



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



*Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud*

OPS/DPC/CD/T/329-05  
Original: Español

**Informe**  
de la  
**I<sup>era</sup> Reunión Regional**  
de la  
**Red de Laboratorios de Tuberculosis**



(México, DF, 6–8 septiembre 2004)

## Abreviaturas

ACD	Agar en placa delgada (método de cultivo rápido)
ADA	Adenosindeaminasa
AFB	bacilo alcohol ácido resistente
BK +	Bacilo de Koch detectable a la baciloscopia
CC	Centros Colaboradores
CCI	Control de Calidad Interno
DST	<i>Test</i> de Sensibilidad a drogas antituberculosas
EED	Evaluación Externa de Desempeño
INER	Instituto de Enfermedades Respiratorias “Dr. Emilio Coni” (Argentina)
INH	Instituto Nacional de Higiene
INS	Instituto Nacional de Salud
IPK	Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (Cuba)
ISP	Instituto de Salud Pública
ISO	Organización Internacional para la estandarización
LEM	Laboratorio Estatal de Massachussets
LJ	Loewenstein Jensen (Medio de cultivo para el bacilo tuberculoso)
LNR	Laboratorio Nacional de Referencia
LSR	Laboratorio de Supra Referencia
MDR	Multidrogo resistencia (abreviatura para designar a la TB resistente al menos a Isoniacida y Rifampicina)
MIC	Concentración Mínima Inhibitoria
MSLI	Laboratorio de Investigación de Massachussets
MTT	Método colorimétrico [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide]
NRTL	Laboratorio Nacional de Referencia para Tuberculosis
OPS/OMS	Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud
PRA	<i>PCR-restriction fragment length polymorphism analysis</i> o Análisis del polimorfismo de la longitud del fragmento de restricción de PCR (método de identificación para TB)
PNT	Programa Nacional de Tuberculosis
QA/QC	aseguramiento de calidad/control de calidad
RBR	Método de hibridación DNA-DNA
RFLP	<i>Restriction fragment length polymorphism</i> (Polimorfismo de la longitud del fragmento de restricción)
RIF	Rifampicina
RIFO	abreviación de <i>rifoligotyping</i> (método para detectar resistencia similar a LIPA)
SNRL	Laboratorio Supra Nacional de Referencia
TAT	<i>Turn-around Times</i> (ciclo de trabajo)
TB	Tuberculosis
UICTER	Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias
IEC	Información, Educación y Comunicación
INDRE	Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica

# Índice

Abreviaturas .....	ii
<b>Introducción .....</b>	<b>1</b>
<b>Objetivos de la Reunión.....</b>	<b>1</b>
Objetivos Específicos.....	1
<b>Metodología de la Reunión .....</b>	<b>1</b>
<b>Modulo I: Experiencia de Laboratorios de Referencia .....</b>	<b>1</b>
Laboratorios de Supra Referencia (LSR) y Centros Colaboradores (CC) .....	1
Laboratorios Supranacionales de Referencia (LSR) y Centros Colaboradores (CC) de TB en las Américas .....	2
Actividades desarrolladas como LSR en TB: Situación actual y propuesta futura. Laboratorio Estatal de Massachussets (LEM), Boston, MA, EUA .....	4
Actividades desarrolladas como LSR en TB: Situación actual y propuesta futura. Laboratorio de TB del Instituto de Salud publica de Chile (ISP) .....	5
Actividades desarrolladas como Centro Colaborador (CC) en TB: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK), Cuba .....	6
Actividades desarrolladas como Centro Colaborador (CC) en TB: Instituto de Enfermedades Respiratorias “Emilio Coni” (INER), Argentina .....	7
<b>Módulo II: Control de calidad .....</b>	<b>9</b>
Sistemas de Gestión de Calidad: Marco conceptual .....	9
Experiencia de México: Nuevo modelo en control de calidad externo (baciloscopia) .....	11
Experiencia clásica de Chile en control de calidad externo para baciloscopia .....	11
Experiencia de Costa Rica: modelo combinado centro-periferia .....	12
<b>Módulo III: Técnicas nuevas y en uso .....</b>	<b>13</b>
Etapas racionales en el uso de técnicas diagnósticas y de apoyo en TB. ....	14
Proyecto INCO: Estado de avance en Nuevas Técnicas de Diagnóstico .....	14
Epidemiología molecular y su aplicación a los PNT .....	15
Nuevas técnicas diagnósticas en tuberculosis.....	16
<b>Conclusiones .....</b>	<b>17</b>
A. Laboratorios Supranacionales y Centros Colaboradores .....	17
B. Control de Calidad .....	18
C. Métodos nuevos y en uso .....	18
<b>Anexos .....</b>	<b>19</b>
1. Agenda .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## Figuras

Figura 1: Nuevos retos de los Laboratorio de Supra Referencia (LSR) .....	3
Figura 2: Actividades que permitirán la sustentabilidad del LNR de Perú.....	4
Figura 3: Actividades de entrenamiento para profesionales del INS .....	5
Figura 4: Control de calidad externo en PS a países de la Región .....	5
Figura 5: Actividades de entrenamiento de profesionales extranjeros en Chile .....	6
Figura 6: Actividades realizadas por el Laboratorio Nacional de TB de Cuba.....	6
Figura 7: Actividades realizadas por el Laboratorio Nacional de TB de Cuba.....	7
Figura 8: Funciones desarrolladas por el INER como CC de OMS.....	8
Figura 9: Actividades realizadas por el Laboratorio Nacional de TB de Cuba.....	8
Figura 10: Círculo del mejoramiento continuo de la calidad.....	9
Figura 11: Etapas de intervención en Laboratorio .....	10
Figura 12: Tabla comparativa del CCI y el EED.....	10
Figura 13: Comparación del error obtenido en lectura por método convencional y nuevo (RBR).....	11
Figura 14: Tendencia del porcentaje de discordancia en Chile de la técnica de baciloscopia.....	12
Figura 15: Resultados de Rondas de evaluación de desempeño con muestras codificadas (EEDDCM) (Costa Rica, 2001–2003) .....	13
Figura 16: Resultados Proyecto INCO.....	15
Figura 17: Resultados Proyecto INCO (continuación).....	15
Figura 18: Ejemplo de diagnósticos de acuerdo a patrones genéticos.....	16
Figura 19: Tiempo de trabajo acortado para el procesamiento de muestras de TB.....	16
Figura 20: Variables a considerar para la reducción de tiempos en TB.....	17

## Introducción

El Programa Regional de Tuberculosis de OPS, sensibilizado con la importancia y el rol que el Laboratorio de TB juega en el control de esta enfermedad, organiza por primera vez una Reunión Regional de Laboratorios de TB. Convoca a los países de América (incluido USA) y al Caribe inglés, para revisar temas específicos de laboratorio, e integrarlos a la reunión de Jefes de Programa, con el objetivo de dar a los laboratoristas una visión Global de la situación de TB en la Región, incluyendo elementos de diagnóstico, gestión y estrategias de abordaje de acuerdo a análisis crítico. Se espera como un producto de esta valiosa oportunidad, mejorar la coordinación entre estos 2 ejes del programa y un mayor involucramiento del laboratorio en la tarea global de los países de llegar exitosamente a las metas de desarrollo del milenio.

