

Organización Panamericana de la Salud
Programa Regional de Tuberculosis



Informe
de la
5ª Reunión de la
Red de Laboratorios Supranacionales y
Centros Colaboradores de la OMS/OPS

(Río de Janeiro, Brasil, 3 de septiembre de 2009)

Contenido

- 1.- Introducción.
- 2.- Objetivos.
- 3.- Presentación de compromisos y acuerdos contraídos en la reunión de Bogotá 2008.
- 4.- Desarrollo de la reunión.
 - 4.1 Laboratorio Supranacional de Massachusetts.
 - 4.2 Laboratorio Supranacional de México (InDRE).
 - 4.3 Laboratorio Supranacional de Chile.
 - 4.4 Laboratorio Supranacional de Argentina.
 - 4.5 Centro Colaborador. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” Cuba.
 - 4.6 Centro Colaborador en epidemiología y control de la tuberculosis de OPS/OMS, INER, Argentina.
- 5.- Discusión de los TORs y la organización de la red de los Laboratorios Supranacionales.
- 6.- Análisis y discusión del borrador de las guías técnicas “Garantía de calidad en la Red Nacional de laboratorios de tuberculosis” y “Pruebas de sensibilidad a drogas antituberculosas”.
- 7.- Conclusiones y acuerdos de la reunión
- 8.- Anexos.

Abreviaturas

ANLIS:	Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Argentina
APHL:	Sigla en inglés de la Asociación de Laboratorios Públicos de Salud
BACTEC MGIT 960:	Sistema automatizado de detección de crecimiento micobacteriano
BACTEC 460:	Sistema automatizado de detección de crecimiento micobacteriano
CBS:	Cabina de bioseguridad
CC:	Centro Colaborador
CDC:	Centros de prevención y control de enfermedades
ESP II SYSTEM:	Sistema automatizado de detección de crecimiento micobacteriano
FM:	Fondo Mundial
HIV:	Sigla en inglés del Virus de la inmunodeficiencia humana
InDRE:	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico
INEI:	Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Argentina
INER:	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Chile
IMT:	Instituto de Medicina Tropical, Bélgica
ISP:	Instituto de Salud Pública. Chile
KNVC:	Koninklyke Nederlandse Chemische Vereniging
LSN:	Laboratorio Supranacional de Referencia
LRR:	Laboratorio Regionales de Referencia
LL:	Laboratorios locales
LIPAS;	Siglas en inglés de las Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos
MODS:	Siglas en inglés de la técnica de observación microscópica de las pruebas de susceptibilidad
NIH U19:	Sigla en inglés del Instituto Nacional de Salud / Acuerdo de cooperación de multi-proyectos
OMS/OPS:	Organización Mundial de la Salud / Organización Panamericana de la Salud
PNCT:	Programa Nacional de Control de la Tuberculosis
PSD:	Pruebas de Sensibilidad a las Drogas
RFLP-MIRU:	Sigla en inglés de la técnica de amplificación de ácidos nucleicos con enzimas de restricción
RPBI:	Residuos peligrosos biológico infecciosos
TB-MDR:	Tuberculosis multi-drogoresistente
TOR:	Términos de referencia
UICter	Unión Internacional de lucha contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias

1. Introducción

El fortalecimiento de las redes de laboratorios de tuberculosis, continua siendo un desafío importante para el diagnóstico y control de esta enfermedad y los esfuerzos dedicados a este proceso son competencia de algunas organizaciones como la OMS/OPS quienes elaboran lineamientos técnicos dirigidos a mejorar la vigilancia de la calidad. Continuando con esta Programa Regional de Tuberculosis de OPS, tal y como lo ha venido realizando periódicamente, organizó la 5ª reunión de Laboratorios Supranacionales y Centros Colaboradores, con el propósito de conocer las actividades de cooperación técnica que estos han realizados en los países a su cargo, además de conocer los avances de los compromisos de trabajo contraídos en la pasada reunión en Bogotá Colombia. La reunión fue celebrada en Río de Janeiro Brasil el día 3 de septiembre de 2009 con la participación de:

- Dra. Lucía Barrera en representación del LS de Argentina (INEI).
- Dra. Maritza Velazco en representación del LS de Chile (ISP).
- Dra. Claudia Backer en representación del LS de México (InDRE).
- Dr. Alexander Sloutsky en representación del LS de Massachusetts.
- Dra. Elsa Zerbini en representación del Centro Colaborador de Chile OPS/OMS (INER).
- Dr. Ernesto Montoro en representación del Centro Colaborador OPS/OMS (IMT Pedro Kouri).
- Dra. Mirtha del Granado en representación del Programa Regional de la OPS.

2. Objetivos

Los objetivos de la reunión fueron los siguientes:

1. Conocer el apoyo técnico brindado por los LSN a los países de la Región.
2. Discutir los términos de referencia así como el funcionamiento de los LSN en el próximo bienio.
3. Analizar y discutir los contenidos del borrador de las guías “Pruebas de sensibilidad a drogas antituberculosas” y “Garantía de calidad en la Red Nacional de laboratorios de Tuberculosis”.

3. Presentación de compromisos y acuerdos contraídos en la reunión de Bogotá 2008

Se acordó una mayor participación del LSN de Massachusetts y del Instituto Pasteur de Guadalupe, ampliando sus actividades de asistencia técnica. Ante la necesidad de apoyar a la red de LSN el Programa Regional de la OPS se comprometió a movilizar mayores recursos económicos así como también alentar a los países a realizar gestión y asignación de fondos para el mismo fin, con el objeto de fortalecer las actividades de asistencia técnica y vigilancia del control de calidad. De igual manera se mencionaron los acuerdos referentes a la expansión en la utilización del medio de cultivo Kudoh-Ogawa así como de la implementación de pruebas rápidas como la nitrato reductasa para la detección temprana de resistencia y la adopción de las recomendaciones de la OMS para la determinación de la resistencia a drogas de segunda línea (WHO /HTM/ TB/ 2008.392).

