito, y el trabajo coordinado con los PNT es una actividad crítica para el fortalecimiento de las redes de laboratorios. Así, este trabajo muestra, que, en líneas generales existe una fuerte interrelación entre los LNR y los PNTB, que se ve reflejada en las actividades de planificación y evaluación conjunta que desarrollan. Si se compara con los resultados de la encuesta 2007⁽¹⁾, se observa un fuerte incremento de LNR que cuentan con planes de capacitación para los laboratorios de sus redes, observándose también un importante aumento de las visitas técnicas que estos laboratorios realizan, fundamentalmente a los laboratorios intermedios. En relación a la capacidad técnica de los LNR, los resultados de este estudio mostraron que más del 50% de ellos (12 servicios) no tenían implementado métodos de cultivo rápido automatizado; la mayoría de estos servicios presentaban deficiencias infraestructurales que dificultaban la implantación de este tipo de metodología; sin embargo, en 8 de estos 12 LNR se había implementado la prueba de la nitrito reductasa para la detección precoz de MR, técnica que posee menores requerimientos de equipamiento e infraestructurales que los medios líquidos automatizados⁽⁷⁾; de ese modo, sólo 4 LNR no tenían implementado ningún método rápido para la detección temprana de MR al momento de la consulta. El acceso a pruebas de segunda línea (12/20 LNR; 11/19 países) es limitado aun en la región. Si bien se observa que sólo 4 LNR habían implementado la técnica de LiPAs al momento de este estudio, se puede evidenciar que al menos 9 LNR contaban con experiencia en técnicas de biología molecular, que empleaban tanto para la identificación como para la detección de resistencia por métodos no

LATINOAMÉRICA

comerciales. Resulta preocupante que sólo el 65% de los LNR contarán con CBS recertificadas según lo establecen las normas; en estas condiciones, la presencia de CBS podría constituirse en sólo una ilusión de seguridad. De igual modo, es baja la proporción de laboratorios que podrían asegurar condiciones de contención biológica⁽⁹⁾, dado que sólo el 60% cuentan con aire direccionado que asegure el recambio establecido en las normas, mientras que la presencia de una cámara antes del ingreso al laboratorio de bacteriología sólo se verifica en el 45% de los servicios.

Un elemento fundamental de la estrategia Alto a la TB es promover esfuerzos concertados de distintos grupos de trabajo sobre nuevos medios de diagnóstico, fármacos y vacunas para la TB. De conformidad con el espíritu de la Alianza, la mayoría de los LNR, han participado activamente en este proceso, impulsando fundamentalmente la evaluación de nuevos productos diagnósticos recomendados por OMS sobre el terreno, en preparación para su adopción.

En los países que informaron, el porcentaje de SR entre la población general fue 0,46%, con un rango entre 0,06% y 3,87 %. Este promedio es ligeramente superior al obtenido en el estudio anterior (0,44%)⁽¹⁾, aunque en la actualidad se cuenta con datos de SR de Perú que examina una proporción de SR más de 8 veces superior al promedio. Excluido este país, el promedio continúa siendo 0,44% y el rango es 0,06 a 1,4% en el resto de los países.

Si se analizan los SR examinados por cada caso de TB BK positiva detectado, en el estudio anterior⁽¹⁾ este promedio fue 23,4 SR/caso, valor inferior al actual (30,1), también excluyendo a Perú. Considerando, que el nº de SR investigados no varió considerablemente entre los dos estudios, se podría decir que es necesario examinar un mayor número de SR para diagnosticar un caso, lo que podría indicar que, a nivel regional, el número de casos de TB pulmonar con BK+ está disminuyendo. Doce países enviaron información sobre muestras pulmonares cultivadas. En ellos, el porcentaje de cultivos entre muestras procesadas por BK, fue de 10,27 % (valor similar al encontrado en el estudio anterior, 9,8%)⁽¹⁾ con un rango de 0,68 a 94,7%. Es evidente que continúa habiendo una gran variedad de criterios para la solicitud de cultivos.

