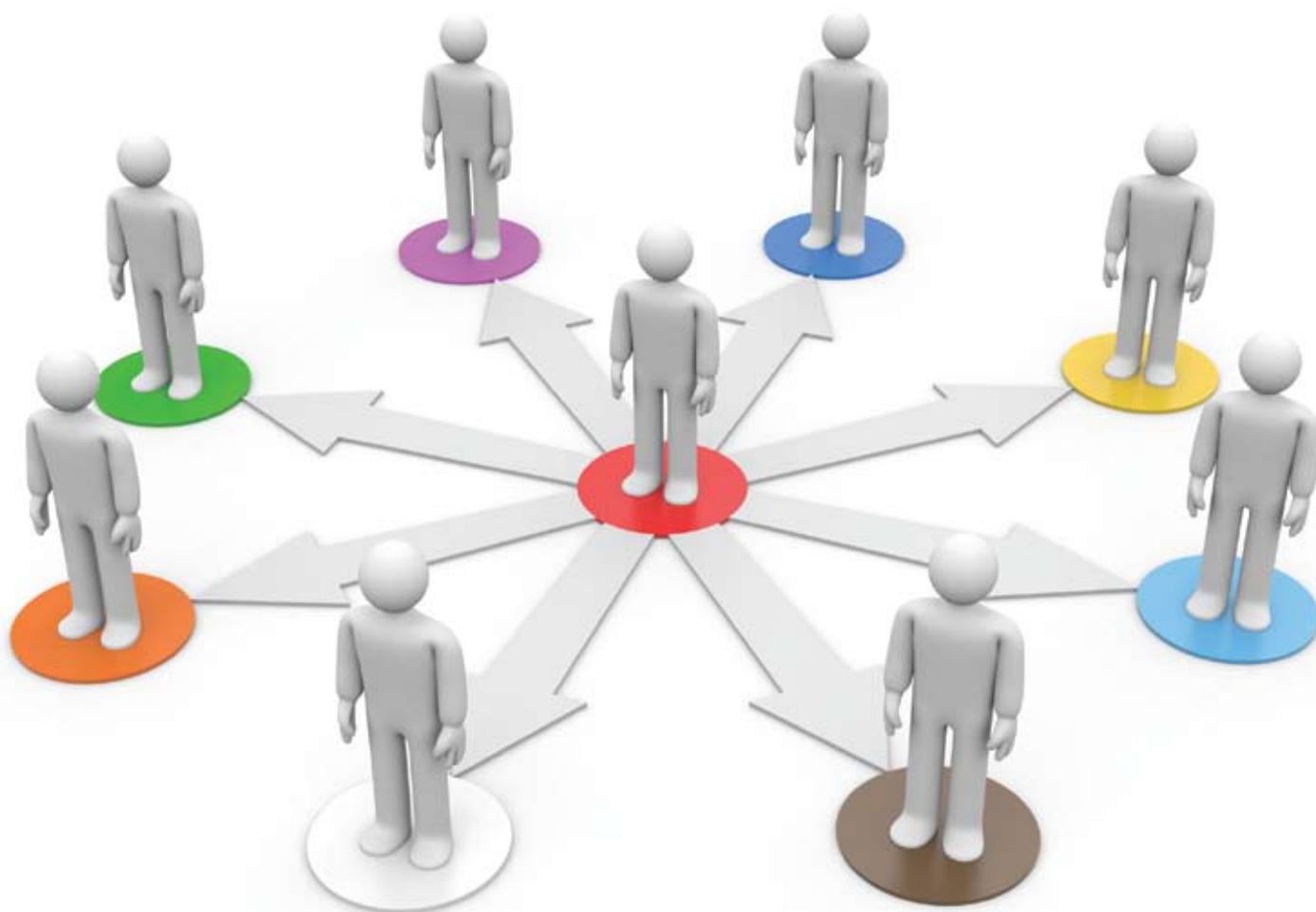


# CAPACITACIÓN PARA LA GESTIÓN DE LAS REDES DE LABORATORIO EN LOS PROGRAMAS NACIONALES DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS



AGENCIA ESPAÑOLA  
DE COOPERACION  
INTERNACIONAL



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**

Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud



# CAPACITACIÓN PARA LA GESTIÓN DE LAS REDES DE LABORATORIO EN LOS PROGRAMAS NACIONALES DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS



AGENCIA ESPAÑOLA  
DE COOPERACION  
INTERNACIONAL



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**

Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud





# Tabla de Contenido

## MÓDULO INTRODUCCIÓN – OBJETIVOS DEL CURSO [p. 1]

---

### MÓDULO 1

#### TUBERCULOSIS [p. 10]

##### I. HISTORIA NATURAL DE LA TUBERCULOSIS [p. 11]

- El agente [p. 11]
- El hospedero o huésped [p. 12]
- El medio ambiente [p. 12]
- Infección [p. 13]
- Enfermedad [p. 15]
- Tuberculosis y VIH [p. 16]
- Muerte [p. 18]

##### II. MEDIDAS DE INTERVENCIÓN:EL PROGRAMA DE CONTROL DE TB [p. 20]

###### 1. OBJETIVOS [p. 21]

###### 2. ESTRATEGIA [p. 22]

###### 3. OBJETIVOS, METAS Y LÍNEAS DEL PLAN REGIONAL DE TB EN AMÉRICA [p. 24]

###### 4. ACTIVIDADES [p. 27]

- 4.1. La epidemiología y vigilancia en el PCTB [p. 27]
  - 4.1.1. Epidemiología descriptiva [p. 28]
    - 4.1.1.1. Indicadores de riesgo de infección [p. 28]
    - 4.1.1.2. Indicadores del riesgo de enfermedad [p. 29]
    - 4.1.1.3. Indicadores del riesgo de muerte [p. 33]
  - 4.1.2. Vigilancia epidemiológica [p. 36]
- 4.2. Planificación, evaluación de actividades, gestión de recursos, capacitación y mejoramiento continuo de la calidad [p. 38]
- 4.3. Prevención [p. 39]
  - 4.3.2. Quimioprofilaxis y quimioterapia preventiva [p. 39]
- 4.4. Búsqueda de casos [p. 41]
  - 4.4.1. Identificación [p. 42]
    - 4.4.1.1. Búsqueda pasiva de casos [p. 42]
    - 4.4.1.2. Búsqueda pasiva de casos [p. 46]
    - 4.4.1.3. Estimación del número de SR [p. 49]
- 4.5. Diagnóstico [p. 52]
  - 4.5.1. Por baciloscopía [p. 54]
  - 4.5.2. Por cultivo [p. 57]
  - 4.5.3. Otras técnicas [p. 60]
    - 4.5.3.1. Radiología [p. 60]
    - 4.5.3.2. Prueba tuberculínica [p. 60]

- 4.5.3.3. Biología molecular [p. 61]
- 4.5.4. Vigilancia epidemiológica de la búsqueda de casos [p. 63]
  - 4.5.4.1. Indicadores operativos [p. 63]
- 4.6. Tratamiento [p. 66]
  - 4.6.1. Bases bacteriológicas del tratamiento [p. 66]
  - 4.6.2. Categorías de tratamiento [p. 67]
  - 4.6.3. Medicamentos [p. 68]
  - 4.6.4. Pautas [p. 69]
  - 4.6.5. Esquemas [p. 69]
  - 4.6.6. Administración [p. 71]
  - 4.6.7. Controles bacteriológicos [p. 72]
  - 4.6.8. TB multidrogo-resistente [p. 74]
  - 4.6.9. Evaluación operacional [p. 77]

## **5. ORGANIZACIÓN DEL PROGRAMA DE CONTROL [p. 81]**

- 5.1. Nivel distrital [p. 81]
- 5.2. Nivel provincial o Regional [p. 82]
- 5.3. Nivel Central [p. 83]

### **Bibliografía del Módulo 1 [p. 88]**

### **Respuestas a los ejercicios del Módulo 1 [p. 90]**

### **Anexos [p. 111]**

---

## **MÓDULO 2**

### **LA RED DE LABORATORIOS Y EL PNCT [p. 123]**

El diagnóstico como estrategia del PCTB [p. 124]

#### **1. OBJETIVOS, ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA RED [p. 124]**

- 1.1. Objetivos y metas de la red de laboratorios de TB [p. 124]
- 1.2. Estructura de la RLTB [p. 125]
  - 1.2.1. Características técnicas [p. 125]
  - 1.2.2. Características de la organización [p. 126]
    - 1.2.2.1. Funciones de los diferentes niveles de laboratorios de la RLTB [p. 127]

#### **2. ORGANIZACIÓN Y COORDINACIÓN DE LA RED [p. 129]**

- 2.1. Organización [p. 129]
  - 2.1.1. Evaluación de los recursos disponibles [p. 129]
  - 2.1.2. Establecer prioridades [p. 130]
  - 2.1.3. Definición de niveles de laboratorios según condiciones previas [p. 131]
- 2.2. Coordinación de la red [p. 132]

### **Bibliografía del Módulo 2 [p. 135]**

### **Respuestas a los ejercicios del Módulo 2 [p. 136]**

### **Anexos [p. 137]**

---

## MÓDULO 3

### 1. NORMALIZACIÓN [p. 145]

- 1.1. Características de una prueba diagnóstica: sensibilidad, especificidad y valor predictivo [p. 146]
- 1.2. Factibilidad de aplicación de las técnicas en terreno [p. 147]
- 1.3. Costo-beneficio de las técnicas [p. 147]
- 1.4. Baciloscopia [p. 148]
  - 1.4.1. Duración de los síntomas [p. 148]
  - 1.4.2. Número de muestras de esputo a recolectar [p. 148]
  - 1.4.3. Momento de recolección [p. 150]
  - 1.4.4. Conservación y envío de muestras [p. 151]
  - 1.4.5. Posibilidad de errores en laboratorios que realizan pocas baciloscopias [p. 152]
  - 1.4.6. Técnica de coloración [p. 152]
  - 1.4.7. Técnicas de concentración bacilar en esputos [p. 152]
  - 1.4.8. Interpretación de resultados [p. 153]
  - 1.4.9. Condiciones de bioseguridad de los laboratorios [p. 154]
- 1.5. Cultivo [p. 156]
  - 1.5.1. Prioridades para la utilización del cultivo [p. 157]
  - 1.5.2. Condiciones mínimas de seguridad de los laboratorios de cultivo [p. 158]
  - 1.5.3. Métodos de cultivo a emplear y prioridades de empleo de los métodos de cultivo precoces [p. 159]
  - 1.5.4. Número de muestras de esputo a cultivar [p. 162]
  - 1.5.5. Técnicas mínimas para identificación de colonias [p. 162]
  - 1.5.6. Procedimientos de control de calidad interno de cultivos [p. 163]
  - 1.5.7. Condiciones para la conservación y derivación de muestras [p. 164]
- 1.6. Pruebas de sensibilidad a los medicamentos antituberculosos [p. 164]
  - 1.6.1. Prioridades para su utilización [p. 164]
  - 1.6.2. Laboratorios que harán pruebas [p. 165]
  - 1.6.3. Condiciones de seguridad de los laboratorios de pruebas de sensibilidad [p. 165]
  - 1.6.4. Métodos emplear y prioridades de empleo de los métodos precoces [p. 166]
  - 1.6.5. Procedimientos de control de calidad interno y externo de pruebas de sensibilidad [p. 166]
  - 1.6.6. Condiciones para el envío de cultivos positivos para la realización de las pruebas [p. 167]
- 1.7. Manuales de normas [p. 167]
  - 1.7.1. Manual de microscopia de tuberculosis [p. 168]
  - 1.7.2. Manual de métodos de bacteriología, incluido el cultivo [p. 168]
  - 1.7.3. Manual de pruebas de sensibilidad a los medicamentos [p. 169]
- 1.8. Estudios operacionales [p. 170]

### 2. GESTIÓN DE RECURSOS [p. 171]

- 2.1. Planificación, organización y distribución de suministros [p. 171]
- 2.2. Equipos [p. 172]
- 2.3. Reactivos químicos [p. 174]
- 2.4. Planificación de adquisición de suministros para la búsqueda de casos [p. 175]
- 2.5. Recursos para el cultivo de diagnóstico [p. 177]

- 2.6. Recursos para la prueba de sensibilidad a drogas antituberculosas [p. 181]

**Bibliografía del Módulo 3 [p. 182]**

**Resultados a los ejercicios del Módulo 3 [p. 185]**

**Anexo [p. 195]**

---

## **MÓDULO 4**

**1. RECURSOS HUMANOS PARA EL CONTROL DE LA TUBERCULOSIS [p. 199]**

**2. CAPACITACIÓN [p. 202]**

- 2.1. Introducción [p. 202]
  - 2.1.1. ¿A quién debe capacitarse? [p. 204]
  - 2.1.2. ¿Qué capacitación debe impartirse? [p. 204]
  - 2.1.3. ¿Cómo capacitar? [p. 205]
  - 2.1.4. ¿Dónde llevar a cabo la capacitación? [p. 205]
  - 2.1.5. ¿Cuánto tiempo debe durar un curso de capacitación? [p. 2-6]
  - 2.1.6. ¿Qué sucede después de la capacitación? [p. 206]

**Bibliografía del Módulo 4 [p. 207]**

**Respuestas a los ejercicios del Módulo 4 [p. 208]**

---

## **MÓDULO 5**

**I. GESTIÓN DE LA CALIDAD [p. 213]**

Programa de garantía de calidad de bacteriología de la tuberculosis [p. 216]

**1. CONTROL DE CALIDAD INTERNO [p. 217]**

**2. CONTROL DE CALIDAD EXTERNO [p. 220]**

- 2.1. Control de calidad externo directo o supervisión directa [p. 220]
- 2.2. Control de calidad externo indirecto o supervisión indirecta [p. 222]
  - 2.2.1. Supervisión externa indirecta de baciloscopías [p. 223]
    - 2.2.1.1. Relectura de láminas de rutina enviadas desde el Laboratorio Efectoral al Laboratorio de Referencia [p. 224]
    - 2.2.1.2. Pruebas de eficiencia de lecturas de baciloscopías. (supervisión centro-periferia) [p. 236]
  - 2.2.2. Control de calidad externo de cultivos [p. 243]
  - 2.2.3. Control de calidad externo de pruebas de sensibilidad a los medicamentos [p. 248]

**3. ESTUDIOS NACIONALES DE FARMACORRESISTENCIA [p. 251]**

**4. PLANIFICACIÓN Y GERENCIA DE LA GARANTÍA DE CALIDAD [p. 254]**

**Bibliografía [p. 255]**

**Resultados de los ejercicios [p. 257]**

**Anexos [p. 268]**

## **MÓDULO 6**

### **1. PLANIFICACIÓN Y PROGRAMACIÓN [p. 288]**

- 1.1. Planificación [p. 288]
- 1.2. Programación [p. 290]

### **2. EVALUACIÓN [p. 291]**

- 2.1. Indicadores de evaluación [p. 291]
- 2.2. Evaluación epidemiológica 9p. 293]
- 2.3. Evaluación operativa [p. 296]
- 2.4. Evaluación de la calidad 9p. 300]
- 2.5. Evaluación de gestión (o de procesos) [p. 301]
- 2.6. Monitoreo de insumos (política y entorno, recursos humanos y financieros, infraestructura) [p. 301]

### **3. INFORMACIÓN [p. 305]**

#### **Bibliografía del Módulo 6 [p. 307]**

#### **Respuestas a los ejercicios del Módulo 6 [p. 308]**

#### **Anexos [p. 315]**



# **Capacitación para la gestión de las Redes de Laboratorio en los Programas Nacionales de Control de la Tuberculosis**

## **Módulo Introducción Objetivos del Curso**



# Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) al reconocer la importancia de la tuberculosis como problema mundial de salud pública, declara a la enfermedad como una **emergencia global**. Cerca de un tercio de la población del planeta se encuentra infectada por ***Mycobacterium tuberculosis***.

En 1995 los 192 países que facilitaron información sobre el problema a la OMS, notificaron 5,1 millones de casos entre nuevos y recaídas. De estos, 2,4 millones (47%) habían sido diagnosticados por baciloscopia (pacientes bacilíferos) y 561.000 estaban coinfectados con el VIH. (*WHO Report 2007. WHO/HTM/TB/2007.376*).<sup>1</sup>

Una alta proporción de los enfermos tiene un alto riesgo de morir si no es tratado oportunamente; de hecho la tuberculosis se encuentra entre las enfermedades infecciosas prevenibles que más contribuyen a la mortalidad mundial.

La morbilidad no se distribuye homogéneamente en los diferentes países: el 83% de los casos notificados a la OMS en 2005 provenía de sólo 22 países de los 192 que comunicaron casos ese año. La gran mayoría de esos países de “alta carga” se ubican en África, Asia Suroriental y el Pacífico Occidental.

Tres cuartas partes de los notificados con baciloscopia positiva provenían de China, India e Indonesia.

El 75% de los casos de países en desarrollo eran personas en edad productiva.

Los pacientes con deficiencia en su sistema inmune, tales como los coinfectados con HIV tienen riesgo significativamente mayor de enfermarse por TB que los no infectados.

Se estima que en el año 2006 había 40 millones de personas entre niños y adultos infectados por el HIV (*IV Conferencia de la Sociedad Internacional de SIDA (SIS), Sydney, Australia, julio 2007*). Si se tiene en cuenta que, al menos un tercio de ellos están simultáneamente infectados por ***Mycobacterium tuberculosis*** y que tienen mayor riesgo de enfermarse, es fácil imaginar la carga de enfermos que puede aportar solo este grupo al problema mundial.

## El problema en América

Los datos provenientes del informe antes mencionado indican que los 33 países que enviaron información comunicaron 227.616 casos pulmonares nuevos y recaídas, de los cuales 124.788 (54,8 %) tuvieron baciloscopia positiva. La prevalencia de enfermos coinfectados con VIH fue del 8%.

Al comparar los datos globales se observa que la Región de las Américas es la de menor tasa de incidencia mundial con 39 casos cada 100.000 habitantes.

---

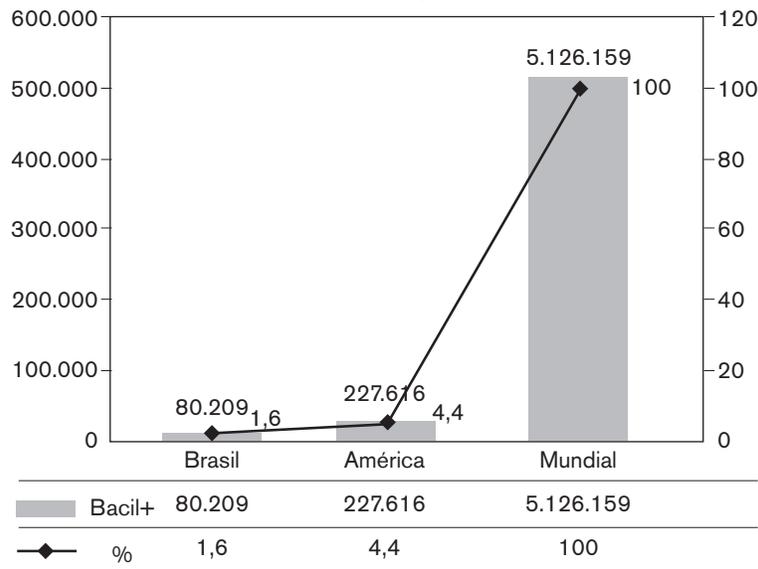
<sup>1</sup> El informe anual de la OMS sobre TB Global compila los datos de 200 países cada año, supervisando la magnitud y tendencias de la epidemia de TB, la implementación e impacto de la estrategia ALTO LA TB (STOP TB) y el progreso de hacia las Metas de Desarrollo de Milenio.

### Incidencia de TB Global y Américas. 2005\*

Región	Notificados a OMS Tasa por 100.000 habitantes		Estimados Tasa por 100.000 habitantes		
	Todas las formas	Directo positivo	Todas las formas	Directo positivo	Prevalencia HIV**
AFR	161	74,5	343	147	28
AMR	25,6	14	39	18	7,9
EMR	52,2	20,8	104	47	2,1
EUR	41,4	11	50	23	4,6
SEAR	108	51,7	181	81	3,9
WPR	72,7	38,3	110	49	1,0
<b>GLOBAL</b>	<b>79,3</b>	<b>37,3</b>	<b>136</b>	<b>60</b>	<b>11</b>

\* WHO Report 2007. WHO/HTM/TB/2007.376. \*\* Prevalencia de HIV en casos nuevos de TB de 15-49 años

### Importancia relativa (%) en incidencia de TB 2005 (WHO, 2007)



La magnitud del problema preocupa a la OMS, más aun a partir de la aparición de la infección global por HIV que incrementó la expectativa de aparición de nuevos casos. Como consecuencia la Asamblea Mundial de la Salud estableció **metas operativas**, en la seguridad de que sólo logrando dichos objetivos se podrá ejercer un impacto realmente importante en la disminución del problema mundial.

Se debe tener en cuenta que la tuberculosis se transmite persona a persona y en la medida de que persistan enfermos bacilíferos en la comunidad en cantidad ponderable no habrá posibilidades de disminuir el problema.

- ❖ **Curar el 85 % de los casos nuevos de TB con baciloscopia positiva detectados.**
- ❖ **Detectar más del 70 % de los casos con baciloscopia positiva existentes**
- ❖ **Detener y comenzar a revertir la tasa de incidencia y disminuir al 50% la prevalencia y mortalidad del año 1990 para el año 2015**

Alcanzar estos objetivos requiere de estrategias similares en todo el mundo. A tal fin la OMS ha establecido las siguientes:

- ❖ **Compromiso político sostenido** para aumentar los recursos humanos y financieros y hacer del control de la TB una prioridad nacional integral del sistema nacional de salud.
- ❖ **Acceso al diagnóstico por baciloscopia de esputo con calidad** para la detección de casos entre personas que presentan síntomas de TB (el más importante la tos de más de 2 a 3 semanas) o a quienes se identifique en actividades de tamizaje
- ❖ **Administrar quimioterapia breve estándar** a todos los casos de TB en condiciones adecuadas de tutela (administración) incluida la observación directa del tratamiento.
- ❖ **Suministro ininterrumpido de medicamentos con calidad garantizada y de reactivos de laboratorio.**
- ❖ **Organizar un sistema de registro y notificación** que permita la evaluación constante de los resultados en todos los pacientes y la evaluación del desempeño integral del PCTB.

WHO, ATS, ALA, KNCV, CDC: *Management of tuberculosis. Training for health facility. A: Introduction.* OMS, Ginebra 2003

Esta estrategia comenzó a ser desarrollada por el Dr. K. Styblo de la *Unión Internacional contra la Tuberculosis, UICT*) basado en experiencia previas observadas en varios países de América Latina, especialmente Chile.

Una de las razones por las cuales en América Latina el problema es menor que en el resto del mundo es con seguridad, la tradición sanitarista de la región.

La tuberculosis fue considerada desde sus inicios como una enfermedad social y afrontada como tal por los médicos de nuestros países, como reflejo de la enseñanza europea. Los “salubristas” de comienzos y mediados del siglo pasado eran principalmente tisiólogos o leprólogos. Las Escuelas de Salud Pública que formaron médicos y enfermeras y los Ministerios de Salud de los países de América Latina tuvieron a estos especialistas como integrantes casi obligatorios.

Es por ello que la enfermedad fue encarada, ya desde esa época, en forma integral por los Programas de Tuberculosis, las antiguas “Luchas Antituberculosas”.

Cuando la OMS y en la región, la OPS propusieron las metas mencionadas arriba, lo hicieron porque ya en nuestros países había un sustrato favorable para conseguirlas.

En la década del '60 una de las estrategias establecidas fue la de acercar lo más posible el diagnóstico a la residencia de los enfermos y a partir de ese momento la bacteriología comenzó a ser participe necesaria del programa.

Las primeras experiencias en la ampliación de la cobertura diagnóstica se hicieron en Chile, organizadas, entre otros, por Luis Herrera Malmsten; la OPS captó la pericia ganada por este gran profesional y lo envió, junto a su esposa-secretaria, a transmitirla en otros países de la región. Más adelante su obra fue continuada con la misma eficiencia por Pedro Valenzuela I. tanto en su país como en América.

Simultáneamente en El Algodonal, Caracas, Ladislao Pollak comenzaba con sus Cursos Regionales

de Bacteriología de la Tuberculosis, destinados a profesionales de laboratorio de los países de la región, con énfasis en la organización.

A su vez Isabel Kantor organizaba en Argentina, en el Centro Panamericano de Zoonosis/OPS, Cursos de Bacteriología de la Tuberculosis, que también formaron a numerosos bacteriólogos de la mayoría de los países y que tuvieron la particularidad de mantener la comunicación constante a través del tiempo con su mentora.

De esta manera en mayor o menor grado en la mayoría de los países se comenzó a trabajar en forma organizada tratando de extender la cobertura del diagnóstico, debido al énfasis que pusieron en la tarea muchos profesionales. El trabajo se realizó con los recursos disponibles entonces y con mucho entusiasmo y dio lugar a la formación en forma natural de las primeras Comisiones Nacionales de Bacteriología de la Tuberculosis, impulsadas desde la Unión Internacional Contra la Tuberculosis que las aglutinó en la Comisión Latinoamericana de Bacteriología de la Tuberculosis, COLABAT, paso previo a lo que son hoy las Redes Nacionales y la Red Latinoamericana.

Como toda actividad que comienza, los primeros pasos se dieron poco a poco, improvisando y ensayando muchas veces las estrategias para lograr incorporar la tuberculosis a los laboratorios generales. Se disponía de una técnica de comprobada eficacia para el objetivo propuesto, como es la baciloscopia, pero había poca experiencia en cómo extenderla e incorporarla a servicios que en su mayoría la desconocían e incluso temían realizarla.

Esta tarea llevó años de esfuerzo y se fue enriqueciendo con la experiencia que cada uno ganaba y transmitía, ya sea por el carril de la comisión nacional, como por la COLABAT.

El conocimiento que se iba ganando era cada vez mayor, como lo era también el desarrollo técnico y la necesidad de incorporarlo a la práctica. Entonces se vio la necesidad de organizar la transmisión de conocimientos, lo que dio lugar a la organización de cursos.

La incorporación de muchos laboratorios pronto creó, a su vez, la necesidad de asegurarse de que las técnicas utilizadas se realizaran en forma correcta, lo que dio lugar a la organización de sistemas de gestión de calidad.

El logro de las metas operativas mencionadas arriba se considera condicionante para el éxito del programa de control en cualquier país. Sin embargo la OPS ha tenido siempre en cuenta la diversidad. Cada país, e incluso cada región de muchos países extensos, detenta pautas culturales diversas, con recursos humanos y de infraestructura diferentes, con características geográficas dispares, etc.

Esta realidad hace que el logro de las metas establecidas como fundamentales para disminuir el problema de la TB, confronte a las personas encargadas de lograrlas con desafíos diferentes y por lo tanto, con soluciones que muchas veces deben construirse ajustadas a cada realidad.

Este es el desafío más importante de quienes son responsabilizados de **gerenciar las distintas actividades del Programa de Control**, principalmente, porque en ningún caso se deben dejar de respetar los objetivos, metas y las estrategias básicas si se quiere lograr el impacto esperado.

Este Curso de Gerencia de Redes de Laboratorio de los Programas de Control de la Tuberculosis tiene como objetivos:

- ❖ Proporcionar a los Gerentes de Laboratorios de los Programas de Control de la TB **criterios y conocimientos** para implementar en forma efectiva las estrategias de la OMS para el control de la tuberculosis, adaptadas a las realidades de cada país.
- ❖ Consolidar las actividades de laboratorio en el entorno del programa de control.

**El Curso se compone de varios Módulos, en cada uno de los cuales se presenta un aspecto importante de la Organización del Programa de Tuberculosis y de la Red de Laboratorios.**

**Se presentan en una secuencia que se consideró conveniente, esperando poder lograr que al final el alumno pueda unificar los criterios adquiridos.**



El primer módulo trata el “Programa de Control de la Tuberculosis”. En la seguridad de que el laboratorio es un integrante necesario, se considera que los laboratoristas deben conocer a fondo los objetivos, estrategias y actividades del Programa de Control. Contiene además conocimientos sobre la Historia Natural de la Tuberculosis que permiten justificar la razón de cada una de las actividades del PCTB.



El segundo módulo se refiere específicamente a la Red de Laboratorios de la Tuberculosis: Objetivos, estructura y funciones de la red; Organización y Coordinación de la red. Se comienzan a definir los “porqué” de la necesidad de una estructura organizada y cómo lograrla.



El tercer módulo trata sobre Normatización y Recursos. Toda organización para funcionar adecuadamente necesita darse las normas que la rijan y le permitan trabajar en forma coherente. Como organización de gran extensión, ha de manejar recursos humanos, técnicos, insumos, etc. y resulta conveniente formar criterios sobre la aplicación más adecuada.



El cuarto módulo se refiere a Capacitación. Toda norma no tiene sentido si no es difundida, conocida y aceptada. La capacitación forma entonces una parte importante de la Red en la medida que permite extender conocimientos y motivación.



El quinto módulo trata sobre la Gestión de la Calidad. Esta es una cualidad muy importante en la actividad de la red si se quiere llegar con éxito a los objetivos propuestos. La extensión de los efectores de la red hace necesaria una organización que permita conocer y mejorar permanentemente la calidad con la que se desarrollan las actividades en cada uno de ellos.



Finalmente el módulo sexto se refiere a Planificación y Programación, Evaluación e Información. Toda actividad organizada debe estar previamente planificada y programada. Pero para saber si se ha logrado el fin que se ha propuesto es necesario conocer en forma continua si las actividades programadas se están realizando de acuerdo a lo establecido y si están dando el resultado esperado, es decir estar evaluadas en forma permanente. Esta evaluación se consigue con un sistema de información adecuado.

En cada módulo se han incorporado ejercicios, algunos individuales y otros grupales, cuyo objetivo principal es estimular la discusión y sobre todo despertar la propuesta de soluciones que en muchos casos deberán ser adaptadas a la realidad de cada uno de los participantes, como incentivo al estímulo de formar criterios que establece el objetivo del curso.

En cada módulo se han incorporado listas bibliográficas referidas a cada tema. La mayoría de los trabajos mencionados están disponibles en la Web.

Asimismo se adjuntan en formato magnético los soportes o respaldos de cada una de las clases, las que servirán para recordar los temas tratados e incluso como ayuda a las clases que los participantes puedan dar en sus lugares de trabajo.

Posiblemente se establecerá que al finalizar el curso presencial cada participante presente un programa de actividades adecuado a la realidad del ambiente de trabajo que enfrentará al regreso a su país.

Quienes sean los monitores de cada curso estarán permanentemente a disposición, tanto durante el curso como posteriormente, para apoyar en los problemas e inquietudes de los alumnos.

El presente Curso Modular es una adaptación para América Latina del original escrito en 1995 en Argentina, a solicitud de Laboratory Centers for Disease Control. Canadá y que posteriormente fuera adoptado por la OMS para sus cursos internacionales de formación de redes en América Latina, África y Asia.

En 2007 se realizó una actualización y adaptación para los países en los cuales se utiliza el Curso. Tanto el original como la presente versión adaptada para la Región de las Américas contienen la experiencia ganada durante décadas por las Redes de Laboratorio de América Latina. Los datos epidemiológicos y operacionales incluidos fueron aportados por Responsables de Redes y de Programas de Control de varios países de América Latina.





# MÓDULO 1

## **El Programa de Control de la Tuberculosis**

## TUBERCULOSIS (TB)

La infección y enfermedad son el producto de la interacción de tres entidades: **el huésped**, personas o animales, **el agente**, las micobacterias y **el medio ambiente**, en el cual las dos anteriores interactúan.

Las tres tienen la característica de ser diversas y cambiantes, razón por la cual puede esperarse que cada manifestación de su relación constituya una forma diferente a las otras. (No hay enfermedades sino enfermos).

El estudio de las características de estas entidades, de sus manifestaciones, de sus riesgos y de las posibles resultantes de su interacción, constituye lo que se denomina **historia natural**.

La magnitud del problema cuali y cuantitativo de la interrelación en una comunidad puede medirse en forma tanto puntual como dinámica, estudio al que se dedica la **epidemiología**.

Conocidas las características de la infección y de la enfermedad, la **clínica** actúa para prevenir la infección o la enfermedad o curar al individuo enfermo.

Puesto que el individuo es un ser social, su enfermedad está relacionada íntimamente con la comunidad. Las medidas para prevenir la infección y la enfermedad en la comunidad son el objetivo del **programa de control**.

La modificación de la magnitud del problema en la comunidad por la intervención del hombre, ya sea por medidas de cambio socioeconómicas o sanitarias específicas, puede medirse permanentemente por la epidemiología y por la evaluación de indicadores operativos. Esta modificación permanente obliga también a crear estrategias adecuadas a cada situación, por lo que el **programa de control** lejos de ser una serie estática de normas y procedimientos se transforma en un desafío al ingenio del equipo de salud.

La TB es una enfermedad infecciosa transmisible, causada por **Mycobacterium tuberculosis** y ocasionalmente por **M. bovis** o por **M. africanum**, que son las principales especies patógenas del denominado complejo de **M. tuberculosis**. Estas bacterias también se conocen como “bacilos tuberculosos” porque producen lesiones características llamadas tubérculos.

Al examinar al microscopio el esputo u otras muestras clínicas que contienen micobacterias, habiendo preparado extensiones teñidas con un colorante específico de carbol fucsina, las micobacterias se ven en rojo. Esto se debe a que son resistentes al ácido (retienen el colorante incluso después de ser lavados con ácido en solución alcohólica o acuosa). **Por este motivo las micobacterias se denominan bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR)**.

El control y la erradicación de la tuberculosis en el ganado y la pasteurización o la ebullición de la leche han permitido disminuir notablemente la infección por **M. bovis** en humanos. Actualmente, la transmisión de **M. bovis** se produce principalmente por vía aerógena desde el ganado vivo o por manipulación *post mortem* en mataderos y frigoríficos <sup>1,2,3</sup>.

En la mayoría de los países se desconoce la proporción de los casos de TB humana debidos a **M. bovis**. Es importante recordar que esta micobacteria es resistente a la pirazinamida (P), uno de los principales medicamentos en los esquemas modernos de quimioterapia antituberculosa de corta duración.

Un tipo algo diferente de bacilo tuberculoso, **M. africanum**, se encuentra en particular en África occidental. Su característica más importante es su frecuente resistencia a la tiacetazona y a la pirazinamida.

Las denominadas **micobacterias no tuberculosas** incluyen una gama amplia de especies, consideradas saprofitas en su mayoría. Se aíslan generalmente del entorno y rara vez causan enfermedad. El complejo **M. avium (MAC)**, generalmente incluido entre las micobacterias no tuberculosas, presenta cierta virulencia para las personas y puede causar infección y enfermedad, especialmente entre las inmunodeprimidas, como en el caso de la infección por el VIH/sida.

## I. HISTORIA NATURAL DE LA TB

En la relación AGENTE-HUESPED-AMBIENTE se manifiestan las características particulares de cada uno de ellos; si éstas se conocen es más fácil comprender su interrelación y establecer estrategias para prevenir la enfermedad.

---

### LOS INTEGRANTES: AGENTE, HUESPED Y MEDIO AMBIENTE

---

#### El agente

- ❖ El bacilo tuberculoso posee una **compleja pared celular** compuesta casi exclusivamente por lípidos; aprovecha esta propiedad, junto a la facilidad de producción de ciertas enzimas, para que al sistema inmune humano o animal le sea difícil eliminarlo.
- ❖ Es **parasito estricto** porque en condiciones naturales solo se multiplica dentro del huésped hombre o animal, pero gracias a su composición lipídica puede sobrevivir un tiempo relativamente largo en un medio ambiente oscuro y húmedo.
- ❖ Tiene pared, membrana y citoplasma compuestos por **antígenos muy variados**, lo que le facilita provocar respuestas inmunes en el hombre y animales muy variadas, algunas favorables para el hospedero, pero algunas otras favorables para su persistencia en el mismo.
- ❖ El estudio del genoma del bacilo tuberculoso ha demostrado que posee RNA-polimerasa, en una relación RNA/DNA muy inferior a otras bacterias; esto explica su lento desarrollo. Por otra parte el gen ***gcvB*** promueve la reactivación de micobacterias durmientes (ver reinfección endógena).
- ❖ Tiene gran cantidad de enzimas para óxido-reducción, transporte y almacenamiento de O<sub>2</sub>. Esto le permite regular su velocidad de desarrollo, entrar en latencia y activar o no el gen ***gcvB*** de acuerdo a la tensión de O<sub>2</sub>.
- ❖ Su **gran necesidad de oxígeno** para vivir determina que se desarrolle preferentemente en el órgano que le ofrece mayor aporte de este elemento: el pulmón; la mayoría de los enfermos tendrá localización pulmonar y expectorará bacilos: el mejor mecanismo de persistencia del bacilo en la comunidad
- ❖ **Frecuencia de mutación natural** bastante alta lo que favorece aparición de mutantes naturalmente resistentes a las drogas.

## El hospedero o huésped

**El hospedero de elección para el *M. tuberculosis* es el hombre.** Para que se produzca la enfermedad el hospedero debe tener algún grado de disminución de su inmunidad.

Pueden afectar la inmunidad los siguientes factores:

- ❖ **Edad:** se relaciona con la madurez y conservación del sistema inmune; los grupos más susceptibles serán los niños, ancianos y adolescentes; estos grupos tienen mayor riesgo de enfermar después de la infección. En los menores de dos años hay mayor riesgo de enfermedad inmediata a la infección y suelen hacer formas graves como tuberculosis miliar y meningitis con alto riesgo de muerte o de secuelas graves y permanentes.
- ❖ **Estado nutricional:** influye en la capacidad de respuesta inmune en el hombre.
- ❖ **Enfermedades concomitantes:** predisponen al avance de la enfermedad ya sea por provocar lesiones que faciliten la invasión del bacilo (neumoconiosis, etc...) o por debilitar el sistema inmune (VIH, trasplantes, diabetes, etc.).
- ❖ **Susceptibilidad personal:** algunas personas tienen determinantes genéticos que favorecen la progresión de la infección a la enfermedad, como susceptibilidad particular.
- ❖ **Estrés:** por su influencia en el sistema inmune.
- ❖ **Toxicidad:** los hábitos de fumar y consumir drogas o alcohol en forma exagerada contribuyen también a la disminución de la inmunidad.
- ❖ **Tratamientos prolongados con inmunosupresores** tales como los corticoides.

## El medio ambiente

La TB existirá siempre que haya un bacilo y un hombre susceptible, pero para que se produzca la infección influyen **condiciones físicas** del medio ambiente tales como humedad, falta de luz solar, falta de ventilación, y fundamentalmente **condiciones sociales ligadas a la economía**, que favorecen la desnutrición y el hacinamiento.

---

## SECUENCIA INFECCION - ENFERMEDAD - MUERTE

---

### **Infección**

La transmisión de los bacilos (infección) ocurre casi exclusivamente de persona a persona por vía aérea, es decir, mediante dispersión de microgotas por el aire.

La fuente de infección es una persona con TB pulmonar abierta (baciloscopía positiva), que al toser produce gotas diminutas que se esparcen fácilmente en el aire. En un acceso de tos pueden producirse hasta 3.000 de estas microgotas, las que se evaporan rápidamente y se transforman en Núcleos Infecciosos de Wells que contienen uno o más bacilos infecciosos. Como son tan pequeños y livianos (menos de 5  $\mu\text{m}$  de diámetro), permanecen en suspensión en el aire y al ser inhalados pueden alcanzar los alvéolos pulmonares de la periferia del pulmón. Estas microgotas infecciosas son la principal fuente de transmisión de ***M. tuberculosis***.

Las microgotas, en un ambiente húmedo son demasiado grandes para vencer las barreras naturales de las vías respiratorias. En un ambiente seco el agua se evapora y la microgota permanece en suspensión en el aire horas y aun días con bacilos viables, estos núcleos ya de tamaño adecuado vencen fácilmente las barreras naturales.

La ventilación es importante porque diluye la densidad de los bacilos, la luz solar directa, aunque con débil potencia bactericida, podría ayudar en la eliminación de los bacilos. Por lo tanto, los lugares pequeños, mal ventilados, cerrados, habitados por muchas personas, pueden facilitar la infección. En zonas soleadas y ventiladas se suele sugerir al paciente que tosa y expectore afuera de la casa para evitar la transmisión<sup>4</sup>.