4. Desarrollo de la reunión

Cada uno de los representante de los LSN y CC presentó en sesiones, las actividades de apoyo técnico brindado a los países de la Región durante el período 2008-2009 y que se detallan a continuación.

4.1 Laboratorio Supranacional de Massachusetts

Responsable: Dr. Alexander Sloutsky

El LSN de Massachusetts quién ahora esta afiliado a la Universidad de Massachusetts, se encuentra en una mejor posición de colaborar y apoyar a los países de la Región, debido a que ha mejorando sus instalaciones e incrementado el recurso financiero para realizar sus actividades.

País	Actividades
Haití	<ul style="list-style-type: none"> • El LSN desarrollo un método más confiable para la preparación de paneles destinados al Control de Calidad de las laminillas de baciloscopias. Se enviaron paneles pre-validados a 20 sitios piloto (previamente seleccionados). Los resultados se evaluaron mediante el sistema de puntuación y comparación (Score & Compare) pudiendo evaluar aquellos laboratorios donde no se llevaba a cabo adecuadamente la técnica de baciloscopía. Se envió una segunda ronda de paneles, que esta en proceso. Los resultados hasta el momento muestran un incremento del 8% de mejora en la técnica.
Perú	<ul style="list-style-type: none"> • Se proporcionó asistencia técnica y junto con el grupo Partners in Health se les apoyo para equipamiento. • Se apoyó en la modificación del algoritmo del Método de Griess (prueba rápida de la nitrato reductasa). • Se proporcionó asesoría sobre el uso de medio liquido para aislamiento primario de micobacterias a partir de muestras clínicas. • Se revisaron los casos difíciles donde había confusión durante la interpretación de los resultados de las pruebas de identificación y tipificación.

Otras actividades de investigación

- Se realizaron estudios epidemiológicos y dinámica de la transmisión de *M. tuberculosis* en cepas de aislamientos de pacientes peruanos (NIH U19 / Acuerdo de cooperación de multi-proyectos).
- Se llevó a cabo la secuenciación genómica completa de cepas de varios Proyectos Internacionales prioritarios (Fundación Gates)
- Entrenamiento en Diagnostico avanzado de la TB en Pakistán y Republica de Georgia.
- Evaluación de nuevas drogas.
- Apoyo internacional para varios proyectos de tratamiento en las áreas de Cultivo y Pruebas de sensibilidad.

Planes de trabajo para el 2010

Haití

- Expansión del Control de Calidad Externo a 40 sitios piloto.
- Estudio de la vigilancia de la resistencia a medicamentos antituberculosos en proceso de negociación.
- Realización de PSD a drogas de 2ª línea y genotipificación para los casos que fracasaron al tratamiento en Puerto Príncipe (descartar presencia de cepa epidémica)
- Investigación con grupos especiales de la población (niños con TB meníngea y pacientes inmunocomprometidos).

Perú

- Planeación y diseño de la vigilancia del aseguramiento de la calidad.

Actividades de control de calidad externo a países interesados

- Apoyo a la expansión de vigilancia del control de calidad externo (baciloscopía, cultivo, PSD 1ª y 2ª línea).
- Proveerá control de calidad en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis y pruebas moleculares de genotipificación sin costo, a países interesados.

4.2 Laboratorio Supranacional México InDRE (Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico)

Responsable: Dra. Claudia Backer

Actividades 2007-2009					
País	Control de calidad de la baciloscopía	Control de calidad del estudio de resistencia	Control de Calidad para PSD 1ª Línea	Capacitación	Asesoría
Costa Rica	<p><i>En el 2007</i> El país envió 5 paneles para evaluación de la técnica de baciloscopía (microscopistas aprobados)</p>	<p><i>En 2007</i> El país envió 62 cepas para control de calidad (Encuesta Nacional). (Los resultados no se informaron)</p>	<p><i>En el 2007</i> El país envió un panel de 20 cepas (informe pendiente)</p>	<p><i>En el 2008</i> El país solicitó capacitación en diferentes áreas, la cual no se realizó</p>	<p><i>En el 2008</i> Se proporcionó información vía electrónica acerca:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Como elaborar un protocolo para la elaboración de paneles para control de calidad para la baciloscopía 2) Como elaborar un protocolo para la elaboración de paneles para control de calidad de las PSD 3) Indicaciones para control de calidad en la baciloscopía (relectura)
Guatemala	<p><i>En el 2008</i> El país envió de 2 paneles para evaluación de la técnica de baciloscopía (microscopistas aprobados)</p>	<p><i>En el 2007 y 2008</i> Se realizó control de calidad al medio de cultivo L-J (Aceptable)</p>	<p><i>En el 2008</i> El país envió un panel de 20 cepas (informe pendiente)</p>	<p><i>En el 2007</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Se capacitó a un técnico en cultivo y PSD 2) Se capacitó a un técnico para la elaboración del medio de cultivo L-J 3) Se capacitó a un técnico para lavado y esterilización de material <p><i>En 2009</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Se capacitó a un profesional para la elaboración de 	<p><i>En 2008-2009</i> Se proporcionó información vía electrónica sobre:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Especificaciones técnicas para la compra de un coagulador 2) Mantenimiento certificación de CBS. 3) Apoyo diagnóstico relacionado a PSD 2ª línea.

				paneles para control de calidad externo.	
Honduras	No se realizó	No solicitó	<i>En el 2008</i> El país envió un panel de 20 cepas (informe pendiente.	No se gestionó ninguna solicitud por parte del país.	No solicitó
Nicaragua	No se realizó	No solicitó	<i>En el 2008</i> El país envió un panel de 20 cepas (informe pendiente.	<i>En el 2008</i> El país solicito El país solicitó capacitación, la cual no se realizó.	<i>En el 2009</i> Se proporciono información vía electrónica sobre la normatividad existente para envío de cepas para determinar su resistencia a medicamentos de segunda línea.
Panamá	No se realizó	No solicitó	<i>En el 2008</i> El país envió un panel de 20 cepas (informe pendiente.	No se gestionó ninguna solicitud por parte del país o solicitó	No solicitó
El Salvador	No se realizó	<i>En el 2008</i> 1) Se realizo control de calidad al medio de cultivo L-J (Aceptable) 2) El país envió 73 cepas para control de calidad (Encuesta Nacional) El informe y trámite de importación está en proceso, para 88 cepas restantes.	<i>En el 2006</i> El país envió un panel de 20 cepas (resultados emitidos en 2008) <i>En el 2008</i> El país envió un panel de 20 cepas (resultados emitidos en 2009)	<i>En el 2006</i> Se capacitó a un técnico en pruebas de tipificación y PSD. <i>En el 2009</i> El país solicitó capacitación en pruebas de identificación y PDS misma que se llevará a cabo en septiembre 2009.	<i>En el 2009</i> Se proporciono información vía electrónica sobre: 1) Especificaciones para la compra de un equipo MGIT.