## Objetivos de la Reunión

- Analizar y discutir aspectos relacionados con tres tópicos: Experiencia de LSR y CC, Control de calidad y técnicas nuevas en uso, fundamentales para el desarrollo y funcionamiento adecuado de las redes de laboratorio de tuberculosis.

## Objetivos Específicos

- Utilidad para los Programas Nacionales de Tuberculosis (PNT) de las técnicas nuevas y en uso.
- Gestión de la información de las redes de laboratorio de TB.
- Conocer las experiencias de países seleccionados que han tenido un abordaje exitoso en los tópicos señalados.
- Conocer el trabajo de los laboratorios que actualmente están prestando funciones de referencia dentro de la Región.
- Difundir y discutir algunas propuestas regionales en los tres tópicos señalados.
- Favorecer nexos de colaboración y comunicación entre los encargados de los Laboratorios de TB y los Jefes de los PNT.

## Metodología de la Reunión

La reunión se dividió en un día específico para actividades de laboratorio donde se abordaron 3 módulos temáticos: experiencia de los Laboratorios de Referencia, control de calidad y revisión de métodos nuevos para TB. Cada sesión contó con un moderador y terminaron en plenarios de discusión. Los 2 días restantes, los laboratorios participaron en la reunión de Jefes de Programas de la Región.

## Modulo I: Experiencia de Laboratorios de Referencia

### **Laboratorios de Supra Referencia (LSR) y Centros Colaboradores (CC)**

Este modulo permitió difundir e intercambiar las experiencias de apoyo que los laboratorios supranacionales (laboratorios de Supra Referencia y Centros Colaboradores) estaban prestando en la región de las Américas.

## Laboratorios Supranacionales de Referencia (LSR) y Centros Colaboradores (CC) de TB en las Américas

*Dr. José Figueroa, OMS/Stop TB/TBS.*

Los Centros Colaboradores (CC) son organizaciones externas trabajando en apoyo de Programas a nivel global, regional o de país. Se designan a través de un proceso formal, una vez cumplidas etapas y requerimientos bien establecidos. Estos centros pueden estar conformados desde una unidad específica de una institución, hasta una institución completa y como requisito deben tener una calidad técnica reconocida internacionalmente. La designación, por periodos renovables de 4 años, es acordado a tareas específicas independientes de ayuda financiera. El IPK de Cuba y el INER de Argentina se encuentran entre los 950 centros que aproximadamente hoy trabajan con OMS.

Los Laboratorios Supra Nacionales de Referencia (LSR) nacen de una red creada por OMS y la UICTER para conocer la situación de MDR en el mundo y dimensionar el rol que esta situación juega en la reemergencia de la TB. Una vez designados, deben someterse a una ronda anual de control de calidad externa para pruebas de sensibilidad y una evaluación cualitativa del apoyo brindado a países de la Región y a la red regional de laboratorios de TB a la que pertenecen.

A mediados del 2004 existían 20 LSR en el mundo:

- **AFRO**
  - Unit for TB Operational Research and Policy (NTRP), Pretoria, **SUDÁFRICA**
  - Institut Pasteur d'Algérie, Alger, **ALGERIA**
  
- **AMRO**
  - Instituto de Salud Pública de Chile, **CHILE**
  - Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, **EUA**
  - Massachusetts State Laboratory (MSL) Boston, Massachusetts, **EUA**
  
- **EURO**
  - **Institut de Médecine Tropicale, Antwerp, BÉLGICA (SRL Coordinating Laboratory)**
  - Forschungszentrum (FZB) Borstel, **ALEMANIA**
  - Kuratorium Tuberkulose in der Welt, Gauting, **ALEMANIA**
  - National Institute of Public Health, Prague, **REPÚBLICA CHECA**
  - Swedish Institute for Infectious Disease Control, (SIDC) Stockholm, **SUECIA**
  - Instituto Nacional de Saúde, Oporto, **PORTUGAL**
  - "Vall d'Hebron", Barcelona, **ESPAÑA**
  - Istituto Superiore de Sanità, Roma, **ITALIA**
  - NIHEP, Bilthoven, **HOLANDA**
  - Institut Pasteur, Paris, **FRANCIA**
  - Dulwich Public Health Laboratory (DPHL), London, **REINA UNIDA**
  
- **SEARO**
  - TB Research Centre (TRC), Chennai, **INDIA**
  
- **WPRO**
  - Research Institute of Tuberculosis (RIT), Tokyo, **JAPÓN**
  - Queensland Diagnostic and Reference Centre for Mycobacterial Diseases, Brisbane, **AUSTRALIA**
  - Korean Institute of Tuberculosis, Seoul, **RÉPÚBLICA DE COREA**

### Candidatos

EMRO:	LRN Egipto
AMRO:	LRN Argentina y LRN México
WPRO:	LRN Hong Kong

Los LSR ayudan a establecer políticas para el monitoreo de TB MDR a través de guías para el diseño de este tipo de estudios, favoreciendo la estandarización y comparabilidad de los resultados. Los 3 elementos mínimos a ser incorporados en un estudio de vigilancia de MDR son: una muestra representativa del país, información diferenciada entre casos nuevos y anteriormente tratados y control de calidad externa por un LSR que avale la confiabilidad de sus resultados.

A la fecha, han finalizado y se han publicado los resultados de 3 proyectos mundiales (1997 con 35 países estudiados, 2000 con 58 países y 2003 con 77 países). El desafío actual para los LSR es expandir el campo de acción de su asistencia técnica acorde a las necesidades diversas de los países (ver Figura 1).

Figura 1: Nuevos retos de los Laboratorio de Supra Referencia (LSR)

**Nuevos retos de los LSR**

- **"Fortalecer las redes de laboratorios de TB".**
- **Ampliar el apoyo técnico a los países** en áreas diferentes al Q.A. de para pruebas de sensibilidad.
- **Incrementar flexibilidad:** apertura a otras demandas y necesidades.
- **Mayor atención** a los componentes de calidad y gestión.
- **Fortalecer los vínculos** entre los LNR, los países y los LSR: se inicia demanda ampliada desde ellos.
- Amonizar solicitudes de operativos y necesidades de los gerentes de procesos (conciliar respuesta individual y colectiva).

Organización Mundial de la Salud

En suma, el proceso de reactivación y fortalecimiento de la red de laboratorios, teniendo en cuenta las particularidades de nuestra región, demandará una amplia participación y compromiso de los LSR y CC, si se pretende ordenar la asistencia a través de la definición de roles y funciones, deberes y derechos de estas entidades.

## Actividades desarrolladas como LSR en TB: Situación actual y propuesta futura. Laboratorio Estatal de Massachussets (LEM), Boston, MA, EUA

*Dr. Alexander Sloutsky Responsable Laboratorio Estatal de Massachussets*

El Laboratorio Estatal de Massachussets desarrollo un proyecto conjunto de trabajo a 5 años plazo con el Laboratorio Nacional de Referencia en TB (LNR) del Instituto Nacional de Salud del Perú (INS), para realizar luego de una identificación de necesidades, un traspaso progresivo de técnicas y metodologías de trabajo, que permitirán desarrollar y realizar un diagnostico y manejo adecuado de la TB y TB-MDR en Perú (ver Figura 2).