**La probabilidad de infectarse con *Mycobacterium tuberculosis* depende del número de núcleos infecciosos de gotitas por volumen de aire (densidad de partículas infecciosas) y de la duración de la exposición de un individuo susceptible a esa densidad de partículas. El riesgo se reduce al renovar el aire, mediante ventilación exterior y por exposición a radiación ultravioleta.**

Una vez que el bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) llega a los pulmones y penetra en los alvéolos, se multiplica. Durante las cuatro semanas siguientes, el hospedador desencadena mecanismos de defensa, con células que intentan rodear y destruir el bacilo. El progreso de la infección puede detenerse a nivel de los ganglios linfáticos o bien el bacilo puede pasar a la circulación general y llegar a otras partes del cuerpo.

El hospedador crea normalmente mecanismos específicos de defensa y en la gran mayoría de los casos el proceso termina en un equilibrio entre el hospedador y el agente: **la infección tuberculosa**, que puede detectarse mediante una reacción positiva a la prueba de la tuberculina, a partir de unas semanas después.

### ***Las personas infectadas son el reservorio de la TB***

La mayoría de las personas infectadas, aproximadamente 90%, nunca enfermará. Los bacilos permanecen latentes en el organismo hospedador o se eliminan completamente. En estos casos, la presencia de la infección sólo puede detectarse por una reacción positiva a la prueba de la tuberculina (PPD), también conocida como prueba cutánea o de Mantoux.

Sólo una pequeña proporción de los infectados (entre el 5 y 10%) desarrollará la enfermedad.

**Patogénesis, primo infección o complejo de Ghon:** pequeños grumos de bacilos tuberculosos pueden alcanzar los alvéolos o los bronquiólos pequeños y dar origen a un foco local (complejo de Ghon). Si la reacción protectora no es lo suficientemente fuerte, los bacilos siguen reproduciéndose y pasan a los ganglios linfáticos (linfadenopatía).

**La infección tuberculosa y las defensas del huésped:** La primera línea de defensa es la fagocitosis de los microorganismos invasores por los macrófagos alveolares. Algunos bacilos tuberculosos son ingeridos y destruidos en los fagosomas. Mueren por procesos oxidativos y otros mecanismos bactericidas y se degradan por la secreción de enzimas lisosómicas. Sin embargo, algunos bacilos pueden resistir estos mecanismos de agresión y seguir multiplicándose y destruir los macrófagos que los contienen.

En caso de que se produzca una segunda infección tiempo después, los linfocitos T de memoria actúan inmediatamente sobre los macrófagos dirigiéndolos hacia el sitio de infección. Los macrófagos ya están activados y es más probable que puedan destruir a los bacilos. El nuevo granuloma se forma más rápidamente e impide que los bacilos se diseminen a ganglios y a otros órganos<sup>5,6,7</sup>.

## Riesgo de infección

El **riesgo individual** de infección depende de la exposición a los núcleos infecciosos, la duración de la exposición y la concentración de los núcleos, así como de la sensibilidad del individuo a la infección (edad, desnutrición, enfermedades virales, predisposición genética relacionada con la respuesta inmediata del macrófago ante la entrada de cualquier partícula). Por consiguiente, el riesgo de infección es mayor cuando hay exposición continua y prolongada, en un espacio reducido, a casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva.

El riesgo de transmisión de la infección a partir de un caso de tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa es bajo, y es menor todavía a partir de casos de tuberculosis extrapulmonar.

El **riesgo anual de infección tuberculosa en una población** mide la posibilidad de infectarse o de reinfectarse en un año de una persona que vive en una población determinada y mide directamente la carga de enfermos bacilíferos en la comunidad.

A mayor riesgo anual, mayor riesgo individual.

**Cuantas más fuentes liberen bacilos en la comunidad, mayor es el riesgo de infección.**

En condiciones de falta de acciones de control cada enfermo bacilífero tiene oportunidad de infectar alrededor de una persona por mes mientras dure su estado de contagiosidad.

Las acciones para disminuir la infección son:

- ❖ **Detección precoz y tratamiento inmediato de casos pulmonares bacilíferos**
- ❖ **Quimiopprofilaxis primaria a niños contactos y a quienes viven con HIV.**

En pocas palabras, diagnosticar a tiempo y tratar adecuadamente un caso de TB es la mejor medida para prevenir la transmisión de la infección a los contactos. **Por eso es tan importante la buena detección de casos.**

## **Enfermedad**

**Progresión de la tuberculosis a partir del complejo primario:** cuando los macrófagos activados no eliminan los bacilos o no los mantiene en latencia, la respuesta inmune origina el **granuloma**: contención física de bacilos en un ambiente con baja tensión de  $O_2$  en el cual se reproducen lentamente.

El caseum líquido presiona sobre las paredes y se abre una pequeña caverna en la cual penetra el aire. La alta tensión de  $O_2$  activa la multiplicación de bacilos. Esto ocasiona un nuevo estímulo a la respuesta inflamatoria (tos y catarro). Se pueden producir siembras broncogénas, linfáticas y eventualmente bacteriemias, dependiendo si la lesión se abre a bronquio, a linfáticos o vasos.

La tos y la expectoración se deben a la respuesta inflamatoria inespecífica; la anorexia y pérdida de peso al factor de necrosis tumoral; la fiebre y el decaimiento al interferón gamma, interleuquinas y factor de necrosis tumoral.

Cuando los bacilos salen de la cavidad a través del árbol bronquial y pasan al esputo en gran cantidad, pueden ser identificados por baciloscopia.

**Tuberculosis pulmonar posprimaria:** solo aquellas personas que tienen condiciones predisponentes, aproximadamente un 10% de los infectados como ya se mencionó, enfermarán. Entre quienes se han de enfermar la mitad lo hará en forma inmediata a la infección (en los dos años siguientes): **tuberculosis primaria** y otros lo harán un tiempo después: **tuberculosis secundaria**, ya sea con los mismos bacilos con los que se infectó al principio: **reactivación endógena**, o con bacilos de una nueva infección: **reinfección exógena**.

Las tuberculosis secundarias pueden ocurrir después de cinco años de la primoinfección y hasta la muerte<sup>7</sup>.

La TB posprimaria se produce en personas con relativamente baja inmunidad y se caracteriza por necrosis tisular extensa, que puede conducir a amplias lesiones pulmonares.

La proporción de casos de reactivación endógena y de reinfección exógena depende de las características epidemiológicas en una población dada. Si la transmisión actual del bacilo es alta se espera que la mayor parte de las enfermedades se deba a reinfección exógena; en cambio si la transmisión actual es baja, los casos provendrán principalmente de reinfecciones endógenas.

En resumen, si en una población los casos nuevos tienen alto componente de niños y jóvenes es indicador de transmisión reciente alta (reinfección exógena); en cambio si la proporción de individuos mayores es alta se deberá a una situación de alta transmisión en épocas lejanas (reactivación endógena).

En los últimos decenios, las complejas técnicas de biología molecular ("huella genética") tienden a apoyar la mayor importancia de la **reinfección exógena**.

**La tuberculosis pulmonar** es la forma más común de la enfermedad, y se da en más de 70% de los casos y es la forma más infecciosa de TB.

La **TB extrapulmonar** es la que afecta a órganos diferentes de los pulmones, como pueden ser la pleura, los ganglios linfáticos, la columna vertebral, las articulaciones, el aparato genitourinario, el sistema nervioso y los intestinos. El bacilo puede afectar a cualquier parte del organismo. Las formas extrapulmonares son muy poco infecciosas por ser en general cerradas y con escasa población bacilar.

### **Factores de riesgo de contraer la enfermedad**

El **riesgo de enfermar** es la probabilidad que tiene una persona infectada de progresar a la enfermedad y depende de la integridad de su sistema inmune, y especialmente del número de linfocitos  $CD_4$ , que puede estar influenciada por múltiples causas.

Entre los factores que aumentan el riesgo de progresión de la infección subclínica a la TB manifiesta están:

- ❖ **Edad al infectarse:** en los menores de 2 años la enfermedad es generalmente inmediata a la infección y suele hacer formas graves, como TB miliar y meningitis, con alto riesgo de muerte o de secuelas graves y permanentes. La vacunación BCG en el recién nacido previene la aparición de estas formas.
- ❖ **Factores socioeconómicos:** Vivir en condiciones de hacinamiento en viviendas mal ventiladas favorece la transmisión porque las infecciones constantes y repetidas aumentan el riesgo a enfermar. Las personas que viven en tales condiciones suelen estar también desnutridas.
- ❖ **Desnutrición y carencia proteica:** Se sabe que el hambre y la nutrición deficiente reducen la resistencia a las enfermedades. Esto es un factor importante en las comunidades con pocos recursos, tanto para los niños como para los adultos.
- ❖ **Otras enfermedades:** en muchos países la infección por el HIV es un factor de riesgo importante. La inmunidad celular deprimida en las personas infectadas por VIH y por el bacilo tuberculoso facilita la aparición rápida de TB<sup>4</sup>. La TB también es más frecuente entre individuos con otras causas de inmunodepresión, como los diabéticos y los pacientes con leucemia, lepra y infecciones virales. La TB miliar puede aparecer después de la infección por el VIH, o después del sarampión, la tos ferina u otra infección infantiles agudas que afecten a la inmunidad celular. El paludismo crónico y las parasitosis pueden ser causas muy importantes de inmunodepresión en los países tropicales; en particular, el paludismo está investigándose intensamente, ya que poco se sabe sobre la coinfección tuberculosis-malaria en cuanto al paso de la infección tuberculosa a la enfermedad declarada.
- ❖ **Estrés:** también puede ser un cofactor, en particular en ciertas poblaciones o determinados colectivos, como inmigrantes, refugiados de guerra, etc.
- ❖ **Alcoholismo, tabaquismo y drogadicción:** además del alcoholismo y la drogadicción, el tabaquismo (sobre todo el fumar cigarrillos) tiene un aporte importante<sup>8</sup>.

## Tuberculosis y VIH

La infección por el VIH suele transmitirse por vía sexual, por transfusión de sangre o productos sanguíneos, o bien de la madre al hijo. Esta infección destruye gradualmente el sistema inmunitario, en particular la inmunidad mediada por células. Como resultado, los individuos infectados enferman y mueren por la exposición a microorganismos a los cuales los individuos sin VIH son menos susceptibles.

Cuando la persona con VIH empieza a ser afectada por las denominadas infecciones “oportunistas”, se considera que esta persona padece el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), que es un término usado en vigilancia epidemiológica y no una entidad clínica.

La TB es la principal enfermedad “oportunista” y causa de muerte entre las personas con VIH, y puede aparecer en cualquier punto de la progresión de la enfermedad.

Si en la población infectada por *M. tuberculosis* se estimaba que solo el 5-10 % contraería la enfermedad en su vida, en la población coinfectada con VIH la incidencia puede ser hasta 30 veces mayor<sup>9</sup>. El riesgo de enfermar de estos pacientes es del 5 al 10% **por año**.

Aunque la tasa de transmisión de la infección tuberculosa en las poblaciones con VIH es equivalente a la de los grupos sin este, el VIH es el factor conocido más importante de aumento del riesgo de desarrollar TB. En algunos países subsaharianos y de África oriental, entre 30 y 50% de los casos de TB tienen VIH.

(Fuente: reunión de TUB/AFRO en Harare, Zimbabwe, 2003).

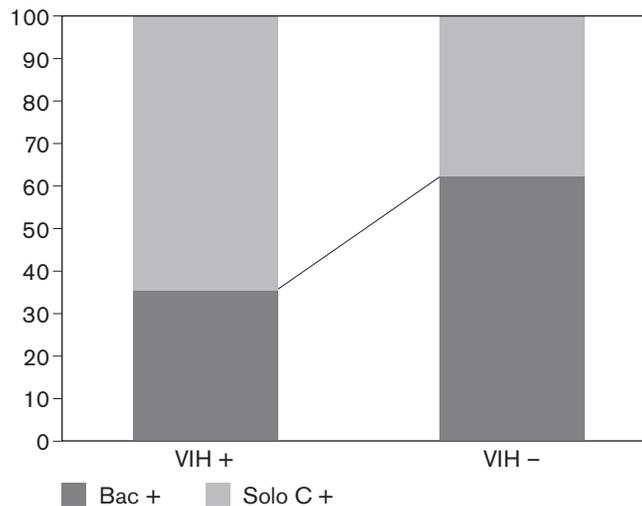
Swaziland, un pequeño reino en África Sureña, tiene la más alta prevalencia de VIH y casos de sida del mundo y posiblemente el más alto número de niños sin parientes del mundo entero a causa de la muerte de sus padres; se estima que 75% de los enfermos con TB tenían VIH el 2005.

En el informe de la OMS 2007 se observó que los países de América tenían en promedio un 8% de coinfección VIH entre los enfermos con TBP(+), con un rango entre 17% en Bermudas y 0,4 % en Cuba. Al igual que la incidencia total, la proporción de infectados en América es baja respecto a otras regiones del mundo<sup>10</sup>.

El rápido aumento del VIH en las poblaciones de muchas regiones del mundo ha generado graves problemas para el control de la TB, en particular en las áreas del diagnóstico y el tratamiento.

Los linfocitos T, diana para el VIH, son imprescindibles para la respuesta inmunitaria al bacilo tuberculoso. Al no producirse esta respuesta inmunitaria, no hay formación de cavidades, las lesiones son cerradas, en pequeños nódulos (TB de tipo miliar) y en consecuencia, la búsqueda por baciloscopía a menudo resultará negativa. Por consiguiente, en los entornos con VIH y TB elevados, la tasa de positividad de la baciloscopía del esputo puede verse reducida entre 5 y 15% y deberán ser utilizados otros métodos más sensibles para el diagnóstico<sup>11</sup>.

### Bacteriología en enfermos de tuberculosis pulmonar con y sin VIH. Argentina 2006



Esto implica que:

- ✓ aumenta considerablemente el riesgo de enfermar TB cuando coexiste el HIV.
- ✓ se requerirá de mayores esfuerzos para diagnosticarlos pues en ellos aumentan las formas con baciloscopía negativa y cultivo positivo y las formas extrapulmonares
- ✓ al aumentar la incidencia aumentan los requerimientos de recursos humanos y económicos para el diagnóstico y el tratamiento supervisado. Esto es un problema importante, teniendo en cuenta que la inmensa mayoría de los casos se produce en países de bajos recursos.
- ✓ riesgo de baja proporción de curación, especialmente si están asociados a drogadicción.
- ✓ altas tasas de letalidad durante el tratamiento por TB y otras causas; mayor proporción de recaídas, aunque no debidas necesariamente a resistencia a los medicamentos, sino a deficiencia inmunitaria y alta tasa de reacciones adversas.

- ✓ aumento de la fármaco-resistencia, debido a que estos pacientes están mas expuestos a infectarse con bacilos resistentes (hospitales, grupos cerrados)
- ✓ aumenta el riesgo de infección en la comunidad al aumentar considerablemente la cantidad de fuentes infectantes.
- ✓ es más probable que los pacientes con VIH tengan reacciones tóxicas a la medicación (en particular a la tiacetazona, pero rara vez a otros medicamentos);
- ✓ el tratamiento “acortado” estándar de seis meses con rifampicina es suficiente para tratar la TB en las personas con VIH mientras la administración sea diaria en ambas fases.
- ✓ algunas sustancias antivirales tienen interferencia farmacocinética con la rifampicina (R), bajando los niveles sanguíneos de R, así, si no hay antivirales sin esta interferencia, se recomienda primero terminar la fase inicial del tratamiento antiTB, y solamente después comenzar con los antivirales<sup>13</sup>. Para la elección del tipo de tratamiento ARV consultar con [www.who.int/hiv/pub/guidelines/en](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/en)

**La estrategia ALTO A LA TB recomienda la actividad conjunta de los Programas de TB y VIH. Entre estas actividades esta la investigación de VIH en pacientes con TB y el estudio permanente de TB en los portadores de VIH.**

#### ***Acciones para disminuir el riesgo de pasar de infección a enfermedad***

- ❖ **BCG a recién nacidos independientemente del estado de VIH de la madre**
- ❖ **Quimioprofilaxis secundaria a niños menores de 5 años recientemente infectados en quienes se descarta la enfermedad activa, identificados por el estudio de contactos de pacientes con TBP(+) y a personas con alto riesgo recientemente infectadas, especialmente a personas que viven con HIV luego de descartar una TB activa**

Para poder cumplir con el 2º punto es necesaria la detección temprana de casos adultos con TBP y su curación.

## **Muerte**

Los factores del riesgo de morir son:

- ❖ **Demora en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento adecuado.** Si no se trata la TB pulmonar baciloscopia positiva, al cabo de cinco años de la infección habrá muerto aproximadamente el 50% de los enfermos de TB pulmonar con baciloscopia positiva. El 25% de los enfermos sin tratamiento puede curar espontáneamente por disponer de defensas inmunitarias fuertes, y el otro 25% desarrolla TB crónica e infecciosa.

Algunos enfermos, dependiendo de su estado inmune y principalmente de sus características genéticas, evolucionan principalmente hasta lesiones pulmonares leves, con escasos bacilos: forman parte del grupo de los que se diagnostican sólo por técnicas más sensibles (cultivo). Su riesgo es menor ya que el 50% de ellos cura espontáneamente sin tratamiento, 25 por ciento muere y 25% cronifica<sup>7</sup>.

## Infección HIV

- ❖ **Localización de la enfermedad:** el riesgo es alto en localizaciones meníngeas, miliares y diseminadas en general.
- ❖ **Edad:** niños y ancianos
- ❖ **Multiresistencia inicial y adquirida.**

**El tratamiento reduce sustancialmente el riesgo de muerte:**

tiene ser parecoz y adecuado (esquemas de alta eficiencia, administrados en forma regular y completa), para evitar la selección de mutantes resistentes<sup>14</sup>.

## II. MEDIDAS DE INTERVENCION: EL PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

Si la Historia Natural continuara sin la ingerencia del hombre, es muy probable que finalmente la tuberculosis terminara desapareciendo, aun con la grave interferencia actual de la coinfección HIV. El problema es que esto ocurriría dentro de algunos siglos.

La intervención efectiva del hombre, en particular del equipo de salud, permite acortar estos tiempos, ahorrando mucho sufrimiento humano.

Para ello es necesario que se actúe en **forma organizada, con objetivos concretos y actividades normatizadas.**

*Este curso de capacitación está diseñado para proporcionar a los gerentes y responsables de redes de laboratorio del PNCTB los conocimientos necesarios y los criterios para implementar en forma efectiva las estrategias revisadas y recomendadas por la OMS y la Unión para el Control de la Tuberculosis.*

**El Programa de Control de la Tuberculosis es un esfuerzo conjunto del gobierno y la comunidad, tendiente a reducir y a la larga eliminar, el problema epidemiológico, social y económico y el sufrimiento humano causados por la tuberculosis, mediante el uso racional de los conocimientos técnicos y los recursos disponibles.**

OPS. Manual de Normas y Procedimientos. Pub. Científica N° 376. 1969

Si se analiza esta definición de la Organización Mundial de la Salud se verá que involucra una serie de conceptos simples pero importantes que es necesario tener en cuenta:

### **... esfuerzo conjunto del gobierno y la comunidad...**

la enfermedad involucra a toda la población, cualquiera sea su condición: enfermo o sano, empleado del equipo de salud o consultante. Su control debe ser encarado con el sentido solidario que requiere una **enfermedad crónica**, que tiende a permanecer en la comunidad, **transmisible** y por lo tanto con la posibilidad de que todos los habitantes estén en riesgo de adquirirla y **sin límites geográficos**.

### **...tendiente a reducir y a la larga eliminar...**

al encarar cualquier actividad para tratar el problema debe tenerse en cuenta la Historia Natural y por lo tanto la posibilidad de que, aun con los mejores esfuerzos, el problema permanecerá en la comunidad si no se mantienen en el tiempo los esfuerzos para contenerla. Aunque su *magnitud* estará **directamente relacionada con la eficacia de los mecanismos de intervención utilizados**, sólo se podrá esperar controlarla a largo plazo.

### **...el problema epidemiológico, social y económico...**

el **enfermo tuberculoso sufre**, especialmente si su enfermedad avanza sin que se lo diagnostique y trate tempranamente. Además, en la medida en que el período de contacto con otras personas durante su fase de contagiosidad sea mayor, también **sufre la comunidad la transmisión**.

Por otra parte si no se trata al enfermo o se lo hace inadecuadamente, éste puede morir y sufre también la comunidad por su pérdida y por la disminución de población económicamente activa. Cuando la administración de medicamentos es inadecuada, se puede generar resistencia a los antibióticos, anulando

la única arma contundente para el control y se eleva enormemente el costo al tener que aplicar tratamientos alternativos, mucho menos eficaces y más costosos que los de primera línea.

### ... mediante el uso racional de los conocimientos técnicos...

la calidad consiste en el **uso de la técnicas apropiadas, ya sean simples o complejas, en el momento justo**. Aun cuando al aumentar la complejidad se lograra tener mayor capacidad para resolver ciertos problemas, es necesario aplicar un proceso lógico de razonamiento para utilizar, en primer lugar, las técnicas más **simples y accesibles** para resolver todo lo que ellas puedan resolver, reservando las más complejas (en el caso de que se tenga acceso a ellas) sólo para lo que no se logró resolver con los métodos simples. Las *técnicas de tamizaje* (screening), en general de bajo costo y fáciles de realizar, resuelven un alto porcentaje de diagnósticos y pueden ser aplicadas a una alta proporción de la población.

### ... y los recursos disponibles...

se debe tratar de lograr el máximo beneficio con los recursos disponibles. Alcanzado el grado de desarrollo para poder utilizar tecnología más compleja y costosa, de demostrada precisión, ésta debería ser incorporada en pocos centros estratégicamente ubicados y ofrecida, mediante la **integración de actividades**, a toda la estructura de los servicios de salud.

**En resumen: el Programa de Control de la Tuberculosis es una serie de actividades solidarias y racionales, encaradas en conjunto por todos los involucrados: el equipo de salud, gobierno y comunidad, tendiente a disminuir el sufrimiento, utilizando recursos genuinos en forma organizada.**

## 1. OBJETIVOS

El Programa de Control tiene por objetivos básicos:

---

**Disminuir el sufrimiento humano.  
Cortar la cadena de transmisión.  
Prevenir la infección.  
Prevenir la aparición de farmacoresistencia.**

---

Puesto que cada comunidad tiene características epidemiológicas particulares y recursos y estructuras de salud diferentes, la forma de encarar los problemas de la enfermedad será diferente entre ellas. Sin embargo todas deben tener el común denominador de:

- ❖ **Cobertura:** debido a que la enfermedad es transmisible y a la frecuente movilidad de las poblaciones, no pueden encararse soluciones en una parte de la comunidad y no en otra, pues la no atendida pronto transmitirá nuevamente su problema a la tratada.
- ❖ **Permanencia:** debido a que tanto la infección como la enfermedad son crónicas, y que puede existir reactivación endógena muchos años después de la primoinfección, las soluciones puntuales en el tiempo sin continuidad pierden efectividad.

- ❖ **Calidad:** sólo las acciones de mejor calidad tendrán efecto sobre el problema.

Estas características sólo pueden lograrse si las acciones del **Programa de Control de la Tuberculosis** (PCTB) se acercan lo más posible al lugar de residencia del enfermo, es decir insertando estas acciones en la misma comunidad; de allí la necesidad de incorporarlas a la atención Primaria de la Salud (APS).

Aunque el PCTB es responsable de la gestión, aplicación y evaluación de las intervenciones para el control de la TB, para conseguir la cobertura necesaria debe integrarse en APS. Casi todos los elementos esenciales de APS son aplicables al control de la TB.

- ❖ Los servicios de APS deben centrarse en los problemas de salud más importantes de su población. La TB tiene una gran prevalencia en todos los países de ingresos bajos y medianos. El síntoma clínico más frecuente es la tos, uno de los más comunes entre los pacientes que acuden a los servicios de APS.
- ❖ Los servicios de APS deben usar tecnologías localmente apropiadas y aceptables. Las medidas de control de la TB son técnicamente fáciles de aplicar, científicamente apropiadas y socialmente aceptables.
- ❖ Los servicios de APS deben ser accesibles. Aun los países poco desarrollados pueden contar con la tecnología básica de control de la TB.
- ❖ Las comunidades deben participar activamente en el desarrollo de los servicios de salud. El control eficaz de la TB depende no sólo del acceso a los servicios de diagnóstico y de tratamiento, sino también de la participación activa de la comunidad.
- ❖ El progreso en APS contribuye al progreso socioeconómico, como también depende de él. El control de la TB contribuye sustancialmente al desarrollo socioeconómico al reducir la carga de morbilidad y muerte en los grupos de edad más productivos<sup>15</sup>.

La **integración** del PCTB en los Servicios de Atención Primaria tiene como objetivo que cualquier persona tenga la oportunidad de que se le diagnostique la enfermedad en cualquier ámbito en el que sea atendida ya sea por otra enfermedad o por una actividad de prevención. Para lograr este objetivo el equipo de salud y la comunidad deben ser conscientes de que la tuberculosis existe y puede estar entre ellos. Muchos PCTB comenzaron en servicios exclusivamente dedicados a la atención de enfermos TB. Pocos de ellos consiguieron abarcar al conjunto de la población. Como resultado, desde hace décadas la OMS recomienda que todos los programas de salud de los países en desarrollo, incluidos los de TB, se lleven a cabo a través de los servicios de salud generales.

## 2. **ESTRATEGIA**

La estrategia más eficaz contra la TB, tanto la infección como la enfermedad, es la estrategia DOTS conocida anteriormente por sus siglas como Tratamiento Abreviado Estrictamente Supervisado, cuyos cinco elementos de DOTS<sup>16</sup> son:

- ❖ **Compromiso político sostenido** para aumentar los recursos humanos y financieros y hacer del control de la TB una prioridad nacional integral del sistema nacional de salud.
- ❖ **Acceso a la bacteriología de calidad** para detección de casos entre las personas que presentan signos de TB (el más importante, la tos de más de 2 semanas) o a quienes se les detecta en pruebas de tamizaje.
- ❖ **Tratamiento Acortado estandarizado para todos los casos de TB, en condiciones adecuadas de manejo incluida la observación directa del tratamiento (DOT/TAES).**

- ❖ **Suministro ininterrumpido de medicamentos con garantía de calidad y reactivos de laboratorio.**
- ❖ **Sistema de registro y notificación que permita la evaluación de los resultados** Sistema eficiente de monitoreo, supervisión y evaluación del programa que incluya la evaluación del tratamiento.

Cuando se aplican estos cinco elementos y funcionan bien, se observa una disminución de la incidencia de TB, a excepción de las situaciones en las que el VIH es sumamente prevalente.

Los componentes de la estrategia **ALTO A LA TB** (*Stop-TB*) son además:

1. Abordar la coinfección TB/VIH, la TB-MDR y las necesidades de poblaciones pobres y vulnerables como prisioneros, refugiados, pobres, etc y las necesidades de los contactos de TB
2. Fortalecer el sistema de salud basado en la APS contribuyendo a los esfuerzos para mejorar las políticas de todo el sistema, DRH, financiamiento, Control de Infecciones, mejora de la red de laboratorios, implementar el PAL y adaptar experiencias exitosas
3. Involucrar a todos los proveedores de salud públicos, corporaciones y privados a través del PPM y promover el uso de estándares internacionales en la atención de TB
4. Empoderar a los afectados por la TB y a las comunidades a través de acciones de abogacía, comunicación y movilización social fomentando la participación de la comunidad y promoviendo la “Carta del paciente”
5. Posibilitar y promover la investigación e introducir nuevas herramientas en la práctica, participar en investigaciones para el desarrollo de nuevos medios de diagnóstico, medicamentos y vacunas.  
(Estrategia Alto a la TB [http://www.who.int/tb/strategy/stop\\_tb\\_strategy/en/index.html](http://www.who.int/tb/strategy/stop_tb_strategy/en/index.html))

Además, en la meta 6 de MILLENIUM DEVELOPMENT GOAL (*Objetivos de Desarrollo del Milenio*) en su objetivo 8 se establece que para combatir VIH/sida, paludismo y otras enfermedades, en 2015 habría que llegar a una estabilización y comenzar la disminución de la incidencia de paludismo y otras enfermedades mayores.

El indicador 23 se refiere a la prevalencia y mortalidad asociada con la TB y el 24 a la proporción de casos de TB identificados y curados en áreas de DOTS.

Siguiendo las metas establecidas por la Estrategia ALTO A LA TB se ha propuesto:

- ❖ para el 2005, detectar al menos al 70% de los enfermos con TB pulmonar frotis positivo y curar al menos al 85% de ellos
- ❖ en 2015 la carga global de la TB (prevalencia *per capita* y tasas de defunción) debe haber disminuido al 50% de su nivel en 1990.(\*\*)
- ❖ En 2050 la incidencia global de la TB debe ser menos de 1 caso por 1 millón de población.

(\*) *En 2005 se notificó un total de casi 5 millones de casos TB bajo DOTS, y el total diagnosticado y tratado en 2006 estaría en línea con el Plan Global Stop-TB (2006-2015). Sin embargo, las tasas de detección de casos con baciloscopia positiva, bajo DOTS, en 2005 variaban entre las regiones de OMS, desde 35% (Europa), hasta 76% (Pacífico Occidental). Estas variaciones persistían en 2006.*

([www.who.int/tb/publications/global\\_report/2007/pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2007/pdf))

(\*\*) *Aunque la carga de TB está cayendo globalmente, esta declinación no es bastante rápida como para alcanzar los objetivos de impacto definidos por la Alianza ALTO A LA TB. Las regiones de las Américas, Sudeste*

de Asia y Pacífico Occidental, están en camino de alcanzar esos objetivos; pero no África, Mediterráneo Oriental y las regiones de Europa. Se necesita aumentar los presupuestos y las actividades de acuerdo al Plan Global. ([www.who.int/tb/publications/global\\_report/2007/pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2007/pdf)). ([www.un.org/millenniumgoals/](http://www.un.org/millenniumgoals/))

Para la mayoría de los países que aplican la estrategia actualizada de OMS-UNION, es perfectamente factible lograr una tasa de curación de 85% de los casos nuevos con baciloscopia positiva, si se aplica tratamiento directamente observado (uno de los elementos de la Estrategia DOTS).

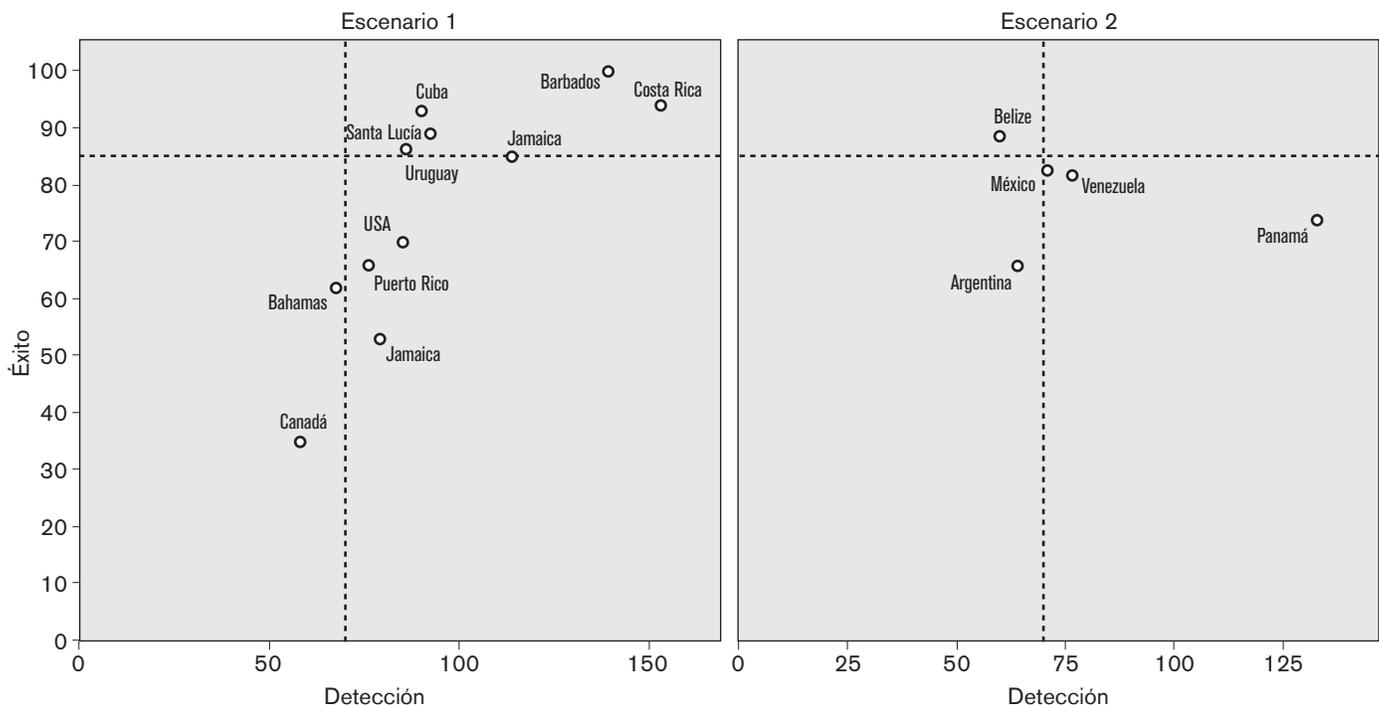
La detección de un 70% de casos existentes con baciloscopia positiva es un poco más difícil de realizar a corto plazo, porque depende de la estructura de los servicios de salud y de su organización y de que se mantengan las actividades de identificar y examinar SR entre pacientes que acuden a esos servicios. La tasa media de detección en las áreas de DOTS en 2005 fue de 67% <sup>10</sup>.

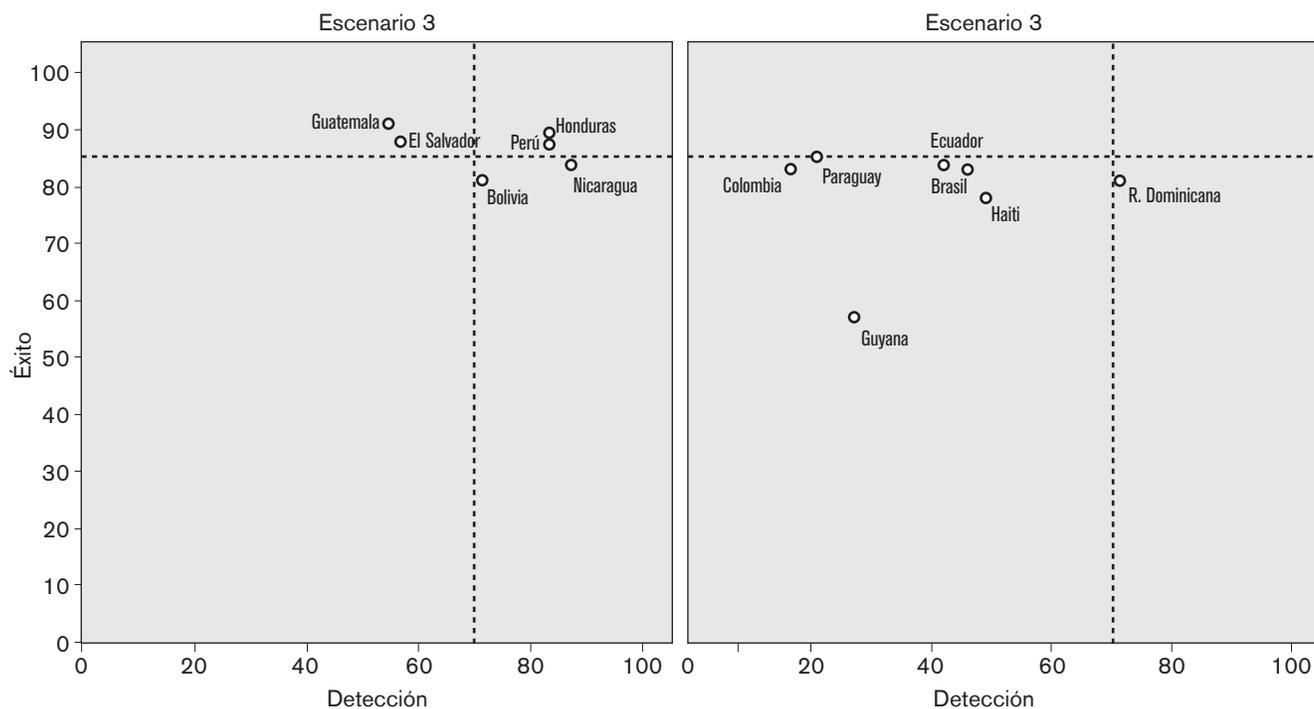
### **3. OBJETIVOS, METAS Y LÍNEAS ESTRATÉGICAS DEL PLAN REGIONAL DE TB DE AMÉRICA**

Teniendo en cuenta los objetivos básicos del Programa Global de TB (detectar el 70 % de las fuentes de infección y curar al 85% de ellos) y sobre la base de la situación actual, El Programa Regional de TB de las Américas elaboró un Plan Regional.

El Plan Regional de TB de OPS/OMS de la Región de las Américas, para 2006-2015 tiene los siguientes objetivos específicos y metas:

#### **Metas OMS 2005, tasa de detección y éxito de tratamiento, bajo DOTS, por grupo de países de América**



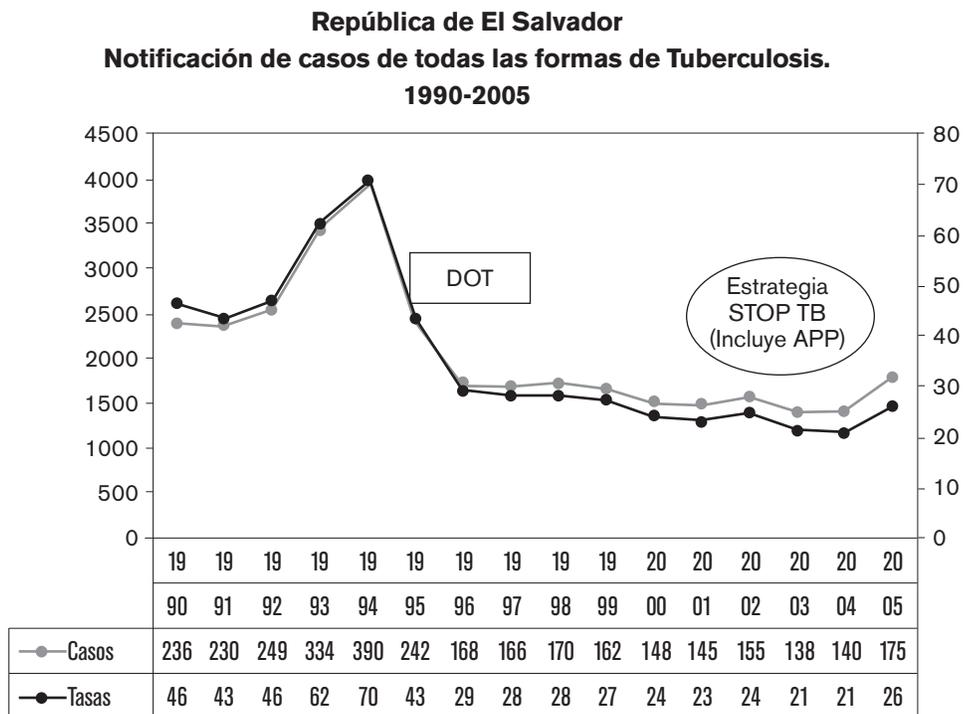


- ❖ Asegurar a todo paciente de TB atención en servicios de salud que implementen la estrategia DOTS/TAES con calidad
  - Meta: 100% de los servicios estatales
- ❖ Disminuir la incidencia de TB y VIH en poblaciones afectadas por ambas infecciones
  - Meta: 100% de los países incorporen un sistema de vigilancia epidemiológica TB/VIH y efectúen actividades en colaboración
- ❖ Prevenir y combatir la TB MDR dentro de la estrategia DOTS/TAES
  - Meta 100% de los países
- ❖ Garantizar el diagnóstico y el control bacteriológico oportuno y de calidad a través de redes de laboratorio fortalecidas
  - Meta 1: 100% de las redes de laboratorio de TB están integradas funcionalmente a los PNCTB y cumplen estándares establecidos por OMS al 2015
  - Meta 2: 100% de los países utilizan sistemáticamente el cultivo como método de rutina en el diagnóstico y control de los casos en 2010
  - Meta 3: 100% de los países cuenta con vigilancia permanente de la TB MDR determinada en todos los fracasos terapéuticos al esquema inicial, y periódica a través de estudios nacionales al 2010. En países seleccionados se incluirá vigilancia a drogas de 2ª línea
- ❖ Incorporar a todos los proveedores de salud (públicos, no gubernamentales y privados) al control de la TB
  - Meta: 100% de los países involucran a proveedores relevantes a 2015
- ❖ Reducir el estigma y la discriminación y mejorar el acceso de pacientes de TB a servicios DOTS con apoyo de abogacía, comunicación y movilización social y con la participación de personas afectadas
  - Meta: 100% de los países
- ❖ Fortalecer la gestión de los PNCTB a través de desarrollo de recursos humanos

- Meta: 100% de los países cuentan con programas de desarrollo de recursos humanos en 2015
- ❖ Desarrollar y/o fortalecer la capacidad de investigación de los PNCTB
  - Meta: 80% de los PNCTB desarrollan investigaciones operacionales, epidemiológicas y/o clínicas dentro de sus actividades rutinarias

Para cumplir sus objetivos, el plan Regional para las Américas del Programa de TB de OPS/OMS contempla las siguientes líneas estratégicas:

- ✓ Expansión y fortalecimiento de la estrategia DOTS/TAES, con calidad
- ✓ Implementación y fortalecimiento de actividades de colaboración interprogramáticas TB y VIH/SIDA; actividades de prevención y control de la TB MDR y de estrategias comunitarias para poblaciones desatendidas (aborígenes, privados de libertad, poblaciones periurbanas marginadas y otras)
- ✓ Fortalecimiento del sistema sanitario enfatizando la atención primaria, el abordaje integral de las enfermedades respiratorias (iniciativa PAL), la red de laboratorios y el desarrollo de políticas de recursos humanos en TB
- ✓ Mejoramiento del acceso de la población al diagnóstico y tratamiento de la TB a través de la incorporación de proveedores de salud, públicos y privados
- ✓ Empoderar a los afectados y la comunidad con la implementación de estrategias de abogacía, comunicación y movilización social en acciones de control de TB
- ✓ Inclusión de la investigación operativa, clínica y epidemiológica dentro de los planes de los PNCTB



## 4. ACTIVIDADES

Las **tres actividades básicas del Programa de Control de la TB** en los servicios de APS son:

- ✓ **Prevención**
- ✓ **Diagnóstico**
- ✓ **Tratamiento**

Puesto que habíamos establecido que estas actividades pueden tener impacto siempre que se las realice con amplia cobertura, permanencia en el tiempo y con calidad garantizada, es necesario que los Programas desarrollen otras actividades de apoyo, imprescindibles:

- ✓ **Diagnóstico de la situación epidemiológica y vigilancia**
- ✓ **Planificación y evaluación de actividades**
- ✓ **Normatización**
- ✓ **Gestión de recursos**
- ✓ **Capacitación**
- ✓ **Mejoramiento continuo de la calidad**

### Diagnóstico de la situación epidemiológica y vigilancia

Cualquier actividad, ya sea en la vida diaria personal como en la comunitaria, tiene mayor posibilidad de éxito en la medida que se establezcan claramente antes de comenzar, los objetivos y las estrategias para conseguirlos; esto sólo se logra cuando se tiene un conocimiento acabado de la situación inicial de la que se parte y elementos para evaluar continuamente si los logros que se van obteniendo son suficientes para alcanzar el objetivo final.