4.3 Laboratorio Supranacional de Chile (Instituto de Salud Pública de Chile. Sección de Micobacterias)

Responsable: Dra. Maritza Velasco

País	Control de calidad para PSD 1ª Línea*	Validación estudios de vigilancia de la resistencia	Confirmación de cepas MDR de 1ª y 2ª línea	Apoyo en estudios de tipificación	Capacitación y visitas de asesoría y/ o supervisión
Ecuador	<p><i>En el 2008</i> El país envió un panel de 20 cepas de la 14ª. ronda.</p> <p><i>En el 2009</i> El país envió un panel de 30 cepas</p>	<p><i>En el 2006</i> El país envió un panel de 133 cepas.</p> <p><i>En el 2007</i> El país envió un panel de 43 cepas</p>	<p><i>En el 2007</i> El país envió un panel de 70 cepas (1ª y 2ª línea) para su confirmación.</p> <p><i>En el 2008</i> El país envió un panel de 258 cepas (2ª línea) para su confirmación</p>	<p><i>En el 2007</i> El país envió un panel de 53 cepas para tipificación bioquímica y 17 cepas para tipificación molecular (RFLP-MIRU).</p> <p><i>En el 2008</i> El país envió un panel de 18 cepas para tipificación bioquímica y 99 cepas para tipificación molecular (RFLP-MIRU).</p>	<p><i>En el 2008</i> Visita de asesoría al LNR, LRR y LL (con apoyo del LSN de Argentina).</p> <p>Se capacitó a un profesional en preparación de medios de cultivo con drogas de 1ª y 2ª línea.</p>
Perú	<p><i>En el 2008</i> El país envió un panel de 20 cepas.</p> <p><i>En el 2009</i> El país envió un panel de 30 cepas.</p>	<p><i>En el 2006</i> El país envió 200 cepas (2006).</p>	No se solicitó.	No se solicitó.	<p>No solicitó capacitación.</p> <p>No se realizaron visitas de asesoría.</p>
Bolivia	<p>En 2008 El país envió un panel de 20 cepas .</p>	No fueron solicitados.	No se solicitó.	No se solicitó.	<p>Visitas de supervisión en 2008 LNR, LRR y LL.</p>

	<i>En el 2009</i> El país envió un panel de 20 cepas.				Se tiene proyectado una capacitación a un profesional en la preparación de medios de cultivo, PDS y pruebas de identificación (2009).
Republica Dominicana	<i>En el 2008</i> El país envió un panel de 20 cepas. <i>En el 2009</i> El país envió un panel de 20 cepas (aún no envía resultados).	<i>En el 2008</i> El país únicamente envió un panel de 67 cepas.	<i>En el 2008</i> El país envió un panel de 20 cepas (2ª línea) para su confirmación.	No se solicitó.	<i>En el 2008</i> Visita de supervisión en dos ocasiones al LNR y una a dos LRR.

*** Resultados de control de calidad a PSD 1ª línea.**

Las cepas corresponden a la 14 ronda y de acuerdo a los resultados: Excelente concordancia de la IHN y RMP y buena concordancia a la estreptomina. Para el etambutol los resultados son provisionales, debido a discordancias que se presentaron en 4/ 5 laboratorios evaluados: cepa # **396** (en 4 laboratorios) cepa # **6255** (en 2 laboratorios) cepa # **7583** (en 3 laboratorios) cepa # **7292** (en 2 laboratorios) cepa # **6728** (en 3 laboratorios) Republica Dominicana aún no envía reporte. Todas las discordancias son de **resistente a sensible**. Se aclara que las mismas cepas fueron discordantes entre el LSN Chile y el IMT en Bélgica.

Respecto a los resultados de discordancia al etambutol la Dra. Velazco comentó lo siguiente:

Para descartar la presencia de una posible mutación en las cepas trabajadas, el LSN realizará un estudio molecular para analizar genes de resistencia y comparar con el mapa genético original de cada cepa, para posteriormente decidir si se retirará o no del panel la cepa problema.

En cuanto a la validación del estudio de vigilancia de resistencia en República Dominicana, el LSN comentó que 67 cepas no es un número representativo para validar el estudio, el país tendrá que completar el número de muestras establecido en el protocolo o definitivamente repetir el estudio.

El LSN recibe la mayor parte de presupuesto para el financiamiento de sus actividades de fondos nacionales y una parte de OPS (para actividades básicas de transportación de muestras y pago de personal administrativo).

El LSN tiene programado para noviembre del 2009 enviar un nuevo panel de 30 cepas de *M. tuberculosis*, para control de calidad a PSD 1ª línea.