**Figura 2: Actividades que permitirán la sustentabilidad del LNR de Perú**



Luego del levantamiento de necesidades para los 23 laboratorios regionales y del laboratorio nacional, se realizó un traspaso progresivo de LEM al LNR del INS para el manejo de áreas temáticas como: investigación operacional, epidemiología molecular, vigilancia de la MDR, aseguramiento de la calidad, bioseguridad y apoyo para el diagnostico y tratamiento de la TB.

Asesorías técnicas, transferencias de metodologías (DST *agar plate*, “*Griess method*”, DST LJ, QA/QC), monitoreo continuo y un fuerte componente de capacitación (ver Figura 3), fueron los tópicos desarrollados en este proyecto.

**Figura 3: Actividades de entrenamiento para profesionales del INS**

Training	
▪ Bench training at MS LI for INS LNR M Staff on advanced methods in Mycobacteriology.	4 INS staff in two sessions
▪ International Workshops organized at MS LI.	2 workshops
▪ Two-weeks hands-on training at MS LI on RFLP typing.	3 INS staff trained
▪ Developed and organized an International Course in Peru on Certification of Biosafety Cabinets.	Two sessions, 16 people participated
▪ Assisted with development and delivery of an International Course on QA/QC in Peru.	Check!!! Check
▪ Assist with training for 2 regional level laboratories in Peru in LJ Proportions DST for 1st line drugs.	ongoing

**Actividades desarrolladas como LSR en TB: Situación actual y propuesta futura. Laboratorio de TB del Instituto de Salud pública de Chile (ISP).**

*TM. Rosario Lepe, Responsable, Laboratorio TBC, ISP, Chile*

El laboratorio de Chile tiene una red bien establecida con 4 décadas de historia. Resume esta experiencia los 40 años de experiencia en técnica de sensibilidad y 30 años en control de calidad (baciloscopía desde 1971 y de medios de cultivo desde 1978). Ha sido sometida a evaluaciones externas de control de calidad por Canadá desde 1975 y luego por Bélgica desde 1998 a la fecha. Fue propuesto como laboratorio Supranacional por OPS/OMS en 1998 y ratificado en el 2000, apoyando en control de calidad externo de pruebas de sensibilidad (PS) a varios países en la región (ver Figura 4).

**Figura 4: Control de calidad externo en PS a países de la Región**

**CHILE SUPRANACIONAL**  
**ACTIVIDADES DE SARROLLADAS**

- **Con relación a los estudios de vigilancia control de calidad a las pruebas de susceptibilidad.**
  - Colombia El Salvador Ecuador
  - Guatemala Paraguay Honduras
  - Nicaragua R.Dominicana Costa Rica
- **Control de calidad a las pruebas de sensibilidad por solicitud de países interesados.**
  - Bolivia Uruguay Brasil Cuba

La colaboración técnica hacia algunos países de la región ha consistido en: ser referente técnico para los estudios de vigilancia de resistencia a drogas antituberculosas, dar apoyo clínico para identificación de patrones de resistencias a drogas de segunda línea, referencia para identificación de micobacterias, asesorías diversas vía Internet, asistencia técnica directa en países (transferencia de ADA, red de laboratorios, descentralización de cultivo, validación y revisión de normas), y un fuerte componente de capacitación de profesionales extranjeros en el país (ver Figura 5).

**Figura 5: Actividades de entrenamiento de profesionales extranjeros en Chile**



**Actividades desarrolladas como Centro Colaborador (CC) en TB:  
Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK), Cuba**

*Dr. Ernesto Montoro, Responsable, Laboratorio de TB, IPK, Cuba*

El Laboratorio Nacional de Referencia de TB del IPK, además de liderar la red de laboratorios de TB en Cuba, es un Centro Colaborador de OMS desde 1998 (ver Figura 6).

**Figura 6: Actividades realizadas por el Laboratorio Nacional de TB de Cuba**



Sus principales compromisos como CC son: participar en las rondas de vigilancia de MDR de OMS/UICITER, ser laboratorio de referencia en TB para Técnicas de Koch de países vecinos, participar en actividades de adiestramiento y docencia como el reconocido taller internacional de micobacterias, desarrollar sistemas de registro de información, y un fuerte componente de investigación en TB, como por ejemplo: investigación epidemiológica, investigación operativa de laboratorio, desarrollo de métodos de diagnóstico rápido, búsqueda de nuevos agentes antituberculosos, rendimiento del cultivo y nueva vacuna contra la TB. Una evidencia de su fuerte interés en la investigación, se refleja en la abundante participación en publicaciones sobre el tema como se observa en la Figura 7.

**Figura 7: Actividades realizadas por el Laboratorio Nacional de TB de Cuba**



**Actividades desarrolladas como Centro Colaborador (CC) en TB:  
Instituto de Enfermedades Respiratorias "Emilio Coni" (INER), Argentina**

*Dra. María Sequeiro, Responsable Laboratorio de TB, INER, Argentina*

El Instituto E. CONI, es un CC de OMS desde 1982, tiene 4 áreas bien definidas de colaboración técnica, como son: asesorías, vigilancia epidemiológica, capacitación e investigación (ver Figura 8).

**Figura 8: Funciones desarrolladas por el INER como CC de OMS**

<b>FUNCIONES</b>	
<b>ASESORIA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Programación y Gestión del Programa</li><li>◆ Bacteriología y Red de Laboratorios.</li><li>◆ Metodología de Investigación Epidemiológica y Análisis Estadístico</li><li>◆ Investigación de Riesgo de Infección y Pruebas de calidad de PPD</li></ul>
<b>VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Recopilar, consolidar, describir, analizar y difundir la Situación Epidemiológica de la TBC en las Américas</li></ul>
<b>CAPACITACION</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Capacitar en Gerencia a Responsables de Programas de Control y Redes de Laboratorios de las Américas</li></ul>
<b>INVESTIGACION</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Realizar Investigaciones Epidemiológicas y Operativas de utilidad para la Región de las Américas</li></ul>

Este CC integra el grupo de asesores de bacteriología de TB en las Américas, donde ha participado en la elaboración de algunos documentos, es referencia internacional para aplicación y lectura del PPD, es el responsable de elaborar el diagnóstico situacional de TB de las Américas en forma periódica a cargo de OPS. Dentro de los módulos de capacitaciones que ofrece, es ampliamente difundido el curso sobre Gerencia de Redes de Laboratorio.

Desarrolla también investigación epidemiológica y operativa de programa con énfasis en IEC y en laboratorio (ver Figura 9).