Antes de comenzar a aplicar las actividades básicas del programa los responsables deben tener conocimiento claro de la magnitud del problema que van a enfrentar ya que de esa manera podrán diseñar concretamente las actividades a realizar; este conocimiento lo da el **Diagnóstico de la situación epidemiológica**. Una vez que las actividades se ponen en práctica, se deseará saber si las mismas están logrando el impacto esperado sobre del problema: este conocimiento continuo lo da la **Vigilancia epidemiológica**.

Es por ello que se considera conveniente comenzar con la descripción de la vigilancia epidemiológica antes de encarar la descripción de las actividades básicas.

#### 4.1. LA EPIDEMIOLOGÍA Y VIGILANCIA EN EL PCTB

Si las características de las entidades **agente-huésped-ambiente** fueran constantes, el resultado de su interacción siempre sería predecible; sin embargo, países, regiones e incluso comunidades tienen sus propias características específicas y por consiguiente, su propio problema particular de TB. La **epidemiología** ayuda a *caracterizar el problema* cuali y cuantitativamente, en el tiempo, en el espacio y entre personas, lo que permite comprender el problema más fácilmente y hace posible aplicar **medidas de intervención** más sencillas y eficaces para mejorar la situación.

- ❖ **La epidemiología etiológica** tiene como finalidad identificar los factores de riesgo, sus manifestaciones y las consecuencias posibles de su interacción; describe la **evolución natural de la enfermedad**.

- ❖ **La epidemiología descriptiva** describe la frecuencia y distribución de la infección, enfermedad y muerte por TB en diferentes poblaciones.
- ❖ Por último, la **epidemiología predictiva** usa técnicas de modelado para proyectar el curso probable de la epidemia de TB en una comunidad dada, basándose en observaciones del pasado.

Un cambio en la magnitud del problema en la comunidad debido a la intervención humana, al cambio socioeconómico o a medidas sanitarias específicas, puede evaluarse de manera continua mediante indicadores epidemiológicos e indicadores operativos. Este cambio continuo también requiere la elaboración de estrategias apropiadas a cada situación. Por este motivo el **programa de control**, lejos de ser un conjunto estático de normas y procedimientos, es un reto continuo para el ingenio del equipo de atención de salud<sup>9</sup>.

#### 4.1.1. Epidemiología descriptiva de la tuberculosis

La magnitud de la carga de TB se establece usando **indicadores**, relaciones numéricas que describen los fenómenos que ocurren en la comunidad, basándose en una población bien definida que sirve para facilitar las comparaciones.

Algunos de los **indicadores epidemiológicos** usados con mayor frecuencia son:

- ❖ Indicadores del riesgo de infección
- ❖ Indicadores del riesgo de enfermedad
- ❖ Indicadores del riesgo de muerte

##### 4.1.1.1. Indicadores del riesgo de infección

La **prevalencia de la infección tuberculosa** es la cantidad de personas infectadas en una población definida en un momento determinado (prevalencia puntual). Se basa en la positividad a la tuberculina y se expresa normalmente como el porcentaje de individuos positivos a la tuberculina de una edad dada, o prevalencia de la infección tuberculosa específica de dicha edad.

El **riesgo anual de infección tuberculosa (RAIT)** se define como el porcentaje de la población que contrae la infección o se re infecta durante un año civil. Su magnitud se relaciona directamente con las fuentes de infección (casos con baciloscopia positiva) en la comunidad. Por ejemplo, en algunos países del norte de Europa este riesgo puede ser de 0,002%, es decir, que dos personas de cada 100.000 contraen la infección cada año debido a que hay muy pocas fuentes de infección en la comunidad; en los países de transmisión alta este riesgo anual puede alcanzar un 3%, lo cual significa que tres personas de cada 100 contraen la infección o se re infectan cada año.

El RAIT es difícil de calcular debido a que muchos países están logrando una cobertura alta de vacunación entre los recién nacidos, hecho que interfiere la determinación de la infección porque es difícil diferenciar la infección natural de la provocada por la vacuna.

En países sin notificación de casos fiable, el RAIT puede usarse para una estimación aproximada; en cambio, en aquellos con notificación relativamente buena deben usarse indicadores de morbilidad directa para definir el problema y proponer soluciones.



## Ejercicio 1

En Perú en 1997, se realizó el estudio de Riesgo de Infección en las Provincias de Lima y Callao. Se pudieron leer las reacciones a la prueba tuberculínica estándar con 2 UT PPD en 2786 escolares de 6 años de edad.

Los niños con induraciones mayores de 10 mm se consideraron tuberculino positivos. En la encuesta, este fue el caso de 235 niños.

- *Calcule la prevalencia de la infección en esta población.*

El RAIT puede estimarse aproximadamente usando los resultados de una encuesta sobre la prevalencia de la infección, ya que la prevalencia, a una edad determinada, es la acumulación del riesgo de infección en cada año de vida; se puede suponer que la prevalencia dividida por el número de años vividos por el grupo se aproxima al RAIT.

- *Usando este supuesto, calcular el RAIT aproximado en la comunidad del grupo estudiado.*

*Fuente: Ministerio de Salud. Programa de Control de la Tuberculosis. Prevalencia y Riesgo Anual de Infección por Tuberculosis en escolares de Lima-Callao y Provincias. 1997-1998. Lima-Perú. 2000.*

### 4.1.1.2. Indicadores del riesgo de enfermedad

La morbilidad por TB puede medirse en términos de **incidencia o prevalencia** de la enfermedad en la población.

La **incidencia de tuberculosis** es el número de nuevos casos que se producen en una población definida durante un año. Se expresa como una tasa: **nuevos casos notificados de TB por 100.000 habitantes**.

La incidencia de la *TB pulmonar con baciloscopía positiva (TBP+)* es un indicador epidemiológico fundamental para la evaluación de la magnitud de TB.

La incidencia real nunca puede conocerse bien, pero puede calcularse sobre la base de las notificaciones de casos y de modelos epidemiológicos. Las notificaciones de casos de TB son reflejo, a su vez, de la detección de casos y de las actividades de notificación de casos de los programas nacionales. Por lo tanto, si los programas no funcionan bien, la sub-notificación va a ser considerable.

La relación entre el riesgo anual de infección tuberculosa (RAIT) y la incidencia de TBP+ es la base de un método rudimentario para calcular la incidencia basado en un modelo epidemiológico. Se ha calculado que, sin medidas de control de la TB, un RAIT de 1% corresponde aproximadamente a una incidencia de 50 (entre 40 y 60) casos de TBP+ por 100.000 habitantes (Índice de Styblo<sup>17</sup>), aunque estudios recientes difieren en dichos valores<sup>18</sup>. Esta relación sencilla puede no ser válida actualmente y en todos los entornos debido a las siguientes variables:

- ❖ La mayoría de los países emprende, de hecho, algún tipo de intervención para el control de la TB. Las intervenciones de control eficaces reducen el período de infecciosidad de los casos con baciloscopia positiva. En las zonas con alta prevalencia de la infección por el VIH, la tasa de la progresión de la infección a la enfermedad clínica aumenta extraordinariamente.
- ❖ Entre las comunidades de refugiados, personas desplazadas y malnutridas que viven en condiciones de hacinamiento, aumenta la transmisión de los bacilos tuberculosos y la progresión de la infección a la enfermedad puede ser rápida (por ejemplo, en caso de coinfección por el VIH).

La **prevalencia de la tuberculosis** es el número de todos los casos, nuevos y antiguos, existentes en una población definida en un momento determinado (en una fecha, generalmente a 31 de diciembre del año en cuestión) cada 100.000 habitantes (prevalencia puntual). La prevalencia es un indicador epidemiológico, del que no se sirven actualmente los programas.

La prevalencia de la TBP+ está determinada en gran parte por el grado y la calidad de la detección de casos y la calidad de la quimioterapia. En países con localización de casos y tratamiento deficientes, la prevalencia de la TB puede ser dos o tres veces mayor que la incidencia anual. La prevalencia mundial de los casos con baciloscopia positiva (TBP+) puede estimarse multiplicando la incidencia calculada por la duración del caso promedio.

La OMS estima que en el mundo se produjeron en 2004 cerca de 8,9 millones de nuevos casos de TB (de los que 3,9 millones tenían baciloscopia positiva); de ellos, 741.000 eran adultos infectados por el VIH. La prevalencia fue de 14,6 millones de casos. Se produjeron en 2004, 1,7 millones de defunciones por TB, de los cuales 284.000 eran coinfectados por el VIH.

#### **Incidencia de TB global y en Las Américas 2005<sup>10</sup>**

	<b>Global</b>	<b>Las Américas</b>
Casos nuevos TB	8.811.000	352.000
Casos nuevos TBP+	3.902.000	152.000
Prevalencia de VIH en total de casos	11/100.000	7,9/100.000
<b>Defunciones</b>	<b>1.577.000</b>	<b>49.000</b>



## Ejercicio 2

- a. En Ecuador en 2005 se notificaron 4808 casos de TB en todas sus formas. Teniendo en cuenta que la población es de 15.920.000 habitantes, *calcule la incidencia notificada.*

La OMS estima de acuerdo al modelo epidemiológico que el número real de casos de TB en ese país podría alcanzar 17.331, *calcule la incidencia estimada.*

- b. En Chile en 2005 se notificaron 2.546 casos de TB en todas sus formas. Teniendo en cuenta que la población es de 16.295.000 habitantes, *calcule la incidencia notificada.*

La OMS estima de acuerdo al modelo epidemiológico que el número real de casos de TB en ese país podría alcanzar 2377. *Calcule la incidencia estimada.*

- c. En Honduras en 2005 se notificaron 3.333 casos de TB en todas sus formas. Teniendo en cuenta que la población es de 7.205.000 habitantes, *calcule la incidencia notificada.*

La OMS estima de acuerdo al modelo epidemiológico que el número real de casos de TB en ese país podría alcanzar 5643, *calcule la incidencia estimada.*

	Ecuador	Chile	Honduras
Incidencia notificada			
Incidencia estimada			

### d. Comentarios

---



---



---

Debido a que cada grupo de pacientes expresa diferente riesgo, la incidencia detectada debe expresarse por separado para:

- enfermos de TBP+,
- enfermos de TB pulmonar con baciloscopia negativa (TBP-) y cultivo positivo,
- casos presuntos de TBP- y cultivo negativo, y aquellos no investigados,
- casos de TB extrapulmonar.



### Ejercicio 3

#### Situación epidemiológica local basada en información de laboratorio

El objetivo de este ejercicio es formar criterios para el análisis epidemiológico básico, especialmente para unidades, o áreas de salud, que atienden a comunidades relativamente pequeñas, recurriendo a sus conocimientos de la evolución natural de la enfermedad. Determinar la **situación epidemiológica local** es esencial para definir medidas que deban tomarse para mejorar esa situación.

#### Dos ciudades hipotéticas, A y B

- a. En 2001, en la ciudad A se diagnosticaron **43 enfermos de TB** en el hospital y los centros de salud; en el mismo período, también se detectaron **43 casos** en la ciudad B.
  - *¿Usted considera que el problema de la tuberculosis es similar en ambas ciudades?*
  
- b. A usted ahora le gustaría saber si el problema de TB en las dos ciudades es alto, medio o bajo, pues esta información le permitirá tomar decisiones en cada servicio de salud.
  - *¿Qué información necesita para describir el problema de TB en las dos ciudades?*
  
- c. Ahora usted quiere caracterizar la carga de TB en cada ciudad para decidir las acciones necesarias. (Una duda que puede surgir es si las cifras indican un problema actual o reflejan lo sucedido años antes).
  - *¿Cómo podría usted definir la dinámica actual de la TB en su comunidad sobre la base de las características de los enfermos de 2001?*
  
- d. Hasta ahora usted ha hecho comparaciones y definido situaciones partiendo del supuesto de que el “sujeto” que está analizando, el “paciente de TB”, es el mismo en ambas ciudades.
  - *¿Qué es un “caso de tuberculosis”? ¿Cuáles de estos pacientes son casos de TB y de qué tipo? ¿Qué información del siguiente cuadro nos ayuda a caracterizar la situación epidemiológica en las dos ciudades?*

	Ciudad A	Ciudad B
Número totales de casos	43	43
Pulmonar	30	39
Pulmonar confirmado	15	34



## Ejercicio 4

### Analice ahora los datos de 2 países

En 2005, en Bolivia<sup>10</sup> se diagnosticaron 9973 enfermos de TB; en el mismo período, también se detectaron 10.360 casos en Colombia<sup>10</sup>.

■ *¿Usted considera que el problema de la tuberculosis es similar en ambos países?*

a. A usted ahora le gustaría saber si el problema de TB en los dos países es alto, medio o bajo, pues esta información le permitirá tomar decisiones.

■ *¿Qué información necesita para describir el problema de TB en los dos países?*

Poblaciones: Bolivia: 9.182.000; Colombia 45.600.000

b. Ahora usted quiere caracterizar la situación de la TB en cada país para decidir las acciones necesarias. (Una duda que puede surgir es si las cifras indican un problema actual o reflejan lo sucedido años antes).

	Bolivia	Colombia
Número totales de casos	9973	10.360
Número total de casos nuevos	9201	9917
Pulmonares nuevos	7528	8299
Pulmonares nuevos confirmados	6278	6870

■ *¿Cómo podría usted definir la situación de la TB en cada país sobre la base de las características de los enfermos de 2005?*

### 4.1.1.3. Indicadores del riesgo de muerte

La **mortalidad** es el número de muertes por o con TB que ocurren en la población durante un año, y se expresa generalmente en tasa por 100.000 habitantes.

La **letalidad** es el porcentaje de enfermos de TB que mueren como resultado de la enfermedad en un período dado. Una medida más exacta de la letalidad la dan los estudios de cohorte de pacientes, según veremos posteriormente.

Letalidad y mortalidad pueden usarse como indicadores de la eficiencia de la detección de casos y del programa de tratamiento ya que de ser efectivo disminuye drásticamente el riesgo de muerte.

La tasa de letalidad es un buen indicador de la eficacia de la actividad de búsqueda y sobre todo de la de tratamiento: si los enfermos bacilíferos se descubren tempranamente y se tratan en forma adecuada la

letalidad tiende a anularse. En los países donde DOTS está aplicándose con eficacia y los casos son predominantemente de TB sin coinfección VIH puede observarse una disminución de la tasa de letalidad. En cambio, hay un aumento de la incidencia y la mortalidad en los países o las poblaciones afectados por el VIH.

Como la tasa de mortalidad no se modifica en períodos cortos es conveniente analizar su **tendencia** en periodos de varios años.

**El análisis de tendencia** permite compensar los errores de cálculos puntuales y, lo que es más importante, observar y evaluar los cambios con el transcurso del tiempo, muchos de los cuales se deben a la intervención humana para modificar la evolución natural de la enfermedad. Sin embargo, todos los indicadores del riesgo de muerte tienen el inconveniente, en todo el mundo, de las bajas tasas de autopsia (proporción de autopsias realizadas frente al número total de personas que supuestamente murieron de TB), por lo que los datos pueden estar sub o sobre valorados.



### Ejercicio 5

El objetivo de este ejercicio es observar los beneficios del análisis epidemiológico de las tendencias de morbilidad. En contraposición al ejercicio anterior, el foco se sitúa ahora en un país, Cuba. La misma metodología puede aplicarse al diagnóstico de la situación epidemiológica en una región, provincia o estado.

En Cuba<sup>19,20</sup> comenzó a funcionar el PNCTB en 1963; en 1971 se comenzó con el tratamiento supervisado con esquemas de 1 año o más de duración. En 1982 se introdujo el tratamiento acortado de 9 meses de duración. A partir de 1993 se reforzaron las actividades de TB.

En 1963 la tasa de notificación era 65/100.000 habitantes y la de mortalidad 19,1 /100.000. Esta última descendió a 0,3 en 2002.

En 1999 los casos de TB asociados a VIH eran el 1,3% y en 2003 llegaron a 3%.

**Tabla 1. Notificaciones de casos de Tuberculosis. Cuba, 1991-2002**

Año	Total de casos notificados		TBP		TBP confirmada		TBP+	
	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa
1991	514	5	514	5	514	5	514	5
1992	410	4	410	4	410	4	410	4
1993	790	7	565	5,2	565	5,2	565	5,2
1994	1681	15	1459	13	1159	10,3	982	8,4
1995	1553	14	1351	12	1148	10,2	834	7,6
1996	1465	13	1274	11,4	1037	9,3	835	7,6
1997	1346	12	1177	10,5	956	8,5	765	6,9
1998	1234	11	1061	9,5	889	7,9	746	6,7
1999	1135	10	983	8,8	833	7,4	720	6,5
2000	1135	10	934	8,3	791	7,1	677	6,1
2001	929	8	802	7,1	640	5,7	562	5
2002	860	7,7	753	6,7	633	5,6	546	4,9

**Tabla 2. Morbilidad total, por localización y confirmación. Cuba, 1991-2002**

Año	Cociente TBP/total	Cociente TBP+ / TBP total
1991		
1992		
1993		
1994		
1995		
1996		
1997		
1998		
1999		
2000		
2001		
2002		

- a. Calcule los cocientes que se proponen en la tabla 2.
- b. Observe cuál es la tendencia del total de casos desde 1991 hasta 2002 y dé su interpretación de dicha tendencia. Elabore un gráfico para facilitar la observación.
- c. Ahora observe la tendencia de las tasas de TBP y describa la situación. Sustente su interpretación mediante la tendencia del cociente TBP+ / TBP total, de la tabla 2.
- e. Observe la tendencia de los casos pulmonares confirmados y con baciloscopia positiva (TBP+) y el cociente TBP+ / TBP total.
- f. Saque sus propias conclusiones.

Como habrá observado en sus propias respuestas, es difícil separar la descripción de la situación epidemiológica de la influencia de la intervención humana mediante el PNCT. Al analizar la morbilidad y la mortalidad surgen hipótesis sobre la intervención o no del equipo de atención de salud.

---

**La situación epidemiológica está estrechamente ligada a la intervención del equipo de atención de salud.**

---

### 4.1.2. Vigilancia epidemiológica

La vigilancia epidemiológica es la observación constante de la situación general de morbilidad y mortalidad por zona geográfica, por edad y en el transcurso del tiempo.

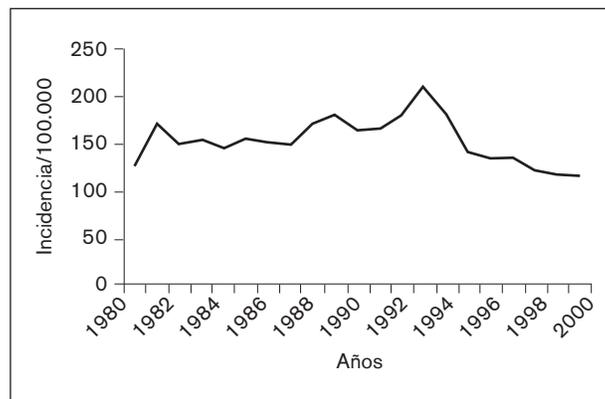
Se puede evaluar el impacto de las medidas de control a través de la modificación de indicadores epidemiológicos.

#### Los indicadores de vigilancia epidemiológica más útiles son:

- riesgo de infección;
- tendencia de incidencia de casos bacilíferos;
- tendencias de morbilidad por edad;
- meningitis tuberculosas en niños de 0 á 4 años;
- mortalidad en edades jóvenes.

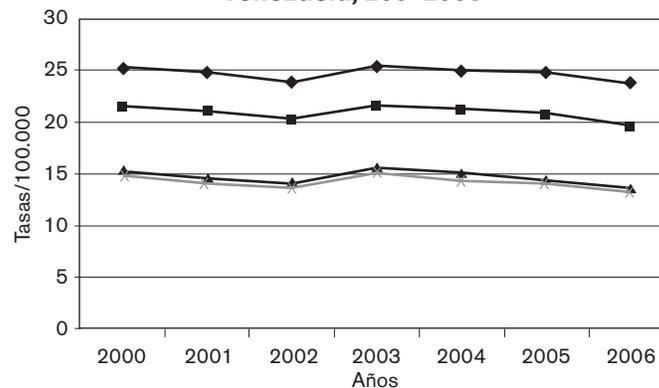
- ❖ Tendencia de incidencia de bacilíferos: la búsqueda de casos y tratamiento de bacilíferos adecuados incrementará en un primer momento esta incidencia y luego decrecerá paulatinamente. Hay que relacionarla con las tendencias de casos pulmonares y totales.

**Incidencia TB pulmonar e intervención DOTS (TAES).  
Perú, 1980–2000**



- 1992 comienzo aplicación DOTS
- partir de 1994 se observa 6% de descenso anual

**Tendencias de casos de tuberculosis.  
Venezuela, 200–2006**

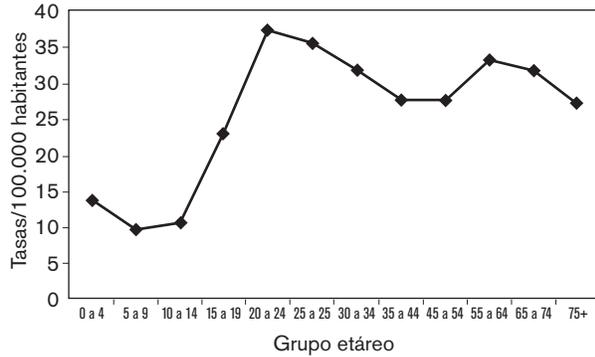


Atención: PNCTB  
Venezuela

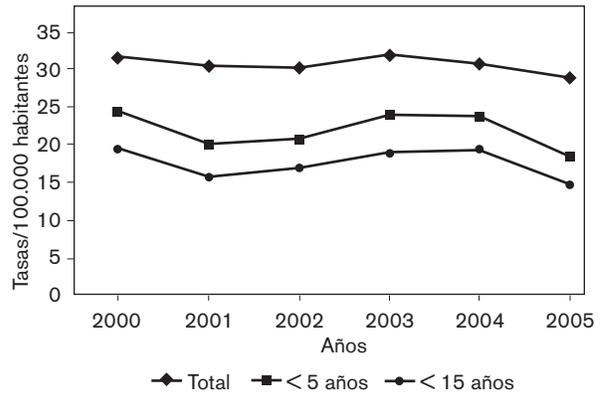
- ◆ Total casos
- Pulmonares
- ▲ Confirmados
- ✕ BK+

- ❖ Tendencia de morbilidad por edad: si el problema es actual se diagnostican muchos niños y jóvenes; a medida que el problema disminuye el peso será de ancianos con infecciones antiguas.

**Morbilidad por tuberculosis según edad. Argentina, 2006**

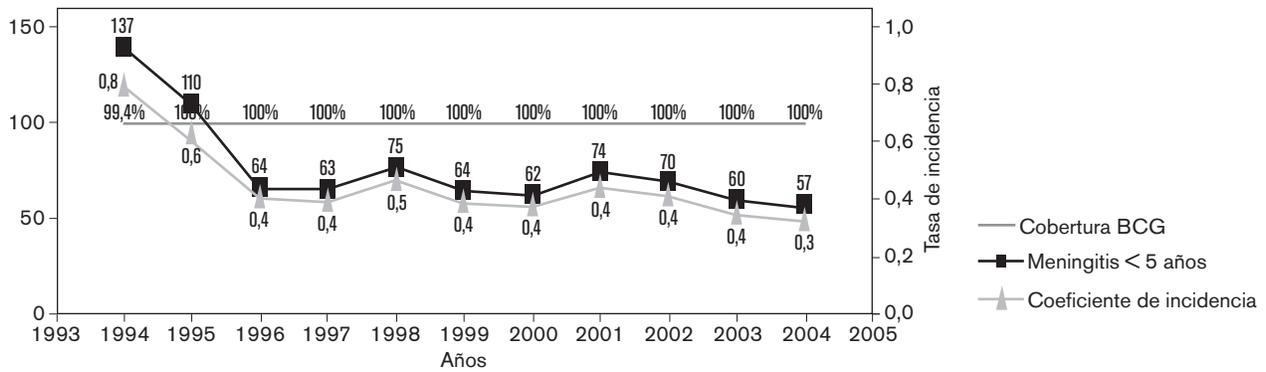


**Tendencia morbilidad por TBC. Argentina, 2000-2005**



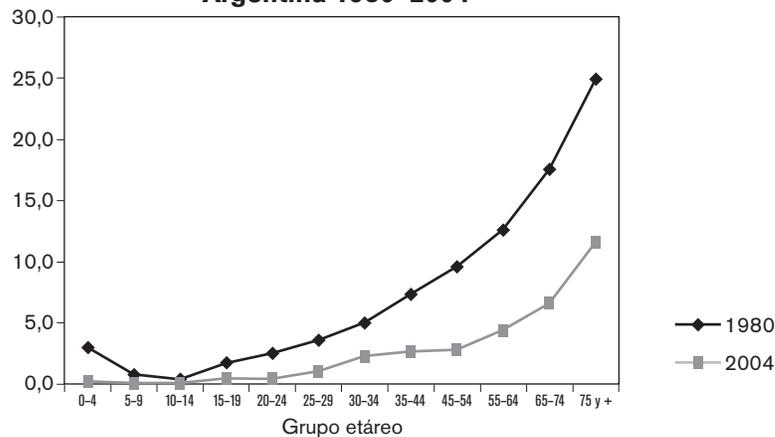
- ❖ Meningitis TB: la cobertura adecuada de vacunación en el recién nacido y la búsqueda y tratamiento precoz de los TBP+ disminuyen drásticamente las meningitis.

**Tendencia de la meningitis TB en niños < 5 años y cobertura de BCG - Brasil 1994-2004**



- ❖ Mortalidad en jóvenes: disminuye con la mejoría de las actividades de búsqueda y tratamiento.

**Mortalidad por tuberculosis por grupo etéreo. Argentina 1980-2004**



#### 4.2. PLANIFICACIÓN, EVALUACIÓN DE ACTIVIDADES, GESTIÓN DE RECURSOS, CAPACITACIÓN Y MEJORAMIENTO CONTÍNUO DE LA CALIDAD

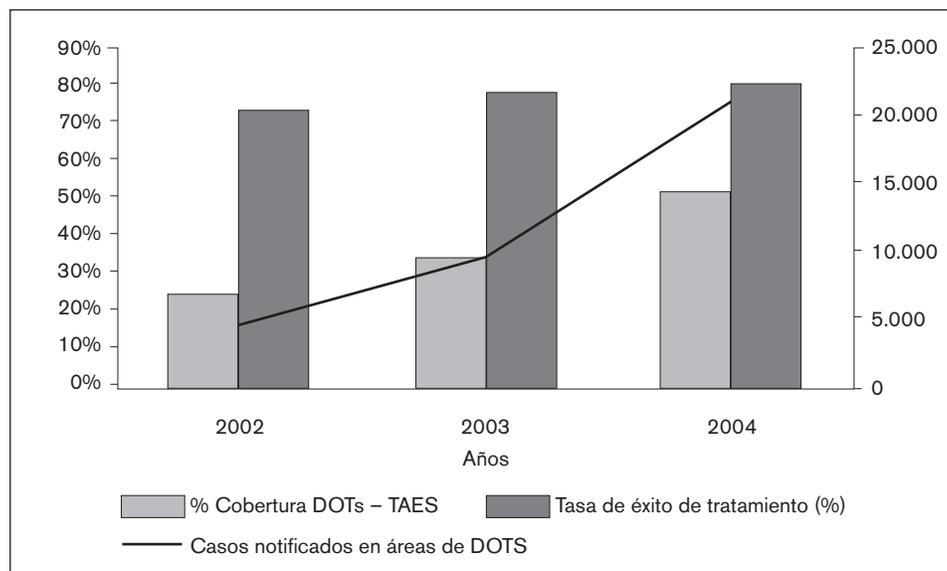
Una vez que se tiene conocimiento de la situación epidemiológica, quien deba implementar actividades de programa debe conocer los recursos con los que contará para conseguir los objetivos propuestos y gestionar los que no estén disponibles en ese momento.

Es común observar que se planifiquen actividades sin tomar en cuenta que los posibles efectores no cuentan con recursos humanos capacitados, de infraestructura o materiales suficientes para llevarlos a cabo.

Seguramente, no se dispondrá de todos los recursos previamente y el jefe del PNCTB deberá gestionar la adquisición de los equipos e insumos necesarios. Por otra parte, los recursos humanos, lo fundamental de un PNCTB, deben ser preparados mediante Capacitación y su actividad deberá ser monitoreada para mejorar continuamente la calidad de su trabajo. No hay que olvidar que el PNCTB es una organización que incluye el esfuerzo de toda la comunidad y que, por lo tanto, se deberá movilizar la participación de la misma a través de la comunicación estratégica sobre la TB.

La evaluación epidemiológica y operacional en cada país y en cada zona del país determinarán las actividades a realizarse en los próximos periodos dentro del marco del Plan Global y del Plan Regional de Tuberculosis 2006-2015 para las Américas<sup>21,22</sup> y siguiendo sus líneas estratégicas.

**Efecto de la aplicación DOTS. Brasil 2002-2004**



La habilidad de quienes gerencian los programas de control está en equilibrar las actividades, para conseguir el mayor impacto posible con los recursos disponibles y para lograr apoyo para optimizar los existentes o conseguir nuevos.

### 4.3. PREVENCIÓN

---

#### La localización de casos TBP+ y el tratamiento exitoso son la mejor medida de prevención

---

La estrategia adoptada por la OMS es sencilla: como mínimo, detectar tempranamente casos tuberculosos con baciloscopia positiva y proporcionar quimioterapia de corta duración a todos ellos. Aplicar esta estrategia requiere decisión del gobierno, financiamiento adecuado y dedicación del personal de atención de salud a todos los niveles.

##### 4.3.1. Vacunación

La **vacunación con BCG** desempeña un papel importante en la prevención de formas graves de TB infantil, de alta mortalidad y secuelas, aunque rara vez contagiosas. Por esa razón, la OMS sigue recomendando la vacunación en la primera infancia (al nacimiento) en los países con alta y mediana prevalencia de TB, en general como parte del Programa Ampliado de Inmunización<sup>23,24</sup> (PAI).

La vacuna BCG es una suspensión de bacilos de Calmette-Guérin, liofilizada, en ampollas o viales, para aplicación intradérmica, una vez reconstituida en suspensión acuosa. Los bacilos de la vacuna BCG provienen de una cepa de *M. bovis* que fue sometida por Calmette y Guérin, en la década de los 20 del siglo XX, a repetidos subcultivos en un medio con bilis bovina, lo que modificó sus características, hasta que se obtuvo una mutante estable de virulencia muy atenuada. La BCG estimula la inmunidad al fortalecer las defensas específicas del huésped (inmunidad mediada por células), sin causar la enfermedad. Después de la vacunación con BCG, el bacilo tuberculoso virulento puede introducirse en el huésped y producir infección, pero, en la mayoría de los casos, las defensas inmunitarias (que actúan más rápidamente gracias a la vacunación) controlan la infección e impiden la propagación de la enfermedad.

Esta vacuna actúa en el individuo (no en la cadena epidemiológica porque no actúa sobre las fuentes de infección) y previene la bacteriemia causada por la primoinfección natural responsable de la TB diseminada: la TB miliar y extrapulmonar, especialmente la meníngea. Por ello debe administrarse temprano, al nacer, antes de salir de la maternidad, para que pueda actuar antes de que el recién nacido entre en contacto con el bacilo tuberculoso.

Está indicada para todo recién nacido sano, a término, cualquiera que sea su peso, como también para los bebés prematuros que pesan 2 kg. o más. También está indicada para los recién nacidos de madres seropositivas al VIH, pues se considera que estos recién nacidos, tienen una probabilidad de 70% de no estar infectados por el VIH, que llega a 90% si la madre está tratándose adecuadamente con medicamentos antirretrovirales. Debe tenerse en cuenta que estos recién nacidos, a menudo tienen un riesgo mayor de entrar en contacto con pacientes con baciloscopia positiva, por lo cual los beneficios de la vacuna pueden también ser mayores.

La vacuna está totalmente contraindicada en pacientes con sida y otras enfermedades que cursan con inmunodepresión, así como para quienes reciben tratamiento que reduce la inmunidad celular.

##### 4.3.2. Quimioprofilaxis y quimioterapia preventiva

La quimioprofilaxis es un procedimiento que consiste en administrar a una persona un medicamento antituberculoso, en general isoniazida (H), como medida preventiva, con la intención de prevenir la

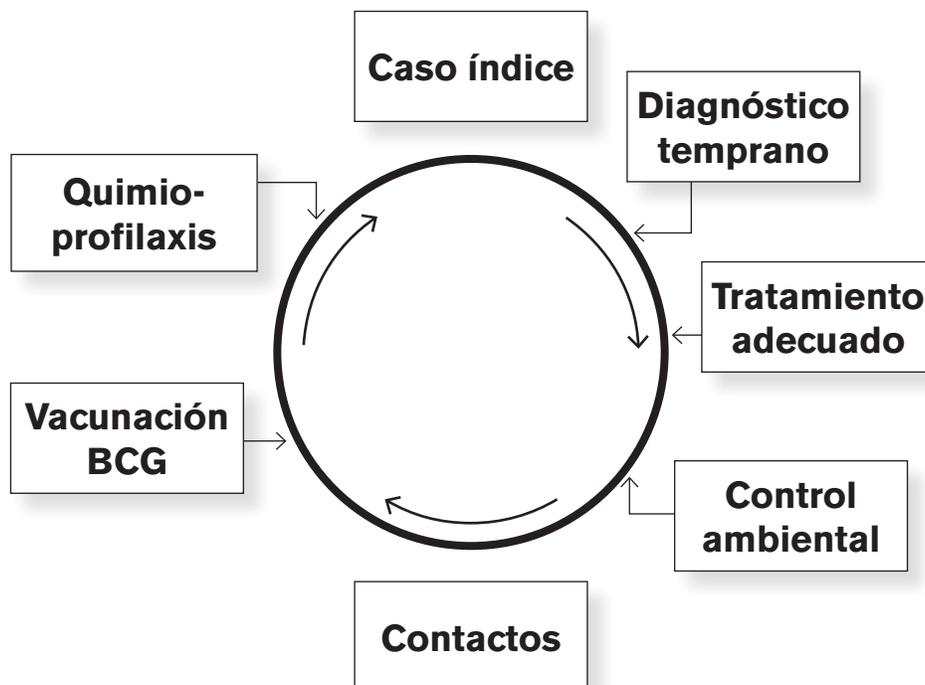
progresión de infección a enfermedad o de prevenir la infección por bacilos virulentos en casos de alto riesgo.

**Quimioprofilaxis:** en las personas ya infectadas tiene el objeto de reforzar las defensas naturales en su tarea de eliminar los bacilos invasores e impedir la aparición de la enfermedad; está especialmente indicada en las personas inmunodeprimidas; por ejemplo, los VIH+ en países de alta magnitud de TB deberían recibir H para prevenir la evolución de la infección a la enfermedad, así como co-trimoxazol para prevenir la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

**Quimioterapia preventiva:** se administra a las personas todavía no infectadas, pero consideradas en alto riesgo, para prevenir la infección porque, si se infectaran, sus defensas naturales opondrían escasa resistencia. Está especialmente indicada para niños en contacto con un paciente con baciloscopia positiva, hasta dos meses después de que este paciente haya pasado a ser bacteriológicamente negativo como resultado del tratamiento; por ejemplo: el hijo de madre tuberculosa.

La rifampicina (R) no debe usarse en quimioprofilaxis, a menos que no pueda usarse H. El uso simultáneo de H y R en quimioprofilaxis no está justificado, excepto en situaciones muy específicas. Está debatiéndose el uso de R + pirazinamida (Z) para los contactos de los tuberculosos con polifarmacorreistencia; el problema es la relación costo-beneficio (efectos colaterales-protección).

La quimioterapia masiva con H de personas asintomáticas positivas a la tuberculina podría contribuir a reducir la incidencia de TB, pero sería costosa y difícil de ejecutar a gran escala, y conlleva un riesgo de toxicidad hepática. La quimioprofilaxis selectiva de los contactos familiares de los casos con baciloscopia positiva, especialmente niños menores de 5 años de edad, puede ser factible y asequible, pero sigue teniendo una prioridad inferior a la del tratamiento de casos con éxito<sup>15, 25</sup>.



#### 4.4. BÚSQUEDA DE CASOS

De lo que llevamos visto se desprende claramente que para la comunidad y por lo tanto para el PCTB, la prioridad es **el paciente de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva (TBP+)**, porque es quien perpetua la transmisión entre sus contactos y porque tiene un riesgo de morir del 50% si no se trata adecuadamente.

De allí que la **actividad prioritaria** de un PCTB es **encontrar, tratar y curar** a estos pacientes.

Estas tres actividades son responsabilidad del PCTB y deben ser organizadas y ejecutadas simultáneamente. Es inútil encontrar y diagnosticar a los pacientes, si no hay recursos suficientes (medicación y organización) para tratarlos y curarlos.