En comparación con el año 2007⁽¹⁾, este estudio muestra que aumentó la cantidad de muestras pulmonares cultivadas anualmente, debido fundamentalmente al incremento de República Dominicana (712 a 6.012) y Paraguay (1.497 a 3.878), ya que en Argentina y México se observó un descenso.

Si en el presente estudio se consideran todos los casos confirmados bacteriológicamente (50.850), resulta un aporte del cultivo al diagnóstico de casos pulmonares (BK(-) y C(+)) de 10,04% en promedio (rango: 1,06%-27,6%). Este porcentaje aumentó con respecto al período del estudio anterior (7,34%)⁽¹⁾, debido principalmente al incremento que presentaron República Dominicana, Panamá, México y Ecuador. Sin embargo, en países como Venezuela, Chile, Cuba y Bolivia, ese aporte disminuyó entre un 20 y un 50%.

En este trabajo, un mayor aporte del cultivo al diagnóstico bacteriológico de la TB pulmonar estuvo significativamente asociado a un incremento en la utilización del mismo. En cambio, no se encontró asociación entre la proporción de casos "sólo cultivo positivo" informada por los distintos países y la tasa de casos pulmonares de cada país. El Programa de TB de la Región de las Américas ha impulsado la expansión del uso del cultivo en todos los escenarios epidemiológicos de la región. Otros organismos han recomendado que, en países con recursos limitados el uso del cultivo debería estar primariamente destinado a la vigilancia y el diagnóstico de TB-MR⁽¹¹⁾. Aunque existen pocos datos acerca del rendimiento del cultivo en escenarios de alta carga, estudios recientes, han demostrado que en estas regiones, el cultivo puede incrementar considerablemente el diagnóstico de TB pulmonar respecto de la microscopía⁽¹²⁾, apoyando de este modo, la recomendación del Programa Regional a la expansión del uso del cultivo.

La relativamente baja tasa de respuesta a los distintos indicadores de búsqueda de casos y utilización de técnicas, evidencia la necesidad de fortalecer los sistemas de información que emplean las redes de laboratorios, así como de establecer regionalmente, un conjunto de indicadores que permitan monitorear la intensidad y calidad de la localización de casos y el uso de las técnicas

disponibles, especialmente a la luz de las nuevas tecnologías que aceleran el diagnóstico y la determinación de resistencia. La utilización de sistemas de información laboratorial, cuyos objetivos primarios sean el gerenciamiento de los datos sobre carga de trabajo, resultados de las pruebas e indicadores de calidad constituye una de las prioridades para el fortalecimiento de las redes de laboratorios. El desarrollo de sistemas de información electrónicos, aplicados en forma transversal vía internet, que incrementan el acceso y la oportunidad de la información, parecería ser la estrategia más efectiva para el cumplimiento de los mencionados objetivos⁽¹³⁾; sin embargo aspectos como el costo del mantenimiento de estos sistemas y la necesidad de acceso a internet, deben ser considerados cuidadosamente al momento de delinear los sistemas de información en cada país.

El laboratorio continúa siendo uno de los pilares de las actividades de control de la TB en la región de las Américas. Este estudio muestra la existencia de redes bien estructuradas, con niveles definidos y funciones asignadas; con fuerte interrelación con

los PNCTB; con creciente acceso al cultivo y la PS; sin embargo se evidencia la necesidad de:

- Incrementar la disponibilidad de servicios de PS a medicamentos de primera y segunda línea.
- Armonizar los procedimientos de evaluación externa de la calidad de BK.
- Mejorar las condiciones infraestructurales y de bioseguridad de los laboratorios, especialmente la de los LNR.
- Ampliar el acceso a nuevas tecnologías rápidas de diagnóstico y determinación de susceptibilidad a medicamentos, estableciendo indicadores de monitoreo y programas de evaluación externa de calidad.
- Mejorar los sistemas de información de los laboratorios, armonizando los indicadores a monitorear, incluyendo tanto la información de vigilancia como los indicadores de calidad de las técnicas recomendadas en la región.