**Figura 9: Actividades realizadas por el Laboratorio Nacional de TB de Cuba**

<b>INVESTIGACIONES (LABORATORIO)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>■ REPRODUCIBILIDAD DE LECTURAS BACILOSCÓPICAS</li><li>■ CONSERVADORES DE ESPUTO PARA BACILOSCOPÍAS Y PARA CULTIVOS</li><li>■ PROTOCOLOS DE CONTROL DE CALIDAD DE BACILOSCOPÍAS, PREVALENCIA DE RESISTENCIA Y DE MICROBACTERIOLOGÍA EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE</li><li>■ NORMATIZACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE TÉCNICAS BACTERIOLÓGICAS (CON DR. PEDRO VALENZUELA)</li><li>■ ACTIVIDAD DE PIRAZINAMIDASA Y RESISTENCIA A PIRAZINAMIDA</li><li>■ DIAGNÓSTICO Y CONTROL POR TÉCNICAS SEROLÓGICAS (ELISA CON PPD Y AS 3)</li><li>■ IDENTIFICACIÓN DE MICROBACTERIAS POR TÉCNICAS Cromatográficas</li><li>■ EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA TRANSMISIÓN DE TUBERCULOSIS DEBIDA A M. Bovis (colaboración con INRAZ)</li></ul>

## Módulo II: Control de calidad

Este módulo se inició con una excelente exposición marco sobre los sistemas de aseguramiento de calidad, permitiendo luego un intercambio de experiencias de varios países en el abordaje del control de calidad de la baciloscopía, como una primera prioridad, y dejando para una segunda reunión futura el abordaje del control de calidad de los medios de cultivo.

### Sistemas de Gestión de Calidad: Marco conceptual

*Dr. Jean Marc Gabastou, Responsable de Laboratorio, OPS-Washington*

La conferencia da una visión global de la importancia de adquirir una cultura de calidad en todo lo que hacemos. Las herramientas que permitirán implementar de manera sostenible el mejoramiento continuo de la calidad en laboratorio son las Normas ISO, (ISO 17025, ISO 15189, ISO 9001, ISO 9000) en conjunción con la adecuada adaptación de las normas nacionales.

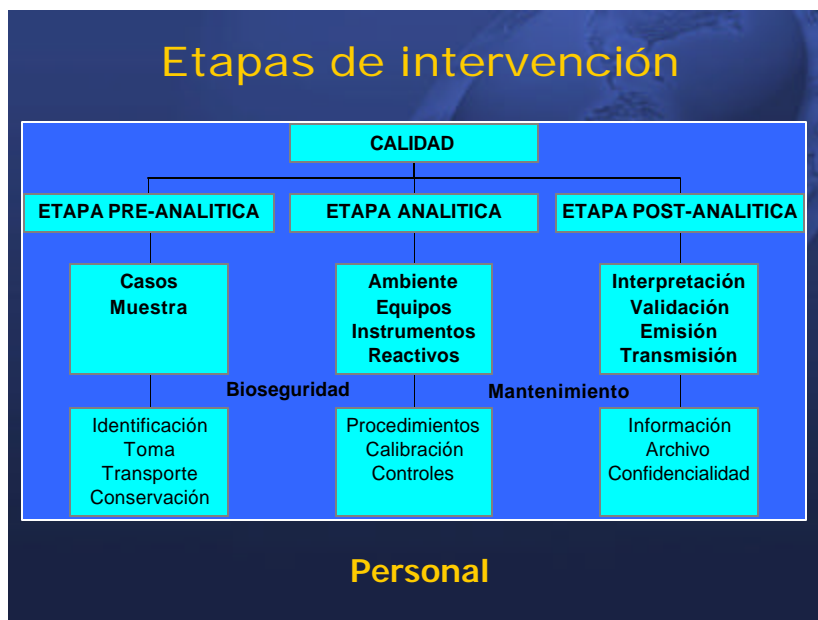
Los Sistemas de Gestión de calidad se componen de una serie de procesos interactivos cuyo fin es lograr que un producto o servicio cumpla con las necesidades del usuario. A través de la planificación, ejecución, evaluación y corrección sistemática de estos sistemas, se ingresa al círculo de mejoramiento continuo de la calidad (Ver Figura 10).

**Figura 10 Círculo del mejoramiento continuo de la calidad**



El abordaje e introducción de los sistemas de calidad pueden ocurrir en forma parcial o global en una unidad u organización, de acuerdo a la situación y capacidad real de absorber esta tarea adecuadamente por el interesado. En la Figura 11, se esboza un ejemplo de las etapas de intervención.

**Figura 11: Etapas de intervención en Laboratorio**



Como beneficios de incorporar estos sistemas en el laboratorio, tendremos una reducción de costos, una reducción de fallas y una optimización del funcionamiento.

Las herramientas disponibles para operativizar los Sistemas de Gestión de Calidad son: la auditoría, la educación continua, la certificación, el control de calidad interno (CCI) que corresponde a un conjunto de acciones aplicadas durante la ejecución de los procesos y la evaluación externa de desempeño (EED), que es una evaluación retrospectiva y periódica realizada por un ente externo (Ver Figura 12).

**Figura 12: Tabla comparativa del CCI y el EED**

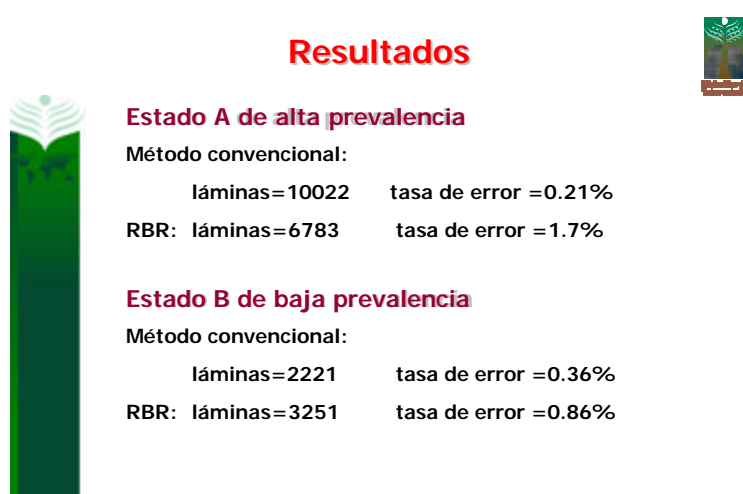
<b>COMPARACIÓN ENTRE CCI y EED</b>		
	<b>CCI</b>	<b>EED</b>
<b>Característica</b>	Simultáneo y continuo	Retrospectivo y periódico
<b>Ejecución</b>	Personal de laboratorio	Ente independiente
<b>Objetivo</b>	Liberación de resultados confiables día a día	Comparación inter laboratorio

## Experiencia de México: Nuevo modelo en control de calidad externo (baciloscopia)

*Biol. Susana Balandrano, INDRE, México.*

El Laboratorio Nacional de TB de México, compartió la experiencia de un estudio piloto, realizado por un año en dos estados, para comparar el desempeño y nivel de discordancia presentado por el método tradicional (10% de lo negativo y 100% de lo positivo) y el método nuevo. El nuevo método para la relectura lo hace por lotes, con muestreo estadístico randomizado. Se evaluó costo efectividad y factibilidad de generar el soporte logístico necesario en sistemas públicos con escasos recursos, para que a un corto plazo se pueda adaptar un sistema de control de calidad de baciloscopia que responda a las necesidades del país. Los resultados de la experiencia se resumen en la Figura 13.