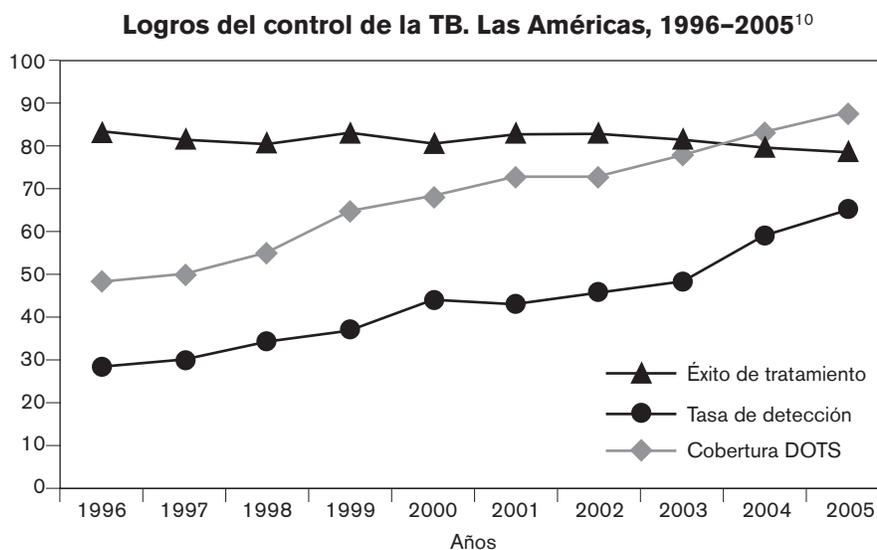
Búsqueda y detección de casos:

- ❖ **identificar** lo más tempranamente posible al sintomático respiratorio (SR) dentro de la comunidad en la que habita, para localizar enfermos bacilíferos;
- ❖ **diagnosticarlo** adecuadamente de manera que no hayan dudas de que se trata de una fuente infectante: demostrar la presencia del bacilo en su organismo.

La baciloscopia de esputo se aplica a los SR sospechosos de TB para detectar los positivos, que son la fuente principal de infección en la comunidad, tratarlos y curarlos. Para diagnosticar la TB, además de la baciloscopia, pueden usarse el cultivo y otros métodos de diagnóstico diferencial.

**La búsqueda de casos no es un fin en sí misma, sino un medio eficaz para el tratamiento y curación de los pacientes que son fuentes de infección.**

Según informes de casos y estimaciones de la OMS, 26 países a fines de 2004, habían alcanzado las metas de detección de casos ( $\geq 70\%$ ) y éxito de tratamiento ( $\geq 85\%$ ) (por ejemplo, Vietnam). En la Región de las Américas en 2005 aún no se había logrado alcanzar la meta de detección del 70% de los casos infecciosos, pero se estaba muy cerca de lograrlo.



#### 4.4.1. Identificación

Los enfermos tuberculosos con baciloscopía positiva tienen lesiones pulmonares significativas. En la gran mayoría de los casos, estas lesiones son el origen de la **tos** productiva (**esputo**). Otros signos de TB son hemoptisis, fiebre, adelgazamiento, dolor torácico o de espalda, pérdida del apetito, transpiración y cansancio.

**Prevalencia de síntomas en un área rural de India<sup>26</sup>**

Duración de la tos	N° de personas	N° casos PTB+
< 14 días	241	1
> 14 días	381	43

De acuerdo a estos datos, el Riesgo Relativo (RR) de TBP+ en tosedores de más de 14 días con respecto a los de menos de 14 días fue 27.20 (3.8-196.2).<sup>2</sup>: 0.0000006. Este trabajo fue la base para definir la búsqueda de SR entre consultantes con tos de más de 14 días.

Los **síntomas respiratorios**, la tos con producción de esputo, facilitan la detección de casos entre los mayores de 15 años que consultan en los centros asistenciales. Aun cuando se den estas características particulares, tos y producción de esputo, comunes a la mayor parte de los SR, los enfermos de TBP siguen siendo una proporción pequeña de las personas que presentan esos síntomas respiratorios.

##### 4.4.1.1 Detección “pasiva” de casos

Si se establece una primera selección que tamice a los SR con TBP+, aumentará la eficiencia de la búsqueda. El lugar adecuado para este tamizaje son los servicios de salud ya que el enfermo al concientizar los síntomas acude a pedir ayuda.

Se emplea el término “**pasiva**” para indicar que el equipo de salud espera hasta que el paciente se presenta por sí mismo en el servicio de salud. *No significa que la actitud del equipo deba ser “pasiva”;* por el contrario, ha de ser activa: todo el personal del servicio debe trabajar para identificar con eficacia el SR entre las personas que acuden al servicio

No siempre el enfermo acude en la primera etapa de aparición de los síntomas, ya que depende de que los perciba como preocupantes y de que tenga fácil acceso a un Servicio de Salud. De allí que la rapidez con la que pida ayuda depende en parte del enfermo y su carga cultural y en parte del equipo de salud que lo va a recibir; si tiene experiencia de que cuando necesita ayuda lo atienden bien y pronto, acudirá tan pronto como se preocupe por su tos y catarro: ACCESIBILIDAD AL SERVICIO DE SALUD.

El equipo de salud debe saber que **en su comunidad puede haber enfermos tuberculosos** y que son riesgosos, por lo que no sólo debe prepararse para identificarlos entre sus consultantes, sino también saber advertir convenientemente a la población del riesgo e instarla a la consulta inmediata.

Se define como **Sintomático Respiratorio<sup>27</sup>** a:

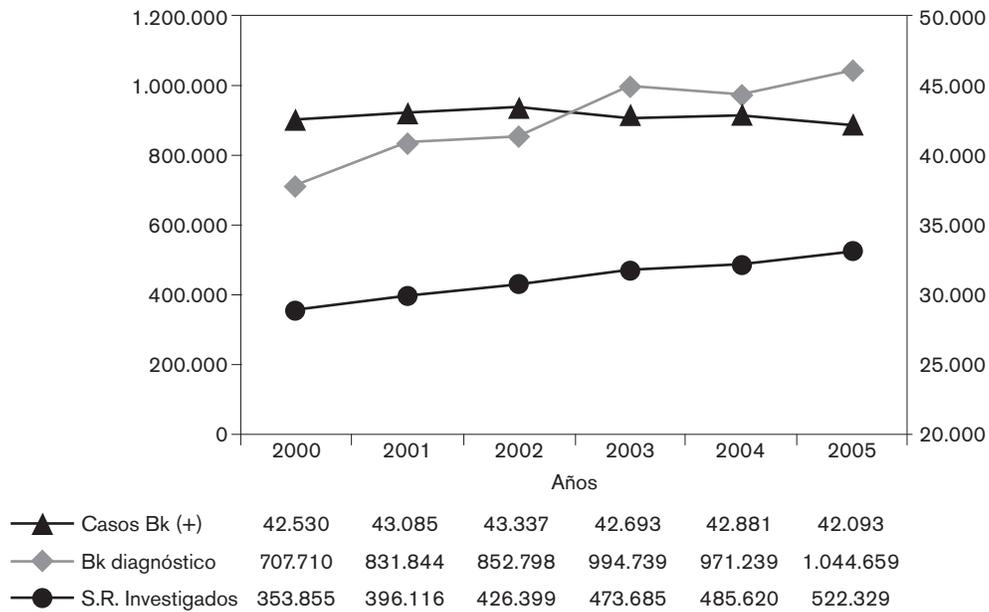
**Cualquier persona  $\geq$  15 años(\*) que consulta en un centro de salud y presenta tos productiva de más de dos semanas.**  
**O, cualquier persona que consulta en un centro de salud con sintomatología sugestiva de TB, sobre todo tos de larga duración**

(\*) En algunos países la edad baja a 12 años. Esto dependerá de la concepción de cada país sobre lo que es la edad infantil y la edad adulta, también de la extensión de la endemia y las pautas culturales.



### Ejercicio 6

En la Reunión de Jefes de Programa Nacionales de TB, Brasil, Río de Janeiro 2006, el Dr. Joseney Pires dos Santos presentó los siguientes datos de Búsqueda de Casos en Brasil.



- a. Calcule los porcentajes de casos entre SR anuales y complete la tabla. Realice un gráfico de la tendencia de este indicador.

Año	S.R. investigados	Bk diagnóstico	Casos TBP+	Porcentaje casos/SR
2000	353.855	707.710	42.530	
2001	396.116	831.844	43.085	
2002	426.399	852.798	43.337	
2003	473.685	994.739	42.693	
2004	486.620	971.239	42.881	
2005	522.329	1.044.659	42.093	

**b.** Discuta las posibles interpretaciones de esta tendencia.

El personal del centro de salud debe identificar los SR entre todos los pacientes que consultan. Para ello se utilizan diversos métodos, según el país y el sistema de salud. Por ejemplo:

- Los trabajadores de salud identifican a los tosedores y les preguntan cuanto tiempo aproximadamente llevan tosiendo (en semanas).
- Se propone a los consultantes pasar por o una “consulta orientativa” o “tamizaje” en la cual se les pregunta por el síntoma de la tos.
- El médico durante la consulta pregunta si tienen tos u otro síntoma respiratorio.

Todos ellos tienen sus ventajas e inconvenientes y cada servicio adopta uno o dos de ellos.

El caso sospechoso, una vez identificado, se anota en el **registro de SR**.

- A todos los SR identificados debe **hacerseles inmediatamente una baciloscopia de esputo**.
- Al día siguiente se recoge una muestra más de esputo.
- Se examina y si presenta BAAR, el paciente tiene TB pulmonar con baciloscopia positiva (TBP+).

En el Registro de SR figuran los datos de:

- Todos los pacientes identificados como SR, en el centro de salud.
- El envío de la correspondiente muestra de esputo al laboratorio.
- El resultado de las baciloscopías del paciente.

El registro se limita a los SR. Es particularmente útil para controlar si se reciben los resultados de todas las muestras de esputo enviadas al laboratorio. Es también útil para vigilar las actividades de detección de casos del centro de salud y para determinar la proporción de SR entre los consultantes adultos, en el servicio.

**Número y momento de la toma de muestras de esputo.**

La probabilidad de encontrar BAAR en el examen microscópico aumenta en proporción directa con el número de BAAR presentes en la muestra. El paciente debe recoger dos muestras de esputo durante dos consultas: la primera *in situ* al momento de la consulta, cuando llega por primera vez a la consulta. En ese momento se le entrega otro envase y se le dan instrucciones para que recoja la segunda muestra matinal cuando despierte. Los pacientes deben traer esta segunda muestra al día siguiente al centro de salud. De acuerdo a los nuevos estándares el número de muestras deben ser 2. La fórmula “consulta - matinal - consulta” se introdujo en 1959 en la India y fue adoptada por la mayoría de los programas como un **compromiso aceptable** para facilitar la logística de recolección de muestras de esputo, en solo dos visitas al servicio.

La primera y segunda muestra permiten diagnosticar el **95 % de los casos bacilíferos por lo que la solicitud de dos muestras es una estrategia costo efectiva recomendable**.

La primera muestra es imprescindible y debe recogerse en el 100% de los SR identificados, por ello se establece que sea en el momento de la consulta en que es identificado como SR. La segunda muestra es generalmente la de calidad más alta, ya que se toma en reposo, por la mañana, y es la que da mayor número de resultados positivos.

**Porcentaje de positividad en pacientes confirmados, de acuerdo al número y al momento de recolección de la muestra de esputo<sup>27</sup>**

Nº y tipo de muestra	Positividad al cultivo
1 S	66
1 O	77
2 S	76
1 O + 1 S	81
2 S + 1 O	83

"S" = consulta "O" = matinal

Las **instrucciones** dadas a los SR *para la recolección de buenas muestras* de esputo son fundamentales. En los siguientes ejemplos tomados de documentos recientes se ilustra la importancia primordial de instruir adecuadamente a los SR sobre como recoger bien las muestras de esputo: por ejemplo, demuestran los aumentos de positividad en el grupo de "intervención" (instrucción) y/o la disminución de los resultados insuficientes.

**Dando al paciente mejores instrucciones para la toma de muestras de esputo puede mejorarse el diagnóstico por baciloscopia. Indonesia<sup>33</sup>**

	Control	Intervención
Pacientes	n = 93	n = 81
ZN positivos	35%	51%
Primer esputo positivo	26%	46%
Segundo esputo positivo	31%	40%
Tercer esputo positivo	27%	41%
Muestras de esputo más de 5 ml	2,2%	23,2%
"Insuficientes" (+)	16%	12,7%

En la siguiente tabla se muestran los resultados de una encuesta efectuada sobre 115 pacientes que habían sido investigados cuando concurrieron a la consulta por sus síntomas respiratorios y se les solicitó muestra de esputo.

**Modelo paso a paso utilizado para evaluar los resultados  
de la Recolección de Esputo. Nicaragua<sup>34</sup> – 2000  
Resultado en tres Municipios de Jinotega**

Paso	Criterio	Resultados en los tres Municipios
Explicación antes de la recolección de esputo	Explicación por personal de salud	Menos del 30% de los 115 pacientes recibieron explicación del mismo personal que los había identificado como SR.
	Duración de la explicación	85% de los 115 dijeron haber recibido menos de 5 minutos de explicación
	Contenido de la explicación	10% y 16% respectivamente de los 115 no se les había dicho cómo y por qué producir una muestra.
	Comprensión de la explicación	31% de los 115 pacientes no fueron capaces de explicar el proceso de producir expectoración tal como indican las normas
Producción de la muestra	Tiempo entre la explicación y la producción de la muestra	66,1% de los 115 pacientes no produjeron su muestra en el mismo día
	Calidad del esputo	46,1 % de las 627 muestras fueron salivas
	Cantidad de muestra	39,5 % de las 627 muestras contenían menos de 5 ml.

Se evaluó la efectividad de las explicaciones que se dan, en condiciones de rutina, al SR para que recoja una muestra. Claramente se manifiesta que aún cuando el personal de salud considere que su explicación ha sido bien entendida, generalmente no es así y los resultados pueden modificar los objetivos propuestos. Numerosos trabajos enseñan que es difícil transmitir indicaciones a los pacientes y que estos las comprendan.

#### **4.4.1.2. Búsqueda activa de casos**

El desafío es identificar tempranamente a los enfermos tuberculosos entre los tosedores. Si la búsqueda se planifica en la población general, **búsqueda activa de casos**, resultará difícil identificarlos. Sólo en entornos de alta infección, como poblaciones de alta prevalencia de VIH de Sudáfrica este tipo de localización puede tener rendimiento, pero utilizada en tiempos limitados por su alto costo.

Clásicamente, la búsqueda activa de casos consiste en buscar casos de TB de puerta a puerta, llamando a las casas y preguntando a los habitantes si tienen síntomas respiratorios. A quienes responden afirmativamente se les pide que expectoren en el acto y se examina la muestra. Esta estrategia no se recomienda para el PCTB.

De todas maneras **siempre** debe haber una **búsqueda activa** de casos **entre los contactos** (en particular, niños) de los pacientes con baciloscopia positiva.

En circunstancias especiales puede ser útil la búsqueda activa periódica, por ejemplo en las prisiones, los hogares de ancianos, los asilos, los pacientes infectados por el VIH o con sida, o en ambientes cerrados donde ha habido uno o más casos comprobados de TB, con alto riesgo de transmisión.

Si el PCTB decide realizar una campaña de búsqueda activa de casos, debe asignar recursos especiales a esta actividad en coordinación con la red de laboratorios.



## Ejercicio 7

### Un ejemplo de búsqueda activa de casos

Se presenta a continuación una tabla con datos procedentes de una campaña de detección de SR y de ellos, los casos de TB encontrados en la comunidad.

Esta campaña se realizó en un distrito muy pobre, en la ciudad de San Pablo<sup>(35)</sup>, Brasil, cuya población se consideró en alto riesgo de TB. Durante la campaña, los trabajadores de salud tomaron contacto con residentes de diferentes barrios pobres del distrito, les transmitieron información sobre TB y les preguntaron si tenían síntomas respiratorios. Quienes contestaron afirmativamente recibieron un envase para el esputo e instrucciones para la recolección de una muestra (“consulta”).

	Número	Proporción
Personas contactadas (≥ 15 años)	2.388.448	
SR identificados	81.241	
Total de SR que entregaron esputo para baciloscopías	45.951	
SR con baciloscopia positiva	561	

Calcule:

- la proporción de SR entre las personas contactadas;
- la proporción de frotis con relación a los SR identificados;
- la proporción de SR con baciloscopia positiva entre los SR identificados; y
- la incidencia de TBP+, según estos datos.

*Fuente:* Tuberculosis pulmonar, São Paulo, Brasil, Instituto Adolfo Lutz, Laboratorio Estadual de Referencia de la Tuberculosis, 2002.



### Ejercicio 8

#### Búsqueda de casos “activa” en contactos:

En Colombia durante 2006 se atendieron 1.567.464 consultantes y se diagnosticaron por baciloscopia 8004 casos pulmonares. En el siguiente cuadro figuran los datos del estudio de contactos.

- a. Calcule las proporciones solicitadas en el cuadro.

	Número	Proporción
Consultantes	1.567.464	
Casos con baciloscopia positiva	8004	–
Contactos examinados por servicios de salud	28087	Contactos/ caso:
Contactos SR examinados por bacteriología	5694	Porcentaje de Contactos con baciloscopia :
Casos entre SR contactos	241	Porcentaje de casos entre contactos SR:
Rendimiento de la búsqueda entre contactos		Porcentaje de casos entre el total de contactos:
Rendimiento de la búsqueda entre consultantes		$8004 / 1.567.464 \times 100 = 0,5\%$

Fuente: Evaluación del PNCTB de Colombia 2006. (Atención Dra. María Consuelo Garzón, Jefa de la Red Nacional de Laboratorios de TB de Colombia)

- b. Compare los rendimientos de la búsqueda de casos entre contactos y entre consultantes



### Ejercicio 9

- a. Comente en grupo la definición de síntomas respiratorios que se ha dado. Compárela con lo que se hace normalmente en su país o región.
- b. Ahora comente la manera más adecuada de identificar eficientemente SR entre las personas que consultan a los servicios de salud primarios **de su zona**.

Para identificar SR se requiere un esfuerzo conjunto del personal médico, de enfermería y de laboratorio. Por eso, estas personas deben saber qué recursos, tanto humanos como materiales (envases del esputo, portaobjetos, reactivos de laboratorio, etc.) son necesarios para llevar a cabo estas actividades.



### Ejercicio 10

Observe el ejemplo de **registro de SR al final de este módulo. Comente las ventajas y las desventajas posibles de usar este registro en los centros de salud.**

Observe cómo y cuándo se introducen los datos en cada columna.

---



### Ejercicio 11

Los monitores organizarán un **juego de roles** de recolección de esputo de un SR. Diferentes miembros del grupo interpretarán los papeles del consultante, de la enfermera u otro trabajador de salud a cargo del “tamizaje” de SR, y del laboratorista. Quien juegue el papel de consultante debe tratar de interpretar en forma veraz a un consultante de su pueblo con sus modismos; quien juegue el rol de enfermera debe tratar de explicar de manera sencilla y accesible qué pretende.

Use el **registro de SR y la solicitud de examen de esputo**

#### **Durante el juego de roles es preciso:**

- Indagar al consultante sobre su posible síntoma respiratorio.
- Explicar al SR necesita un examen de esputo y conseguir que coopere. Explicarle cómo debe producir una muestra y donde hacerlo.
- En el registro de SR, escribir la fecha, adjudicarle un número al paciente, tomar su nombre y apellidos, sexo, edad y dirección.
- Ponerle etiqueta al envase para el esputo.
- Rellenar un formulario de solicitud de examen de esputo.
- Explicar al paciente cómo recoger el esputo.
- Recoger la muestra de esputo.
- Recibir la muestra de esputo recogida.
- Pedir al paciente que recoja otra muestra por la mañana y la traiga.
- La persona que representa al microscopista de laboratorio escribe los resultados en la parte inferior del formulario de solicitud de examen de esputo y la devuelve al centro de salud.
- El formulario se recibe y los resultados se introducen en la columna apropiada del registro de SR.

#### **4.4.1.3. Estimación del número de Sintomáticos Respiratorios durante el próximo período**

La búsqueda de casos requiere conocer el volumen de trabajo que se espera y los rendimientos que se obtendrán. En ambos casos es necesario **estimar** el número de SR que consultará al servicio de salud en un período dado. Este cálculo es únicamente una aproximación a la realidad.

Hay tres formas de estimar el número de SR:

- ❖ Estimación basada en la búsqueda de casos
- ❖ Estimación basada en las consultas
- ❖ Estimación basada en la población general

### a. Estimación basada en la búsqueda de casos

El número de SR investigados durante un período (puede ser un año) o el promedio de los últimos años se divide por el número total de casos de TBP+ diagnosticados en el mismo período. Se obtiene así un cociente, por ejemplo 10 ó 15. Este número, multiplicado por el número esperado de casos de TBP+ ofrece una aproximación del número de SR que deberían investigarse en el próximo año.

Dicho cociente aumentará a medida que disminuya la incidencia de TB en la comunidad y que se incremente la actividad de detección de SR por los servicios de salud (lo que significa que se tendrán que examinar más SR para detectar un caso de TBP+. A modo de ejemplo, en el PCTB de Nicaragua el valor actual es de aproximadamente 40.

Un cociente bajo (es decir, menor número de SR examinados para encontrar un caso) por ejemplo de  $\leq 5$  puede indicar que la selección de SR entre los pacientes de consultas externas es muy selectiva y escasa y que posiblemente no se detecten muchos casos de TBP+.

Este método de cálculo del número de SR sólo es posible en las situaciones en las cuales el PCTB está bien organizado, funciona adecuadamente y cuenta con buena información

Ejemplo:

- ❖ supongamos una población de 9,653.563 habitantes en la que la tasa estimada de casos TBP+ es de 280/100 000 habitantes y la proporción de casos de TBP+ entre los SR examinados con baciloscopia es de 5%. Entonces:
  - ✓  $280 / 100\ 000 \times 9.653.563 = \approx 27\ 030$  casos TBP+ / año
  - ✓ Si hay 5 TB+ por cada 100 SR, para encontrar 1 se deben examinar 20 SR.
    - $27\ 030 \times 20 = 540.600$  SR a examinar en el año
  - ✓ Si a cada SR se le toman y procesan 3 muestras de catarro, se deben realizar para diagnóstico  $540.000 \times 3 = 1.621.800$  baciloscopías
  - ✓ Si además se prevee realizar 3 baciloscopías de control de tratamiento a cada caso se deberán realizar  $27.030 \times 3 = 162.180$  baciloscopías de control
  - ✓ En resumen la búsqueda de casos en esa comunidad requerirá de recursos para efectuar 1.785.000 baciloscopías por año.
  
- ❖ **Con estos datos** es muy fácil calcular las necesidades de recursos, como centros de microscopía, técnicos, envases para recoger esputo, láminas, reactivos etc.

### b. Estimación basada en las consultas

Cada servicio de salud conoce, al menos aproximadamente, el número de consultas de pacientes mayores de 15 años durante un período dado (por ejemplo, un año).

Se estima la proporción de las personas con síntomas respiratorios; estos datos pueden obtenerse del personal médico y demás trabajadores del servicio de salud a partir de las consultas ordinarias (en general, esta proporción varía entre 4% y 10% de las primeras consultas). Multiplicando el número de visitas por el porcentaje elegido se obtiene una estimación del número de SR.

Las consultas ambulatorias pueden estar más o menos estrechamente relacionadas con el tamaño de la población, en función, entre otros factores, de la accesibilidad a los servicios de salud, y de las tradiciones y costumbres locales. Los pacientes que acuden a los diferentes servicios de salud tienen características distintas. Por ejemplo, se concurre a servicios de atención primaria ante síntomas leves

o de corta duración, mientras que se asiste a Hospitales cuando el paciente se siente más seriamente enfermo. Por lo tanto, la estimación de SR entre los consultantes en los distintos servicios puede ser diferente.

### c. Estimación basada en la población general

Este cálculo se basa en el conocimiento de la población en la zona de captación de los servicios de salud, la provincia, el estado o el país. Se estima la proporción de la población mayor de 15 años y de ellos, también la proporción de quienes consultarán al servicio de salud durante el año y luego se atribuye a este último grupo la proporción de personas que presentarán síntomas respiratorios. Se obtiene así la estimación de SR.

Este tipo de estimación del número de casos que hay que detectar y tratar sólo debe usarse cuando no se dispone de información sobre el número de individuos que acude a los centros de salud o a un programa de control de la TB (situación muy improbable). El margen de error puede ser muy amplio.

Si existe un programa, es más aconsejable usar los datos (casos de TBP+) del año anterior y corregirlos según los cambios esperados (mejoramiento del programa, expansión de la red de laboratorios, expansión de la búsqueda, cambios de la prevalencia).

**Todos los años deben evaluarse y corregirse las metas** de acuerdo a los resultados del año anterior.

Si la estrategia DOTS se aplica con buena cobertura estos parámetros se obtienen de la práctica diaria.



### Ejercicio 12

Analice cada uno de los métodos mencionados para estimar los SR, teniendo en cuenta las características de su región o país, identifique las ventajas y desventajas de cada uno e indique cuál consideraría usted más adecuado.



### Ejercicio 13

En la tabla siguiente se detallan los parámetros de búsqueda de casos utilizados por algunos países de América Latina.

Parámetro	Chile <sup>1</sup>	Honduras <sup>2</sup>	Paraguay <sup>3</sup>
SR entre consultantes	5 % > 15 años	5 % > 15 años	5 % > 15 años
Muestras x SR	2	3	3
% casos entre SR examinados	1 %	7 %	10 %
Baciloscopia de control tto.	6	3 (2°,5°,6°)	3

<sup>1</sup> Normas PNCTB Chile. Cap. V.

<sup>2</sup> Manual de Normas de Control TB. Honduras. 2003

<sup>3</sup> Manual de Normas Técnicas del PNCTB. Paraguay. 2ª Ed. 2001

Suponga ahora que estos parámetros se utilizan para calcular la carga de trabajo y el rendimiento en la búsqueda de casos en una Unidad Básica de Gestión que atiende 240.000 pacientes mayores de 15 años por año.

- a. Calcule la carga de trabajo y el rendimiento en cada país.

Parámetro	Chile	Honduras	Paraguay
SR entre consultantes			
Muestras x SR			
% casos entre SR examinados			
Baciloscopía de control tto.			
Total baciloscopías			

- b. Discuta los resultados y los parámetros sugeridos. Proponga parámetros basados en su experiencia.

#### 4.5. DIAGNÓSTICO

La identificación de SR es un paso intermedio que conduce al examen bacteriológico para descartar o confirmar la presunción de la enfermedad.

**La confirmación de la presencia de bacilos pertenecientes al complejo *M. tuberculosis* en la muestra es el único método seguro para diagnosticar la enfermedad.**

Los pacientes con diagnóstico presuntivo basado en pruebas indirectas como síntomas clínicos, radiografías u otros exámenes de laboratorio, son “casos de TB sin confirmación bacteriológica”, presuntos o probables. Las pruebas diagnósticas indirectas indican una respuesta del huésped, respuesta que sugiere la presencia de la enfermedad.

Los síntomas clínicos, las radiografías y los exámenes o análisis inmunológicos o generales de laboratorios son pruebas indirectas y no son totalmente específicos para diagnosticar TB. Por ejemplo, los síntomas y las anomalías radiológicas observadas en la TB pulmonar, pueden también observarse en otras enfermedades pulmonares.

#### Confirmación de casos según sospecha bacteriológica y radiológica. Nairobi. 2003<sup>36</sup>

	Total	Con cultivo positivo
Diagnosticados y tratados por tuberculosis	660	509 (77%)
Diagnosticados con baciloscopía positiva y tratados	340	332 (98%)
Diagnosticados por radiografía y tratados como con baciloscopía negativa	320	177 (55%)

Cuando la magnitud de la enfermedad se caracteriza epidemiológicamente, los datos que se presentan suelen referirse al **número total de casos (\*)**, lo que en realidad indica el **número total de notificaciones al PNCT**.

Esta definición incluye:

**SR con alta probabilidad de ser tuberculosos (síntomas clínicos compatibles con tuberculosis)**  
+  
**casos con anomalías radiográficas, presuntamente tuberculosas**  
+  
**casos confirmados bacteriológicamente**

(\*) El número total de casos puede también disminuir si algunos de los casos de TB detectados no se notifican, por diversas razones.

Recurrir a un concepto tan amplio tiene varias consecuencias:

- ❖ **Clínica:** entre los diagnosticados como “presuntos”, por clínica o por radiografía, algunos pueden no ser tuberculosos. En ese caso recibirán, un tratamiento innecesario, con consecuencias previsibles como el retraso del diagnóstico certero y tratamiento adecuado de su enfermedad y los efectos colaterales de los medicamentos antituberculosos.
- ❖ **Administrativa:** un tratamiento innecesario significa gasto de recursos, siempre escasos.
- ❖ **Epidemiológica:** la verdadera magnitud del problema (los casos reales de TB) queda oculta dentro de un grupo heterogéneo, que contiene cierta proporción de casos inexistentes (falsos positivos) y, desde luego, algunos casos no detectados en absoluto. Además, como ya se ha mencionado, algunos casos exteriores al PCTB (sector privado, ONG, ejército, policía, etc.) pueden NO ser notificados. Incluso dentro del PCTB hay que diferenciar entre las “áreas de DOTS” (donde la notificación alcanza generalmente un 100%) y las “áreas sin DOTS”.

## DEFINICIÓN DE CASO

- ❖ **Caso de tuberculosis:** Un caso definitivo de TB (definido a continuación) o uno en quien el trabajador de salud (medico u otro) ha diagnosticado TB y ha decidido a tratar al paciente con un esquema completo de drogas anti-TB. Nota: toda persona que recibe tratamiento para TB debe ser registrado como caso. No se debe administrar tratamientos incompletos como método de diagnóstico.  
La TB miliar se clasifica como pulmonar debido a la presencia de compromiso pulmonar.
- ❖ **Caso definitivo de TB:** Un paciente en quien se identifique la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* complex en una muestra ya sea por cultivo o por el método nuevo molecular de hibridación inversa (molecular line probe assay) En países con baja capacidad de laboratorio, un caso de TB pulmonar es aquel que tiene una o mas baciloscopías de esputo positivas para bacilos ácido alcohol resistentes y es incluso considerado como caso definitivo si esta bien implementado el sistema de control de calidad externo con relectura en ciego<sup>2</sup>.

En países sin control de calidad externo funcionando se continúa usando la definición de la 3ra edición de las guías de la OMS:

Caso con TBP+ es aquel con:

- a. dos o mas baciloscopías iniciales de esputo positivas para BAAR **or**
- b. una baciloscopía positiva mas radiografía con alteraciones consistentes con TBP active determinada por medico, **or**
- c. una baciloscopía de esputo con BAAR y un cultivo positivo para *M. tuberculosis*.

Definición de “otros casos de TB” (27):

- ❖ Caso de TB pulmonar frotis negativo (TBP-) es un enfermo que no cumple las condiciones arriba mencionadas para TBP+. Para cumplir con la buena práctica tanto en la clínica como en salud pública, los criterios del diagnóstico deberían incluir:
  - por lo menos 3 muestras de esputo negativas para BAAR
  - anormalidades Rx consistentes con el cuadro de una TB activa
  - ninguna reacción al tratamiento con antibióticos de amplio espectro (NO quinolonas)
  - decisión del clínico de tratar al paciente con terapia antituberculosa completa.
- ❖ TB extra-pulmonar: el diagnóstico debería basarse en una muestra positiva en cultivo para complejo de *M.tuberculosis*, examen histológico, o una evidencia clínica muy fuerte consistente con el diagnóstico de TB extra-pulmonar activa, seguida por la decisión del clínico aplicar la terapia antituberculosa completa. Los casos de TB pulmonar más extra-pulmonar se clasifican y registran como casos de TB pulmonar.

#### 4.5.1. Por baciloscopia

La baciloscopia del esputo es el método más sencillo, rápido, fiable y económico para el diagnóstico de los pacientes prioritarios para el PNCT: los que presentan baciloscopia positiva.

Cuando la búsqueda de SR se aplica en las condiciones generalmente predominantes en los servicios de salud, esta técnica permite la identificación de 60-80% de casos de TBP+ existentes.

Para alcanzar una probabilidad de 50% de observar uno o más bacilos en 100 campos microscópicos (resultado positivo) la muestra debe contener como mínimo unos 5.000 BAAR/ ml.

#### Número de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) observados en los frotis, concentración bacilar en muestras de esputo y probabilidad de un resultado positivo<sup>37</sup>

Número de bacilos observados por microscopia (ZN)	Concentración bacilar (calculada) por ml de muestra	Probabilidad de un resultado positivo
0 en 100 o más campos	Menos de 1.000	Menos de 10%
1-2 / 300 campos	5.000 – 10.000	50%
1-9 / 100 campos	~ 30.000	80%
1-9 / 10 campos	~ 50.000	90%
1-9 / campo	~ 100.000	96,2%
10 o más / campo	~ 500.000	99,95%

Su especificidad es  $\geq 95\%$  aunque sólo permite identificar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). En la inmensa mayoría de los casos, en los países con alta carga, cuando se observan BAAR en el esputo corresponden a micobacterias del complejo *M. tuberculosis*.

Algunos países normalizan la toma de tres muestras para baciloscopia, sin embargo la recomendación actual de la OMS/OPS y UNION es la toma de dos muestras con la condicionante de que exista el control de calidad externo funcionando en el país. Dadas estas condiciones, una baciloscopia positiva identificaría al caso de TBP+ como un caso positivo.

La proporción de casos de TBP entre los SR depende de la prevalencia de la enfermedad en la comunidad; en los países o las regiones en los cuales la TB es un grave problema, a menudo **10% o más de los SR examinados tendrán baciloscopia positiva**. Cuando el problema es menos grave, la proporción de casos de tuberculosis pulmonar entre los SR es inferior. Esta proporción también tiende a disminuir cuando mejora el trabajo de detección y tratamiento.



### Ejercicio 14

La tabla siguiente es un resumen de la actividad de búsqueda de casos de una Unidad Básica de Gestión, constituida por un hospital y cinco centros de salud periféricos que envían sus muestras al hospital.

Unidad de Servicio	Consultas ambulatorios > 15 años	SR Estimados *	SR identificados **	SR examinados	Casos estimados TBP+ ***	Casos TBP+ hallados
Hospital	20.230		1.453	545		95
C.S. 1	12.129		1.241	859		47
C.S. 2	6.730		729	494		20
C.S. 3	5.214		235	214		18
C.S. 4	4.826		267	134		10
C.S. 5	3.120		231	226		14
<b>Total</b>	<b>52.249</b>		<b>4.156</b>	<b>2.672</b>		<b>184</b>

\* Se acordó con el personal del hospital y de los centros de salud que la proporción de SR entre sus pacientes podía estimarse en 8%.

\*\* Número de los registrados en el registro de SR.

\*\*\* Cuyo esputo fue examinado (por microscopia) para detectar BAAR.

\*\*\*\* De manera análoga, se consideró que la proporción de casos de TB entre los SR es 6%.

- Efectúe los cálculos correspondientes.
- Analice los resultados cuidadosamente y saque conclusiones acerca de la característica de la búsqueda activa de casos en el área del programa y en cada unidad.

Para vigilar y evaluar las actividades de búsqueda de casos, tiene que compararse entre los SR que se estima encontrar y los realmente identificados.

Hemos visto que el número de SR puede calcularse a partir del número de consultas ambulatorias en el centro de salud durante un período previo (trimestre o año).

Por otro lado, el número de SR identificados, examinados y notificados como de TBP+ durante el período que desea evaluar se obtiene del **registro de SR**. Los datos relativos a los SR examinados y sus resultados pueden ser registrados en el **libro de registro de laboratorio**.



### Ejercicio 15

De los siguientes datos, tomados de los registros de Ecuador en 2005:

Provincia	SR identificados	SR examinados	N° casos TBP+
Guayas*	26.760	25.156	2089
Pichincha*	11.163	10.605	312
Esmeraldas **	2497	2123	167
Chimborazo **	2240	1793	98

\*Provincias con DOTS \*\* Provincias sin DOTS

- a. Calcule los indicadores en la siguiente tabla

Provincia	SR examinados/SR identificados	Casos/ 100 SR
Guayas		
Pichincha		
Esmeraldas		
Chimborazo		

- b. Interprete los resultados

También habremos identificado la importancia del laboratorio en esta actividad y la necesidad de disponer de información sencilla pero precisa para que sean posibles estas evaluaciones. Para ello se necesita tener un **sistema de registro** que suministre información crucial al PCTB.

La primera información se obtiene a partir del **Formulario de solicitud de examen**.

Por su parte, el laboratorio debe tener un sistema de registro que le permita consolidar la información sobre la TB: **el Libro de Registro de Laboratorio**.

Por consiguiente, esta es una fuente de información sobre "SR identificados" y "SR examinados".



### Ejercicio 16

A continuación se presenta un resumen de la búsqueda de casos de tres áreas del programa, en el primer trimestre de 2002, país E., provincia G.

Área	Consultas de pacientes ambulatorios mayores de 15 años	SR calculados n.º %	SR identificados n.º %	SR examinados n.º %	Casos encontrados de TBP (+) *	SR/ TBP+
Área 2	15.916	796	287	265	18	
Área 4	17.418	871	265	235	35	
Área 6	7.981	399	188	164	22	
<b>Total</b>	<b>41.315</b>	<b>2.066</b>	<b>740</b>	<b>664</b>	<b>75</b>	

(\*) Pacientes que se encontraron, detectaron o diagnosticaron como de esputo con baciloscopia positiva (presencia de BAAR) en el laboratorio, entre los identificados como SR.

- a. Calcular todos los porcentajes y proporciones.
- b. Analizar los resultados cuidadosamente y sacar conclusiones acerca de la situación de búsqueda de casos en cada área.

En este ejercicio hemos identificado una manera sencilla de conocer la situación de búsqueda de casos en las áreas del programa en base a los datos del **registro de SR**, que deben cotejarse con los del **registro de laboratorio** (SR examinados y casos de TBP+ encontrados y diagnosticados).

Además, complementando correctamente el registro de SR es posible evaluar el tiempo de respuesta

(entre la recolección de la muestra y la recepción de los resultados), que es un indicador importante de la calidad de detección de casos en un área.

La información basada en las personas mayores de 15 años que acuden a las consultas ambulatorias por unidad de tiempo, más el número de SR identificados, más el número de SR examinados y que presentan baciloscopia positiva, constituyen una herramienta importante para evaluar la **calidad operativa** de detección de casos en este ámbito. (Ver Módulo Evaluación)



### Ejercicio 17

El objetivo de este ejercicio es debatir sobre los datos que debería incluir la “**Solicitud de Examen de Espudo**” para poder evaluar la búsqueda de casos en el PNCT.

Formulario de Solicitud de Examen de Espudo.

Sitúese en la posibilidad de que usted tuviera que diseñar un formulario para solicitud de examen de esputo. Discuta con sus compañeros:

- Cuáles son, a su juicio, los objetivos de este formulario.
- Sobre la base de estos objetivos, qué información debe contener el formulario.
- ¿Deben ser uniformes los formularios de solicitud de examen? ¿Deben contener una sección para los resultados del examen?
- ¿El laboratorio debe devolver el formulario entero al centro de salud con los resultados, o debería cortarlo, guardar la parte superior, y devolver al centro de salud únicamente la sección de los resultados (mitad inferior)?

Las características del **registro del laboratorio** se tratarán en el módulo “La red de laboratorios”.

#### 4.5.2. Por cultivo

El cultivo para aislar micobacterias es un método de diagnóstico de gran sensibilidad, que permite detectar un mínimo de 10 a 100 bacilos viables en el volumen del material de cultivo y puede agregar entre el 20 a 30% al número total de casos de TB pulmonar bacteriológicamente confirmados. Esto lo diferencia de la baciloscopia que requiere una carga mayor de bacilos, como se mencionó antes.

El rendimiento de esta técnica puede ser diferente en distintas situaciones

**Casos de TB pulmonar confirmados en algunos países de América Latina según técnica bacteriológica**

País	Por baciloscopia		Por cultivo	
	N°	%	N°	%
Argentina	1202	75,6	388	24,4
Colombia	8004	91,7	698	8,3
Cuba	546	86,5	87	14,5
Chile*	1600	75,1	637	28,5
Paraguay	1434	94,4	85	5,6
Uruguay	304	84,4	56	15,6
Venezuela	3548	97,6	85	2,4

*Fuentes:* Casos confirmados bacteriológicamente por baciloscopia y por cultivo según localización de la enfermedad.