BIBLIOGRAFÍA

1. PAHO. Estructura y organización de las redes de laboratorios de tuberculosis en Latinoamérica. HSD/CD/T/003-10. Washington, 2010. Disponible en: http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2010/resultados_encuesta_TB.pdf. Consultado el 5 de mayo de 2014.
2. World Health Organization. Policy statement on fluorescent light-emitting diode (LED) microscopy for diagnosis of tuberculosis. Geneva, 2010. Disponible en: http://www.who.int/tb/laboratory/policy_statements/en/index.html. Consultado el 5 de mayo de 2014.
3. World Health Organization. Use of liquid TB culture and drug susceptibility testing in low- and medium-income settings Geneva, 2007. Disponible en: http://www.who.int/tb/laboratory/policy_statements/en/index.html. Consultado el 5 de mayo de 2014.
4. World Health Organization. Policy statement on noncommercial culture and drug susceptibility testing methods for rapid screening of patients at risk for multidrug-resistant tuberculosis. Geneva, 2010. Disponible en: http://www.who.int/tb/laboratory/policy_statements/en/index.html. Consultado el 5 de mayo de 2014.
5. World Health Organization. Policy statement. Molecular line probe assay for rapid screening of patients at risk of multidrug-resistant (MDR) TB. Geneva, 2008 Disponible en: http://www.who.int/tb/laboratory/policy_statements/en/index.html. Consultado el 5 de mayo de 2014.
6. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and

LATINOAMÉRICA

- extrapulmonary TB in adults and children. Policy update. Geneva 2014. Disponible en: http://www.who.int/tb/laboratory/policy_statements/en/index.html. Consultado el 5 de mayo de 2014.
7. Policy framework for implementing new tuberculosis diagnostics. Geneva 2010 Disponible en: http://www.who.int/tb/laboratory/policy_statements/en/index.html. Consultado el 5 de mayo de 2014.
 8. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte II Cultivo. Washington 2008. Disponible en: <http://www1.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/tb-labs-cultivo.pdf>. Consultado el 5 de mayo de 2014.
 9. World Health Organization (WHO). Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis . Italia, 2012. WHO/HTM/TB/2012.11.
 10. Van Deun A, Wright A, Zignol M, Weyer K, Rieder HL. Drug susceptibility testing proficiency in the network of supranational tuberculosis reference laboratories. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15(1):116-24.
 11. Ait-Khaled N, Alarcón E, Armengol R, Bissell K, Boillot F, Caminero J A, Chiang C-Y, Clevenbergh P, Dlodlo R, Enarson D A, Enarson P, Fujiwara P I, Harries A D, Haldal E, Hinderaker S G, Lienhardt C, Monedero I, Rieder H L, Rusen I D, Trébucq A, Van Deun A, Wilson N. Management of tuberculosis: a guide to the essentials of good practice. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2010.
 12. Demers AM, Verver S, Boule A, Warren R, van Helden P, Behr MA, Coetzee D. High yield of culture-based diagnosis in a TB-endemic setting *BMC Infect Dis* 2012; 12:218.
 13. World Health Organization (WHO) Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control. Malta, 2012. WHO/HTM/TB/2011.22

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
BK	Baciloscopía
HIV	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
ICL	Método Inmunocromatografía Lateral
LIPAs	Ensayos en Tiras con Sondas
LNR	Laboratorio Nacional de Referencia
LSN	Laboratorio Supranacional
MIRUS	Unidades Repetitivas Micobacterianas Intercaladas
MR	Multirresistencia
OMS	Organización Mundial de la Salud

PAPR	Respiradores Purificadores de Aire Motorizados
PCR	Reacción en Cadena de Polimerasa
PNTB	Programa Nacional de Tuberculosis
POE	Procedimiento Operativo Estandarizado
PS	Prueba de Sensibilidad
RFLP	Polimorfismo de Longitud de Fragmentos de Restricción
RNLTB	Red Nacional de Laboratorios de Tuberculosis
SR	Sintomático Respiratorio
TB	Tuberculosis
UICter	Unión Internacional Contra la Tuberculosis
UPS	Sistema de Alimentación Ininterrumpida