**Figura 13:**  
**Comparación del error obtenido en lectura por método convencional y nuevo (RBR)**



Las ventajas mencionadas por el país para el método nuevo fueron: la detección de más errores en lugares de alta prevalencia y la disminución de la carga de trabajo para los laboratorios supervisores, lo que permitía a su vez, una supervisión mas estrecha y facilitaba la coordinación entre los niveles de la red.

Las desventajas detectadas fueron: que el método de control nuevo requiere un mayor soporte logístico, y por ende un mayor costo que el método convencional, y requiere de una capacitación previa, lo que también implica costo y tiempo.

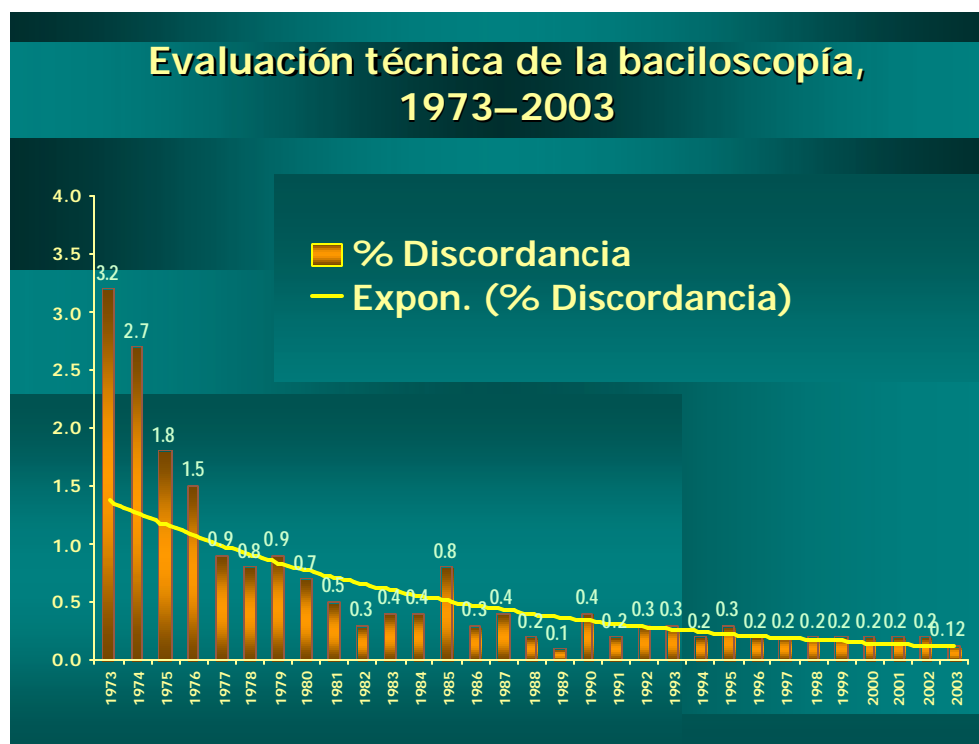
## Experiencia clásica de Chile en control de calidad externo para baciloscopia

*TM. Rosario Lepe, LSR de TB, ISP de Chile*

En Chile se realiza la modalidad “periferia a centro”, con algunas adaptaciones locales al método tradicional (envío según volumen de producción y relectura de las 2 láminas negativas correlativas

siguientes a una positiva), evitando una sobrecarga de trabajo para el laboratorio supervisor y la selección de laminas para relectura. El Laboratorio nacional de TB de Chile mostró la experiencia de su Programa de evaluación externa de calidad, de baciloscopías, con más de 30 años de existencia (ver Figura 14).

**Figura 14:**  
**Tendencia del porcentaje de discordancia en Chile de la técnica de baciloscopía**



Chile reintrodujo la modalidad “centro a periferia” en forma focalizada desde el 2003, con el interés de mantener la capacidad para detectar bacilos tuberculosos en laboratorios ubicados en zonas de baja prevalencia, donde no se diagnostican casos de TB por periodos de tiempo muy prolongados.

A diferencia del sistema público, el sistema privado se evalúa solo en forma voluntaria y su discordancia es significativamente mayor (1,46% en el sistema privado versus 0,12% en el sistema público). La posible explicación se encuentra en que la capacitación de los laboratoristas de los servicios públicos es estandarizada y obligatoria. La discordancia en el sector privado esta dada fundamentalmente por falsos positivos.

### **Experiencia de Costa Rica: modelo combinado centro-periferia**

*Dra. María Cecilia Matamoras, LNR de TB, Costa Rica*

El Laboratorio Nacional de Costa Rica, cuenta con un modelo de control de calidad combinado a partir del 2001. Después de introducir a la modalidad clásica (periferia a centro), se efectuaron rondas de centro a periferia en el ámbito nacional, estableciendo paneles con muestras codificadas. Los paneles están conformados por 3 láminas negativas y 2 positivas de número contable (3 positivas de una cruz y 2 positivas de 2 cruces). La participación en este tipo de modalidad,

aumento de 71 laboratorios en el 2001, a 82 laboratorios en el 2003. Su cobertura prioriza los laboratorios que hacen cultivos, a diferencia de otros países. Los resultados se presentan a continuación en la Figura 15, donde se observa la alta discordancia encontrada especialmente por falsos negativos.

**Figura 15: Resultados de Rondas de evaluación de desempeño con muestras codificadas (EEDDCM) (Costa Rica, 2001–2003)**

Resultados de las Rondas de EEDDCM (Costa Rica, 2001–2003)			
Indicador/año	2001 (N=71) %	2002 (N=75) %	2003 (N=82)
Falsos positivos	1.8	0.7	1.2
Falsos negativos	5.0	3.7	6.8
Discordancias	6.8	4.3	8.0
Sensibilidad	93	95	90.35
Especificidad	94	97.7	96
Valor pred. (+)	97.3	99	98.1
Valor pred. (-)	85	88.8	81

Fuente: Centro Nacional de Referencia para Tuberculosis, Inciensa.

En el 2003, al evaluar separadamente el desempeño comparativo entre el personal técnico y profesional que realizaba la prueba, se dejó en evidencia la gran diferencia en el porcentaje de relecturas insatisfactorias del personal no profesional versus el profesional. Situación que deberá ser abordada a través de capacitación, puesto que, es una actividad habitualmente realizada por el personal técnico. Si bien la discordancia sigue siendo alta, del 2002 al 2003 se logró disminuir de 72% a 66% de laboratorios con discordancias severas. El país ha iniciado un serio esfuerzo por definir, documentar e implementar un programa de control de calidad

### Módulo III: Técnicas nuevas y en uso

A través de una presentación marco se intentó esbozar las etapas lógicas, racionales y progresivas del adecuado uso de las técnicas bacteriológicas básicas y también la revisión de algunas técnicas nuevas que podrían ser consideradas para sistemas públicos en un futuro cercano dados un costo-efectividad sostenible por programas de TB.

