

---

# **Módulo 1: Sobre tuberculosis (TB) y su diagnóstico**

# Contenido de este módulo

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

# Objetivos de aprendizaje

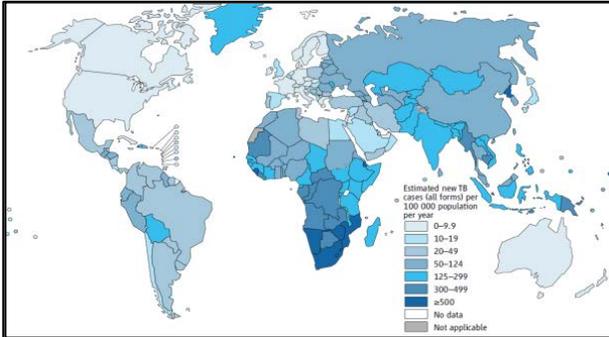
Al finalizar el módulo, el participante será capaz de:

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

# Situación Mundial de TB



Actualización anual utilizando datos del reporte Global de OMS:  
[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en)



Todas las formas de TB

HIV-asociado a TB

TB  
Multidrogoresistente (TB  
MDR)

## Número estimado de casos

**8.6 (8.3-9.0) millones**

- 0.5 m niños
- 2.9 m mujeres

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

**450,000 (300k-600k)**

## Número estimado de muertes

**1.3 (1.0-1.6) millones\***

- 74,000 niños
- 410,000 mujeres

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

**170,000 (102k-242k)**

*\* Incluyendo muertes atribuidas a HIV/TB*

Fuente: Reporte Global de Tuberculosis de OMS 2013

# Carga de Enfermedad de TB en (país)



## Personalización por país

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



Acceda al perfil de país con datos epidemiológicos y estimados:

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

# Que es TB?

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

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

# Síntomas de la TB

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

# Tratamiento de TB

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

# TB multidrogoresistente

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

# Transmisión del bacilo de TB

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

# Factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad

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

# Factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad

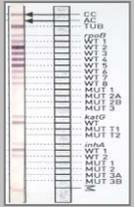
- Aunque un tercio de la población mundial esta infectada, solamente un 10% de las personas inmunocompetentes infectadas con TB desarrollarán una enfermedad de TB activa durante su vida
- El desarrollo de la enfermedad depende de la susceptibilidad del individuo el cual puede ser influenciada por las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

# Rol del laboratorio de TB

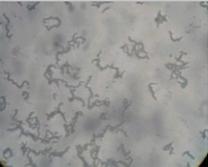
Las redes de laboratorios de TB juegan un rol vital en el control de esta enfermedad dado que:

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

# Políticas de OMS para el diagnóstico de TB desde 2007

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

# Políticas de OMS para el diagnóstico de TB desde 2007

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

# Microscopía

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

# Cultivo

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

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

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

# Pruebas por sondas genéticas (LPA)

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

# Xpert MTB/RIF

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

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



# Laboratorios periféricos

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

# Laboratorios intermedios

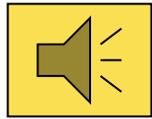
- Ubicados en hospitales grandes o regionales
- Cuentan con mayor capacidad para el diagnóstico de TB que puede incluir:
  - Recolección de muestras de esputo
  - Microscopia para frotis de esputo (baciloscopia)
  - Xpert MTB/RIF
  - Cultivo e identificación de *MTB*
  - Pruebas LPA
- Brindan apoyo a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

# Laboratorio Central de Referencia

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

# Resumen

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



## Evaluación

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



## Agradecimientos



TB CARE I