4.4 Laboratorio Supranacional de Argentina
(Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas “Dr. CG Malbrán”)
Sección de Micobacterias

Responsable: Dra. Lucía Barrera

País	Control de calidad a PSD 1ª	Validación estudios de Vigilancia de la Resistencia	Capacitación y visitas de asesoría
Brasil	El país ha participado en la ronda 10, 11, 13 y 14 (1ª línea).	<i>En el 2009</i> El país envió un panel de 84 cepas a las cuales además de estudiar MDR se investigó XDR.	<i>En el 2008</i> Realizó la III visita de monitoreo para asuntos de calidad en el estudio de resistencia. El LSN efectuó la revisión de la actualización de normas y guías técnicas para Dx bacteriológico de la TB (publicada y distribuida en 2008). <i>En el 2009</i> Realizó visita de monitoreo al PNCT y a dos laboratorios de la Red (Río de Janeiro y Minas Gerais).
Cuba	El país ha participado en la ronda 10, 13 y 14 (resultados pendientes) 1ª línea.	No fueron solicitados.	No solicitó.
Paraguay	El país ha participado en la ronda 10, 11, 13 y 14 (1ª línea).	<i>En el 2009</i> El país envió un panel de 60 cepas a las cuales además de estudiar MDR se investigó XDR.	<i>En el 2009</i> Se realizó visita de monitoreo al LNR y a la Red Nacional de Laboratorios de Tuberculosis.
Uruguay	El país ha participado en la ronda 11, 13 y 14 (1ª línea).	No fueron solicitados.	No solicitó.
Venezuela	El país ha participado en la ronda 14 (1ª línea).	No fueron solicitados.	No solicitó.

*Comentarios sobre los resultados de control de calidad a PSD de 1ª línea:

Se encontró una eficiencia al 100% en las PSD para isoniazida, rifampicina, estreptomycin y etambutol y óptima capacidad para distinguir micobacterias ambientales. Se ha podido constatar que los laboratorios han seguido los métodos estándares aceptados internacionalmente y que se controla calidad de registros e informes. Al ser encuestados sobre puntos críticos para la bioseguridad se encontraron las siguientes debilidades: la certificación de cabinas e instalación de ductos de extracción de aire (para crear presión negativa) no se ha dado de forma regular en todos los países por lo que el LSN envía literatura de la OMS relacionados con el manejo de las CBS e instalación de ductos para su revisión.

Otras actividades realizadas por el LSN:

- En 2008 participó en la visita de monitoreo del Comité de Luz Verde (1-5 de diciembre).
- Elaboración y presentación de los contenidos referidos al Laboratorio en el Curso de Entrenamiento Especializado en MDR-TB (Lima, Perú 01 al 05 de diciembre, 2008).
- Participación con la OMS: Revisión de las guías técnicas para la Vigilancia de la Resistencia a Drogas Antituberculosas , 3ra Edición 2009.
- Participación activa en las reuniones del grupo GLI (Global Laboratory Initiative) (Suiza 7-8 de febrero 2008 y 6-7 de abril 2009).
- Actividades de apoyo a otros países no designados:
 - a) El Salvador, en donde asesoró al PNCT y LNR sobre estrategias y métodos para la optimización y expansión del empleo de cultivos en el país y capacitó en el 2008 a un profesional del LRR en cultivo e identificación de micobacterias (próximamente un profesional del LNR en 2009)
 - b) Ecuador, realizó visita de monitoreo y asesoría para la planificación de actividades de la Red de Laboratorios en conjunto con el INS Chile del 20 al 25 de abril, 2008

Durante su presentación, la Dra. Lucía Barrera describió de forma general las actividades del GLI (Global Laboratory Initiative) mencionando que este grupo trabaja activamente en el desarrollo de nuevas y mejores estrategias que pretenden lograr el reforzamiento de la capacidad técnica de los laboratorios, con la finalidad de poder ofrecer una respuesta oportuna y eficaz al diagnóstico de la tuberculosis.

Principales actividades:

I) Desarrollo de normas y estándares globales

- a) Especificaciones de equipo de laboratorio de TB.
- b) Procedimientos Operativos Estándares (POE) para laboratorios de TB (INEI *ANLIS CG Malbran).
- c) Actualización de Guías para políticas y de manuales técnicos para PS a drogas de 1ª y 2ª línea (INEI ANLS CG Malbran).
- d) Evaluación de evidencia para la elaboración de recomendaciones sobre el empleo de nuevas tecnologías para la detección rápida de resistencia.(INEI ANLIS CG Malbran).

II) Aceleración del refuerzo del laboratorio a nivel de país

- a) Desarrollo de planes estratégicos específicos.
- b) Estudios sobre las necesidades urgentes (22 países con alta carga de TB)

III) Priorización del desarrollo humano

- a) Desarrollo de estrategia de entrenamiento y retención de recursos humanos
- b) Programa de Entrenamiento (consultores de laboratorios de países no

desarrollados).

- c) Desarrollo de liderazgo y abogacía para la gerencia integrada de laboratorios.

IV) Desarrollo de un Programa de Acreditación Voluntaria de laboratorios (estándares alcanzables y sostenibles en países con menores recursos)

V) Bioseguridad en el laboratorio

- a) Consenso sobre estándares apropiados para laboratorios de países con escasos recursos considerando condiciones mínimas necesarias de bioseguridad.
- b) Desarrollo de manuales para bioseguridad.
- c) Desarrollo de guías para planeamiento, ingeniería y diseño de laboratorios y diseño de un plan y materiales para entrenamiento en bioseguridad del laboratorio TB.

VI) Expansión de la Red Supranacional de Referencia

VII) Desarrollo de proyectos de demostración en 16 países priorizados por carga de TB MDR

Demostrar si se pueden ensamblar distintos sistemas de laboratorio fundamentalmente HIV y TB para potencializar sus funciones.4.5