Informe de la Red. Chile 2002. Casos confirmados bacteriológicamente por baciloscopia y por cultivo. Argentina, 2° cuatrimestre 2006. Evaluación del PNCTB de Colombia 2006. Paraguay 2006 (Atención Dra. Ofelia Cuevas, Jefa de Red de Laboratorios de TB de Paraguay). Uruguay, 2006 (Encuesta de Laboratorios OPS 2006). Cuba: Rev Cubana Med Trop 2006;58(2). Argentina: Encuesta nacional de Diagnóstico bacteriológico. 2° cuatrimestre 2006. Venezuela: Atención Dra. Andrea Maldonado, PCTB Venezuela 2006.

\* En Chile, el cultivo se utiliza en el diagnóstico de casos pediátricos, de pacientes inmunodeprimidos, de formas extrapulmonares y en una muestra de todos los SR examinados por baciloscopia.

En los demás países el cultivo se utiliza en el diagnóstico de pacientes inmunodeprimidos, de formas extrapulmonares y en casos pulmonares con alta sospecha clínica y radiológica de ser tuberculosos. En Argentina y Uruguay también en casos pediátricos

La especificidad del cultivo para el diagnóstico de la tuberculosis es superior al 99%; debe ser complementada siempre con técnicas de identificación de especie.

Es una técnica relativamente compleja, que necesita de recursos técnicos de mayor complejidad y costo, disponibles en pocos laboratorios, personal capacitado en bacteriología y condiciones de bioseguridad más estricta que para la baciloscopia.

Teniendo en cuenta que, además, las formas que ayuda a diagnosticar no son la prioridad del programa de control en la mayoría de los países, su uso se ve restringido. A medida que la red de laboratorios que realizan baciloscopías se afianza, se pueden comenzar a instalar facilidades de cultivo en aquellas Unidades de Salud que puedan obtener mayor beneficio de la técnica.

El cultivo, por su complejidad, debe contar también con un sistema de garantía de calidad que incluya a los laboratorios del sector privado, hecho que no siempre se consigue en muchos países. Por consiguiente, también en el ámbito del laboratorio la “coordinación entre lo público y lo privado” es de considerable importancia.

### **Prioridades para el recurso al cultivo en el diagnóstico de la tuberculosis**

*Para diagnóstico:*

- Paciente con muestras pulmonares con reiteradas baciloscopias negativas, y sospecha de TB por los síntomas y signos clínicos y la radiología.
- Sospecha de TB infantil, especialmente con ganglios hiliares, miliar o cavidades.
- Muestras extrapulmonares de pacientes sospechosos de TB.
- Pacientes con VIH, debido a que se suelen presentar formas clínicas graves con baciloscopia negativa.
- Contactos cercanos de pacientes con baciloscopia positiva.

### **Aislamiento para efectuar Pruebas de Sensibilidad o de identificación**

*En el diagnóstico:*

- Pacientes con VIH o otras enfermedades inmunodepresoras, debido a la alta proporción de casos de micobacteriosis o de tuberculosis multirresistentes que los afectan.
- Pacientes con antecedentes de tratamiento, por la alta posibilidad de ser multirresistentes.
- Contactos de casos multirresistentes, incluido el personal de salud.
- Pacientes con TB de poblaciones altamente vulnerables como prisiones

*En el control del tratamiento:*

- Presunto fracaso del tratamiento de categoría I, con persistencia o reaparición de resultados de baciloscopia positiva
- Presunto fracaso de la categoría II (retratamiento), con persistencia o reaparición de resultados de baciloscopia positiva
- No conversión bacteriológica al segundo o tercer mes de tratamiento

## Pruebas de sensibilidad a los medicamentos (PSA)

*“La realización de pruebas de sensibilidad previas al tratamiento debe realizarse en todo caso con TB/VIH, casos con TB provenientes de poblaciones altamente vulnerables (prisiones), contactos de casos con TB-MDR y en todo caso previamente tratado: recaídas, fracasos y en abandonos que se recuperan con baciloscopia positiva, ya que los resultados pueden ser útiles para seleccionar un régimen de re-tratamiento adecuado. En los casos de fracasos confirmados por cultivo es útil incluir en las pruebas las drogas que habían sido administradas en el primer tratamiento.*

*La prueba de sensibilidad también está indicada para fines de vigilancia, para determinar las tasas de resistencia inicial o secundaria en una población dada. Esta vigilancia es útil como un método indirecto de evaluación de la organización del tratamiento en el marco del PNCTB y para el diseño de regímenes terapéuticos más favorables tanto para casos nuevos como para re-tratamientos. Esta actividad de vigilancia debe ser planificada por el nivel central del programa y llevada a cabo con un muestreo adecuado basado en las tendencias detectadas.*

*La prueba de sensibilidad requiere un alto grado de conocimiento técnico que sólo se puede encontrar en laboratorios de nivel central”.*

–A. Laszlo. Tuberculosis Bacteriology Laboratory Services and Incremental Protocols for Developing Countries. Cl. Mycobact. V16.Nº3. 1996.

<b>Características de las técnicas bacteriológicas</b>		
<u>Características</u>	<u>Baciloscopia</u>	<u>Cultivo</u>
Sensibilidad	5.000 – 10.000 AFB/ml	10-100 AFB/ml
Especificidad	Bacilos ácido-alcohol resistentes (Micobacterias)	Identificación de la especie
Costo	Relativamente bajo	Entre 7 y 8 veces mayor que la baciloscopia
Complejidad	Baja (es sencillo)	Mediana
Tiempo de obtención de resultados	1 hora	30 - 60 días (medio a base de huevo)
Prioridad de uso	SR adultos (*)	Niños (**) Extrapulmonar Asociación con VIH Adultos con baciloscopia negativa, pero con signos clínicos y radiológicos Sospecha de MR
Control del tratamiento	control mensual desde el 2do mes y al final del tratamiento	No conversión bacteriológica al 2do mes y al presunto fracaso, baciloscopia (+) al comienzo del 5.o mes

### **Pruebas de sensibilidad a los medicamentos**

En la mayoría de los países no son prioritarias para los tuberculosos recién diagnosticados

Están recomendadas en los seropositivos al VIH, en los fracasos del tratamiento de pacientes regulares (DOTS) y en las recidivas o los re-tratamientos

Estudios de vigilancia a la resistencia medicamentosa.

### **Identificación**

Los laboratorios que realizan los cultivos deben hacer pruebas de identificación en las cepas aisladas

### 4.5.3. Otras técnicas

#### 4.5.3.1. Radiología (radiografía, Rx)

Con la radiografía no se alcanza la certidumbre de diagnóstico. La decisión de tratar no debe tomarse sin el examen de esputo. Los exámenes radiológicos son relativamente costosos y aunque sean muy sensibles para la detección de anomalías (lesiones), no son confirmatorias del diagnóstico etiológico.

La especificidad de la interpretación de las radiografías de tórax puede ser muy baja, aun para especialistas experimentados. Por su alto costo y baja especificidad no es recomendable para la búsqueda de casos.

**Eficiencia del diagnóstico de rutina en Nairobi.<sup>36</sup> 2003**

	Total	Cultivo positivo	
		N°	%
Diagnosticados y tratados por TB	660	509	77
TBP+ tratados como TB	340	332	98
1ª muestra	176	176	
2ª muestra	134	129	
3ª muestra	30	27	
Diagnosticados por Rx y tratados como TBP-	320	177	55
Radiología consistente	168	68	40
Radiología +++	152	109	72

En algunos países la radiografía se utiliza frecuentemente; en tales situaciones es muy recomendable usar **tanto radiografía como baciloscopia de esputo**.

#### 4.5.3.2. Prueba tuberculínica

La prueba tuberculínica (Mantoux) se realiza mediante inoculación intradérmica de proteína purificada (PPD), derivada de *M. tuberculosis*. Se lee 72 horas después de la inoculación y se mide el diámetro de la induración. Generalmente se considera positiva una reacción de 10 mm o más a la PPD RT23, 2TU o bioequivalente.

Una prueba de la tuberculina positiva indica infección, pero no necesariamente TB. En los países de prevalencia alta, hasta 30-50% de adultos son PPD positivos, aunque sólo una proporción *muy pequeña* de ellos esté enfermo.

La desnutrición u otras enfermedades como la infección por el VIH pueden inducir a respuestas débiles o aún negativas, aun con infección. Igual que en casos de TB avanzada; en este caso se puede observar un viraje a la positividad después del tratamiento.

Por consiguiente, una prueba de la tuberculina negativa o débil no descarta la TB.

La infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) produce reacciones débiles que pueden interferir en la interpretación de la prueba, especialmente en zonas geográficas en las que estas micobacterias abundan en el suelo.

La vacuna BCG induce respuestas débiles (menores a 10 mm), hecho que puede alterar los resultados de los índices de infección.

En los niños:

- ❖ la positividad a la prueba de la tuberculina (reacción mayor de 10 mm) sin otros síntomas puede indicar infección reciente y la necesidad de quimioterapia preventiva;
- ❖ la positividad a la prueba de la tuberculina, acompañada de signos clínicos y de radiografías sospechosas de TB, y contactos confirmados con casos de TBP+, avala el diagnóstico de TB.

En los últimos años se han propuesto nuevas pruebas para infección tuberculosa, que se basan en la liberación de interferón gamma (*Interferon gamma release assay*, IGRA). Esto ha sido revisado por ejemplo en un meta-análisis<sup>38</sup> por Menzies D et al ; dos de éstos, Quantiferon y Elispot ya están en el mercado. Sin embargo, tales pruebas disponen todavía de una sensibilidad relativamente baja mientras que su especificidad es alta. Además, se necesitan más estudios en niños, personas inmuno-comprometidas y ancianos. En contraste a la tuberculina estas pruebas utilizan unos antígenos específicos de *M.tuberculosis*, ESAT-6, CFP.10 y TB.7.7 en la región de diferencia 1 (RD 1) del genoma micobacterial, que no existen en BCG u otras micobacterias.

#### **4.5.3.3. Biología molecular**

“Es común incluir, bajo la denominación de *PCR*, varios métodos que permiten multiplicar segmentos de ADN (PCR, RT-PCR, TMA, LCR, Q RA, SDA).

Se ha demostrado que, aplicando procedimientos estrictos, la amplificación de ácidos nucleicos (AAN) puede ser utilizada para diagnosticar casos de TB a partir de muestras respiratorias de pacientes sintomáticos sin antecedentes de TB. Produce resultados tan rápidamente como una baciloscopía pero con mayor sensibilidad; no está afectada por las condiciones de transporte de la muestra. Es útil para confirmar o descartar la presencia de *M. tuberculosis* en muestras en las que se observan BAAR al microscopio que podrían ser micobacterias ambientales.

La AAN no ha alcanzado todavía la sensibilidad del cultivo y por lo tanto no puede ser realizada para descartar el diagnóstico de TB.

Es mucho más incierto el valor que tiene el método para diagnosticar TBP a partir de lavados gástricos. Además hay evidencia creciente de que la AAN alcanza a detectar un porcentaje menor de casos con TB extrapulmonar que pulmonar, por lo cual los organismos de regulación de países industrializados aun no han aprobado la aplicación de AAN en el diagnóstico de TB extrapulmonar.

El equipamiento es moderado. La precisión del método es decididamente inaceptable si no se cuenta con personal muy entrenado, material descartable, equipamiento y estructuras adecuadas de laboratorio.

Se comercializan también sistemas que aplican la AAN para identificar rápidamente a partir de un cultivo positivo las mutaciones mas frecuentes del bacilo de la TB que lo hacen resistente a rifampicina y para identificar otras micobacterias de interés clínico, además de *M. tuberculosis*.

Los nuevos métodos de biología molecular con hibridación inversa actualmente están aceptados para confirmar el diagnóstico de enfermedad (molecular line probe assay). Sin embargo aunque excepcionalmente se encuentran laboratorios de referencia de tuberculosis con estructura adecuada para realizar exámenes de biología molecular, se insta a establecer alianzas con otros

programas para su implementación. Muy excepcionalmente se encuentran laboratorios de referencia de tuberculosis con estructura adecuada para realizar PCR con calidad. No se ha establecido el control externo de calidad de métodos moleculares”

–Extraído de “Consideraciones sobre la implementación de Nuevas herramientas diagnósticas en las redes de laboratorios de tuberculosis de Latinoamérica”<sup>39</sup>

**ADA.** *Detección de adenosina-deaminasa en exudados provenientes de pleuresías, pericarditis, peritonitis y meningitis tuberculosas.*

Los niveles incrementados de ADA en estas muestras reflejan la presencia de linfocitos T activados que producen la enzima. Por lo tanto no se trata de una técnica específica de TB, pero valores elevados de esta enzima pueden contribuir al diagnóstico de TB.

Se han sugerido como valores de corte 40U/L, 60 U/L y 40U/L para la pericarditis, pleuresias y peritonitis respectivamente. En meningitis de líquido claro el valor de corte sería 10U/L; pero alrededor de este valor la técnica tiene un coeficiente de variación elevado, por lo que se sugiere considerar significativo valores de ADA por encima de 15 u/l.

Dado que la prueba no detecta ningún componente específico ni del bacilo ni de la respuesta inmune en tuberculosis, no puede ser utilizada sino como un complemento de otros exámenes clínicos y bacteriológicos.

Es necesario descartar por los signos e imagen radiológica algunas otras enfermedades que pueden estimular la producción de esta enzima, tales como linfoma, enfermedad reumatoide y neoplasmas.

Es posible detectar ADA en un par de horas con una técnica sencilla y económica; es necesario cuidar las condiciones de toma, transporte y conservación de la muestra.

**ELISA.** *Determinación de anticuerpos antimicobacterianos mediante la técnica de Enzimo inmuno ensayo.*

Con el propósito de complementar el diagnóstico de formas cerradas, extrapulmonares y especialmente en TB infantil, se han desarrollado diversas pruebas para la determinación de anticuerpos contra una gran variedad de antígenos micobacterianos.

Su principales desventajas se refieren a la relativamente baja sensibilidad de estas pruebas que ha sido relacionada a diversos factores como la inmunodepresión de base de los pacientes tuberculosos, la falta de reconocimiento de algunos antígenos por el sistema inmune del huésped asociada a la estructura del HLA y la formación de inmunocomplejos que impiden la unión de los anticuerpos al antígeno sensibilizado.

Aunque su especificidad es bastante buena, cercana al 98%, es importante considerar que debido a su baja sensibilidad esta prueba no puede ser utilizada como tamizaje, teniendo solo valor predictivo alto cuando se la aplica a una población con sospecha clínica, radiológica o epidemiológica de tuberculosis.

Además es importante tener en cuenta que mediante esta técnica no es posible discriminar tuberculosis de micobacteriosis ni de micosis.

Después del tratamiento antituberculoso el título de anticuerpos se eleva en la mayoría de los pacientes, pudiendo permanecer incrementado hasta 3 años después por lo que estas técnicas no permiten discriminar TB activa de TB inactiva, al menos durante los 3 primeros años del postratamiento.

### **Sensibilidad, especificidad y valor predictivo de las pruebas diagnósticas.**

Antes de que los gerentes de un programa decidan aplicar las diferentes pruebas diagnósticas deben considerar la sensibilidad, especificidad y valor predictivos de las mismas.

Este tema será tratado en profundidad en el Módulo 3: Normatización, por la importancia que tiene en la selección de pruebas de laboratorio.

#### **4.5.4. Vigilancia epidemiológica de la búsqueda de casos**

La evaluación del programa consiste en observar permanentemente en qué medida se van alcanzado las metas y los objetivos previstos.

Como ya hemos visto en la sección de epidemiología, cualquier acción puede medirse en términos de los cambios de la situación epidemiológica; sin embargo, en general el impacto de las actividades del programa no es observable en forma inmediata por medio de los indicadores epidemiológicos.

En cambio, la evaluación de la ejecución y el rendimiento de las acciones planificadas es más sencilla, más rápida y demostrativa y constituye la denominada **evaluación operativa**. Muy probablemente si las actividades se cumplen de acuerdo a lo previsto necesariamente lograrán impacto epidemiológico.

##### **4.5.4.1. Principales indicadores operativos para búsqueda de casos**

Para determinar el total de los pacientes ambulatorios mayores de 15 años hay que recurrir a los registros de pacientes ambulatorios del centro de salud u otros registros pertinentes.

Cada vez que una persona asiste al centro de salud se registra. Por eso, con frecuencia puede suceder que el “número total de pacientes ambulatorios mayores de 15 años” es realmente el “número total de **consultas** de los pacientes ambulatorios mayores de 15 años”.

El **registro de SR** facilita información sobre SR registrados, estudiados por baciloscopia, número de muestras tomadas a cada uno y demora en la obtención de resultados.

El **libro de laboratorio** facilita información sobre número de muestras procesadas por cada SR y resultados.

A partir de estas fuentes de información se pueden establecer rendimientos de la búsqueda de casos ya sea a nivel de cada Unidad de Gestión como, con la suma de los anteriores, de las Regiones y del país. Conocer la distribución regional de los indicadores ayudará a evaluar la calidad del programa y a efectuar interpretaciones epidemiológicas. Hay que recordar que las acciones tienen impacto si logran gran cobertura.

El análisis operativo más frecuente es:

1. Proporción de SR identificados del total de consultas ambulatorias por unidad de tiempo

$$\frac{\text{Número de SR identificados}}{\text{Total de consultas ambulatorias totales}} \times 100$$

$$\frac{\text{N° de SR identificados}}{\text{N° SR estimados encontrar}} \times 100$$

2. Proporción de SR cuyo esputo fue examinado para detectar TB (por baciloscopia)

$$\frac{\text{SR examinados}}{\text{SR identificados}}$$

3. Proporción de SR examinados que presentaron baciloscopia positiva

$$\frac{\text{Casos de TBP+}}{\text{SR examinados}}$$

4. Proporción de baciloscopías realizadas por paciente. Se identifica así también, en la mayoría de los casos, el número de muestras recogidas de un SR en una zona dada.

$$\frac{\text{Número de frotis examinados}}{\text{SR examinados}}$$

Otros indicadores operativos para la búsqueda de casos de importancia para el PCTB:

5. Proporción de casos pulmonares

$$\frac{\text{Casos de TBP}}{\text{Total de casos de TB}}$$

6. Proporción de pulmonares positivos

$$\frac{\text{Casos de TBP+}}{\text{Total de casos de TBP}}$$

7. Proporción de pulmonares negativos

$$\frac{\text{Casos de TBP-, y con cultivo positivo}}{\text{Total de casos de TBP}}$$

8. Proporción de pulmonares no investigados

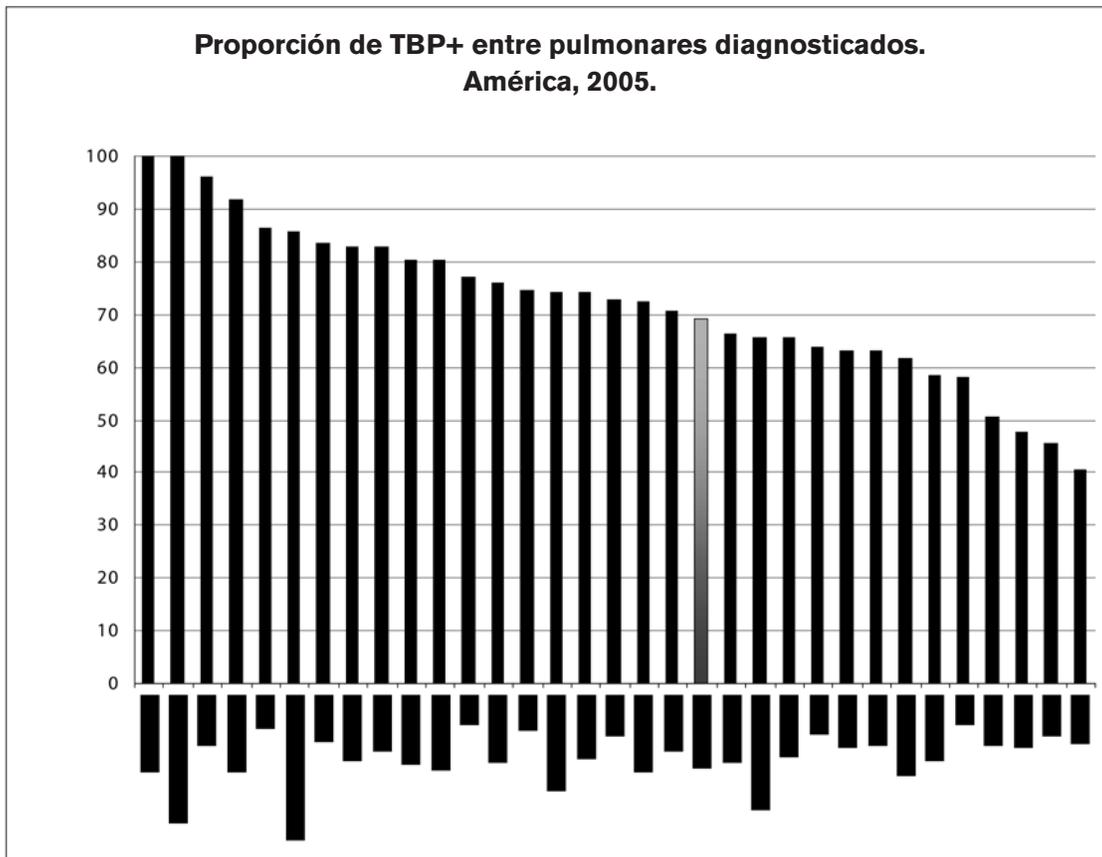
$$\frac{\text{Casos sin baciloscopia}}{\text{Casos de TBP}}$$

9. Notificación

$$\frac{\text{Casos con TBP+}}{\text{Casos de TBP notificados}}$$

10. Proporción de tuberculosis extrapulmonar.

**Casos de TB extrapulmonar**  
**Total de casos notificados**



Como se observa buena parte de los indicadores se construyen con datos provenientes del laboratorio. Este hecho REAFIRMA la necesidad de que los responsables del PCTB y los del laboratorio trabajen siempre en forma conjunta, analizando los datos y discutiendo sus conclusiones.

---

**El laboratorio forma parte integral del programa de control**

---



## Ejercicio 18

El objetivo de este ejercicio es producir un debate sobre la utilidad de los indicadores operativos en el PNCT.

- a. ¿En su opinión, cuál es la utilidad de cada uno de los indicadores mencionados?

---

## 4.6. TRATAMIENTO

*(La parte de este capítulo, hasta donde se inicia **Controles Bacteriológicos**, se incluye para información y lectura individual, pero no se discutirá en el curso).*

El éxito de un PCTB está dado por el éxito en la curación de los pacientes, por lo que en cuanto se han encontrado y diagnosticado, el tratamiento debe comenzar de inmediato.

### 4.6.1. Bases bacteriológicas del tratamiento (\*)

La quimioterapia antituberculosa se basa en particularidades del bacilo que, conocidas, permiten actuar sobre el mismo en forma más efectiva.

- ❖ Cinco **características del bacilo** son importantes desde el punto de vista terapéutico:

- 
- a. su **estricta aerobiosis**
  - b. su **lento desarrollo** y su capacidad de mantenerse en **estado latente**
  - c. el **alto número de mutantes naturalmente resistentes** en la población bacteriana numerosa
  - d. la **impermeabilidad**
  - e. **Diferentes poblaciones bacilares** en las lesiones tuberculosas
- 

- ❖ **Estricta aerobiosis**

La necesidad de alta tensión de oxígeno explica su alta reproducción en las paredes de las cavidades donde se reproduce fácilmente; lo hace difícilmente en focos caseosos (nódulos, tuberculomas) pobres en oxígeno. Las drogas actúan sobre los bacilos en reproducción.

- ❖ **Lento desarrollo**

Es importante para el ritmo de administración de las drogas y la duración del tratamiento; al reproducirse, en las mejores condiciones en no menos de 20 horas, una toma diaria es suficiente para detener su multiplicación.

❖ **Alto número de mutantes resistentes**

El alto número de mutantes naturalmente resistentes que puede aparecer cuando la población bacilar se ha multiplicado mucho es la causa por la que es absolutamente necesario administrar drogas asociadas para evitar la selección de dichos mutantes y en consecuencia, el fracaso de la quimioterapia por emergencia de resistencia bacteriana.

❖ **Impermeabilidad**

La impermeabilidad inhabilita el uso de la mayoría de los antibióticos de amplio espectro y restringe el número de drogas útiles.

❖ **Diferentes poblaciones bacilares** en las lesiones tuberculosas

La reproducción del bacilo de la TBC constituye el modelo clásico de multiplicación bacteriana intracelular; aunque no siempre se reproduce dentro de las células.

Después de la infección logra multiplicarse dentro de los macrófagos que lo han fagocitado; en condiciones no favorables enfrentando la reacción enzimática de defensa que, entre otros fenómenos, generan un pH ácido (5 aproximadamente). Luego el bacilo puede reproducirse en forma extracelular si, venciendo al macrófago, queda liberado en el cáseum.

Tampoco en el cáseum sólido encuentra mejores condiciones para su multiplicación debido a la baja tensión de oxígeno.

Cuando se reblandece el cáseum y se evacúa por el bronquio deja lugar a una cavidad aireada en la que el bacilo encuentra el ambiente óptimo de tensión de oxígeno, pH y nutrientes y se reproduce abundantemente.

De manera que en, una misma lesión, se identifican bacilos en dos condiciones diferentes:

- En multiplicación activa y continua: la de las paredes de la caverna, donde se encuentra en alto número (puede sobrepasar los  $10^8$  bacilos en una caverna de 2 cm. de diámetro)
- En multiplicación lenta por inhibición acida dentro de los macrofagos
- En multiplicación intermitente por condiciones de hipoxia en el caseum

(\*) *Resumido de: Amadío Gladys E., Bases bacteriológicas de la quimioterapia de la tuberculosis.*

#### 4.6.2 Categorías de tratamiento<sup>40</sup>

(OMS: *Manual de tuberculosis, WHO/TB/98.253, 1998*)

Los enfermos de TB pueden clasificarse de acuerdo a:

- La localización anatómica de la enfermedad: pulmonar o extrapulmonar;
- La gravedad de la enfermedad: la carga bacilar, la amplitud de la enfermedad;
- Los resultados bacteriológicos: baciloscopia de esputo;
- Los antecedentes de tratamiento anterior: abandono, fracaso del tratamiento, recaída.

### Se considera paciente:

- **Nuevo:** paciente que nunca ha recibido tratamiento de TB, o que ha tomado medicamentos antituberculosos durante menos de un mes (cuatro semanas).
- **Recaída:** paciente anteriormente tratado de TB y declarado curado o con el tratamiento finalizado, que se diagnostica nuevamente como tuberculoso bacteriológicamente positivo (frotis o cultivo).
- **Fracaso:** paciente que continúa positivo a la baciloscopia al 5° mes de tratamiento.
- **Tratamiento después del abandono:** paciente bacteriológicamente positivo que vuelve al tratamiento, después de haber interrumpido el tratamiento durante dos meses o más.
- **Transferido:** paciente que ha sido transferido desde otro registro de tuberculosis para seguir el tratamiento. El resultado del tratamiento de este paciente debe comunicarse al distrito en el cual fue registrado inicialmente, para que lo incluyan en sus informes regulares sobre los resultados del tratamiento. Estos resultados del tratamiento nunca deben incorporarse a los del distrito donde se ha recibido al paciente transferido.
- **La clasificación de caso crónico ya no es válida, se debe especificar la condición de egreso del tratamiento previo: abandono, recaída o fracaso y el número de tratamiento realizado.**

Nota: Los casos de TBP con baciloscopia negativa y los extrapulmonares pueden también ser, en ocasiones, fracasos, recaídas o crónicos, si habían sido confirmados bacteriología o histopatológicos.

Para cada enfermo de tuberculosis, el régimen recomendado depende de la categoría de tratamiento (I, II o IV) determinada mediante la definición de casos (tipo de paciente):

**Categoría I.** todos los casos nuevos independientemente de la baciloscopia, la forma o la severidad.

**Categoría II.** casos anteriormente tratados con baciloscopia positiva: abandonos y recaídas a un primer esquema (se debe enviar muestra para cultivo y prueba de sensibilidad previo al inicio del tratamiento).

**Categoría III.** Casos de tuberculosis pulmonar con frotis (-)\*\* distintos de I Tuberculosis extrapulmonar\*\* no grave.

**Categoría IV.** Se debe enviar muestra para cultivo y prueba de sensibilidad previo al inicio del tratamiento).

Casos nuevos con VIH, contacto con TB-MDR, caso de población altamente vulnerable (prisiones)

Casos previamente tratados: fracaso a esquema I o abandono y recaída a más de un esquema

### 4.6.3. Medicamentos

Los antibióticos o quimioterápicos logran matar a los bacilos si pueden interferir sus procesos de síntesis, metabolismo o reproducción. Por lo tanto tienen más posibilidad de actuar cuanto más activo esté el bacilo.

Las **drogas bactericidas:** Isoniacida (H), Rifampicina (R), Estreptomina (S), matan una alta proporción de bacilos en su etapa de alto metabolismo (reproducción rápida).

Las **drogas bacteriostáticas:** Ácido p-amino salicílico (P), etambutol (E), sólo impiden la multiplicación.

Las **drogas esterilizantes:** H, R, pirazinamida (Z) tienen la particularidad de interferir los procesos metabólicos del bacilo y eliminarlo aun cuando su metabolismo esté sumamente disminuido. La Z actúa sólo a pH ácido.

**Las drogas bactericidas y bacteriostáticas actúan con efectividad, en pocas horas, sobre la población bacilar de la pared de la caverna en plena reproducción; las drogas esterilizantes actúan sobre las poblaciones bacilares de multiplicación lenta o semidurmientes y previenen las recaídas.**

Luego de completado el tratamiento aun pueden persistir bacilos en estado durmiente sobre los cuales las drogas ya no pueden actuar; eventualmente estos bacilos pueden reactivarse cuando, por alguna causa, disminuyen las defensas del paciente (edad avanzada, inmunosupresión).

#### 4.6.4. Pautas de tratamiento

Teniendo en cuenta las particularidades del bacilo se deben también estructurar **esquemas quimioterapéuticos** que puedan superar las mismas y lograr ser efectivos.

Estos esquemas deben:

- a - eliminar rápidamente la población infectante de la caverna en contacto con el exterior;*
- b - eliminar la población de reproducción lenta que puede persistir latente un mayor tiempo;*
- c - prevenir la emergencia de mutantes resistentes.*

Este tratamiento debe dos requisitos esenciales: esquemas y además administración regular , continua y segura de todas las dosis prescriptas.

Principios básicos para la selección de las pautas de tratamiento<sup>41</sup>:

- ✓ La medicación debe ser administrada mediante tratamiento directamente observado (DOT) durante toda su duración independientemente de la forma de presentación de la enfermedad. Si al final de la fase intensiva el paciente todavía presenta baciloscopia positiva, se pasa a la fase de mantenimiento sin prolongar la primera, pero se toma muestra para cultivo y prueba de sensibilidad.
- ✓ Se recomienda el uso de combinaciones medicamentosas en dosis fijas, con biodisponibilidad comprobada y en envases alveolados.
- ✓ Cada país debe tener normas de tratamiento de la TB.

#### 4.6.5. Esquemas de tratamiento

Cinco medicamentos se consideran esenciales para el tratamiento de la TB: la isoniazida (H), la rifampicina (R), la pirazinamida (Z), la estreptomina (S) y el etambutol (E).

Los esquemas terapéuticos tienen una fase inicial intensiva, que suele durar dos meses (con un mínimo de 28 dosis por mes, es decir, 56 dosis en total) y en la que se administran cuatro medicamentos y una fase de mantenimiento (4 meses) en la que se administran dos medicamentos.

Durante la fase inicial se matan rápidamente los bacilos tuberculosos (efecto bactericida). Los pacientes infecciosos pasan a no ser infecciosos y sus síntomas mejoran. La gran mayoría de los pacientes con baciloscopia positiva pasan a tener baciloscopia negativa al cabo de dos meses.

En la segunda fase, de continuación, se necesitan menos medicamentos pero durante un período más prolongado.

Se recomienda administrar los medicamentos antituberculosos esenciales según las directrices de la siguiente tabla <sup>41</sup> :

Medicamento Acción	Dosis diaria mg/kg	Intermitente 3 veces/semana
Isoniazida <b>(H)</b> Bactericida	5 (4-6) *	10 (8-12)
Rifampicina <b>(R)</b> Bactericida	10 (8-12)	10 (8-12)
Pirazinamida <b>(Z)</b> Bactericida	25 (20-30)	35 (30-40)
Estreptomina <b>(S)</b> Bactericida	15 (12-18)	15 (12-18)
Etambutol <b>(E)</b> Bacteriostático	15 (15-20)	30 (25-35)

\* Entre paréntesis se presenta la variación de las dosis.

Los esquemas recomendados por OMS son:

**Esquema estandarizado para casos nuevos:** (con TB sensible supuesta o conocida) La OMS ya no recomienda la omisión del Etambutol en la fase intensiva de los casos con TBP(-) y TBEP. En TB meningea el Etambutol debe ser reemplazado por la estreptomina

H = isoniazid, R = rifampicin, Z = pyrazinamide, E = ethambutol, S = streptomycin

Fase intensiva	Fase de Continuacion
2 meses de HRZE <sup>a</sup>	4 meses de HR

**Esquema estandarizado para pacientes previamente tratados:** todos los casos previamente tratados deben tener cultivo y PSD previo al inicio del retratamiento

A: Los casos de recaídas y abandonos a un primer esquema de tratamiento pueden acceder a esquema II de retratamiento, sin embargo esta medida podría necesitar modificación de acuerdo a los niveles de MDR en estos grupos.

B: Los otros grupos con alto riesgo de MDR como los contactos de casos conocidos de TB-MDR, los abandonos y recaídas a mas de un tratamiento, los fracasos a un primer esquema, los casos con TB/VIH y

otros de poblaciones altamente vulnerables como privados de libertad deberían ser sometidos a cultivos rápidos y PSD para dirigir el esquema a utilizar.

En el caso de no contra con cultivos y PSD rápidas, se debería iniciar tratamiento con esquema IV empírico de acuerdo a los perfiles de resistencia del país y ser modificado una vez disponible los resultados al 2do mes de inicio de tratamiento.

El esquema de retratamiento de 8 meses, no debe ser modificado ni adicionado con fluorquinolonas ni inyectables de segunda línea porque esta práctica desperdicia estos medicamentos de segunda línea que son críticos para el tratamiento de TB-MDR

PSD	Probabilidad de TB-MDR (registro de grupo de pacientes)	
Disponible rutinariamente para todo paciente previamente tratado	Alto (fracaso)	Mediano o bajo (recaída, abandono)
Metodos rapidos moleculares	PSD en 1-2 días confirma o excluye la TB-MDR en la elección del esquema	
Metodos convencionales	Mientras se espera los resultados de las PSD	
	Esquema empírico para MDR <i>El esquema debe modificarse con los resultados de la PSD.</i>	2HRZES/HRZE/5HRE <i>El esquema debe modificarse con los resultados de la PSD.</i>
Ningun (interim)	Empirical MDR regimen <i>El esquema debe modificarse con los resultados de la PSD o cuando se disponga de datos de perfil de sensibilidad.</i>	2HRZES/HRZE /5HRE <i>for full course of treatment.</i> <i>El esquema debe modificarse con los resultados de la PSD o cuando se disponga de datos de perfil de sensibilidad.</i>

#### 4.6.6. Administración del tratamiento

Los medicamentos usados actualmente en la mayoría de los países son H, R y Z (los dos primeros de ellos, en ambas fases) y los regímenes que los contienen son eficaces en más de 98% de los casos. Esto quiere decir que una persona que comienza un tratamiento por primera vez tiene una probabilidad muy alta de curarse. Incluso los tratamientos menos eficaces por usar bacteriostáticos (T, E) logran, en condiciones experimentales, niveles de curación cercanos a 95%.

A pesar de la eficacia de los esquemas en algunos países no se logra impacto; el problema no radica en el esquema en sí mismo, sino en que el paciente **no lo sigue** durante el tiempo necesario.

Los altos niveles de abandono que se observan en algunos países significan que los esfuerzos y los recursos del programa no producen los efectos esperados e incluso pueden empeorar la situación, ya que los tratamientos irregulares inducen resistencia bacteriana.

Una gran parte del problema del abandono y de los niveles elevados de resistencia se debe al tratamiento sin supervisión directa por personal de los servicios de salud, que conduce a irregularidades en la toma de la medicación y a que el paciente seleccione la medicación según su gusto personal en el caso del **tratamiento autoadministrado**.

Uno de los cinco componentes recomendados de DOTS es recurrir al **TRATAMIENTO DIRECTAMENTE OBSERVADO, es decir que un supervisor vigila que el paciente se tome los comprimidos**.

Se consigne así que el paciente tome los medicamentos adecuados en las dosis apropiadas y en los intervalos correctos. Es la manera más adecuada de conseguir que la medicación y por lo tanto el tratamiento, sea eficaz y el paciente se cure.

Esta estrategia se ha venido usando durante los últimos decenios en muchos países, especialmente en América Latina donde se aplica desde la década del 70, y se lo conoce como “tratamiento supervisado”.

**OMS y UNION recomiendan ampliar la cobertura del tratamiento directamente observado, como estrategia para alcanzar la meta propuesta de un nivel de curación de 85% de los casos de tuberculosis pulmonar que comenzaron con baciloscopia (+).**

### Comprimidos de combinaciones medicamentosas a dosis fijas para el tratamiento de la tuberculosis.

Un componente esencial de la estrategia de DOTS es contar con un suministro fiable de medicamentos de calidad. La tuberculosis necesita tratamiento con 3 a 5 medicamentos diferentes simultáneamente, según la categoría de pacientes. Estos medicamentos antituberculosos pueden administrarse como formas farmacéuticas de medicamento único o como en combinaciones medicamentosas a dosis fijas, en las que se presentan juntos dos o más medicamentos antituberculosos en proporciones fijas. Las combinaciones de HR y HRZ hacen más probable que el paciente tome toda la dosis.

Además, estas combinaciones llevan el número correcto de medicamentos en la dosis correcta.

Otras ventajas de usar combinaciones a dosis fijas son:

- se evita la monoterapia, (el paciente toma todos los medicamentos o ninguno), con lo que se reduce el riesgo de farmacoresistencia de los bacilos;
- se simplifican la prescripción y la administración, y mejora el cumplimiento del tratamiento por parte del médico y del paciente;
- mejoran la gestión de las reservas de medicamento, el envío y la distribución;
- se reduce el riesgo de uso indebido de la rifampicina para afecciones distintas de la tuberculosis.

### Presentaciones disponibles de combinaciones medicamentosas a dosis fijas (2003)

Combinaciones a dosis fijas	Presentaciones (comprimidos combinados)	
	Para administración diaria	Para la administración 3 veces por semana
HR	(H 150 mg + R 300 mg), o (H 75 mg + R 150 mg), o (H 30 mg + R 60 mg) *	(H 150 mg + R 150 mg), o (H 60 mg + R 60 mg) *
HE	(H 150 mg + E 400 mg)	NA
HT	(H 300 mg + T 150 mg), o (H 100 mg + T 50 mg)*	NA
HRZ	(H 75 mg + R 150 + Z 400 mg), o (H 30 mg + R 60 mg + Z 150 mg)*	(H 150 mg + R 150 mg + Z 500 mg)
HRZE	(H 75 mg + R 150 mg + Z 400 mg + E 275 mg)	NA

\* para los niños.

### 4.6.7. Controles bacteriológicos

Se recomienda realizar controles bacteriológicos mensuales durante el tratamiento con una muestra por mes. Iniciando a partir del segundo mes en el esquema I y al tercer mes en el esquema II y completando al terminar el tratamiento:

- ❖ Al final de la primera fase, para comprobar la reducción significativa de la población bacilar y de la infecciosidad, porque la baciloscopia se ha hecho negativa.
- ❖ El segundo control, hacia la mitad de la segunda fase para comprobar la evolución del paciente y detectar posibles fracasos.
- ❖ El tercero al final del tratamiento, para comprobar la curación.

En los tratamientos de seis meses, estos controles se llevan a finales del segundo mes, del cuarto (o a comienzo del quinto) y del sexto. En los de ocho meses, a finales del segundo o tercer meses, del quinto y del octavo.

### Enfermos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva

Frotis microscópico de esputo	Tratamiento de categoría I de 6 meses	Tratamiento de categoría II
Al final de la fase inicial	Final del 2.º mes	Final del 3.º mes
Fase de continuación	Final del 4.º mes	Final del 5.º mes
Al final del tratamiento	Final del 6.º mes	Final del 8.º mes

En algunos países se suelen tomar dos muestras para cada examen de seguimiento. En otros países se toma una muestra cada mes del tratamiento, con lo que se analizan seis u ocho muestras según la categoría.