## **Etapas racionales en el uso de técnicas diagnósticas y de apoyo en TB.**

*TM. Maritza Velasco, LSR de Chile*

Al organizar una red de laboratorios, se debe considerar la instalación de las técnicas bacteriológicas de manera estandarizada y con coberturas suficientes de acuerdo al nivel de complejidad de las mismas. Primero centrar el esfuerzo en detectar a las fuentes infectocontagiosas (TB pulmonar BK+) y verificar su curación. Segundo introducir el cultivo, inicialmente en forma selectiva y luego general. Se usa del cultivo como: paso para la determinación de pruebas de sensibilidad (sospecha de fracasos al tratamiento y estudios de vigilancia de la resistencia a drogas antituberculosas), para mejorar la oportunidad diagnóstica en pacientes con escaso contenido bacilar (TB pulmonar BK- y TB extrapulmonar) y mejorar la calidad diagnóstica al confirmar por bacteriología. Tercero, implementar técnicas de identificación que ayuda a la confirmación diagnóstica en medios desfavorables, cepas MDR, en cepas de co-infectados con VIH/SIDA y para identificar micobacterias no TB. Posteriormente, fortalecer la técnica de susceptibilidad ya instalada (ampliar indicaciones de estudios de sensibilidad a drogas de primera línea, introducir estudio de sensibilidad a drogas de segunda línea para casos especiales, introducir métodos rápidos para pruebas de sensibilidad y mantener controles externos de calidad periódicos). Instaladas las técnicas básicas, se puede potenciar la investigación aplicada, de acuerdo a los requerimientos y necesidades individuales de los PNT.

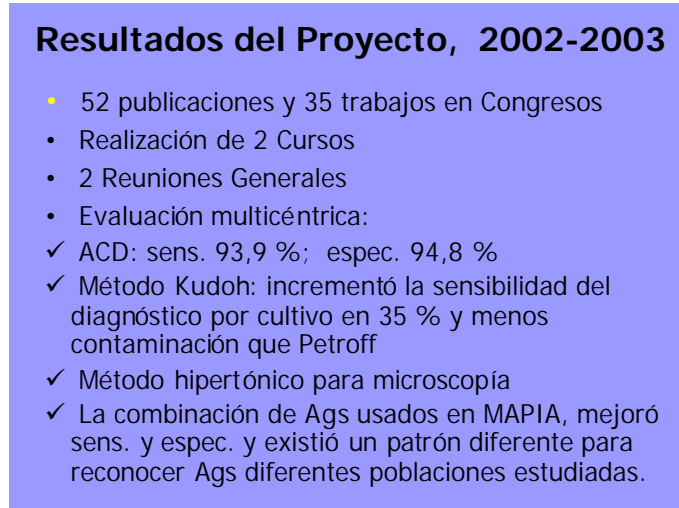
## **Proyecto INCO: Estado de avance en Nuevas Técnicas de Diagnóstico**

*Dr. Ernesto Montoro, IPK, Cuba*

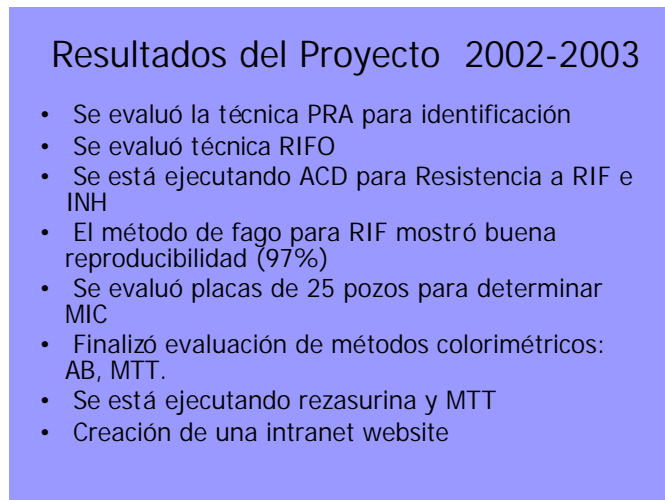
El proyecto INCO es un proyecto de la Comunidad Económica Europea donde participan 28 instituciones (10 países en América Latina), cuyo objetivo es desarrollar, estandarizar y evaluar nuevas herramientas para mejorar el diagnóstico de TB a través de estudios pilotos multicéntricos de nuevas herramientas diagnósticas.

Las áreas de trabajo son el perfeccionamiento del diagnóstico (6 sub-proyectos) y detección de droga resistencia y control de la TB (9 sub-proyectos). Se presentó un resumen del estado de avance de algunos de estos sub-proyectos, dándole mayor énfasis a la mejora diagnóstica por microscopia, diagnóstico rápido de cultivo en agar capa delgada, método de Kudoh para cultivo, diagnóstico serológico, identificación por PRA y métodos varios para detección de droga resistencia donde destaca el método de la nitrato reductasa. La evaluación parcial de los sub-proyectos se detalla en las Figuras 16 y 17.

### Figura 16: Resultados Proyecto INCO



### Figura 17: Resultados Proyecto INCO (continuación)



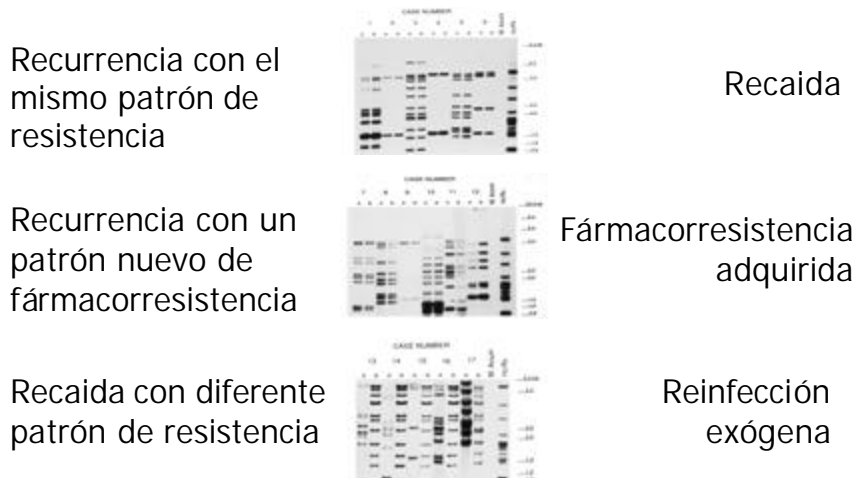
## Epidemiología molecular y su aplicación a los PNT

*Dr. Marcos Burgos, Universidad de Nuevo México (UNM), EUA*

Esta exposición nos hizo referencia a la ayuda que puede brindar la epidemiología molecular en conocer la dinámica de la transmisión, evolución y control de la tuberculosis y el impacto que puede tener en la investigación de la enfermedad. Útil en la investigación de brotes (nosocomiales, poblaciones cautivas, VIH/SIDA, etc.), estudios de la circulación de cepas, importancia del fenómeno de reactivación versus infección, evolución del complejo *M. tuberculosis*. Sin embargo, los estudios de biología molecular tienen un nivel de complejidad y costos que obligan a un uso racional en países en vías de desarrollo.