Centro Colaborador OPS/OMS Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí

Responsable: Dr. Ernesto Montoro, MD PhD

ACTIVIDADES 2008-2009

Apoyo Técnico	Entrenamiento Capacitación	Eventos y Congresos Organizados	Participación en Congresos	Publicaciones	Entrenamientos y estancias científicas
<p>Rep. Dominicana:</p> <p><i>En el 2008</i> Supervisión de resultados del control de calidad de Pruebas de Susceptibilidad. Financiado por OPS (duración 1 semana).</p> <p><i>En el 2008</i> Asesoría al LARNER en técnicas para el diagnóstico de TB. Financiado por Proyecto FM (duración 1 mes).</p> <p><i>En el 2009</i> Capacitación a personal de la Red de Laboratorios, financiado por Proyecto FM (duración dos semanas).</p>	<p><i>En el 2008 y 2009.</i> Curso anual Internacional: "Tuberculosis, VIH/SIDA y MDR en el nuevo milenio". (Junio).</p> <p><i>En el 2008</i> En Venezuela Entrenamiento en PSD y métodos colorimétricos (Duración dos semanas).</p> <p><i>En el 2008</i> En Colombia Entrenamiento en Métodos rápidos (colorimétrico) para detección temprana de la resistencia: (Duración 1 semana).</p>	<p><i>En el 2009</i> Congreso 70 Aniversario Instituto Pedro Kourí "Simposio Tuberculosis y otras Micobacterias." La Habana, (Junio).</p>	<p><i>En el 2008</i> Congreso Brasileiro "III Encuentro Nacional de Tuberculosis de la Soc. Brasileira de Neumología y Tisiología y la Red Brasileira de Investigaciones en Tuberculosis" (Junio)</p> <p><i>En el 2008</i> 39th Congreso de la UNION.</p> <p><i>En el 2009</i> Congreso Internacional de la EMS (Soc. Médica Europea). Portugal. (Julio).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • J Applied Microbiol, 2008 • Rev Inst Nac Enf Resp Mex, 2008. • VacciMonitor, 2009. • Chapter 13: Mycobacteriophage and Control of Tuberculosis. • In: Contemporary Trends in Bacteriophage Research. Ed. Adams HT. Edit. Nova Science Publishers, Inc. 2008 • Revisión de artículos a publicar en revistas: <ul style="list-style-type: none"> ❖ OPS ❖ Tuberculosis ❖ IJID ❖ Annals Clin Microbiol Antimicrob ❖ IJTLD. 	<ul style="list-style-type: none"> • En Venezuela.(2 personas) • En México en el Instituto de Nutrición (evaluación de inmunogenos contra la TB • En Argentina (INS) sobre control de calidad de la baciloscopia. • En Bélgica.

Proyectos de Investigación

- Fortalecimiento del Programa de Control de la TB en Cuba , enfocado principalmente al reforzamiento de la capacidad resolutive de la red nacional de laboratorios de bacteriología de la TB (financiado por FM 7ª ronda).
- Colaboración ITM, Amberes, Bélgica 2008 – 2012: “Desarrollo de métodos rápidos para el diagnóstico y detección de resistencia en *M. tuberculosis*”
- Cooperación Cuba-Venezuela, 2007 – 2008: “Desarrollo de métodos de inmunodiagnóstico, detección de resistencia e implementación de sistemas de vigilancia epidemiológica para el control de la TB”.
- CYTED: Red de Epidemiología molecular de la TB multiresistente en Iberoamérica.

Otras actividades:

- Control de Calidad a Pruebas de Susceptibilidad panel No. 14, 2009. ANLIS, Argentina.
 - Control de Calidad de la baciloscopía. INER, Argentina.
-

4.6 Centro Colaborador en Epidemiología y Control de la Tuberculosis de OPS/OMS
 Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni"

Responsable: Dra. Elsa Zerbini

ACTIVIDADES 2008-2009					
Asesoría a PCT y redes de laboratorio	Análisis epidemiológico de la Información	Evaluación de Normas	Capacitación	Investigación operativa y epidemiológica	Docencia y Organización de Cursos
<p><i>En el 2009</i> Se realizó una asesoría a la Red de Laboratorios de República Dominicana. (Dra. María Sequeira).</p>	<p><i>En el 2008</i> Se brindó apoyo a la Unidad de Control de la TB en el análisis de la información disponible sobre notificación de casos y resultados del tratamiento de la TB para evaluar la situación de la tuberculosis en la Región de las Américas. (Dr. Juan C. Bossio)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • "Normas de baciloscopía" de Latinoamérica a publicadas en 2008. • "Normas de garantía de calidad" . 	<p><i>En el 2009 (sep)</i> Capacitación en lectura y aplicación de PPD en Cuba. Capacitadora: Raquel Darnaud.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Zerbini E, Chirico MC, Salvadores B, Amigot B, Estrada S, Algorry G. Delay in tuberculosis diagnosis and treatment in four provinces of Argentina. <i>Int J Tuberc Lung Dis.</i> 2008; 12(1):63-68. • Imaz MS, Schmelling MF, Kaempfer S, Spallek R, Singh M. Serodiagnosis of tuberculosis: specific detection of free and complex-dissociated antibodies anti-Mycobacterium tuberculosis recombinant antigens. <i>Brazilian Journal of Infectious Diseases.</i> 2008;12:234-244. • Dato MI, Imaz MS. Tuberculosis control and private sector in a low incidence setting of Argentina. <i>Journal of Public Health (Colombia)</i> (In press). 	<p>Profesionales del INER participarán en el curso de "Gerenciamiento de redes de laboratorio de TB" a realizarse en 2009.</p> <p>Se espera poder organizar y coordinar el Curso de Gerencia de Redes de laboratorio a realizarse en 2009.</p>

Proyectos de investigación en curso:

- Prevalencia de cumplimiento de los controles bacteriológicos de tratamiento y conversión bacteriológica en pacientes con TB pulmonar.
 - Test rápido de susceptibilidad a antibióticos de *Mycobacterium tuberculosis*: su utilidad en países de bajos recursos.
 - Factores de riesgo y causas de muerte por Tuberculosis en Argentina.
 - Análisis y redacción de un documento sobre estructura de las Redes de Laboratorios de TB de Latinoamérica.
-

5. Discusión de los TORs y de la Organización de la red de Laboratorios Supranacionales

La Dra. Mirtha del Granado presentó un documento elaborado por el Programa Regional de Tuberculosis en colaboración con el LSN de Argentina (Coordinación de la red de LSN) para la creación del grupo de trabajo de laboratorios, donde se especificó la definición, los TORs, funcionamiento del grupo de trabajo y el rol del Programa Regional de OPS. El documento fue discutido y aprobado en su totalidad (ver Anexo 3).