Para establecer el número de exámenes debe tenerse en cuenta la capacidad de laboratorio. Tres muestras de seguimiento es el mínimo necesario para el control bacteriológico del tratamiento.

En la **solicitud de examen de esputo** debe marcarse la casilla de “Seguimiento”, o “Control de tratamiento”, aclarando el mes de tratamiento que se trata. También deben rellenarse la localización de la enfermedad y el número en el registro de TB distrital, del paciente.

Los resultados del examen de seguimiento de pacientes de **Categorías I y II** al finalizar la primera fase sirven para determinar si el paciente está listo para comenzar la fase de continuación. Los enfermos con baciloscopia negativa deben empezar y completar la fase de continuación del tratamiento. Si un paciente sigue presentando baciloscopia positiva al final de la fase inicial, puede ser que:

- ❖ la fase inicial del tratamiento se supervisó mal y hubo irregularidad en la toma de medicamentos
- ❖ es lenta la tasa de negativización del esputo, por ejemplo, si un enfermo presentaba destrucción generalizada del parénquima pulmonar y una importante carga bacilar inicial, o si hay un problema de absorción de medicamentos. (En pacientes VIH las drogas suelen no alcanzar niveles sanguíneos necesarios)
- ❖ el paciente puede tener TB farmacorresistente que no responde al tratamiento de primera línea.

Cualquiera que sea la razón, si un paciente en tratamiento de categoría I o II tiene un frotis de esputo positivo al final de la fase inicial, se toma muestra para cultivo y test de sensibilidad, se revisa todas las posibilidades de error en el manejo del caso y se pasa a la siguiente fase, NO se prolonga la primera fase. La no conversión bacteriológica es un indicador importante de la calidad del desempeño del servicio de salud.

#### 4.6.8. Tuberculosis multidrogoresistente (TB MDR)

Los pacientes se consideran casos de TBP con farmacorresistencia múltiple si de las muestras de su esputo se aísla *M. tuberculosis* resistente, como mínimo, a H y R simultáneamente.

El fenómeno de la TB MDR es totalmente atribuible al hombre. En las "Directivas para el Tratamiento de la Tuberculosis Farmacorresistente"<sup>42</sup>, OMS, 1997, se explica que la aparición de bacilos farmacorresistentes es consecuencia del error humano en uno de los siguientes pasos:

- ❖ la prescripción de la quimioterapia;
- ❖ la gestión del suministro de medicamentos;
- ❖ el manejo de casos;
- ❖ el proceso de administración de medicamentos al paciente.

Los errores médicos más comunes que dan lugar a la aparición de bacilos resistentes en la población bacteriana son:

- ✓ Prescribir quimioterapia inadecuada en casos de TBP multibacilar (con baciloscopía positiva). Por ejemplo, prescribir sólo dos o tres medicamentos en la fase inicial de tratamiento de un nuevo paciente con baciloscopía positiva que podría tener bacilos inicialmente resistentes a H.
- ✓ Añadir un medicamento suplementario en caso de fracaso y repetir tal adición cuando el paciente presenta una recaída después de lo que cabe considerar monoterapia.

Los errores más comunes observados en la gestión del suministro de medicamentos son:

- ✓ Las dificultades de los pacientes pobres para obtener todos los medicamentos que necesitan (por falta de recursos financieros o de seguro médico).
- ✓ La escasez frecuente o prolongada de uno o más medicamentos antituberculosos (por mala gestión o por limitaciones financieras en algunos países).
- ✓ El uso de medicamentos o combinaciones medicamentosas de poca calidad o de biodisponibilidad no comprobada.

Las siguientes causas también multiplican el riesgo de monoterapias sucesivas y de aparición de bacilos resistentes:

- ✓ Falta de adherencia o irregularidad del paciente por falta de información o por explicaciones inadecuadas antes de comenzar el tratamiento.
- ✓ Mal manejo de casos (cuando el tratamiento no es observado directamente, especialmente durante la fase inicial).

Todos los tratamientos recomendados actualmente se basan en los medicamentos de primera línea H, R, Z, E y S. Lamentablemente, algunos de los problemas que generaron resistencia en pacientes en los años cincuenta siguen intactos y prevalentes en la actualidad, junto con otros factores: falta de adherencia al tratamiento, uso de medicamentos de mala calidad, diagnóstico inadecuado de los enfermos de TB y falta de quimioterapia de corta duración estandar. En vista de que los enfermos de TB MDR son resistentes, como mínimo, a los dos medicamentos esenciales de la quimioterapia de corta duración, ahora se necesita un suplemento a la estrategia de DOTS para el manejo de estos pacientes.

**RESULTADO DEL TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS<sup>43</sup>**  
**Corea, Perú, Hong Kong, Ivanovo, República Dominicana, Italia**  
**n=5526 casos nuevos**

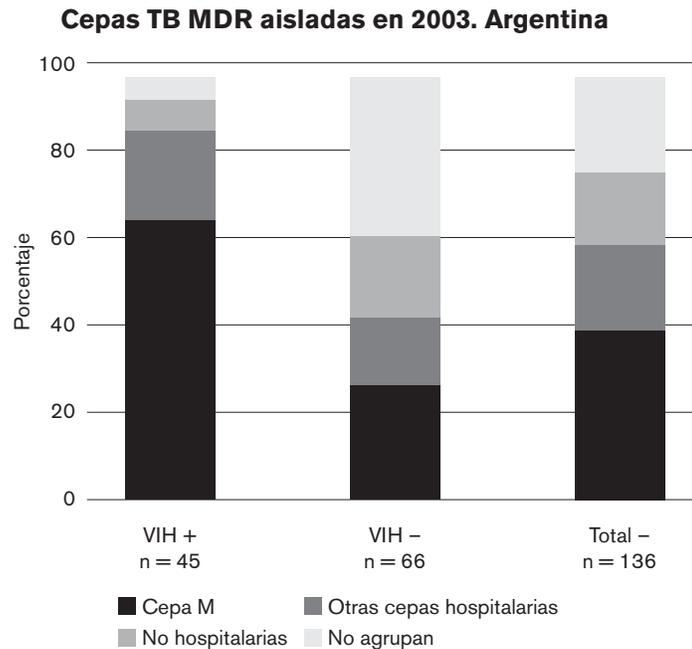
	Riesgo relativo (mantel-hanszel) de	
	Mortalidad	Fracaso
MULTIRRESISTENCIA	3,7	15,4
OTRAS RESISTENCIAS		
• Cualquiera	1,0	3,3
• Cualquiera que incluya R	0,7	5,5
• A una droga		
Rifampicina	0,5	5,5
Isoniacida	1,5	2,2
Estreptomicina	1,3	2,3
Etambutol	2,1	0

Espinal MA et al. JAMA 283: 2537-45. 2000

La TB MDR adquirida como consecuencia de los tratamientos no adecuados no es solamente un problema para los pacientes que la sufren, sino que se transmite a la comunidad. En los estudios de resistencia a los medicamentos antituberculosos realizados en América Latina, se observa un ascenso de sus tasas.

Los estudios recientes apoyados en técnicas de biología molecular (restriction fragment length polymorphism o RFLP), están demostrando que hay cepas en las que se asocia la multirresistencia a alta transmisibilidad. En Argentina, por ejemplo, años después de la detección de un brote de TBMDR en pacientes VIH positivos de un hospital enfermedades infecciosas de Buenos Aires causado por una cepa que fue llamada "M", y de dos brotes en la ciudad de Rosario causados por las cepas, Ra y Rb, estos mismos genotipos siguen encontrándose en los casos de TBMDR sin tratamientos previos.

El análisis por RFLP de las cepas aisladas de pacientes con TB MDR en 2003 demostró que la cepa M sigue siendo la más frecuentemente aislada, aunque por supuesto afecta más a pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital donde se generó el brote.



Se ha comprobado que 14 años después de la aparición de la cepa “M”, el 60% de los casos TBMDR asociados a VIH son causados por ella, lo cual habla de alta transmisibilidad<sup>44</sup>.

Estos hallazgos no solo se han observado en América, sino que en las cepas de la familia genética Beijing/W se han asociado altas tasas de resistencia a drogas con capacidad de transmisión extraordinaria. Se han hallado cepas en 35 países por lo menos, entre ellos la Ex Unión Soviética, Viet Nam, Sudáfrica y hasta en Cuba y Argentina<sup>45</sup>.

En la siguiente tabla se muestran los resultados de estudios de resistencia en países de América tomados de *WHO/IUATLD Global Project on drug resistance surveillance*.

País / Año	Pacientes no tratados previamente	Pacientes con tratamiento previo
Argentina 1994	4.6	22.2
Argentina 1999	1.8	9.4
Argentina 2005	2.2	13.3
Bolivia 1996	1.2	4.7
Brasil 1995-96	0.9	5.4
Chile 2001	0.7	4.8
Colombia 1999-00	1.5	-
Cuba 1995-6	0.7	13.0
Cuba 2000	0.3	2.6
R. Dominicana 1995-6	6.6	19.7
Ecuador 2002	4.9	24.3
El Salvador 2001	0.3	7.0
Honduras 2002	1.8	6.9
Uruguay 1999	0.3	6.3
Venezuela 1999	0.5	13.5
México (3 est.) 1997	2.4	22.4
Nicaragua 1997-8	1.2	-
Perú 1995-6	2.5	15.7
Perú 1999	3.0	12.3

Para tratar la TB MDR en áreas de ingresos bajos y medianos, la OMS y sus socios crearon “**DOTS-Plus para la tuberculosis multirresistente**”, una estrategia de manejo basada en el fundamento y los principios de DOTS.

Actualmente varios países de las Américas ya tienen proyectos de DOTS PLUS establecidos y funcionando, varios otros están aplicando al Comité Luz Verde y se espera que para el 2015 todos los países oferten acceso universal a los pacientes con TB-MDR a cultivos con pruebas diagnósticas de sensibilidad rápidas y a medicación de segunda línea.

Un problema específico ha surgido recientemente: la resistencia a bajas concentraciones de rifampicina (por ejemplo, 20 mg/l usando el medio de Löwenstein-Jensen y el método de las proporciones para las pruebas de sensibilidad a los medicamentos). Estas cepas se han descrito esporádicamente y pueden ser un fenómeno raro.

No obstante, se plantean varias dudas: primero, puede ser muy difícil identificar estas cepas del complejo *M. tuberculosis* con la tecnología convencional de pruebas de sensibilidad a los medicamentos, por ejemplo, si sólo se emplea una única concentración alta de R.

Ultimamente ha aparecido un nuevo problema: la TB fármaco resistente extensa o extremadamente fármaco resistente (**XDR**). La definición provisional actual es que esta TB con farmacoresistencia extensa comprende la tuberculosis MDR más la resistencia, como mínimo, a una de las fluoroquinolonas y a una de las drogas inyectables (capreomicina, por ejemplo) de la llamada 2ª línea. Según la última información de la OMS hasta el momento 37 países han reportado casos –a veces aislados– de TB-XDR.

En marzo de 2006, la OMS y los CDC hicieron público un estudio<sup>46</sup> de 17690 aislamientos de 49 países (2000-2004): 20% eran MDR, y 2% de ellos XDR. La mayor frecuencia estuvo en Europa oriental, Asia occidental y Corea del Sur; por ejemplo, las cepas XDR eran 19% de los MDR en Latvia, el 15% en Corea del Sur, 4% de los MDR en USA.

En cuanto a los países de América, hasta 2007, se habían observado casos demostrados de TB XDR en los siguientes: Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Ecuador, México, Perú y USA.

#### **4.6.9. Evaluación operacional del tratamiento** (resultado al final del tratamiento)

En **Búsqueda de casos** se dijo que el diagnóstico no es un fin en sí mismo, sino un medio para tratar y curar al paciente.

El primer paso al evaluar resultados es llegar a saber si **todos los casos diagnosticados han recibido tratamiento, y cuántos de ellos se curaron**.

Sucede a veces que algunos pacientes diagnosticados no empiezan el tratamiento. El laboratorio puede contribuir a esta evaluación proporcionando al equipo de atención de salud los nombres de los enfermos diagnosticados, para comprobar si todos ellos han sido tratados.

Esta es otra razón de la comunicación frecuente entre el laboratorio y el resto del equipo de salud.

Para poder hacer esta evaluación, debe existir un **sistema de información** exacto y sencillo. Cada servicio de salud hace la evaluación primaria de sus propios pacientes.

Dentro del servicio de salud, este documento es la **tarjeta de tratamiento** de cada paciente, cuyo objetivo es registrar el tratamiento del paciente. (Véase el anexo formularios).

En muchos países, los datos obtenidos de la tarjeta son consolidados por los gestores del PNCT para el distrito, la zona o el estado, que son responsables de la evaluación secundaria de las cohortes y que adoptarán las medidas necesarias, en consulta y conjuntamente con los gestores locales. El instrumento para consolidar la información es el **registro de tuberculosis**.

## Registro de casos

Una vez diagnosticado, cada enfermo de tuberculosis se inscribe en el **registro distrital de TB** en una de las seis categorías siguientes:

- ❖ Nuevo (con baciloscopia positiva, con baciloscopia negativa y extrapulmonar);
- ❖ recaída;
- ❖ tratamiento después del fracaso;
- ❖ tratamiento después del abandono;
- ❖ transferido (de otro distrito);
- ❖ otros.

Al finalizar el tratamiento se debe anotar el resultado final del mismo, de acuerdo a:

### ESTUDIO DE COHORTE: definiciones de resultados del tratamiento

Para la evaluación final del tratamiento, en “Resultados del tratamiento” del **registro distrital de TB**, cada paciente que empezó el tratamiento con baciloscopia positiva se inscribirá en una de las siguientes categorías:

**Curado:** paciente con baciloscopia negativa en el último mes del tratamiento y, al menos, en una ocasión anterior.

**Tratamiento finalizado:** paciente que ha finalizado el tratamiento pero no satisface los criterios para ser clasificado como curación o fracaso.

**Defunción:** paciente que muere, por cualquier motivo, durante el tratamiento.

**Fracaso del tratamiento:** paciente con baciloscopia positiva a los cinco meses o más de tratamiento<sup>a</sup>

**Abandono:** paciente que interrumpió el tratamiento durante un mes o mas meses consecutivos.

**Transferencia:** paciente que ha sido transferido a otro registro y unidad informante, y de quien no se conoce el resultado del tratamiento.

COHORTE es un grupo de enfermos con diagnóstico de la TB registrados para quimioterapia durante un período de tiempo particular (por ejemplo, cohorte de casos nuevos frotis positivos registrados en el año 2004). Este grupo forma el denominador para calcular resultados del tratamiento. La suma de todos grupos mencionado arriba, más cualquier caso todavía tratado debería formar exactamente el número de los casos registrados. Algunos países suelen chequear los resultados del tratamiento entre cohortes definidas por frotis y/o cultivo, y definir la cura o el fracaso según la mejor evidencia del laboratorio disponible para cada enfermo.

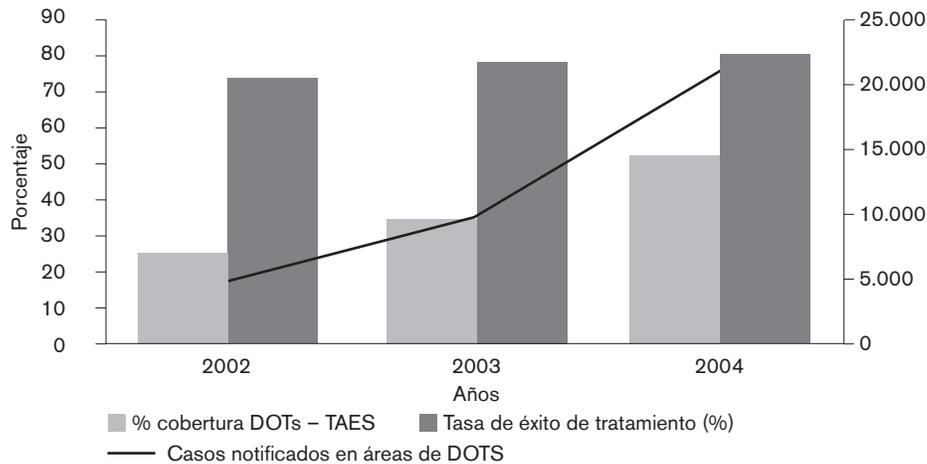
Los enfermos nuevos y los tratados anteriormente forman cohortes separadas. La evaluación del resultado al final de tratamiento (6 u 8 meses) tiene lugar unos tres meses después de que todos los pacientes de la cohorte hayan completado el tratamiento. Los resultados se expresan para cada uno de las categorías como proporciones con respecto al número total de pacientes evaluados.

El análisis de cohortes debe realizarse en cada trimestre del año y a finales de cada año. Lo ideal es que todos los pacientes finalicen el tratamiento y se curen.

***El análisis frecuente permite detectar posibles fallas en el tratamiento, especialmente en la actitud del personal del servicio de salud y establecer las correcciones adecuadas.***

Porcentajes altos de abandono o de recaídas indican problemas de retención de casos durante el tratamiento, mientras que un porcentaje elevado de defunciones puede ser indicativo de diagnóstico tardío, o de tratamientos ineficaces o incompletos.

**Efecto de la aplicación DOTS. Brasil, 2002-2004**



**Indicadores para vigilar el tratamiento en el centro de salud**

Se utilizan datos del registro de SR y de las tarjetas de tratamiento. Si el laboratorio notificó los resultados de las baciloscopias, utilice el formulario de solicitud de examen de esputo.

**Cobertura del Tratamiento**

Proporción de casos diagnosticados que comenzaron tratamiento.

$$\frac{\text{Casos de TBP sometidos a quimioterapia}}{\text{Casos de TBP diagnosticados}} \times 100$$

En situación normal no debe haber ningún enfermo diagnosticado, particularmente si es TBP+, que no comience el tratamiento.

**Tasa de conversión:**

Proporción de nuevos casos de TBP+, que se negativizaron a los dos o tres meses.

Período: El trimestre que terminó tres meses antes.

$$\frac{\text{Número de nuevos casos de TBP+ que se negativizaron a los dos o tres meses}}{\text{Número de nuevos casos de TBP+ tratados}} \times 100$$

(Ej.: si 100 pacientes comenzaron el tratamiento y 71 se negativizaron, el indicador es 71%).

**Resultados del tratamiento:**

Período: El semestre que terminó 3 meses antes.

**Curados**

Proporción de nuevos casos de TBP+ que **se curaron**.

$$\frac{\text{Número de nuevos casos de TBP+ curados}}{\text{Número de nuevos casos de TBP+ tratados}} \times 100$$

(Ej.:  $20 / 60 \times 100 = 33\%$ ).

**Tratamiento finalizado**

$$\frac{\text{Número de nuevos casos de TBP+ que finalizaron el tratamiento}}{\text{Número de nuevos casos de TBP+ que iniciaron tratamiento}} \times 100$$

(Ej.:  $30 / 60 \times 100 = 50\%$ ).

La suma de los dos anteriores se considera como "éxito de tratamiento" y en general se analiza en forma conjunta.

**Abandono**

$$\frac{\text{Número de nuevos casos de TBP+ que abandonaron}}{\text{Número de nuevos casos de TBP+ que iniciaron tratamiento}} \times 100$$

(Ej.:  $10 / 60 \times 100 = 16\%$ ).

Es conveniente conocer el mes en el que se producen los abandonos ya que tiene distinta interpretación. No es lo mismo un abandono en el primer mes que en el 5° y 6°.

**Ejercicio 19**

En la siguiente tabla se resumen datos de localización de casos de TBP+ y resultados del tratamiento en un hospital y dos centros de salud.

	Hospital San Juan		C.S. Libertad		C.S. Río Grande	
	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Consultas anuales</b>	91.000		48.500		61.000	
<b>Casos TB diagnosticados</b>	158		85		92	
<b>Pacientes notificados e iniciaron tratamiento</b>	142		85		88	
<b>Evaluados</b>	140		80		86	
<b>Curados</b>	89		27		21	
<b>Terminaron tratamiento</b>	30		50		46	
<b>Abandonaron</b>	14		1		10	
<b>Continúan en tratamiento (fracasos)</b>	7		1		0	
<b>Fallecieron</b>	0		1		9	
<b>Éxito del tratamiento.</b>						
<b>Bacilíferos detectados y tratados con éxito</b>						
<b>Pacientes que NO iniciaron tratamiento</b>						

- a. Completar la tabla.
- b. Interpretar y discutir los datos.
- c. Formular hipótesis sobre la alta letalidad en Río Grande.
- d. Formular hipótesis sobre la variación entre “curados y tratamiento terminado” en el Hospital y los Centros de Salud

## 5. ORGANIZACIÓN DEL PROGRAMA

La estructura debe basarse en la “unidad funcional”, o “unidad administrativa”, que en muchos países se llama “unidad distrital de salud”, “unidad básica de gestión” o ILHS (servicios de salud locales integrados).

El término utilizado por la OMS actualmente es “**unidad básica de gestión**”, UBG, (*basic management unit*, BMU), que corresponde al anterior “distrito”, término todavía utilizado en muchas partes.

La **Unidad Básica de Gestión (UBG)** se define en términos de responsabilidad de administración, supervisión, y evaluación. Puede constar de varios centros de tratamiento o atención de la salud, uno o más laboratorios y uno o más hospitales. Se define por la presencia de un “gerente” o coordinador que supervisa las actividades de control de la TB para esa unidad, y mantiene un registro base de todos los pacientes de TB en tratamiento, el cual se usa para evaluar el programa y para notificar los indicadores a los niveles superiores de gestión.

(De: [www.who.int/tb/publications/global\\_report/2007/pdf/without\\_annexes.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2007/pdf/without_annexes.pdf))

### 5.1. NIVEL DISTRITAL (LOCAL)

En cada distrito o UBG debe haber al menos una persona, un miembro del equipo de atención de salud, responsable de la coordinación de las actividades de TB y de evaluación, un coordinador del PNCT a ese nivel.

Esa persona puede ser un médico, un bacteriólogo, un paramédico, u otro profesional del área de salud, que junto con sus demás responsabilidades habituales, tenga la de asegurar que las actividades de control de la TB (búsqueda de casos y retención de ellos para su tratamiento), se lleven a cabo correctamente dentro del distrito. **El profesional a cargo de la bacteriología de la TB en el distrito es parte del equipo y debe trabajar en conjunto con el coordinador.**

El tamaño de la población que debe tener una unidad de gestión de TB oscila entre 50.000 y 100.000 habitantes, con un centro de microscopía por cada 100.000 a 200.000 habitantes. Los distritos con poblaciones mayores a 200.000 habitantes deben tener más de un centro de microscopía. Los centros de microscopía deben estar en los servicios con mayor demanda, o en los que las condiciones de laboratorio, las comunicaciones y el acceso de SR sean buenos.

Estas recomendaciones deben adaptarse a las características de los servicios de salud de cada país o región. En los lugares donde hay unidades de salud que dan servicio a un número más reducido de habitantes, y en los cuales está garantizado un servicio de gran calidad (laboratorio, control de tratamientos) debe recurrirse a estas unidades, teniendo presente que la estrategia es de descentralización, para que los pacientes puedan obtener diagnóstico y tratamiento lo antes y lo más cerca posible.

La concentración de baciloscopías en pocos laboratorios seguramente logra buena calidad técnica, pero disminuye el uso de la misma: se llega a considerar una técnica “especial”, se tiende a usarla lo mínimo posible para evitar las derivaciones a otros laboratorios, los envíos de muestras se hacen con baja frecuencia para disminuir costos de envíos y llegan en malas condiciones, lo que causa pérdida de sensibilidad de la baciloscopía.

Por el contrario, los laboratorios con poca carga de trabajo, pueden no ser capaces de mantener la calidad de sus baciloscopías. Esto implica que las actividades de garantía de calidad en ellos deben ser constantes. El esfuerzo y el aumento de trabajo en actividades de garantía de calidad necesarias para mantener la microscopía en estas unidades de salud redundarán en mayor captación de SR.

Cuando no pueda garantizarse la calidad o no sea posible, se recomienda centralizar para velar por la calidad.

#### **Actividades a nivel de la unidad de salud:**

Los hospitales rurales, los centros de salud, los dispensarios y los puestos de salud del distrito se denominan unidades de salud; sus actividades son:

- ❖ Detectar SR entre los pacientes ambulatorios;
- ❖ Remitir a dichos SR, o enviar sus muestras de esputo, al examen microscópico;
- ❖ Proporcionar tratamiento, lo que incluye: administrar medicación a los pacientes, ofreciéndoles también educación sanitaria continua; localizar (encontrar) a los que dejan de acudir; mantener las tarjetas y los registros de tratamiento antituberculoso actualizados, y tenerlos disponibles para su control por el coordinador distrital de TB cuando visite la unidad; facilitar los exámenes de seguimiento de la baciloscopia y dar el alta a los pacientes que finalizan el tratamiento y se consideran curados.
- ❖ Encontrar y examinar a los contactos.

El coordinador distrital del PNCT es responsable de:

- ❖ Coordinar y evaluar la búsqueda de casos en su área.
- ❖ Controlar que los pacientes diagnosticados sean rápidamente colocados en tratamiento y que se estudien sus contactos.
- ❖ Velar por que todos los pacientes reciban un régimen de tratamiento correcto con R, bajo observación directa (supervisión);
- ❖ Conseguir que se identifiquen y traten correctamente los pacientes admisibles a retratamiento;
- ❖ Evaluar la continuidad de los tratamientos y la recuperación de pacientes de cada unidad.
- ❖ Mantener el registro de TB actualizado y en orden;
- ❖ Velar por el suministro de materiales en el distrito;
- ❖ Informar sobre las actividades de control de la TB en el distrito al nivel superior correspondiente.

## **5.2. NIVEL PROVINCIAL (O REGIONAL)**

Para mantener un servicio de calidad, debe existir un sistema de capacitación y supervisión permanentes en apoyo de la coordinación distrital. Por este motivo cada provincia o región, que suele estar compuesta por entre cinco y diez distritos, debe tener a una persona a cargo del programa (coordinador provincial o regional de TB) que trabaje conjuntamente con el responsable del área bacteriología de la TB (laboratorio de nivel intermedio).

La función de la coordinación es:

- ❖ **Apoyar y supervisar** las actividades del coordinador distrital, a quien debe visitarse por lo menos una vez cada tres meses, o con mayor frecuencia en caso de rendimiento bajo;
- ❖ **Capacitar o actualizar profesionalmente** al personal, sobre la base de las necesidades evi-

- dentes en función de su desempeño;
- ❖ Mantener un **suministro** suficiente de materiales, circulación de información y un sistema de calidad de los baciloscopias;
  - ❖ **Coordinar con el laboratorio distrital**, la realización de la baciloscopia de los SR, y velar por que se entreguen los resultados oportunamente.
  - ❖ Evaluar, como mínimo trimestralmente, los informes y registros de actividades de los informes distritales;
  - ❖ Coordinar la capacitación de técnicos de baciloscopia y control de calidad, con el laboratorio regional (o provincial);
  - ❖ **Coordinar con los gestores de nivel central** la capacitación, la supervisión, los suministros y la información para el área.
  - ❖ **Gestionar los recursos** necesarios para el buen funcionamiento del PCTB.

### 5.3. NIVEL CENTRAL

En el Ministerio de Salud debe existir una unidad central de TB, con un gestor del PNCT a tiempo completo apoyado por el personal apropiado, entre quienes **el Gerente de la Red de Laboratorios de TB** es un actor esencial, para conseguir que las funciones del PNCT se lleven a cabo correctamente. **El gerente de la Red de Laboratorios del PNCT**, que puede ser el director de un laboratorio nacional de referencia (LNR) autónomo, o el de una parte de la división de laboratorios del Ministerio de Salud trabaja como parte integrante del nivel central nacional del PNCTB.

Estas funciones son:

- ❖ **Planificar, ejecutar, vigilar y evaluar** el PNCT, incluidos sus planes de trabajo, presupuestos, informes y administración;
- ❖ **Establecer las políticas en salud referidas al control de la TB** con las autoridades sanitarias nacionales.
- ❖ **Asegurar la adecuada supervisión** de la red de laboratorios, la correcta realización de las actividades de garantía de calidad, y la capacitación apropiada
- ❖ **Garantizar el suministro regular** de medicamentos y materiales en todo el país; vigilar el consumo a partir de los informes sobre los resultados de búsqueda de casos; coordinar el sistema de distribución del Ministerio de Salud, calculando las necesidades de suministro de materiales y medicamentos;
- ❖ **Supervisar a los coordinadores regionales** (o provinciales) de forma sistemática;
- ❖ **Integrarse con el programa VIH/sida** para conseguir que los pacientes coinfectados reciban una atención adecuada y que la posible exposición de las personas con infección por el VIH a las fuentes de TB, se controle cuidadosamente.



## Ejercicio 20

Este ejercicio hipotético tiene por objetivo evaluar los conocimientos adquiridos en este módulo, por medio del análisis epidemiológico y operativo de la situación en un área de salud ficticia, **Tuberculandia**, encaminado a establecer las prioridades para organizar las actividades del PCTB.

Suponga que a usted se le encomienda organizar el programa de control en Tuberculandia y que va a disponer de la información operativa dada a continuación, para hacer un análisis operacional que le permita identificar aproximadamente la situación epidemiológica. A partir de este conocimiento deberá establecer pautas para mejorar (o no) el programa de control.

Tuberculandia es un distrito de la provincia de Babania. Tiene un clima subtropical, cubre un área de 630 km<sup>2</sup> de tierras féculas y su población es de 53.922 (véase su distribución por grupo de edad en la tabla 1). Una proporción elevada de la población, 92%, es urbana.

En la mayor parte de la población económicamente activa, trabaja en la administración pública, en el comercio y en industrias manufactureras, y relativamente pocos en la agricultura. Un 70% de los niños en edad escolar (6-12 años) van a la escuela, y un 65% de la población está alfabetizada.

El distrito tiene buenos sistemas de comunicaciones, carreteras accesibles y transporte.

### Estructura del sistema de salud de Tuberculandia

Toda la población vive en un radio de 2 km de un servicio de salud (accesibilidad geográfica excelente). La estructura de salud está integrada por:

- ❖ Un hospital con personal médico, de enfermería, de radiología y de laboratorio; cuenta con un departamento de hospitalización.
- ❖ Cuatro centros de salud con personal médico y de enfermería, pero sin departamento de radiología ni laboratorio; tampoco tiene hospitalización (1).
- ❖ Un centro de salud al que va un médico dos veces por semana y con una enfermera a tiempo completo; no tiene laboratorio ni radiología (1).

(1) Las muestras de esputo para baciloscopia, se envían generalmente desde los centros de salud periféricos al hospital. En algunos casos el propio paciente lleva la muestra, si también se le indica radiología de tórax.

En la tabla 1 se sintetizan los datos de población por grupo de edad y las notificaciones de tuberculosis procedentes de los servicios distritales de salud.

**Tabla 1. Población y notificaciones de tuberculosis (total y por edad)  
Tuberculandia y Babania. 2001**

Población por grupo de edad	Casos totales de tuberculosis		Casos de tuberculosis pulmonar		Casos de tuberculosis pulmonar confirmados	
	N.º	Tasa*	N.º	Tasa*	N.º	Tasa*
Total distrital 53.922	58		40		20	
0-14 años 18.954	22		14		5	
15-44 años 14.953	22		16		9	
45 años y más 2.015	14		10		6	
<b>Total Babania</b>		<b>47,9</b>		<b>33,3</b>		<b>29,7</b>

\* Por 100.000 habitantes

- Calcule, para el total del distrito y por grupo de edad, las tasas de tuberculosis total, tuberculosis pulmonar y tuberculosis pulmonar confirmada (con baciloscopia positiva).
- Compare las tasas calculadas para Tuberculandia con las de la provincia de Babania, de la parte inferior de la tabla 1; comente sus conclusiones.
- Calcule las proporciones sugeridas en las **columnas A y B** de la Tabla 2.

**Tabla 2**

Grupos de edad	A	B
	Cociente TBP / TB total	Cociente TBP baciloscopia (+) / TBP
Total		
0 – 14		
15 – 44		
> 45		

- a. La Tabla 3 resume los datos sobre las actividades de búsqueda de casos de TB en los servicios de salud de Tuberculandia.

**Tabla 3. Actividades de búsqueda de casos de TB  
Servicios de salud de Tuberculandia. 2001**

	A	B	C	C1	C2	D	D1
Centro de salud	Población mayor de 15 años	Número de consultas	SR calculados	SR identificados	SR examinados	Casos calculados	Casos con baciloscopia positiva
TOTAL	34.968	6.992		222	208		20
Hospital	12.868	2.574		55	52		7
C.S. 1	8.043	1.608		68	64		6
C.S. 2	6.434	1.286		22	20		2
C.S. 3	4.828	964		59	56		4
C.S. 4	1.679	336		16	14		1
C.S. 5	1.118	224		2	2		-

C: se calcula que un 5% de las personas mayores de 15 años que consultan en los centros de salud serán SR.

D: se calcula que los casos con baciloscopia positiva son un 10% de los SR.

C.S.: centro de salud.

**Tabla 4. Búsqueda de casos: cocientes entre resultados y cálculos  
Servicios de salud de Tuberculandia  
2001**

Servicio de salud	SR identificados/ SR calculados Cociente C1/C	SR examinados/ SR identificados Cociente C2/C1	Casos encontrados/casos calculados Cociente D1/D
TOTAL			
Hospital			
C.S. 1			
C.S. 2			
C.S. 3			
C.S. 4			
C.S. 5			

- a. Calcule las columnas C y D del cuadro 3 y los cocientes indicados en el cuadro 4. Sobre la base de estos datos y la hipótesis enunciada en el punto **d**, determine la situación de búsqueda activa de casos en los servicios de salud de Tuberculandia.
- b. La otra actividad importante del PNCT es el tratamiento. El siguiente cuadro muestra los resultados para la cohorte de 2001 de los servicios de salud de Tuberculandia. Analice esta información y presente sus conclusiones (puede cotejarlas con el estudio de cohorte del tratamiento antituberculoso).

**Tabla 5. Evaluación del tratamiento antituberculoso por cohorte  
Servicios de salud de Tuberculandia  
2001**

Servicio salud	Casos TB	Tratamiento iniciado	Curado	Tratamiento Finalizado	Defunción	Fracaso	Abandono	Traslado
		54	13	23	2	2	13	1
TOTAL	58	<b>100 %</b>	<b>24.1 %</b>	<b>42,6 %</b>	<b>3,7 %</b>	<b>3,7 %</b>	<b>24,0 %</b>	<b>1,9 %</b>
Hospital	24	21	5	9	1	1	5	-
C.S. 1	12	11	3	2	1	-	4	1
C.S. 2	5	5	2	3	-	-	-	-
C.S. 3	14	14	3	7	-	1	3	-
C.S. 4	2	2	-	1	-	-	1	-
C.S. 5	1	1	-	1	-	-	-	-

Observaciones generales:

- ❖ En 54 de los 58 casos de TB se notificó que se había comenzado el tratamiento (véanse cuadros 1 y 5). De estos, 18 tenían inicialmente baciloscopia positiva: cinco del hospital, seis del C.S. 1, dos del C.S. 2, cuatro del C.S. 3 y uno del C.S. 4 (información que no aparece en el cuadro 5).
  - ❖ De los cuatro pacientes que no comenzaron el tratamiento, tres eran del hospital, dos de ellos con baciloscopia positiva, y uno del C.S. 1.
  - ❖ Murieron dos pacientes. Uno del hospital, a los 15 días de comenzar el tratamiento, y uno del C.S. 1 en el cuarto mes de tratamiento regular.
  - ❖ De los trece abandonos, ocho se produjeron durante la primera fase del tratamiento; el paciente del C.S. 4 que abandonó lo hizo al comienzo del quinto mes.
- a. Analice los resultados totales del tratamiento en los servicios de salud de Tuberculandia, así como los de cada uno de los servicios específicos y formule cualquier observación que considere apropiada.

## BIBLIOGRAFÍA DEL MÓDULO 1

1. de Kantor IN, Ritacco V, An update on bovine tuberculosis programmes in Latin American and Caribbean countries. *Vet Microbiol.* 2006;112:111-8.
2. Thoen C, LoBue P, de Kantor I The importance of *Mycobacterium bovis* as a zoonosis. *Vet Microbiol.* 2006;112:339-45.
3. Isabel N. de Kantor et al. Human *Mycobacterium bovis* infection in ten Latin American Countries. ELSEVIER. 2008. (En prensa).
4. Rieder HL. Epidemiología de la tuberculosis. UICTER. 2002
5. Grange JM. *Mycobacteria I Basic aspects.* Ed. Gangadharam P, Jenkins PA, New York: ITP, 1998.
6. Hernández Pando R et al. Chapter 5: Immunology, Pathogenesis & Virulence, En: Palomino, Leão, Ritacco: *Tuberculosis 2007*, p 157-89. <http://www.tuberculosis2007.com/tuberculosis2007.pdf>
7. Styblo K., Southerland, WHO, 1978
8. Chiang C-Y et al, Association between tobacco and TB, *Int J Tuberc Lung Dis* 2007, 11: 258 – 262.
9. Rieder H., *Epidemiological basis of TB control.* París UICTER 1999.
10. WHO Report 2007. Global TB Control. WHO/HTM/TB/2007.376
11. Encuesta Nacional de Diagnóstico Bacteriológico de la TB. Argentina 2006. Red Nacional de Laboratorios de TB. DyR.Tb 8/07.
12. Namid P, *Am J Resp Crit Care Med* 2007, Feb 8 [Epub].
13. WHO, ATS, ALA, KNCV, CDC: *Management of Tuberculosis. Training for Health Facility Staff. A: Introduction,* Ginebra, 2003.
14. Bordorff et al. Intervention to reduce tuberculosis mortality and transmission in low and middle income countries. WHO 2002
15. Pío A, Chaulet P. *Tuberculosis Handbook,* Ginebra, OMS, 1998
16. OMS, ATS, ALA, KNCV, CDC: *Tratamiento de la tuberculosis. Capacitación del personal de los centros de salud.* OMS, Ginebra, 2003, Introducción
17. Styblo K, Reil I. Epidemiological parameters of tuberculosis. *Scand J Respir Dis.* 67; 48(2):117-26.
18. van Leth F, van der Werf M, Borgdorff M Prevalence of tuberculous infection and incidence of tuberculosis: a re-assessment of the Styblo rule. *Bull WHO.* 2008 Jan; 86(1):20-26.
20. OMS, Programa mundial contra la tuberculosis. El marco para el control de la tuberculosis eficaz. OMS/TB/94.179, 1994.
21. Banco Mundial: *Las prioridades de la Salud.* Washington, 2006.
22. Kaufmann SHE et al, Exploiting immunology and molecular genetics for rational vaccine design against tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 Oct;10(10):1068-79.
24. Luelmo F., OMS, 2007.
25. Nagpaul D.R., Prevalence of symptoms in a south Indian rural community and utilization of Area Health centre. *Indian J Med Res.* 1977 Oct;66(4):635-47.
26. WHO/IUATLD/KNCV, *Int J Tuberc Lung Dis* 2001, 5: 213 – 215.
27. Andrews R H, Radhakrishna S., A comparison of two methods of sputum collection in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Tubercle.* 1959 Jun;40:155-62.
28. Chan W, Chia M, Lee LK, Macfadyen DM Bacteriological measures for the detection of cases of pulmonary tuberculosis. *Bull World Health Org.* 971. 45(5):551-8
28. HL Rieder et al., *Int J Tuberc Lung Dis* 2005, 4: 384-391; Mase SR et al, *Int J Tuberc Lung Dis* 2007, 11: 485 - 495).