**Figura 18: Ejemplo de diagnósticos de acuerdo a patrones genéticos**

¿Reactivación vs. reinfección exógena?



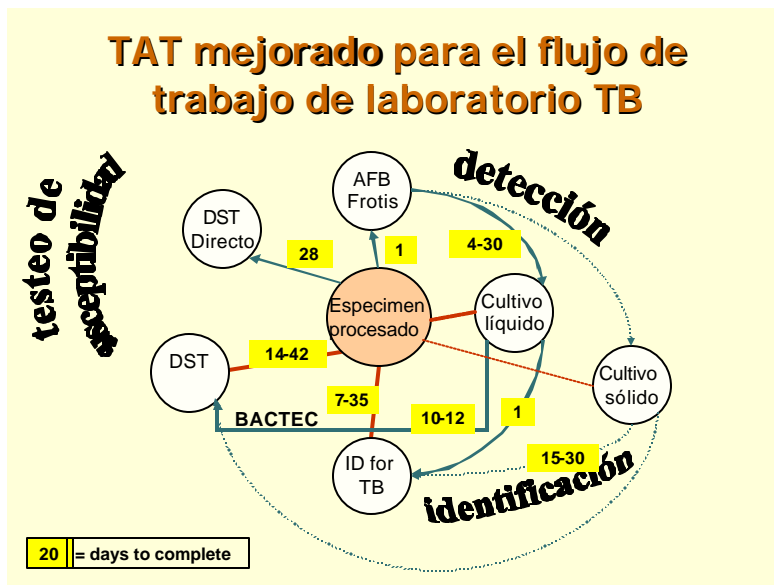
Fuente: Small et al. NEJM 1993, 328: 1137.

**Nuevas técnicas diagnósticas en tuberculosis**

*Dr. Alexander Sloutsky, Laboratorio Estatal de Massachusetts, Boston*

Se discute acerca del impacto que la reducción en los tiempos de proceso de las muestras de TB puede tener en el manejo de los pacientes tuberculosos. A continuación se presentan un diagrama de flujo que muestra la reducción de tiempos al aplicar nuevos métodos diagnósticos (ver Figura 19).

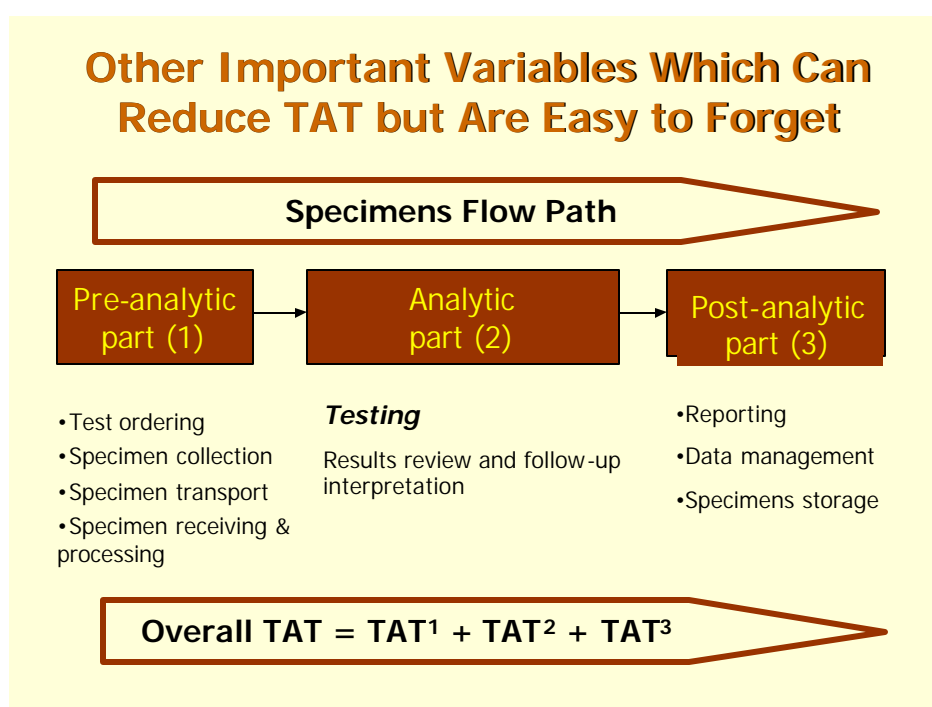
**Figura 19: Tiempo de trabajo acortado para el procesamiento de muestras de TB**



Previo inclusión de métodos nuevos a un laboratorio de TB, se debe revisar a conciencia la factibilidad y sostenibilidad de las mismas, planteándose 3 preguntas fundamentales a saber: ¿Se tienen los fondos para invertir y mantener las nuevas técnicas?, ¿Existe el soporte de laboratorio para el montaje de técnicas complejas? ¿Esta capacitado el recurso humano?

Es muy importante tener claro que la inclusión de nuevos métodos rápidos no garantiza una reducción significativa en los tiempos de resultados, si no son consideradas otras variables pre y post analíticas como las que se visualizan en la Figura 20. A veces con mejor gestión y costos mínimos, se logran reducciones de tiempo en la entrega de resultado similares a las técnicas nuevas, o incluso menores a la introducción de nuevas metodologías. Por lo tanto, al introducir nueva metodología, también deben abordarse los aspectos ya mencionados para que la reducción de tiempo sea significativa.

**Figura 20: Variables a considerar para la reducción de tiempos en TB**



## Conclusiones

### A. Laboratorios Supranacionales y Centros Colaboradores

1. Se dio a conocer cuales son los LSR y CC vigentes para la Región, como es el proceso y requisitos a cumplir para ser nominados y cuales serían sus roles y funciones.

#### **LSR**

- a) CDC
- b) Laboratorio Estatal de Massachussets
- c) ISP de Chile (en validación del Instituto Malbrán de Argentina e INDRE de México)

#### **CC**

- a) Argentina

b) Cuba

2. Cada LSR y CC compartió las actividades que realiza y el apoyo que ha brindado a otros países dentro de la Región.
3. Se programará una reunión con los LSR y CC para coordinar y establecer el trabajo de los laboratorios de referencia a la región y constituir un documento marco para constituir esta Red Regional.

## **B. Control de Calidad**

- Los laboratorios de TB reconocen las actividades de control de calidad como una prioridad en la región.
- Si bien el control de calidad externo cumple un rol muy importante no se debe descuidar el control interno que debe ser evaluado y registrado para permitir medidas correctivas.
- Respecto al control de calidad externo, este debe cumplir con 2 condiciones básicas que son: muestreo al azar, lectura con resultado desconocido y en forma estandarizada.
- Muchos países en la región han adaptado diferentes metodologías de control de calidad de baciloscopía de acuerdo a las condiciones nacionales; estos países tienen una válida experiencia que debe ser compartida para buscar las mejores combinaciones posibles para ser recomendadas de acuerdo a la realidad de los países.