6. Análisis y discusión del borrador de las guías técnicas “Garantía de calidad en la Red Nacional de laboratorios de Tuberculosis” y “Pruebas de sensibilidad a drogas antituberculosas”

6.1 Garantía de calidad en la Red Nacional de laboratorios de tuberculosis

La Dra. Lucía Barrera presentó el borrador de normas para el control de calidad externo de la baciloscopía, quien sometió a consenso el definir si se aplicarán criterios basados en la experiencia y no en la estadística revelada por estudios realizados con anterioridad, para realizar el adecuado control de calidad externo de la baciloscopía, llegando a los siguientes acuerdos:

- a) Se presentó la propuesta de establecer un control de calidad externo (relectura de laminillas) según el tipo de laboratorio a controlar tomando en cuenta el número de laminillas que procesa:
 - Laboratorios que tengan una positividad $\geq 5\%$ y/o ≥ 1000 baciloscopías anuales la relectura de láminas de rutina se realizará con tamaño de muestra recomendada por estándares internacionales (OMS, UICTER, CDC, KNCV, JATA, APHL)
 - Laboratorios que tengan una positividad $< 5\%$ y/o < 1000 baciloscopías anuales la relectura de laminillas se hará semestralmente más un envío de dos paneles por año.

Finalmente se acepta la propuesta de relectura de laminillas, 2 veces al año una en cada semestre más un panel en cada ocasión.

- b) Se acordó que considerando la situación de la Región no serán aceptables coberturas menores al 70% de los laboratorios ya controlados así como de las baciloscopías realizadas por los laboratorios con calidad garantizada.
- c) Para establecer un sistema eficaz de calificación durante el proceso de control de calidad, se considerará lo siguiente: como desempeño no aceptable, cualquier **error mayor** (falso positivo y/o falso negativo), dando lugar a una investigación y posteriores medidas correctivas y si no se encuentran problemas significativos en la ejecución de la técnica, entonces se deberá monitorear la tendencia en el tiempo.
- d) El informe emitido por el laboratorio supervisor tendrá que indicar las medidas correctivas a seguir en caso necesario. Posteriormente se realizará nuevamente el control de calidad y de no lograrse superar la calidad, se recomendará hablar con la autoridad.
- e) De igual forma para la evaluación a través de paneles para determinar la eficiencia, se considerará como **error mayor** al cambio de categoría ya sea positivo o negativo (falsos positivos/ falsos negativos) incluyendo aquellas laminillas que el laboratorio evaluado emita con 1 a 9 BAAR/100 campos, cuando en el laboratorio supervisor sea comprobadamente negativo.
- f) Se decidió continuar con la recomendación internacional de calificación aprobatoria con **80 puntos y sin ningún falso positivo**. En caso de no alcanzar este nivel, se recomienda tomar medidas correctivas. Posteriormente se deberá enviar un segundo panel de control, que en caso de no alcanzar nuevamente la puntuación requerida, el evaluador procederá a hablar con la autoridad.
- g) Se acordó que cuando un LRN tenga limitaciones de personal para realizar actividades de control de calidad, puede disminuir el número de controles que realiza a un laboratorio que ha demostrado un desempeño adecuado durante tres años y que la periodicidad con la que puede evaluar a dicho laboratorio deberá ser por lo menos de una vez por año (a excepción de cuando haya cambios de personal)
- h) Se acordó que el envío de resultados de evaluaciones no debe tener un retraso en su envío de más de dos meses.

6.2 Pruebas de sensibilidad a drogas antituberculosas

Se presentó el borrador del “Manual para el diagnóstico bacteriológico de la Tuberculosis”. Normas y Guía técnica. Parte III referente a Pruebas de sensibilidad, elaborada por la Bióloga Susana Balandrano, InDRE México (primera versión 2008) para su discusión.

- a) Se discutió la necesidad de agregar algunos capítulos al manual, como la importancia y utilidad de las PSD, la oportuna entrega de resultados y ventajas-desventajas de la realización de estas pruebas en los laboratorios de nivel intermedio.
- b) Se consideraron las condiciones necesarias de infraestructura, equipo y

bioseguridad óptimas necesarias para la realización de las PSD, basadas en estándares internacionales actuales (OMS 2009) y se puso en perspectiva el adoptar modificaciones para cada una de ellas, dependiendo de la situación del LNR de cada país.

- c) Se discutió si este Manual debía contener o no las indicaciones de toma, recepción, conservación y transporte de muestras y si deberían procesar cultivos con menos de 20 colonias y con base en estudios reconocidos sobre el tema.
- d) Con respecto a las Pruebas de identificación de *M. tuberculosis* se planteó si el Manual debía describir la pruebas de tipificación de segundo nivel (hidrólisis Tween 80, Arilsulfatasa, reducción del telurito, identificación de otras especies micobacterianas, etc.) así como las pruebas moleculares.
- e) Con relación a los métodos rápidos automatizados para PSD, el Manual refiere a los únicos autorizados por la FDA como son el MGIT 960 (BD), BACTEC 460 (BD) y ESP II System (TREK Diagnosis, Inc.) y solo describe la técnica del MGIT 960 y no menciona las pruebas rápidas (Nitrato reductasa, otros métodos colorimétricos, algunos métodos moleculares y el MODS. Se discutió también si se incluía el manejo adecuado del RPBI.
- f) Referente a la interpretación de resultados de control de calidad externo de las PSD, se mencionó que para observar un óptimo desempeño, los valores de eficiencia debían ser para estreptomycin y etambutol del 92%, para la isoniazida 97% y para la rifampicina de 99%. Se acordó que valores por debajo del 80% para Estreptomycin y Etambutol y menores del 95 % para la isoniazida y rifampicina, se considerarán como **no aceptables**. De igual forma si existe **más de un error** para la isoniazida ó rifampicina en repetidos controles de calidad se considerarán como **no serán aceptables**.
- g) Se discutió si en los anexos del manual se incluirán las especificaciones comerciales (marcas) de las drogas puras para la preparación de medios de cultivo para el estudio de sensibilidad así como material de vidrio y plástico y materiales críticos utilizados durante las pruebas.