29. Improving the Diagnosis of Tuberculosis through Optimization of Sputum Microscopy. Expert Consultation WHO Headquarters, Geneva 1-2 september 2005. Draft.
30. Alisjahbana B et al. Better patient instruction for sputum sampling can improve microscopic tuberculosis diagnosis. (Indonesia).
31. Jean Macq et al. Informing the TB suspect for sputum sample collection and communicating laboratory results in Nicaragua: a neglected process in tuberculosis case finding. *Salud Pública Mex.* 2005 Jul-Aug; 47(4):303-7.
32. Tuberculosis pulmonar, São Paulo, Brasil, Instituto Adolfo Lutz, Laboratorio Estadual de Referencia de la Tuberculosis, 2002.
33. van Cleeff M. R., A comprehensive study of the efficiency of the routine pulmonary tuberculosis diagnostic process in Nairobi *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003/7.
34. Revised International Definitions in TB control, *Int J Tuberc Lung Dis* 2001, 5: 213).
35. David Hugo en: Toman K., Tuberculosis Case Finding and Chemotherapy. 1979. WHO, Geneva.
36. Van Cleef M.R.A.& col. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 7:2003.186.
37. OMS/GTP: Tratamiento de la tuberculosis. Directrices para los programas nacionales, 1997, manejo de la tuberculosis. Capacitación para el personal de los establecimientos de salud, C: Tratamiento de los enfermos de tuberculosis, 2003.
38. Espinal MA et al. *JAMA* 283: 2537-45. 2000
39. Stop TB Working Group on DOTS-Plus for MDR-TB: *IJTL* 2003; 7: 410-414.
40. *Emerging Infectious Diseases* 2006, 5: 736)
41. Lawn SD y Wilkinson R, Extensively drug resistant TB, *Brit med J* 2006, 333: 559-560.
42. OMS: Manual de tuberculosis, WHO/TB/98.253, 1998.
43. Palmero D, Ritacco V, Ambroggi M, Poggi S, Güemes Gurtubay J, Alberti F, Waisman J. Multidrug-resistant tuberculosis in AIDS patients at the beginning of the millennium. *Medicina (B Aires).* 2006;66(5):399-404.
44. T. Mori MDR-TB—Its characteristics and control in Asia-Pacific rim symposium in USJCMSP 10th international conference on emerging infectious diseases in the Pacific rim. *Tuberculosis*, Volume 87, Pages S5-S9

### **Bibliografía consultada**

- Guías de tratamiento, OMS 2003
- Definiciones internacionales, 2001
- Servicios de Laboratorio en el control de TB, OMS1998
- TB handbook, WHO 1998
- TB/HIV clinical manual, WHO 2004
- Tuberculosis control in prisons, WHO 2000
- TB guide for low income countries, IUATLD 2000
- International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). Hopewell PH. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, The Hague, 2006.
- Plan Regional de Tuberculosis. 2006-2015. Región de las Américas. OPS/OMS
- Tuberculosis. Detección de casos, tratamiento y vigilancia: Kurt Toman. Preguntas y respuestas, 2a Edición, editado por Thomas Frieden, OPS/OMS, 2006; y
- “Interventions for tuberculosis control”, by Hans Rieder, IUATLD 2002.

## Respuestas a los ejercicios del Módulo 1

### Ejercicio 1

- ❖ *Calcule la prevalencia de la infección en esta población.*

$$\frac{235}{2.786} \times 100 = 8,4 \%$$

8,4 de cada 100 niños de 6 años están infectados.

De cada 1000 niños de 6 años de edad, 84 están infectados. Ya que han tenido ocho años de exposición, el 8,4% representa el riesgo acumulativo de infección durante cada uno de esos años.

- ❖ *Usando este supuesto, calcular el RAIT aproximado en la comunidad del grupo estudiado.*

$$8,4/6(\text{años}) = 1.4 \text{ de RAIT}$$

Es decir que cada año se infectan, aproximadamente, 1,4 % de la población.

Esta no es la fórmula exacta para calcular RAIT, sino sólo una aproximación simplificada

### Ejercicio 2

#### a.

Ecuador 2005.

Incidencia notificada:

$$\frac{4.808}{15.920.000} \times 100.000 = 30,2 / 100.000 \text{ habitantes}$$

Incidencia estimada OMS:

$$\frac{17.331}{15.920.000} \times 100.000 = 108,9 / 100.000 \text{ habitantes}$$

#### b.

Chile 2005

Incidencia notificada:

$$\frac{2.546}{16.295.000} \times 100.000 = 15,6 / 100.000 \text{ habitantes}$$

Incidencia estimada OMS:

$$\frac{2.377}{16.295.000} \times 100.000 = 14,6 / 100.000 \text{ habitantes}$$

**c.**Honduras 2005Incidencia notificada:

$$\frac{3.333}{7.205.000} \times 100.000 = 46,46,3 / 100.000 \text{ habitantes}$$

Incidencia estimada OMS:

$$\frac{5.643}{7.205.000} \times 100.000 = 78,3 / 100.000 \text{ habitantes}$$

	<b>Ecuador</b>	<b>Chile</b>	<b>Honduras</b>
Incidencia notificada*	30,2	15,6	46,3
Incidencia estimada*	108,9	14,6	78,3

\* x 100.000 habitantes

**d. Comentarios.**

Los datos muestran tres situaciones epidemiológicas diferentes: Chile con una tasa baja, Ecuador y Honduras con tasas medias. La tasa de las Américas todas las formas en 2005 fue de 39,7 / 100.000 habitantes.

Sin embargo hay diferencias sustanciales al analizar las estimaciones de OMS. En el caso de Chile la estimación fue ligeramente inferior a la notificación, es decir que hubo coincidencias entre ambos, unida a bajas tasas, es decir buena situación epidemiológica y buenas acciones del PCTB.

En el caso de Honduras la estimación de la OMS es casi un 40% mayor a la notificada, lo que podría significar que el PCTB no diagnostica buena parte de los casos que existen en la comunidad. Tal vez la tasa real se ubique en el medio de ambas.

El Ecuador la tasa notificada es 3,6 veces menor a la estimada por OMS. Aun cuando la estimación fuera excesiva es evidente que los casos que se diagnostican son mucho menores de los que realmente existen en la comunidad.

**Ejercicio 3****Situación epidemiológica local basada en información de laboratorio.**

- a.** Puesto que ambas tienen el mismo número de enfermos pareciera que su problema es similar. Sin embargo para **comparar** deben ponerse a los comparados en la misma situación: en este caso igualar sus poblaciones y calcular entonces su riesgo sobre esa **unidad de población**.

Suponga que la Ciudad A tiene 30.000 habitantes y la Ciudad B 53.000; la magnitud del problema de la enfermedad será diferente.

Igualé las poblaciones hipotéticamente a 100.000 habitantes y entonces tendrá:

<p><b>Ciudad A:</b> <math>43 \times 100.000 / 30.000 = 143,3</math> enfermos cada 100.000 habitantes  <b>Ciudad B:</b> <math>43 \times 100.000 / 53.000 = 81,1</math> enfermos cada 100.000 habitantes</p>
--

Ahora "pareciera" que se hace evidente que la Ciudad A tiene casi el doble de problema con la tuberculosis que la Ciudad B.

- b. Para establecer comparaciones debe tomarse un patrón de comparación que tenga características similares; si el comparado es una ciudad o ciudades del mismo estado o provincia el punto de comparación más válido puede ser el **promedio de enfermos de la provincia o estado**; si lo que se tiene que definir es el problema de uno o varios estados el patrón de comparación puede ser el **promedio de enfermos del país y** si se tratara del país se compararía con países de características similares, generalmente de la misma región.

Supongamos que el promedio de enfermos de la provincia o estado al que pertenecen las ciudades A y B es de 75 enfermos cada 100.000 habitantes, usted definirá que la Ciudad A tiene un problema serio de tuberculosis, pero que también la Ciudad B tiene problemas que deben tener prioridad de solución.

- c. La composición de la edad de los pacientes es un indicador bastante preciso para definir la dinámica de la transmisión de la tuberculosis actual; si entre los pacientes hay una alta proporción de niños y jóvenes, estos debieron infectarse y enfermar recientemente, en cambio si la proporción de adultos y ancianos es muy alta y la de niños y jóvenes baja, está reflejando que la situación actual es la resultante de lo que aconteció hace años en la transmisión de la tuberculosis.

Obviamente ambos problemas deben tratarse pues aun cuando la mayor proporción de enfermos sea de adultos y ancianos, estos comenzarán a transmitir la enfermedad.

Suponga que en la Ciudad B hay mayor proporción de ancianos y que en la Ciudad A hay niños y jóvenes en proporción mayor.

Asociando edad y frecuencia se ve que en la Ciudad A hay “mucho” problema y “reciente”, es decir tasas muy superiores a las de referencia y en edades jóvenes. Hay actualmente alta transmisión de la enfermedad.

- d. Nuevamente para establecer comparaciones hay que definir patrones de comparación; una de las principales definiciones es la de **caso de tuberculosis**. La localización puede ser pulmonar y extrapulmonar; si el objetivo principal del PCTB es cortar la cadena de transmisión los enfermos pulmonares, los mayores transmisores de bacilos, constituirán el objetivo de localización.

Sin embargo dentro de los pulmonares hay también distintas categorías: confirmados por baciloscopia, confirmados sólo por cultivo, no confirmados y no investigados. Son los **enfermos confirmados por el laboratorio** aquellos que dan seguridad plena de que son **casos de tuberculosis**; los restantes se consideran como “sospechosos”.

En la Ciudad A hay un exceso de formas extrapulmonares, 30%, (se considera que la proporción normal es cercana al 20% del total) y que sólo la mitad de los pulmonares son confirmados.

En la ciudad B la proporción de extrapulmonares es baja y la confirmación bacteriológica entre los pulmonares es alta (87%).

En resumen se podría aceptar como “consistente” la información de la Ciudad B, pero se podría dudar de la veracidad de la Ciudad A y por lo tanto de que el problema que “parecía” presentar en un principio pudiera no ser tal y se debería a un exceso de diagnóstico de pacientes que posiblemente no sean tuberculosos.

## Ejercicio 4

### Analice ahora los datos de 2 países

- a. Nuevamente si bien los números absolutos indicarían situaciones similares, hay que transformarlos en tasas para poder compararlos.

Bolivia:

$$\frac{9973}{9.182.000} \times 100.000 = \mathbf{108,6}$$

Colombia:

$$\frac{10.360}{45.600.000} \times 100.000 = \mathbf{23,3}$$

Evidentemente aun cuando ambos países diagnostiquen un número similar de pacientes, las tasas demuestran un problema significativamente mayor en Bolivia.

La tasa media en las Américas en 2005 fue de 22 / 100.000.

	Bolivia		Colombia	
	N°	%	N°	%
Total de casos	9973	100	10360	100
Total casos nuevos	9201	92,2	9917	95,7
Pulmonares nuevos	7528	81,8	8299	83,7
Pulmonares nuevos confirmados	6278	83,4	6870	82,8

En Bolivia, 92,2% son casos nuevos y 7,8% son casos con tratamientos anteriores mientras que en Colombia 95,7% son nuevos y 4,3 % han sido tratados anteriormente. En ninguno de los dos países esta cifra supera el 10%, valor que se considera límite para considerar que los tratamientos anteriores han sido razonablemente buenos. Tanto en Bolivia como en Colombia el 18,2 % de casos son extrapulmonares. Se considera generalmente que esta proporción no debe exceder un 20%.

Además, 81,4% de los casos pulmonares han sido confirmados en Bolivia y en Colombia son 83,7 % los confirmados. En ambos países es alta, lo que hace que los datos sean muy fiables. Ambos países pueden asegurar que sus datos están describiendo la situación de la TB. Por lo tanto, es evidente que la situación epidemiológica es mucho más seria en Bolivia.

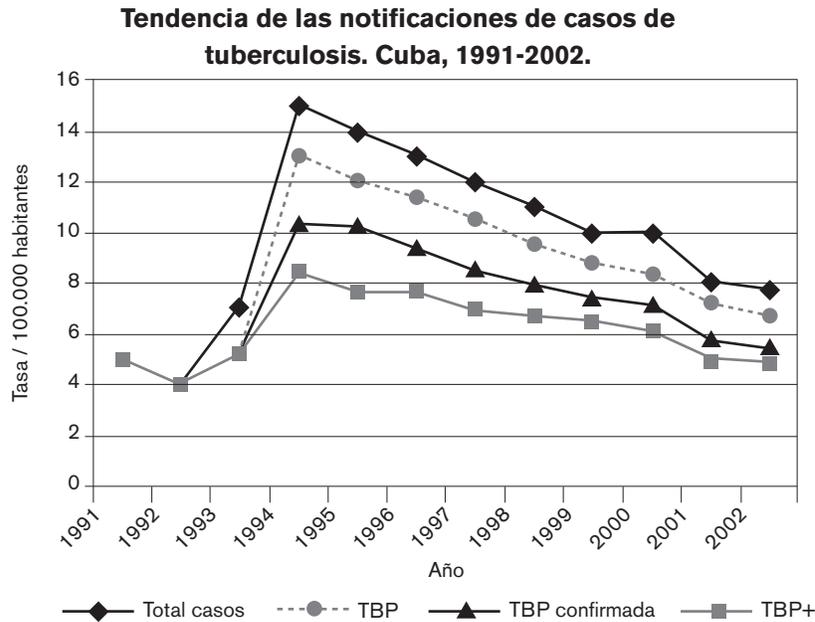
**Ejercicio 5****Tabla 1. Notificaciones de casos de tuberculosis.  
Cuba. 1991-2002**

Año	Total de casos notificados		TBP		TBP confirmada		TBP+	
	N°	Tasa	N°	Tasa	N°	Tasa	N°	Tasa
1991	514	5	514	5	514	5	514	5
1992	410	4	410	4	410	4	410	4
1993	790	7	565	5,2	565	5,2	565	5,2
1994	1681	15	1459	13	1159	10,3	982	8,4
1995	1553	14	1351	12	1148	10,2	834	7,6
1996	1465	13	1274	11,4	1037	9,3	835	7,6
1997	1346	12	1177	10,5	956	8,5	765	6,9
1998	1234	11	1061	9,5	889	7,9	746	6,7
1999	1135	10	983	8,8	833	7,4	720	6,5
2000	1135	10	934	8,3	791	7,1	677	6,1
2001	929	8	802	7,1	640	5,7	562	5
2002	860	7,7	753	6,7	633	5,6	546	4,9

**Tabla 2. Morbilidad total, por localización y confirmación.  
Cuba 1991-2002**

Año	Cociente TBP/total	Cociente TBP+ / TBP total
1991	1	1
1992	1	1
1993	0,71	1
1994	0,87	0,67
1995	0,87	0,62
1996	0,87	0,65
1997	0,87	0,65
1998	0,86	0,70
1999	0,87	0,73
2000	0,83	0,72
2001	0,86	0,70
2002	0,88	0,73

El problema puede estar disminuyendo con el transcurso del tiempo, influido por dos factores principales: las mejoras socioeconómicas y la intervención del equipo de atención de salud. En las mejores circunstancias, el primer factor conlleva una disminución anual del problema de tuberculosis de casi un 7%; el segundo, en las mejores condiciones del programa, trae consigo una disminución similar. En el presente estado de organización del sistema de salud de Cuba, puede esperarse que llegue a estar en fase de eliminación de la TB, si la influencia de la infección por el VIH/sida no sigue avanzando. Es muy probable que se controle ya que todos los acientes con VIH reciben el tratamiento específico. En 1991 el 6,1% de los pacientes VIH positivos tenían TB y en 2003 ese porcentaje descendió a 4%.



Las actividades del PNCT desde 1994 están produciendo un descenso anual de 7%.

En el ejercicio puede observarse que la morbilidad total en 1991 y 1992 coincide con la tendencia de los casos pulmonares y con la de TBP+. Esto se debe a que la reglamentación vigente en esos años indicaba notificar sólo los casos pulmonares bacilíferos. En 1994 se notifican también los casos extrapulmonares y luego los casos pulmonares baciloscopia negativo-cultivo positivo y también los casos baciloscopia negativa-cultivo negativo.

En un primer momento parecería que las tasas de TB total y de TBP han aumentado a partir de 1992 debido al cambio de reglamentación para la notificación; pero hay que fijarse detenidamente y observar que las tasas de TBP+ son mucho mayores a las de años anteriores. Evidentemente ha habido un aumento importante de casos.

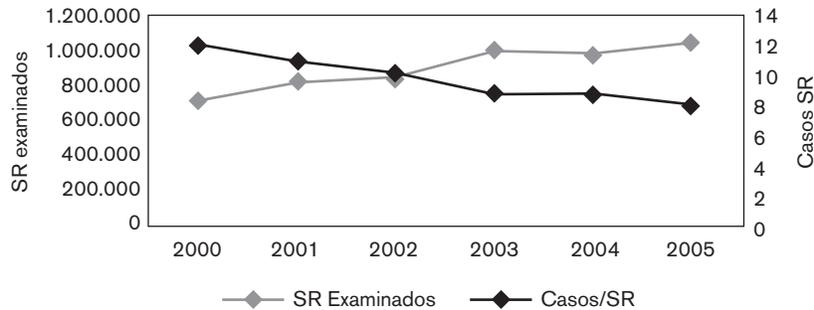
Una de las hipótesis posibles es que se “encontraron” más casos porque se intensificaron las acciones; sin embargo, las autoridades del PNCTB estiman que la crisis socioeconómica sufrida y el VIH han influido en su aumento y que fue a partir del aumento de casos que se intensificaron las acciones.

**Ejercicio 6**

- a. Calcule los porcentajes de casos entre SR anuales y complete la tabla. Realice un gráfico de la tendencia de este indicador.

Año	S.R. investigados	BK diagnóstico	Casos TBP+	Porcentaje casos/SR
2000	353.855	707.710	42.530	12
2001	396.116	831.844	43.085	10,9
2002	426.399	852.798	43.337	10,2
2003	473.685	994.739	42.693	8,8
2004	486.620	971.239	42.881	8,8
2005	522.329	1.044.659	42.093	8,1

### Tendencias SR examinados y casos TBP+ diagnosticados, Brasil.



- b. Discuta las posibles interpretaciones de esta tendencia.

En situaciones epidemiológicas medias, como la de Brasil, a medida que se aumenta el número de SR examinados no necesariamente aumenta el número de casos diagnosticados.

## Ejercicio 7

### Búsqueda activa de casos, campaña en la ciudad SP del país B

De un total de **2.388.448** de personas con las que se contactó en una campaña de búsqueda activa de casos se detectaron 561 SR con baciloscopia positiva. Hay que obtener recursos especiales de personal para la establecer contactos con las personas (mayores de 15 años), para recoger en el acto muestras de esputo, identificarlas y transportarlas, para realizar los exámenes de frotis, notificar sus resultados, proceder al tratamiento inicial de los casos de tuberculosis diagnosticados y examinar sus contactos. Todo ello, además de los recursos para materiales y reactivos de laboratorio como envases del esputo, portaobjetos, microscopios, etc.

### Indicadores

	Número	Proporción %
Personas contactadas ( $\geq 15$ años)	2 388 448	100
SR identificados	81 241	3,4
SR a los que se les hizo baciloscopías	45 951	56,6
SR con baciloscopia positiva	561	1,22

- a. la proporción de SR entre las personas contactadas: 3,4%; considerando que no eran consultantes, el porcentaje es más elevado que el esperado
- b. la proporción de frotis con relación a los SR identificados: 56,6%; es una proporción muy escasa; por lo expuesto, la población se interiorizó del problema de la TB, seguramente se diern muy buenas

explicaciones; es probable que las personas que afirmaron tener síntomas, no hayan sido “verdaderos SR” según la definición.

- c. la proporción de SR con baciloscopia positiva entre los SR identificados y examinados: 1,22%; en Brasil, según los datos del ejercicio anterior, la proporción de casos entre SR está alrededor del 8%, por lo cual este valor es muy bajo; probablemente sea más bajo que lo esperado debido a que las personas examinadas no eran “verdaderos SR”
- d. la incidencia de TBP+: 23,5 /100.000 habitantes, tasa efectivamente más alta que en la población general.

Esta campaña requirió una programación y una presupuestación especiales.

Los resultados podrían evaluarse en cuanto a los casos diagnosticados frente al esfuerzo especial que se requirió de los diferentes componentes del PNCT. La incidencia encontrada fue de 23,5 / 100.000 casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva. Se confirmó la incidencia relativamente elevada en esta población y la necesidad de mejorar la detección (pasiva) de casos en los centros de salud en este distrito, en el que está aplicándose la estrategia de DOTS. Un problema práctico que se observó en la campaña fue la proporción muy elevada de muestras salivales, y también de las muestras recogidas que nunca llegaron al laboratorio (56,6%). En la evaluación de esta campaña se consideró un aspecto positivo: lo que la población aprendió sobre la tuberculosis mediante las explicaciones dadas y los materiales escritos y gráficos distribuidos.

## Ejercicio 8

### Búsqueda de casos “activa” en contactos:

En Colombia durante 2006 se atendieron 1.567.464 consultantes y se diagnosticaron por baciloscopia 8004 casos pulmonares. En el siguiente cuadro figuran los datos del estudio de contactos.

- a. Calcule las proporciones solicitadas en el cuadro.

	Número	Proporción
Consultantes	1.567.464	
Casos con bac. positiva	8004	–
Contactos examinados por servicios de salud	28087	Contactos/ caso: 3,5 por caso
Contactos SR examinados por bacteriología	5694	Porcentaje de Contactos con baciloscopia: 20 %
Casos entre SR contactos	241	Porcentaje de casos entre contactos SR: 4,3%
Rendimiento de la búsqueda entre contactos		Porcentaje de casos entre el total de contactos: $241 / 28087 \times 100 = 0,85\%$
Rendimiento de la búsqueda entre consultantes		$8004 / 1.567.464 \times 100 = 0,05\%$

- b. El rendimiento es 17 veces mayor (se requiere menor esfuerzo) en la búsqueda activa entre contactos, razón por la cual entre ellos siempre hay que hacer una búsqueda “activa”. Sin embargo, el n° de casos encontrados entre los consultantes es mucho mayor, por eso no puede restringirse a contactos.

## Ejercicio 9

### Definición de SR

- a. En general, para el PCTB, un SR es un **adulto, mayor de 15 años, que consulta en un servicio de salud y que lleva 2-3 semanas o más tosiendo** (tos productiva, expectoración). La duración de los síntomas se toma para diferenciarlos de los casos de enfermedades respiratorias agudas (gripe y resfriados) que son frecuentes en países con temperaturas bajas o estaciones de lluvias. Es improbable encontrar casos de tuberculosis entre estos adultos, ya que la tuberculosis es una enfermedad crónica, cuyos síntomas persisten durante períodos prolongados.

En algunos países o regiones, al comenzar las actividades de búsqueda activa de casos de tuberculosis y cuando se cuenta con recursos suficientes, es preferible no limitar la duración de los síntomas, porque de esa manera se espera poder detectar una mayor proporción de SR y porque los enfermos no siempre saben desde cuándo presentan síntomas.

Con todo, hay que considerar los pros y los contras y vigilar el proceso en la práctica. Un fenómeno observado en algunos entornos es el siguiente:

Cuando comienza en un centro de salud la política de búsqueda activa de casos, a cada nuevo paciente que consulta se le pregunta si tose y, en caso afirmativo, se le propone la recolección de una muestra de esputo, cuyo examen será gratuito.

En la sala de espera puede observar carteles que le advierten sobre características de la TB y sus síntomas y la importancia del diagnóstico temprano.

- b. Es imposible definir un medio único de identificación rápida y eficaz de SR en el consultorio. Cada servicio de salud tiene sus propias características. No obstante, cualquiera sea la estrategia utilizada siempre se debe tener en cuenta que el objetivo es captar tempranamente al caso infectante.
- c. Hay varias alternativas:
- Los médicos del equipo de atención de salud son quienes mejor pueden identificar el caso de tuberculosis entre los SR que los consultan por sus síntomas. No deben olvidar que esos síntomas pueden ser indicativos de tuberculosis. Es la más productiva si los médicos tienen presente que los síntomas pueden ser debidos a TB.
  - El personal de enfermería y demás trabajadores de salud que hablan con los pacientes deben pensar en la tuberculosis cuando observan pacientes con tos y expectoración. También deben acordarse de preguntar al paciente por esos síntomas.
  - Los tamizajes a la entrada al servicio pueden dar buen resultado en algunas ocasiones y malo en otras.

## Ejercicio 12.

Analice cada uno de los métodos mencionados para estimar los SR, teniendo en cuenta las características de su región o país, identifique las ventajas y desventajas de cada uno e indique cuál consideraría usted más adecuado.

### Cálculo del número y la proporción de SR entre las personas que consultan en los servicios de salud

**Opción a:** cálculo basado en rendimientos anteriores de búsqueda de casos es sin dudas la más adecuada ya que parte de una realidad concreta del Servicio de Salud; sin embargo para ser utilizada requiere de varias características:

- que la localización de casos en el Servicio sea muy efectiva; si es deficitaria siempre se trabajará sobre una estimación deficiente. Aun así, si no se han mejorado las condiciones de la búsqueda de casos, sigue siendo real;
- que se analice el rendimiento de la localización: se espera que, en general, uno de cada 10 SR sea un caso bacilífero; si la actividad de localización es eficiente a cada año esta proporción aumentará y será necesario examinar cada vez más SR para encontrar un caso.

De ser así no se puede seguir usando el mismo parámetro sino que habrá que modificar la proporción para que el trabajo siga siendo eficiente, por ejemplo aumentando la duración de síntomas, para que nuevamente se deban examinar alrededor de 10 SR para encontrar un caso. Hay países que necesitan examinar alrededor de 40 SR para encontrar un caso; como se verá más adelante el Valor Predictivo positivo depende de la prevalencia de positivos entre los examinados y será bajo (habrá errores) si se deben examinar muchos SR para encontrar pocos casos.

Asimismo la corrección de acuerdo al rendimiento favorece el trabajo del laboratorio evitando excesos de trabajo.

**Opción b:** cálculo basado en las consultas de pacientes. Este es el método más apropiado para la mayoría de los servicios de salud, ya que suele disponerse de datos sobre el número de pacientes adultos que han consultado al menos una vez en el año. Preguntándole al personal del centro de salud (estadística), que conoce la composición de la población que consulta, la proporción aproximada de SR entre ellos y la oportunidad que el equipo tiene de identificar a estos últimos. Además, una vez hecho el cálculo e iniciado el programa, el personal comprende la necesidad de búsqueda activa de casos y se compromete con esta tarea.

Esta opción es la mejor en la implantación de las actividades de búsqueda, posteriormente las estimaciones pueden basarse en la anterior.

**Opción c:** cálculo basado en la población general. Rara vez se recomienda esta opción. En cambio, aunque la información existente pueda ser deficiente, es preferible basar los cálculos en los datos de detección del año anterior, aplicando las necesarias correcciones debidas a cambios del programa, la prevalencia (a) o el número de consultantes (b).

### Ejercicio 13.

- a. Calcule la carga de trabajo y el rendimiento en cada país.

Parámetro	Chile	Honduras	Paraguay
SR entre consultantes	12.000	12.000	12.000
Muestras x SR	24.000	36.000	36.000
% casos entre SR examinados	120	840	1.200
Baciloscopia de control tto.	720	2.520	3.600
Total baciloscopías	24.720	38.520	39.600

- b. Discuta los resultados y los parámetros sugeridos. Proponga parámetros basados en su experiencia.

Aun cuando se parte de la misma población, los diferentes parámetros adoptados por cada país hacen que la carga de trabajo del laboratorio sea diferente.

Con situaciones epidemiológicas semejantes Honduras y Paraguay procesarán cantidades similares de muestras, aunque en Paraguay el rendimiento en hallazgos de TBP+ será más fructífero.

En Chile en cambio, con situación epidemiológica más favorable, se necesita realizar un número menor de láminas. Sin embargo esta cifra no es proporcionalmente más baja, teniendo en cuenta que se estima encontrar sólo 1% de casos TBP+ entre los SR.. Tal vez en este caso debería modificarse la estrategia de búsqueda para hacerla más eficiente y es lo que hizo este país al incorporar el cultivo sistemáticamente en la localización. (Ver Valor predictivo más adelante).

## Ejercicio 14

Unidad de Servicio	Consultas ambulatorios > 15 años	SR Estimados *	SR identificados **	SR examinados ***	Casos estimados TBP+ ****	Casos TBP+ hallados
<b>Hospital</b>	20.230	1.618	1.453	545	98	95
<b>C.S. 1</b>	12.129	970	1.241	859	58	47
<b>C.S. 2</b>	6.730	538	729	494	32	20
<b>C.S. 3</b>	5.214	417	235	214	25	18
<b>C.S. 4</b>	4.826	386	267	134	23	10
<b>C.S. 5</b>	3.120	250	231	226	15	14
<b>Total</b>	52.249	4.179	4.156	2.672	251	184

\* Se acordó con el personal del hospital y de los centros de salud que la proporción de SR entre sus pacientes podía estimarse en 8%.

\*\* Número de los registrados en el registro de SR.

\*\*\* Cuyo esputo fue examinado (por microscopia) para detectar BAAR.

\*\*\*\* De manera análoga, se consideró que la proporción de casos de TB entre los SR es 6%.

a. Efectúe los cálculos correspondientes.

Unidad de Servicio	% SR Ident / estim	% SR Exam./ident.	% Casos TBP+ Hallad./estim.
Hospital	89,8	37,5	96,9
C.S. 1	128	69	81
C.S. 2	135,5	67,8	62,5
C.S. 3	56,3	91,1	72
C.S. 4	69,2	50,2	43,5
C.S. 5	92,4	97,8	93,3
<b>Total</b>	<b>99,4</b>	<b>64,3</b>	<b>73,3</b>

b. Analice los resultados cuidadosamente y saque conclusiones acerca de la característica de la búsqueda activa de casos en el área del programa y en cada unidad.

b.1. **Hospital:** identificó una proporción alta de los SR estimados, sin embargo falla en conseguir material para examinarlos ya que sólo lo hace en 37,5 % de ellos. A pesar de esta deficiencia diagnóstica casi la totalidad de los casos que estimaba encontrar (96,9%), hecho que puede deberse a que en realidad en su área de trabajo el problema de TB es mucho mayor de lo que estimaban.

b.2. **CS1:** identificó una proporción bastante mayor de SR de los que estimaba, lo que podría deberse a que la estimación no fue correcta o que no se tuvo en cuenta la definición de SR o tal vez que realmente hay un mayor n° de SR que lo estimado. Sin embargo falla en examinar a los identificados en una proporción muy alta tal vez debido a que el laboratorio no es accesible, a que no hay personal

de enfermería para recolectar la muestra. La proporción de casos TBP+ encontrada es más baja que la esperada, posiblemente porque no se estudiaron todos los SR identificados.

- b.3. CS2:** Situación similar al CS1, aunque el diagnóstico fue bastante menor a lo estimado, tal vez debido en parte a la deficiencia en examinar SR y en parte porque la situación epidemiológica de la población no es tan seria como la estimada.
- b.4. CS3:** identificó una proporción mucho menor de SR que lo estimado, tal vez por exceso en la estimación o bien porque la búsqueda no fue sistemática y se perdieron muchos SR. Sin embargo a los identificados se los estudió casi en su totalidad. Los casos TBP+ encontrados son bastante menores a los estimados tal vez porque se identificaron pocos SR o porque no hay tantos casos como los que se estiman.
- b.5. CS4:** en este CS hay una deficiencia manifiesta en la localización tanto del SR como de los casos TBP+. N primer lugar se debería comprobar cómo trabaja el personal de salud.
- b.6. CS5:** en cambio este servicio muestra excelente rendimiento. También habría que observar el trabajo de su personal para captar el porqué de su éxito ya que esta experiencia podría ser trasladada a otros servicios.

El conocer los servicios de salud y la población que atienden permitirá establecer cuáles de las hipótesis enunciadas puede aplicarse a cada caso, e incluso alguna otra que no fue considerada aquí.

## Ejercicio 15

- a.** Calcule los indicadores en la siguiente tabla

Provincia	% SR examinados / SR identificados	Casos/ 100 SR
Guayas*	94	8,3
Pichincha*	95	2,9
Esmeraldas**	94,8	7,9
Chimborazo**	80	5,5

\* Provincias con DOTS \*\* Provincias sin DOTS

- b.** Interprete los resultados

En la provincia de Chimborazo se obtienen menos muestras de SR que en las otras. Debería hacer un esfuerzo especial para dar buenas explicaciones a los SR para su recolección, no sólo en cuanto a la manera de proceder para recoger esputo, sino especialmente sobre la importancia del examen que se va a realizar.

El porcentaje de casos entre los SR depende del numerador (n° de casos de TB, es decir de la prevalencia en un área) y del denominador (del n° de SR examinados o sea de la intensidad de la búsqueda de casos). En Guayas y Esmeraldas este indicador presenta valores altos; hay que relacionarlo con la incidencia de enfermedad en estas provincias y con la proporción de SR en la población de la provincia. Si la relación SR examinado/ SR estimado es superior a 90%, los valores son indicativos de alta morbilidad. Por el contrario, si son inferiores, los casos se concentran y están indicando diagnóstico tardío.

En general, los valores inferiores a 5%, se presentan en lugares con buena búsqueda de casos y tasas de TBP+ no superiores a 20/100.000.

Cuando los valores son demasiado bajos, o bajan abruptamente, también habría que pensar en algún problema de calidad de la baciloscopia (en Ecuador hay una excelente cobertura de control de calidad de baciloscopías).

## Ejercicio 16

A continuación se presenta un resumen de la búsqueda de casos de tres áreas del programa, en el primer trimestre de 2002, país Ecuador, provincia Guayas.

a. Calcular todos los porcentajes y proporciones

Área	Consultas de pacientes ambulatorios mayores de 15 años	SR calculados		SR identificados		SR examinados		Casos encontrados de TBP (+) *	SR/ TBP+
		N.º	%	N.º	%	N.º	%		
Área 2	15.916	796	5	287	36	265	92	18	14,7
Área 4	17.418	871	5	265	30	235	89	35	6,7
Área 6	7.981	399	5	188	47	164	87	22	7,5
Total	41.315	2.066	5	740	36	664	90	75	8,8

(\*) Pacientes que se encontraron, detectaron o diagnosticaron como de esputo con baciloscopia positiva (presencia de BAAR) en el laboratorio, entre los identificados como SR.

- b. Analizar los resultados cuidadosamente y sacar conclusiones acerca de la situación de búsqueda de casos en cada área.
- b.1.** En las 3 áreas se observa una baja identificación de SR entre los consultantes. Las causas pueden ser o bien deficiencia en la metodología de identificación del Sr o bien una estimación alta de SR entre consultantes. Tal vez será necesario observar la metodología y si se observan deficiencias tratar de resolverlas y si se comprueba que la metodología es adecuada disminuir el parámetro del 5% a valores más reales.
- b.2.** En las tres áreas se examinó una alta proporción de los SR identificados, lo que indica que en este aspecto los servicios de salud son efectivos. Es raro que sean eficientes en examinar pero deficientes en la identificación del SR.
- b.3.** El promedio en los países de América Latina es 20, es decir que hay que examinar 20 SR para diagnosticar un caso TBP+, con variaciones de acuerdo a la situación epidemiológica. Pareciera que el área 2 está dentro de lo esperado, en cambio las 4 y 6 están muy por debajo, es decir que debe examinarse un número relativamente mucho más pequeño para encontrar un caso. Esto puede deberse a que la situación epidemiológica en esas áreas de mayor magnitud, a que la búsqueda es tardía y llegan se identifican los SR con sintomatología muy avanzada o que el acceso a los servicios de salud es dificultoso y las personas van a la consulta sólo cuando lo consideran muy necesario.

En resumen la información que develan los datos de los servicios es muy útil para formular hipótesis que luego deben ser confirmadas o no, generalmente por visita a los servicios

## Ejercicio 17

### Formulario de solicitud de examen de esputo

- a. Los **objetivos** de este formulario son:
- proveer información básica sobre los pacientes para identificarlos fácilmente;
  - proveer información para evaluación de la búsqueda de casos.
- b. La **información solicitada** en el formulario **debe ser concreta, fácil de obtener, de utilidad comprobada y, por consiguiente, el mínimo absolutamente necesario**. Los formularios complejos nunca alcanzan sus objetivos y predisponen negativamente a quienes deben completarlos. En el título del formulario de laboratorio debe figurar su *finalidad*; por ejemplo, “solicitud de examen de esputo”.

*Nombre del centro de salud:* debe aparecer si el laboratorio hace análisis para varios centros de salud. Esta información también servirá para evaluar la actividad de búsqueda activa de casos de cada centro.

Fecha en que se cumplimenta el formulario.

El *nombre y apellidos del paciente* son importantes para su identificación. Esta información también será útil para cotejar con el registro de SR de tuberculosis del centro de salud, y si los SR con baciloscopia positiva encontrados por el laboratorio han comenzado el tratamiento (estos datos figuran en el registro del PCTB). Tener en cuenta la diversidad de nombres y apellidos de la gente y a veces la costumbre de dar distintos nombres.

*Dirección completa.* Esta información debe ser lo más completa posible y aparecer en este formulario y en el registro de SR de tuberculosis del centro de salud. Es especialmente importante en los casos de diagnóstico positivo, para tomar contacto con el paciente para que inicie tratamiento; una causa frecuente de la pérdida es que no se puede ubicar al paciente. También es útil para identificar las zonas de la ciudad o sus alrededores de las cuales provienen con mayor frecuencia los SR o los casos de tuberculosis.

El número de identificación o de registro del paciente en el centro de salud: es el mismo que el del registro de SR de tuberculosis del centro de salud (número de SR).

*Razón del examen:* diagnóstico o seguimiento.

Si es para diagnóstico debe identificar a qué n° de muestra corresponde: 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup>. Si se envían varias del mismo SR escribir cuántas.

Si es para el seguimiento del tratamiento, debe constar el mes de tratamiento del paciente, porque según el resultado se podría decidir ampliar la primera fase del tratamiento, o introducir cambios en la categoría de tratamiento (por ejemplo, una muestra positiva en el 5.º mes de tratamiento), o enviar la muestra para cultivo y pruebas de sensibilidad a los medicamentos.

*Fecha de recolección de la muestra:* Permite conocer el tiempo que demora entre la toma de muestra y el informe del resultado.

*Identificación del servicio o persona que solicitó la muestra* importante para poder referir los resultados; muy a menudo, en particular en los centros de salud grandes, los informes se quedan en el laboratorio porque la persona que los solicitó no los recoge, y en otras ocasiones porque la identificación (firma, sello) del médico solicitante u otro trabajador de salud es ilegible.

Usted probablemente haya identificado alguna otra información que considera importante; recuerde los postulados de la información requerida al principio del ejercicio.

- c. El uso de formularios estandarizados para un país o una región tiene varias ventajas que se verán en el módulo correspondiente.

## Ejercicio 18

1. Identificación de SR en la consulta.

$$\frac{\text{Número de SR identificados}}{\text{Total de consultas ambulatorias totales}} \times 100$$

$$\frac{\text{N° de SR identificados}}{\text{N° SR estimados encontrar}} \times 100$$

Estos indicadores permiten evaluar la concordancia o diferencia respecto a la estimación de los SR que se realizó en un principio y también la eficiencia en la localización de los SR por personal del servicio de salud.

4. Proporción de baciloscopías realizadas por paciente. Se identifica así también, en la mayoría de los casos, el número de muestras recogidas de un SR en una zona dada.

$$\frac{\text{Número de frotis examinados}}{\text{SR examinados}}$$

Ambos son indicadores de eficiencia y evalúan la capacidad del personal de los servicios para convencer a los SR que deben producir muestras de catarro. Es inútil identificar al SR si no se lo examina.

3. Proporción de SR examinados que presentaron baciloscopia positiva

$$\frac{\text{Casos de TBP+}}{\text{SR examinados}} \times 100 =$$

Este indicador evalúa:

- la eficiencia de la baciloscopía en la búsqueda de casos ya que una alta proporción puede indicar que los casos llegan en forma tardía a la consulta, posiblemente por fallas en su detección; si es así se suele acompañar con deficiencia en los indicadores anteriores.
- magnitud del problema en la comunidad: si es alto problemas serios, si es bajo posiblemente la magnitud sea baja y se necesite acompañar la baciloscopía con otra técnica para mejorar el valor predictivo.

7. Proporción de pulmonares positivos

$$\frac{\text{Casos de TBP+}}{\text{Total de casos de TBP}} \times 100$$

Este indicador evalúa la utilización del laboratorio en el diagnóstico.

8. Proporción de pulmonares negativos

$$\frac{\text{Casos de TBP-, y con Cultivo positivo}}{\text{Total de casos de TBP}}$$

- Evalúa por una parte el aporte del cultivo al diagnóstico de la TB pulmonar, en condiciones normales el cultivo aporta alrededor del 20% de los casos confirmados.
- Los casos TBP- pueden indicar la tendencia de los profesionales a diagnosticar casos utilizando otros métodos alternativos no confirmativos.
- Se complementa con el siguiente: \_\_\_\_\_  $\times 100 =$

## 9. Proporción de pulmonares no investigados

$$\frac{\text{Casos sin baciloscopia}}{\text{Casos de TBP}} \times 100$$

En caso de que haya una alta proporción de casos en los que no se haya utilizado la baciloscopia existe una tendencia a considerar casos de TB que no lo son (ver Módulo)

## 10. Notificación

$$\frac{\text{Casos con TBP+}}{\text{Casos de TBP notificados}}$$

Este es un indicador importante en la evaluación tanto de la situación epidemiológica como operacional del programa. El caso pulmonar es prioridad dentro del PCTB y de ellos el TBP+. Se debe esperar que en la primera etapa del programa la proporción de estos casos sea alta. Por otra parte es importante evaluar las tendencias a través del tiempo ya que en la medida que el PCTB produzca impacto la tendencia disminuye.