## **C. Métodos nuevos y en uso**

- Existe numerosa evidencia científica que permite avalar algunos nuevos métodos usados para las técnicas básicas en TB.
- Se revisaron las técnicas básicas que pueden ser delegadas a personal no profesional, pudiendo alcanzar una amplia cobertura, pero que están condicionadas a capacitación, supervisión permanente y control de calidad adecuado.
- Es una necesidad agregar técnicas nuevas que permitan un diagnóstico oportuno y confiable, pero que puedan ser solventados por programas de salud pública en países seleccionados
- Formar un comité para revisar y resumir las nuevas metodologías de las que se tiene evidencia científica.

Es necesario crear una posición de punto focal regional para Laboratorio de TB, encargado de facilitar los procesos dentro de la red en términos de coordinación, planificación y comunicación entre los diferentes laboratorios y con el Programa Regional de OPS/OMS.

Será necesaria la creación de diferentes comités para facilitar el mapeo, planeación y coordinación de las diversas áreas de investigación en la que los laboratorios de la región estarán envueltos, así como la realización de reuniones periódicas para evaluar las tareas que se generaran de esta reunión y en el futuro.

## Anexo I: Agenda

---



1<sup>era</sup> Reunión Regional de la  
Red de Laboratorios de Tuberculosis

(México, DF, 6–8 septiembre 2004)

Agenda

---

El Programa Regional de Tuberculosis de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), con apoyo de su Representación en México, de la Secretaría de Salud de México y de la Agencia de Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (ADI/USAID), celebrará en México, Distrito Federal, la Reunión Regional de la Red de Laboratorios de Tuberculosis, del 6 al 8 de septiembre de 2004.

---

### Objetivos

---

1. Analizar y discutir aspectos relacionados con tres tópicos fundamentales para el desarrollo y funcionamiento adecuado de las redes de laboratorio de Tuberculosis:
  - a. control de calidad,
  - b. utilidad para los Programas Nacionales de Tuberculosis (PNT) de las técnicas nuevas y en uso,
  - c. gestión de la información para las redes de laboratorio de TB.
2. Conocer las experiencias de países seleccionados que han tenido un abordaje exitoso en las materias específicas anteriormente señaladas.
3. Conocer el trabajo de los laboratorios que actualmente están prestando funciones de referencia dentro de la Región.
4. Difundir y discutir algunas propuestas regionales en las tres áreas anteriormente señaladas.
5. Favorecer nexos de colaboración y comunicación entre los Encargados de los Laboratorios de TB y los Jefes de los PNT.

---

### Sitios Web

---

Para esta Reunión

<http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/tb-labs-2004.htm>

Para otras actividades esta semana

- Programas Nacionales de TB: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/tb-pnts-2004.htm>

- TB-VIH/SIDA: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/tb-hiv-2004.htm>

---

## 6 septiembre 2004 (mañana)

---

- 8:00 Inscripción, entrega de material solicitado a los participantes y material de trabajo para la Reunión
- 8:30 Inauguración  
Autoridades de la Secretaría de Salud  
Representante de la OPS/OMS México  
*Dr. José Figueroa, Representante de OMS en México*  
*Dra. Mirtha del Granado, Responsable del Programa Regional de TB*
- 9:00 Objetivos, metodología y logística de la reunión, revisión de agenda  
*Asesor Regional (OPS Regional)*
- 9:15 Presentación del país sede México:  
Red de Laboratorios, sus fortalezas y debilidades
- 9:45 **Experiencia de Laboratorios de Referencia  
Laboratorios de Supra Referencia (LSR) y Centros colaboradores (CC)**
- Laboratorios Supra Nacionales y Centros Colaboradores de TB en Las Américas.  
*Dr. José Figueroa, OMS Facilitador de la mesa*
- 10:00 Laboratorio de Referencia para el Caribe Inglés: Situación actual y propuesta futura  
*Centro Epidemiológico del Caribe (CAREC): Dra Dense Clarke (15 minutos)*
- Actividades desarrolladas como LSR en TB: Situación actual y propuesta futura  
*Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC): Dra Beverly Metckoch (15 minutos) (por confirmar)*
- Actividades desarrolladas como LSR en TB: Situación actual y propuesta futura  
*Laboratorio Estatal de Massachussets, Boston: Dr. Alexander Sloutsky (15 minutos)*
- Actividades desarrolladas como LSR en TB  
*Laboratorio Supranacional de Referencia (LSR), Chile: Licda. Rosario Lepe (15 minutos)*
- 11:15 Receso para el Café
- 11:30 Actividades desarrolladas como CC en TB  
*Instituto "Emilio Coni" (INCO), Argentina (10 minutos)*
- Actividades desarrolladas como CC en TB  
*Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), Cuba; Dr. Ernesto Montoro (10 minutos)*
- Panel de discusión (*OMS, OPS, Dra Luna, CDC, CAREC, Laboratorio Estatal de Massachussets*)
- 13:00 Almuerzo

---

## 6 septiembre 2004 (tarde)

---

14:00

### Módulo de Calidad Facilitador de la mesa: Dra Mirtha del Granado

Gestión de Calidad: Marco conceptual

*Dr. Jean Marc Gabastou, OPS Washington (30 minutos)*

Experiencia nuevo modelo de México en control de calidad externo

*Biol. Susana Balandrano, México (15 minutos)*

Experiencia clásica de Chile control de calidad externo

*Licda. Rosario Lepe, Chile (15 minutos)*

Experiencia centro- periferia no focalizado en un modelo combinado

*Dra. María Cecilia Matamoros, Costa Rica (15 minutos)*

Panel de discusión (OPS, OMS, CDC, México, Chile, Costa Rica)

15:45

Receso para el café

16:00

### Módulos técnicos nuevos y en uso

Etapas racionales en las técnicas diagnósticas y de apoyo que deben realizarse en TBC

*Maritza Velasco, LSR de Chile (15 minutos) Facilitador de la mesa*

Proyecto INCO: Estado de avance en Nuevas Técnicas de Diagnóstico

*Dr. Ernesto Montoso, IPK, Cuba (15 minutos)*

Epidemiología molecular y su aplicación a los PNT

*Dr. Marcos Burgos, Universidad de Nuevo México (UNM), EUA (15 minutos)*

Nuevas técnicas diagnósticas en tuberculosis

*Dr. Alexander Sloutsky, Laboratorio Estatal de Massachussets, Boston (15 minutos)*

Panel de discusión (OPS, OMS, INCO, UNM, Laboratorio Estatal de Massachussets, Chile)

17:30

### Módulo de gestión para la información:

Propuesta del levantamiento de indicadores regionales de laboratorio

*Dra. Andrea Luna, OPS/OMS*

*Cierre de la actividad con la Entrega de Certificados*

---

## 7–8 septiembre 2004: Actividades de laboratorio y Programa de TB

---

**7 sep**

Marco general, diagnóstico de situación mundial y regional, plan de acción del Programa Regional de TB y presentación de la situación de los programas de países

**8 sep**

Discusión y propuesta de los planes de acción de los países.

*Los laboratoristas se incluyen a las actividades del Programa de TB los 2 días siguientes. Se les hará entrega de la agenda.*