7. Conclusiones y acuerdos de la reunión

El resumen de actividades realizadas para la Región en el último bienio por los LSN y CC evidenció que

1. Se están extendiendo, uniformando y regularizando los controles de calidad de las pruebas de sensibilidad y de los Estudios Nacionales de Resistencia Drogas Antituberculosas en Latinoamérica.
2. Es todavía incipiente el entrenamiento de profesionales de los LRN en los LSN y no se han desarrollado cursos regionales
3. Es satisfactoria la respuesta a las convocatorias del Programa Regional y del Comité de Luz Verde para integrar misiones de asistencia técnica o monitoreo a los países.
4. Se ha actualizado el conocimiento de la estructura de las redes de laboratorios.
5. Se conocieron las actividades que está desarrollando el GLI (Global Laboratory

Initiative, OMS) algunas de las cuales involucran a países de la Región y/o serán útiles para satisfacer las necesidades de la Región.

6. El LSN de Massachusetts ha adquirido recursos y respaldo institucional para prestar asistencia técnica a la Región, por lo que asumió la responsabilidad asistir a las redes de laboratorio y asegurar la calidad de las pruebas de sensibilidad en Perú y Haití. Para este último fin distribuirá los paneles de cepas utilizados por la Red Supranacional de OMS para asegurar uniformidad de los controles en la Región. Pendiente de una próxima visita al Caribe, confirmará si es posible que extienda las acciones también en esa área geográfica. El LSN de Chile prestó su conformidad para esta redistribución de responsabilidades.
7. Se aprobaron, en general, los términos de referencia presentados por el Programa Regional para la actuación de los LSN y CC. La redacción final queda pendiente de la retroalimentación que se reciba de los mismos.
8. Se reconoció la necesidad y conveniencia de integrar al grupo de trabajo a expertos de la Región que serán convocados a las reuniones y actividades con la mayor asiduidad posible, en especial cuando se traten temas en los que resulte enriquecedor sus aportes.
9. Considerando que no fue posible recibir asesoría para resolver los cuestionamientos planteados en relación con la baciloscopia al borrador del manual de control de calidad externo en las redes de laboratorios de Tuberculosis, se decidió avanzar en las definiciones aplicando un criterio pragmático. Se recomendará para la Región el sistema internacional de relectura de láminas para laboratorios con positividad mayor al 5% y que realizan más de 1000 baciloscopias por año. Para el resto de los laboratorios, se recomendará la relectura del total de láminas de un mes por cada semestre y el envío de un panel de láminas. Se definieron límites de aceptabilidad de la calidad de trabajo de los laboratorios y de la cobertura del programa de control de calidad de baciloscopia. Se finalizará la redacción del Manual incorporando estas decisiones.
10. Se presentaron los puntos a decidir sobre los contenidos del manual de prueba de sensibilidad para la Región. Los LSN y CC enviarán su opinión con el fin de avanzar en la redacción del mismo.

8. Anexos

Anexo 1. Agenda de la Reunión

5ª. Reunión de Laboratorios Supranacionales y Centros Colaboradores de la OPS/OMS Río de Janeiro, Brasil – 3º de Septiembre, 2009

9.00 - 9.30	<p>Bienvenida. Presentación de los objetivos de la reunión. Revisión de los acuerdos alcanzados en Bogota 2008</p>	M. del Granado
	<p>Apoyo técnico brindado a los países de la Región en 2008-2009</p>	Facilitator: R. Rodriguez
9.30 - 9.45	LSN CDC	T. Shinnick
9.45 - 10.00	LSN Massachusetts State Laboratory Institute	A. Sloutsky
10.15 -10.30	LSN INDRE Mexico	C. Backer
10.30 - 10.50	Coffee Break	
10.50 -11.05	LSN ISP Chile	M. Velazco
11.05 - 11.20	LSN Argentina	L. Barrera
11.20 - 11.35	CC IPK Cuba	E. Montoro
11.35 - 11.55	CC INER Argentina	E. Zerbini
11.55 - 12.10	Institute Pasteur Guadeloupe	N. Rastogi
12.10 - 12.20	Términos de referencia para LSN de la Región	M del Granado
12.20 - 13.00	Discusión de TORs y de la reorganización de la red supranacional	
13.00 - -14.00	Almuerzo	
14:00 - 14:10	Presentación de las guías “ Pruebas de sensibilidad a drogas antituberculosas”	L. Barrera
14:10 – 14:50	Discusión	Todos
14:50 – 15:00	Presentación de las guías “Garantía de calidad en la Red Nacional de laboratorios de Tuberculosis ”	L. Barrera
15:00 – 15:30	Discusión	Todos
15:30 -16:00	Conclusiones y acuerdos	L. Barrera M. del Granado

Anexo 2. Lista de participantes

5ª. Reunión de Laboratorios Supranacionales y Centros Colaboradores de OPS/OMS

- Barrera, Lucia
Laboratorio Supranacional de Argentina
Jefe del Servicio de Micobacterias del Instituto
Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)
E-mail: lbarrera@anlis.gov.ar
- Balandrano, Susana
Laboratorio Supranacional de México
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico (InDRE)
E-mail: susanab24@yahoo.com.mx
- Backer Caludia E.
Laboratorio Supranacional de México
Jefe del Departamento de Micobacterias
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico (InDRE)
E-mail: cebacker@hotmail.com
- Del Granado, Mirtha
Asesora Regional de TB
Programa de Tuberculosis
Organización Panamericana de la Salud
E-mail: delgrana@paho.org
- Garzón, María Consuelo
Instituto Nacional de Salud, Colombia
Jefe del Laboratorio de Referencia Nacional
E-mail: mgarzont@ins.gov.co
- Mandujano, Adriana
Organización Panamericana de la Salud
E-mail: mandujaa@paho.org
- Montoro, Ernesto
Centro Colaborador OPS/OMS
Instituto de medicina Tropical “Pedro Kouri”, Cuba
E-mail: emontoro@ipk.sld.cu
- Reyes, Leonarda
Jefe del Laboratório de Referencia Nacional,
Republica Dominicana
E-mail: leonardalab23@yahoo.es

- Telles, Maria Alice
Jefe del Centro de Referencia “Helio Fraga”
Rio de Janeiro
E-mail: atelles@insp.liocruz.br
- Velazco, Maritza
Laboratorio Supranacional de Chile
Jefe de la Sección de micobacterias del
Instituto de Salud Pública
E-mail: mvelasco@ispch.cl
- Zerbini, Elsa
Centro Colaborador OPS/OMS
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
“Emilio Coni” (INER), Argentina
E-mail: elsazerbini@arnet.com.ar
- Sloutsky, Alexander
Laboratório Supranacional de Massachusetts

Anexo 3. Propuesta de funcionamiento para el grupo de trabajo del laboratorio de TB OMS/OPS

3.1 Definición

El grupo de trabajo asumirá la referencia en aspectos técnicos, gerenciales y formativos de los laboratorios de tuberculosis de los Estados Miembros de la OPS en las Américas.

3.2 Términos de Referencia (TOR) del grupo de trabajo y de los LSN

- Identificar y priorizar las necesidades de las redes de laboratorios de la Región.
 - Elaborar y/o adaptar normas, guías técnicas, procedimientos operativos estandarizados, especificaciones técnicas y documentos de posición que guíen las políticas y las actividades de las Redes de laboratorios de TB en la Región.
- Producir recomendaciones para la incorporación de nuevas tecnologías en base a la evaluación de la evidencia y brindar soporte técnico en el proceso de introducción y control de calidad de nuevas técnicas diagnósticas.
- Brindar asistencia técnica a los Laboratorios Nacionales de TB y Redes de Laboratorio para acelerar el refuerzo de la capacidad de los laboratorios mediante la:
 - Realización de diagnóstico situacional e identificación de puntos críticos y áreas de oportunidad.
 - Identificación de estrategias específicas que permitan reforzar la capacidad técnica y mejoramiento de la asistencia técnica del laboratorio al Control de la TB.
 - Programación de actividades.
- Realizar evaluaciones específicas basadas en las necesidades identificadas por el PNT ó el Laboratorio Nacional de Referencia o la gerencia de la red de laboratorios de los países.
- Diseñar y contribuir a desarrollar un programa de fortalecimiento de los RRHH de los niveles centrales y de referencia, y ofrecer entrenamiento referente a:
 - Gerencia de laboratorios y Red de Laboratorios, manejo e interpretación analítica de la información.
 - Programas de Gestión de la Calidad.
 - Técnicas y Procedimientos de laboratorio.
 - Bioseguridad en el laboratorio.
- Llevar a cabo misiones de evaluación o monitoreo a las redes de laboratorio con un equipo que integre también a los componentes del PNTs
- Elaborar y/o coordinar la elaboración de documentos de carácter científico relacionados con los diferentes aspectos del laboratorio de la TB.
- Incentivar , orientar y eventualmente coordinar la investigación que permita conocer y reforzar la capacidad técnica de las redes de laboratorios de la Región
- Los LSN deberán además encuadrarse en los términos de referencia de la OMS y

la Unión

3.3 Designación de un Laboratorio Supranacional

- Necesidad y conveniencia de su designación para lograr cobertura geográfica en el control de calidad y asistencia técnica.
- Compromiso político: aceptación del Ministerio de Salud del país para que el LSN sea designado o redesignado, asumiendo el compromiso de facilitar el cumplimiento de los TOR, y de fortalecer en todo lo posible el trabajo del LSN tanto con RRHH como financieros.
- Ser referencia nacional y tener reconocido en el país por capacidad técnica y la calidad de su trabajo.
- Infraestructura, equipamiento y sistema de bioseguridad aceptable, que siga los estándares internacionales de la OMS.
- RRHH suficiente y altamente capacitado en métodos de referencia de laboratorio, planificación, gestión y funcionamiento de redes de laboratorio, y manejo de la información, conducido por expertos en estos temas.
- Fácil, ágil y directa comunicación por sistemas de telecomunicación y medios de transportes aéreos internacionales con los países de la Región.
- Capacidad para importar y exportar material biológico de alto riesgo.
- Experiencia en la implementación de programas de garantía de la calidad que siga los estándares internacionales establecidos.
- Capacidad para implementar nuevas técnicas diagnósticas.
- Capacidad para implementar nuevas técnicas diagnósticas.
- Experiencia en la elaboración de normas técnicas, guías, material de capacitación.
- Experiencia en planificación, supervisión y monitoreo de redes de laboratorio.
- Experiencia en capacitación y entrenamiento y programas de capacitación continua.
- Experiencia en la realización de estudios, especialmente de vigilancia de la resistencia –diseño, elaboración de protocolos, trabajo de campo, interpretación de resultados, etc.
- Capacidad para la investigación operativa o aplicada.

3.4 Funcionamiento del grupo trabajo

- Trabajarán en estrecho contacto con el Programa TB OPS.
- Cada LSN y CC definirá su plan de trabajo anual o bianual y deberá elaborar un informe anual de trabajo.
- Deberán continuar el trabajo en red con el fin de homogenizar y mejorar la cooperación técnica a los países.
- Deberá definir en consenso, reglamentos de funcionamiento referente a modalidad de funcionamiento y coordinación, periodicidad de reuniones, etc. Distribución de los países a los que los LSN brindarán la asistencia técnica y garantía de calidad requeridas por los TOR de OMS, en consenso con los países y con OPS/OMS tareas en las que los CC pueden brindar apoyo específico tareas compartidas y transversales del grupo de trabajo –tales como publicaciones,

estudios regionales, formación de expertos en laboratorio, cursos, etc.

3.5 Rol del Programa Regional de OPS

- Gestionar y movilizar el recurso económico para el desarrollo de las actividades mencionadas en los TOR.
- Facilitar la reunión, comunicación y la coordinación entre los integrantes del grupo de trabajo.
- Abogar para obtener y/o mantener el compromiso político de las autoridades nacionales y locales para el buen funcionamiento de los LSN.
- Facilitar y/o promover el desarrollo técnico y gerencial de los RRHH de los LSNs y CC.
- Evaluar conjuntamente con expertos independientes el trabajo realizado por los LSNs y CC.