**Ejercicio 19**

	Hospital San Juan		C.S. Libertad		C.S. Río Grande	
	N°	%	N°	%	N°	%
Consultas anuales	91.000		48.500		61.000	
Casos TB diagnosticados	158		85		92	
Pacientes que NO iniciaron tratamiento	16/158	10,1	0/85	–	4/92	4,3
Pacientes notificados e iniciaron tratamiento	142	89,9	85	100,0	88	95,6
Evaluados	140	98,6	80	94,1	86	97,7
Curados	89	63,6	27	33,7	21	24,4
Terminaron tratamiento	30	21,4	50	62,5	46	53,5
Abandonaron	14	10,0	1	1,2	10	11,6
Continúan en tratamiento (fracasos)	7	5,0	1	1,2	0	–
Fallecieron	0	–	1	1,2	9	10,5
Éxito del tratamiento.	119	85	77	96,2	67	77,9
Bacilíferos detectados y tratados con éxito	119/158	75,3	77/85	90,6	67/88	76,1

**a. Interpretar y discutir los datos.****a.1. Incidencia:** Hospital 173,6 / 100.000 habitantes.

C.S. Libertad: 175,2 / 100.000 habitantes.

C.S. Río Grande 150,8 / 100.000 habitantes.

El C.S. Río Grande tiene incidencia relativamente menor a los otros. Los tres tienen tasas correspondientes a países con alta magnitud de la enfermedad.

**a.2. Inicio de tratamiento:** hay una diferencia importante en la captación del caso diagnosticado para ingresarlo en tratamiento (objetivo fundamental del programa y del diagnóstico). El Hospital tiene una

pérdida del 10%, proporción muy alta. Es probable que por su complejidad haya incomunicación: entre el laboratorio y el consultorio médico, demora en la entrega de resultados o extravío de los mismos; entre el consultorio médico y enfermería que no recibe instrucciones para el tratamiento y entre enfermería y el paciente que no puede ser localizado o finalmente no puede ser convencido para hacer tratamiento.

Otro motivo de la pérdida puede ser el no regreso del paciente a buscar resultados y direcciones falsas.

Los Centros de Salud, menos complejos, tienen menor pérdida porque se organizan mejor y en general conocen mejor a la población que asisten.

- a.3. Enfermos evaluados.** Los tres servicios tienen una alta proporción de enfermos a los que se ha evaluado su tratamiento.
- a.4. “Curados” y “terminaron tratamiento”:** una gran diferencia entre el Hospital y los Centros de Salud donde los pacientes que no tuvieron baciloscopia de fin de tratamiento (diferencia entre curado y tratamiento terminado) fueron mayoría. Este hecho puede deberse a la facilidad de realizar el examen en el Hospital o a dificultad de hacerlo en los C.S.
- a.4. Abandono:** el Hospital y el C.S. Río Grande tienen una proporción alta de abandonos, que en el caso del Hospital puede justipreciar junto a los “fracasos”. Posiblemente la explicación sea la complejidad del servicio con enfermeras rotantes sin responsabilidad fija, pacientes que viven lejos del servicio, horarios acortados de acceso, etc...

La situación del C.S. Río Grande puede ser diferente ya que se supone es más pequeño y tal vez mejor organizado. Se puede suponer que el servicio de enfermería no tiene capacitación o disponibilidad suficiente para la atención, hecho que puede también explicar:

- a.5. Letalidad:** la proporción de enfermos fallecidos durante el tratamiento en el C.S. Río Grande es sumamente alta. Posiblemente pudiera ser explicada por las mismas razones que el abandono, aunque casi con seguridad puede deberse a que la búsqueda de casos es deficiente y los enfermos se diagnostican muy tardíamente y en estado grave, por lo que fallecen durante el tratamiento. En general si esto es así se espera que la mayoría de los decesos se produzcan en la primera fase del tratamiento. Es probable que la supuesta menor incidencia en la población atendida por este servicio no sea real ya que puede haber muchos enfermos que no son detectados.
- a.6. Éxito del tratamiento:** evidentemente el C.S. Libertad es el que mejor tarea realiza no sólo en el tratamiento ya que cura a la mayoría de los enfermos, sino también en la localización y puesta en tratamiento.

El Hospital debe focalizarse en mejorar el control y seguimiento del tratamiento.

El C.S. Río Grande merece atención del PCTB para motivarlo a mejorar casi todos los aspectos de la búsqueda y tratamiento.

## Ejercicio 20

### Población y notificaciones de tuberculosis (total y por edad)

Calcule, para el total del distrito y por grupo de edad, las tasas de tuberculosis total, tuberculosis pulmonar y tuberculosis pulmonar confirmada (con baciloscopia positiva).

#### Tuberculandia y Babania 2001

Población por grupo de edad	Casos totales de TB		Casos de TBP		Casos TBP+	
	N.º	Tasa*	N.º	Tasa*	N.º	Tasa*
Total Tuberculandia 53.922	58	107,6	40	74,2	20	37,1
0 – 14 años 18.954	22	116,1	14	73,9	5	26,4
15 – 44 años 14.953	22	147,1	16	107,0	9	60,2
> 45 años 20.015	14	69,9	10	50,0	6	30,0
<b>Total Babania</b>		<b>47,9</b>		<b>33,3</b>		<b>29,7</b>

\* Por 100.000 habitantes

- a. Compare las tasas calculadas para Tuberculandia con las de la provincia de Babania, de la parte inferior de la tabla 1; comente sus conclusiones.

En principio, debería usted haber observado tasas mucho mayores, totales y por tuberculosis pulmonar, en Tuberculandia que en Babania (más del doble) y haber inferido que el problema de tuberculosis en Tuberculandia es serio.

Esta diferencia es mucho menor al comparar las tasas por tuberculosis pulmonar confirmada. Esta disparidad debe ser tenida en cuenta para analizarla junto a otros datos que pueden surgir del análisis.

- b. Calcule las proporciones sugeridas en las **columnas A y B** de la Tabla 2

**Tabla 2**

Grupos de edad	A	B
	Relación TBP / TB total	Relación TBP+ / TBP
Total	68,9	50,0
0-14	63,7	35,7
15-44	72,7	56,3
> 45	71,4	60,0

La relación entre casos totales y pulmonares es superior a lo que se espera habitualmente (80% de pulmonares y 20% de extrapulmonares aproximadamente), hecho que podría indicar una falla en la búsqueda de pulmonares o bien un exceso de diagnóstico de extrapulmonares.

La proporción de confirmación bacteriológica entre los pulmonares, teniendo en cuenta que en Tuberculandia sólo se utiliza la baciloscopia, es baja, especialmente en las edades adultas en las que se espera alta confirmación porque son generalmente formas abiertas.

Observando que tanto la tasa de totales, como la de pulmonares, son altas en relación a Babania, podría pensarse que en Tuberculandia los médicos tienden a realizar diagnósticos sin utilizar la bacteriología.

Una posible forma de confirmar esta hipótesis es analizar los datos operacionales de búsqueda de casos.

- c. Calcule las columnas C y D de la Tabla 3 y las relaciones indicadas en la Tabla 4.

**Tabla 3. Actividades de búsqueda de casos de TB  
Servicios de salud de Tuberculandia  
2001**

Centro de salud	A	B	C	C1	C2	D	D1
	Población mayor de 15 años	Número de consultas	SR calculados 5%	SR identificados	SR examinados	Casos calculados 10%	Casos con baciloscopia positiva
<b>Total</b>	<b>34.968</b>	<b>6.992</b>	<b>349</b>	<b>222</b>	<b>208</b>	<b>35</b>	<b>20</b>
Hospital	12.868	2.574	129	55	52	13	7
C.S. 1	8.043	1.608	80	68	64	8	6
C.S. 2	6.434	1.286	64	22	20	6	2
C.S. 3	4.828	964	48	59	56	5	4
C.S. 4	1.679	336	17	16	14	2	1
C.S. 5	1.118	224	11	2	2	1	–

C: se estima que un 5% de las personas mayores de 15 años que consultan en los centros de salud serán SR.

D: se estima que los casos con baciloscopia positiva serán un 10% de los SR.

C.S.:Centro de Salud.

**Tabla 4. Relaciones entre estimación y logros en la búsqueda de casos  
Complejo de Salud Tuberculandia  
2001**

Servicio de salud	SR identificados/ SR estimados %	SR examinados/ SR identificados	Casos encontrados/ Casos estimados %
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>93,7</b>	<b>57,1</b>
Hospital	42,6	94,5	53,8
C.S. # 1	85,0	94,1	75,0
C.S. # 2	34,4	90,9	33,3
C.S. # 3	122,9	94,9	80,0
C.S. # 4	94,1	87,5	50,0
C.S. # 5	18,2	100,0	0

- a. Refiera su apreciación sobre la situación de búsqueda activa de casos en los servicios de salud de Tuberculandia.

El resultado de la búsqueda de casos en los servicios de salud de Tuberculandia no es el que cabría esperar. En total, se identifica un 63,6% del número esperado de SR y se diagnostica un 57,1% de los casos esperados. En cambio se examina casi un 94% de los SR identificados, lo que es un porcentaje bastante bueno.

En cuanto a los parámetros de búsqueda elegidos, en principio se podría pensar que eran muy elevados (5% de SR entre las consultas y 10% de casos con baciloscopia positiva entre los SR) y que están lejos de la realidad. Sin embargo hay servicios cuyas realidades están cercanas a las estimaciones, C.S. 1 y 3, que no deben tener características muy diferentes al resto de los servicios pues pertenecen al mismo Distrito.

Por otra parte, los bajos cocientes entre SR examinados y SR calculados y entre los casos de tuberculosis con baciloscopia positiva encontrados y los estimados (tabla 3) se relacionan con un bajo índice de confirmación bacteriológica de los casos presuntos de tuberculosis pulmonar (véase también cuadro 1). Este sobrediagnóstico de formas pulmonares sin confirmación bacteriológica probablemente indique que los médicos, al menos en el hospital y en el centro de salud 2, no confían en el examen bacteriológico. En el centro de salud 4, el problema puede ser la selección inadecuada de SR.

**Tabla 5.a. Evaluación del tratamiento antituberculoso por cohorte  
Servicios de salud de Tuberculandia  
2001**

Servicio de salud	Casos de TB	Tratamiento comenzado	
		N°	%
TOTAL	58	54	93,1
Hospital	24	21	87,5
C.S.1	12	11	91,7
C.S.2	5	5	100,0
C.S.3	14	14	100,0
C.S.4	2	2	100,0
C.S.5	1	1	100,0

**Tabla 5.b. Evaluación del tratamiento antituberculoso por cohorte  
Servicios de salud de Tuberculandia  
2001**

Tratamiento comenzado	Curaron		Finalizaron tratamiento		Fallecieron		Fracasaron		Abandaron		Trasladados	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
54	13	24,1	23	42,6	2	3,7	2	3,7	13	24,0	1	1,9
21	5		9		1		1		5		–	
11	3		2		1		–		4		1	
5	2		3		–		–		–		–	
14	3		7		–		1		3		–	
2	–		1		–		–		1		–	
1	–		1		–		–		–		–	

*Comienzo del tratamiento:* cuatro pacientes no empezaron el tratamiento, tres de ellos en el hospital, **de los cuales dos tenían baciloscopia positiva**. La causa de esta deficiencia puede buscarse bien en la falta de comunicación entre el laboratorio y quien debe recibir los resultados o bien dificultad en encontrar al paciente una vez diagnosticado.

*Curación:* sólo 13 de los 18 pacientes que tenían baciloscopia positiva al empezar el tratamiento habían negativizado al final del mismo, y ninguno de los demás. Parece que no se confía en la bacteriología para el control del tratamiento.

*Defunciones:* aunque 3,7% no parezca ser una proporción elevada, debe tenerse presente que uno de los pacientes murió a las dos semanas de haber comenzado el tratamiento. Deben analizarse más detalladamente las circunstancias de estas muertes, ya que pueden haberse producido porque se llegó muy tarde al diagnóstico, o por la aplicación de una pauta inapropiada de tratamiento.

Fracasos: es raro que un paciente sometido a DOT todavía tenga baciloscopia positiva a finales del cuarto mes, a menos que se haya negativizado y luego se haya hecho positivo nuevamente (“bajada y subida”). En general, la principal causa de los fracasos es la irregularidad al tomar la medicación durante el tratamiento autoadministrado. Conviene remitir a estos pacientes al coordinador distrital del PNCT para evaluar las condiciones del tratamiento y decidir cómo proceder.

Abandonos: 24% es una proporción alta. El hecho más importante es que una buena parte de ellos (8 de 13) abandonó durante la primera fase de tratamiento, con probabilidades muy pequeñas de haberse curado y una probabilidad alta de convertirse en crónico.

Es muy probable que no se haya explicado adecuadamente a estos pacientes su enfermedad y la necesidad de seguir el tratamiento, o bien no se aplicó el DOT.

Otra razón del abandono puede ser que los pacientes primero van al hospital debido a su prestigio y allí, una vez diagnosticados, no se les orienta hacia el centro de salud más cercano para el tratamiento. Después, por problemas de distancia, transporte y tiempo, dejan de acudir al hospital (abandonan).

El hecho de que también hubiera abandonos en varias unidades de salud puede también estar relacionado con una escasez de medicamentos durante parte del año.

Transferencias: sólo un paciente se trasladó fuera del distrito.

En el cuadro 5 no hay ninguna información sobre los controles bacteriológicos durante el tratamiento. Debe comprobarse si se llevaron a cabo según las normas.

Una vez que se han analizado los indicadores operativos de la búsqueda de casos y que se ha evaluado el tratamiento en cada centro de salud, el equipo distrital y el del nivel intermedio deben decidir cómo actuar para superar los problemas que se encontraron, fijando preferencias de acuerdo a los recursos.

Recuérdese que la prioridad es mejorar el tratamiento, ya que es inútil diagnosticar si luego no se puede tratar adecuadamente al paciente.

**Anexo 1**

Ejemplo 1

**LABORATORIO DE TUBERCULOSIS**  
**FORMULARIO DE SOLICITUD DE EXAMEN DE ESPUTO**

Centro de salud (o unidad de tratamiento): \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo:  M  F

Dirección completa: \_\_\_\_\_

Razón del examen:

Diagnóstico SR de tuberculosis n.º \_\_\_\_\_

Examen de seguimiento Número distrital del paciente \_\_\_\_\_

Número de muestras de esputo enviadas con este formulario : \_\_\_\_\_

Fecha de recogida de primera muestra: \_\_\_\_\_

Firma de la persona que recogió la muestra: \_\_\_\_\_

**RESULTADOS (que complementará el laboratorio)**

Número de serie del laboratorio \_\_\_\_\_

(a) Apariencia visual del esputo:

Mucopurulento      Sanguinolento      Saliva

(b) Microscopia:

Fecha	Muestra	Resultados	Positivo (clasificación)			
			+++	++	+	Insuficiente (1-9)
			+++	++	+	Insuficiente (1-9)
			+++	++	+	Insuficiente (1-9)

Fecha: \_\_\_\_\_ Examinado por (firma): \_\_\_\_\_

El formulario cumplimentado (con los resultados) debe enviarse al centro de salud y a la unidad distrital de tuberculosis.

**Anexo 2**

Ejemplo 2

**LABORATORIO DE TUBERCULOSIS**  
**FORMULARIO DE SOLICITUD DE EXAMEN DE ESPUTO**

Centro de salud (o unidad de tratamiento): \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo:  M  F

Dirección completa: \_\_\_\_\_

Razón del examen:

Diagnóstico SR de tuberculosis n.º \_\_\_\_\_

Examen de seguimiento Número distrital del paciente \_\_\_\_\_

Número de muestras de esputo enviadas con este formulario : \_\_\_\_\_

Fecha de recogida de primera muestra: \_\_\_\_\_

Firma de la persona que recogió la muestra: \_\_\_\_\_

**RESULTADOS (que complementará el laboratorio)**

Número de serie del laboratorio \_\_\_\_\_

Fecha	Muestra	Apariencia visual	negativo	Positivo (clasificación)			
				insuficiente (1-9)	+	++	+++
	1						
	2						
	3						

Apariencia visual del esputo (sanguinolento, purulento, mucoso, mucopurulento, saliva)

Fecha: \_\_\_\_\_ Examinado por (firma): \_\_\_\_\_

Una vez cumplimentado con los resultados, el formulario debe enviarse de inmediato al centro de salud.



**Anexo 4**

## Ejemplo 4

**LABORATORIO DE TUBERCULOSIS**  
**SOLICITUD DE EXAMEN BACTERIOLÓGICO**

- 1 Nombre del centro de salud: \_\_\_\_\_  
 Lugar (localidad, región): \_\_\_\_\_
- 2 Nombre del paciente: \_\_\_\_\_  
 Dirección: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_
- Número de registro del centro de salud: \_\_\_\_\_
- 3 Razón de la solicitud: \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico: \_\_\_\_\_  
 Muestra: Espito: \_\_\_\_\_  
 Otra (especificar): \_\_\_\_\_
- 4 Historia clínica  
 Sin tratamiento previo: \_\_\_\_\_  
 Anteriormente tratado: \_\_\_\_\_  
 Recaída: \_\_\_\_\_  
 Regreso al tratamiento después de abandono: \_\_\_\_\_  
 Fracaso terapéutico: \_\_\_\_\_  
 Otro: \_\_\_\_\_
5. Finalidad:
- 5.1 Diagnóstico  
 Muestra: 1.<sup>a</sup> \_\_\_\_\_ 2.<sup>a</sup> \_\_\_\_\_ 3.<sup>a</sup> \_\_\_\_\_
- 5.2 Seguimiento del tratamiento:  
 Meses de tratamiento: \_\_\_\_\_
- Nombre del solicitante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**RESULTADOS DEL EXAMEN BACTERIOLÓGICO**

1. Frotis microscópico:  
 Positivo + ++ +++ Insuficiente (n.º)  
 Negativo  
 N.º de solicitud \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_
2. Cultivo  
 Positivo + ++ +++ Insuficiente (n.º)  
 Negativo  
 N.º de solicitud \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

## Anexo 5

### ESTUDIO DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN

(Fuente: OMS, *Tuberculosis Handbook*, WHO/TB/98.253, Ginebra, 1998. P. 79-104)

#### Los formularios pueden clasificarse en cinco categorías:

- Formularios de registro del centro de salud.
- Formularios distritales de registro y notificación.
- Formularios de registro y notificación del laboratorio.
- Formularios regionales de notificación.
- Formularios nacionales de notificación.

#### Formularios de registro del centro de salud (unidad de salud):

Son los siguientes:

- Laboratorio de tuberculosis: solicitud de examen de esputo.
- Tarjeta de tratamiento.
- Tarjeta de identidad.
- Formulario de referencia o transferencia.
- Otros formularios que pueden usarse en la unidad de salud:
- Registro de tratamiento antituberculoso: se usa en las unidades de salud con muchos pacientes. En ellos se registran todos los datos pertinentes de los pacientes. Facilita la organización de los datos, y el registro puede fácilmente hacerse llegar a la oficina distrital. Además, si se pierde la tarjeta de tratamiento antituberculoso, la información del paciente puede recuperarse de este registro de tratamiento antituberculoso.
- Formulario de solicitud y notificación de cultivo o de pruebas de sensibilidad a los medicamentos. Se usa cuando se envían muestras a un laboratorio central o de referencia para cultivo y otras pruebas.

#### Formularios distritales de registro y notificación

- Registro distrital de tuberculosis.
- Informe distrital trimestral sobre nuevos casos y recaídas de tuberculosis.
- Informe distrital trimestral sobre resultados del tratamiento de los enfermos de tuberculosis pulmonar registrados en los 12-15 meses previos.
- Informe distrital trimestral sobre la gestión del programa. Parte A: nivel distrital.

#### Formularios de registro y notificación del laboratorio

- Registro de tuberculosis del laboratorio.

#### Formularios regionales de notificación

- Informe regional trimestral sobre notificaciones de nuevos casos y recaídas de tuberculosis, por distrito.
- Informe regional trimestral sobre conversión del esputo de pacientes con baciloscopia positiva a los 2 o 3 meses, por distrito.

- Informe regional trimestral sobre resultados del tratamiento de los enfermos de tuberculosis pulmonar registrados en los 12-15 meses previos, por distrito.
- Informe regional trimestral sobre consumo de medicamentos, por distrito.
- Informe regional trimestral sobre la gestión del programa. Parte B: nivel regional.

### **Formularios nacionales de notificación**

- Informe nacional trimestral sobre notificaciones de nuevos casos y recaídas de tuberculosis, por región y distrito.
- Informe nacional trimestral sobre conversión del esputo de pacientes con baciloscopia positiva a los 2 o 3 meses, por región y distrito.
- Informe nacional trimestral sobre resultados del tratamiento de los enfermos de tuberculosis pulmonar registrados en los 12-15 meses previos, por región y distrito.
- Informe nacional trimestral sobre consumo de medicamentos, por región y distrito.
- Informe nacional trimestral sobre la gestión del programa. Parte C: nivel nacional.

### **Registros del programa de control de la tuberculosis y formularios de notificación**

Ejemplo:

Los tres componentes principales del sistema de registro y notificación estandarizado (del PNCT) a nivel distrital son el registro distrital de tuberculosis, el registro de laboratorio y la tarjeta de tratamiento del paciente.

Consideraremos aquí el registro de laboratorio con relación con el registro distrital de tuberculosis.

El registro de laboratorio de tuberculosis es un libro donde se registran los resultados de los exámenes de esputo realizados a SR. Se asigna un nuevo número a cada paciente examinado.

El registro de laboratorio de tuberculosis debe contener, para cada paciente del que se enviaron muestras de esputo:

- Un número de serie del laboratorio
- La fecha del examen
- Nombre y apellidos del paciente
- Edad
- Sexo
- Unidad de salud que solicitó el examen
- Dirección (en el caso de pacientes nuevos)
- La razón del examen (diagnóstico o seguimiento) y los resultados. El diagnóstico de las muestras 1, 2 y 3 puede registrarse en una línea del registro.

A nivel del centro de salud, para detectar SR de tuberculosis, examinar las muestras de esputo, y registrar y notificar los resultados, se usan dos registros y formularios principales:

- Registro de SR de tuberculosis.
- Laboratorio de tuberculosis (solicitud de examen de esputo).

# Índice de temas del Módulo 1

## El Programa de Control de la Tuberculosis

### **TUBERCULOSIS [p. 10]**

#### **I. HISTORIA NATURAL DE LA TUBERCULOSIS [p. 11]**

- El agente [p. 11]
- El hospedero o huésped [p. 12]
- El medio ambiente [p. 12]
- Infección [p. 13]
- Enfermedad [p. 15]
- Tuberculosis y VIH [p. 16]
- Muerte [p. 18]

#### **II. MEDIDAS DE INTERVENCIÓN:EL PROGRAMA DE CONTROL DE TB [p. 20]**

##### **1. OBJETIVOS [p. 21]**

##### **2. ESTRATEGIA [p. 22]**

##### **3. OBJETIVOS, METAS Y LÍNEAS DEL PLAN REGIONAL DE TB EN AMÉRICA [p. 24]**

##### **4. ACTIVIDADES [p. 27]**

- 4.1. La epidemiología y vigilancia en el PCTB [p. 27]
  - 4.1.1. Epidemiología descriptiva [p. 28]
    - 4.1.1.1. Indicadores de riesgo de infección [p. 28]
    - 4.1.1.2. Indicadores del riesgo de enfermedad [p. 29]
    - 4.1.1.3. Indicadores del riesgo de muerte [p. 33]
  - 4.1.2. Vigilancia epidemiológica [p. 36]
- 4.2. Planificación, evaluación de actividades, gestión de recursos, capacitación y mejoramiento continuo de la calidad [p. 38]
- 4.3. Prevención [p. 39]
  - 4.3.2. Quimioprofilaxis y quimioterapia preventiva [p. 39]
- 4.4. Búsqueda de casos [p. 41]
  - 4.4.1. Identificación [p. 42]
    - 4.4.1.1. Búsqueda pasiva de casos [p. 42]
    - 4.4.1.2. Búsqueda pasiva de casos [p. 46]
    - 4.4.1.3. Estimación del número de SR [p. 49]
- 4.5. Diagnóstico [p. 52]
  - 4.5.1. Por baciloscopia [p. 54]
  - 4.5.2. Por cultivo [p. 57]
  - 4.5.3. Otras técnicas [p. 60]
    - 4.5.3.1. Radiología [p. 60]
    - 4.5.3.2. Prueba tuberculínica [p. 60]
    - 4.5.3.3. Biología molecular [p. 61]
  - 4.5.4. Vigilancia epidemiológica de la búsqueda de casos [p. 63]
    - 4.5.4.1. Indicadores operativos [p. 63]
- 4.6. Tratamiento [p. 66]
  - 4.6.1. Bases bacteriológicas del tratamiento [p. 66]

- 4.6.2. Categorías de tratamiento [p. 67]
- 4.6.3. Medicamentos [p. 68]
- 4.6.4. Pautas [p. 69]
- 4.6.5. Esquemas [p. 69]
- 4.6.6. Administración [p. 71]
- 4.6.7. Controles bacteriológicos [p. 72]
- 4.6.8. TB multidrogo-resistente [p. 74]
- 4.6.9. Evaluación operacional [p. 77]

## **5. ORGANIZACIÓN DEL PROGRAMA DE CONTROL [p. 81]**

- 5.1. Nivel distrital [p. 81]
- 5.2. Nivel provincial o Regional [p. 82]
- 5.3. Nivel Central [p. 83]

### **Bibliografía del Módulo 1 [p. 88]**

### **Respuestas a los ejercicios del Módulo 1 [p. 90]**

### **Anexos [p. 111]**







# 2

## MÓDULO 2

### **La Red de Laboratorios de Tuberculosis**

- 1. Objetivos, estructura y funciones de la red**
- 2. Organización y Coordinación de la red**



## LA RED DE LABORATORIOS Y EL PNCT

El PCTB puede formular diferentes criterios para la confirmación de casos, según las condiciones epidemiológicas y los recursos de salud, pero la baciloscopia es el instrumento básico para identificar los casos infecciosos, cuya curación es el objetivo fundamental del PCTB.

La baciloscopia de esputo permite detectar casos infecciosos de TB con alta especificidad y sensibilidad aceptable, siempre que se realice adecuadamente. Su ejecución es rápida y su costo relativamente bajo. Por eso es la prueba diagnóstica de referencia frente a la cual se evalúan otros métodos de diagnóstico.

Los servicios de bacteriología de la TB deben coordinar estrechamente sus actividades con los componentes administrativos, epidemiológicos y clínicos del PNCT. El diagnóstico bacteriológico debe desarrollarse en consonancia con otros componentes del programa, para lograr mayor cobertura, e integrar las actividades en la estructura de los servicios generales de salud del país o la región.

La “**red de laboratorios**” es una estructura organizacional, en la que se coordinan laboratorios de diferentes niveles, cuyos **objetivos**, sistemas de información, suministros, programación, supervisión, evaluación y garantía de calidad deben ser **comunes**, garantizando con ello la prestación de servicios de calidad. Sólo bajo esa peculiaridad se garantiza la prestación de servicios de calidad.

Los gerentes de la Red, junto con los responsables de los programas generales de laboratorios, deben decidir cómo se organizan los servicios de bacteriología, observando los siguientes principios y directrices:

- ❖ Normas nacionales uniformes para métodos, procedimientos y técnicas de laboratorio de bacteriología de la tuberculosis (POE = procesos operativos estandarizados)
- ❖ Descentralización ejecutiva hasta los niveles de diagnóstico menos complejos
- ❖ Garantía de calidad eficaz
- ❖ Integración de los diversos niveles de diagnóstico, para facilitar el acceso del nivel menos complejo a los servicios más complejos, y comunicación mutua entre ellos

Implícito en estos principios y directrices generales se encuentra el concepto de **RED DE LABORATORIOS** como organización destinada a brindar servicios de laboratorio al PCTB.

**Esta RED DE LABORATORIOS consiste en una estructura en la cual varios laboratorios, que trabajan en diferentes niveles de complejidad de servicio, están solidariamente vinculados para lograr los objetivos comunes del PCTB.**

**Este interés compartido se concreta en un conjunto común de normas, sistemas de información, materiales (suministros) y servicios ofrecidos con garantía de calidad.**

**Establecer una red de laboratorios** asegura que los pacientes tengan acceso más eficiente a un diagnóstico primario de calidad a través de la baciloscopia.

A su vez, la red es necesaria para suministrar la información requerida **para planificar, vigilar y evaluar las actividades del programa** a todos los niveles.

## El diagnóstico como estrategia del PCTB

Aunque la baciloscopía es la herramienta básica para el control de TB en la comunidad, hay casos particulares en los cuales deben emplearse otros métodos además de ella para el diagnóstico confirmatorio diferencial, según se hallen disponibles y cuando se consideren necesarios (cultivo, exámenes complementarios de laboratorio, radiología entre otros).

Son pruebas diagnósticas confirmatorias aquellas en las que se establece la presencia fehaciente del agente causal, la causa de la enfermedad; en el caso de TB, el complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

La **definición bacteriológica** de un **caso de TB** conduce a la **certidumbre diagnóstica**.

El laboratorio es responsable de la confirmación, la que debe ser **fiable, oportuna y accesible**.

**Accesibilidad y oportunidad:** tiene que ser posible ofrecer un examen de diagnóstico a cada persona que lo necesite, para lo cual el laboratorio debe:

- ❖ **Estar ubicado lo más cerca posible del lugar donde el paciente busca atención médica**, o bien ofrecer un sistema para que la muestra de esputo llegue tan pronto como sea posible a un laboratorio.
- ❖ Recolectar la muestra y entregar resultados rápida y oportunamente ofreciendo así un **tiempo de respuesta adecuado**.
- ❖ Contar con los **recursos necesarios** para llevar a cabo las actividades de diagnóstico incluyendo la entrega de los envases para recolectar la muestras ya que el paciente no debe comprar el envase ya que el PNCTB lo proporciona.

**Fiabilidad:** cada persona tiene derecho a recibir la atención de la mejor calidad posible.

Una red de laboratorios bien estructurada es capaz de brindar apoyo mutuo entre los diferentes niveles, ya que en un solo laboratorio no se pueden realizar todas las técnicas diagnósticas existentes, de modo que aquellos laboratorios que no dispongan del recurso para realizar técnicas más específicas podrán referir las muestras o incluso al paciente a aquel nivel que pueda satisfacer sus necesidades estableciéndose así el concepto de laboratorios solidarios.

Como mencionamos en el capítulo de Programa de Control (Módulo 1), la búsqueda de casos es una actividad clave del PCTB. Se trata de una búsqueda organizada y sistemática de casos de TB entre los SR que consultan en los servicios de salud, para diagnosticarlos y tratarlos.

## 1. OBJETIVOS, ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA RED

### 1.1. OBJETIVOS Y METAS DE LA RED DE LABORATORIOS DE TB

Como se dijo anteriormente, los servicios de bacteriología de la tuberculosis, unidos armónicamente en una red, deben estar estrechamente coordinados con los componentes administrativos, epidemiológicos y clínicos del programa y deben tener **objetivos comunes y establecer estrategias y metas acordadas**.

Los objetivos de la Red de Laboratorios de TB (RLTB) son, pues, los de PCTB:

- ❖ Reducir la morbilidad por tuberculosis
- ❖ Reducir la mortalidad por tuberculosis
- ❖ Reducir la infección por tuberculosis
- ❖ Reducir la resistencia bacteriana a los medicamentos antituberculosos.

La **estrategia** compartida con el PCTB es

❖ **DOTS**

Las **metas** son:

- ❖ **Curar el 85 % de los casos de TBP+.**
- ❖ **Detectar por lo menos el 70 % de los enfermos de tuberculosis con baciloscopía positiva de esputo**

La RNLTB está comprometida fundamentalmente con la segunda meta por lo que se propone como **objetivo programático particular**:

- ❖ **Proporcionar un diagnóstico de calidad asegurada a todos los habitantes del país cualquiera que sea su domicilio, mejorando así la localización de casos para un diagnóstico temprano.**

La **meta programática** será entonces:

- ❖ **Confirmar bacteriológicamente el 70% de los casos TBP+**
- ❖ **Detección temprana de la multirresistencia mediante controles bacteriológicos del tratamiento.**

## 1. 2. ESTRUCTURA DE LA RLTB

### 1.2.1. Características técnicas

La mayoría de las consultas a los servicios generales de salud (APS) son por enfermedades cuyo diagnóstico requiere apoyo sencillo de laboratorio; la TB es una de ellas, por lo que el perfil de los laboratorios debe ajustarse a esta realidad. Los procedimientos técnicamente complejos, proporcionados indiscriminadamente, no se adaptan a esta realidad.

La gran mayoría de los servicios prestados por los **laboratorios de atención primaria** tienen que tener las siguientes características:

- ❖ técnicas sencillas, estandarizadas, con especificidad y sensibilidad aceptable
- ❖ tiempo de respuesta oportuno para la entrega de resultados.

Estas características las cumple la baciloscopía, salvo en un porcentaje pequeño de casos que requieren técnicas de **diagnóstico diferencial** moderadamente complejas.

En algunos casos se requieren estudios especiales de laboratorio efectuados en una muestra de pacientes, para caracterizar algún aspecto de la enfermedad, por ejemplo en: **vigilancia epidemiológica** (resistencia inicial y secundaria a medicamentos antituberculosos), o bien para la evaluación de nuevas tecnologías diagnósticas, como proyectos de **investigación** (ej. aplicaciones de la biología molecular al diagnóstico).

En vista de esta diversidad de actividades se han establecido perfiles técnicos para cada nivel de complejidad de los laboratorios:

- ❖ Laboratorios de atención primaria (nivel periférico, local);

- ❖ Laboratorios moderadamente complejos (nivel intermedio, provincial o regional);
- ❖ Laboratorios de referencia nacional (LRN) (nivel central).

### 1.2.2. Características de la organización

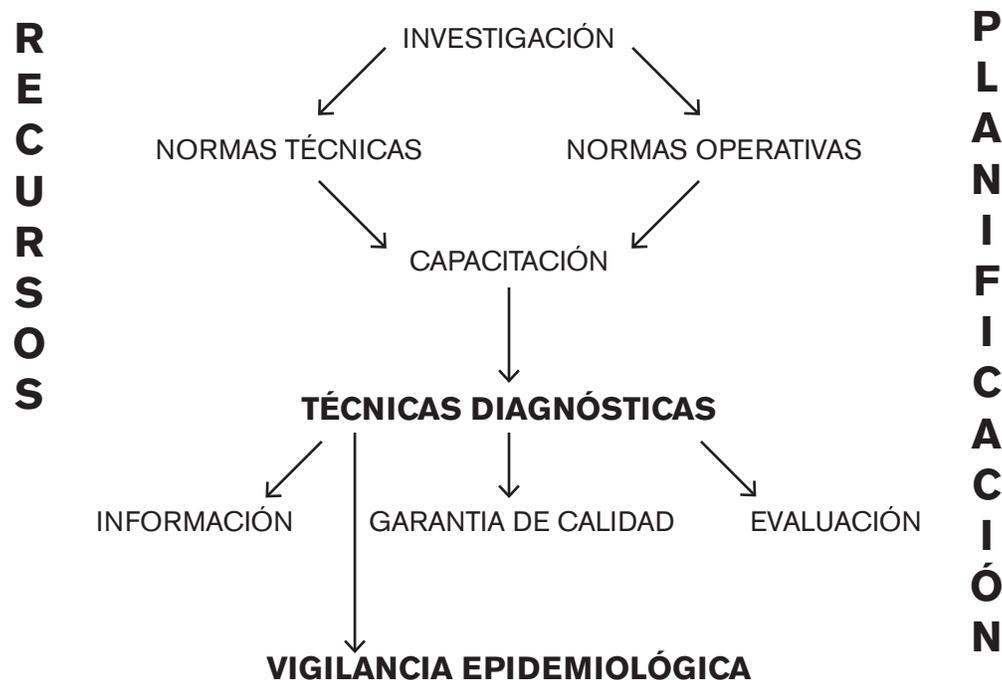
Los tres niveles descritos no trabajan en forma aislada, sino que **deben desempeñarse coordinadamente** para que su trabajo sea eficaz, de modo que si un problema técnico no puede resolverse a un nivel, se remita al nivel de mayor complejidad.

Esto establece que los laboratorios de los tres niveles técnicos desarrollen además tareas organizativas propias de cada nivel.

Estas actividades organizativas básicas en las que participan coordinadamente los tres niveles son: organización y coordinación de la red, planificación y evaluación, normatización, capacitación, gestión de calidad, gestión de recursos e información.

Si bien todos los niveles están involucrados en todas las actividades, cada uno tiene funciones particulares.

En general se han definido genéricamente funciones para cada componente de la red, sin embargo pueden darse variaciones propias de las características de cada país o región; por ejemplo la presencia de más de un LRN o el compartir funciones con niveles de menor complejidad cuando el LRN o el Intermedio no pueden hacerse cargo de ellas, etc



### 1.2.2.1 Funciones de los diferentes niveles de laboratorios de la RLTB

#### Funciones de nivel central: Laboratorio nacional de referencia

- ✓ **Evaluación de los recursos del sistema de salud:** debe tener información actualizada sobre la capacidad técnica diagnóstica existente en el país, y poder así ubicar perfectamente cuantos tipos de laboratorio existen, sus niveles de complejidad, cobertura, ubicación geográfica y accesibilidad, infraestructura, niveles de bioseguridad, equipo, recurso humano y a la dependencia de salud a la que pertenecen.
- ✓ **Organización y Coordinación:** define el perfil, la organización inicial y la función de la Red, con los Responsables de Programas de Laboratorios y Vigilancia Epidemiológica en base a las patologías prevalentes en cada comunidad atendida y determina las relaciones entre los laboratorios de los diferentes niveles.
- ✓ **Planificación:** conocidos el recurso y las necesidades y prioridades del PCTB, el laboratorio Nacional de Referencia debe planificar las actividades de la Red, identificando las prioridades y las estrategias que darán el mejor resultado con el menor costo.
- ✓ **Normatización:** establece los métodos, técnicas y procedimientos operativos (POEs) que se desarrollaran en los tres niveles de acuerdo a su complejidad y a las diferentes patologías que atendera, con la finalidad de ofrecer diagnóstico oportuno y de calidad. La normatización ya sea adoptada de normas internacionales y/o designadas por el laboratorio de referencia de la Red, permite programar actividades en pro de la mejora como lo son la capacitación, gestión de la calidad de los procesos, adecuaciones en la infraestructura y la bioseguridad, logística, proyectos de financiación y la información oportuna y confiable hacia el PNCTB.
- ✓ **Capacitación:** organiza y programa la capacitación necesaria, basada en normas y procedimientos normalizados, para todo el personal de los laboratorios de la red.
- ✓ **Gestión de calidad:** establece sistemas regulares y permanentes de control y mejora de la calidad.
- ✓ **Gestión de Recursos:** programa cuantitativamente los insumos necesarios para las actividades de toda la red durante el año. Además gestiona la compra de equipos y material necesario para la bioseguridad en todos los laboratorios. Controla la calidad de los reactivos adquiridos para la Red.
- ✓ **Realización de técnicas:** para tener capacidad de controlar la calidad técnica y operativa de los laboratorios de la red debe realizar siempre, en condiciones habituales de terreno, las técnicas que controlará; además ofrecerá técnicas complejas a los demás laboratorios de la red.
- ✓ **Sistema de Información:** diseña un sistema único de registro, propio o compartido con otras patologías, para todos los laboratorios y un sistema de referencia y análisis de información adecuado a las necesidades del PCTB. La red de laboratorios contribuye al mejor conocimiento de las patologías, especialmente las transmisibles y algunas crónicas.
- ✓ **Evaluación:** recoge y analiza la información técnica, operacional y epidemiológica producida por los laboratorios de la Red para evaluar la calidad técnica, el cumplimiento de las metas operativas y el impacto epidemiológico logrado a fin de utilizarlos en la planificación de actividades del PCTB del período siguiente.

#### Funciones del laboratorio de nivel intermedio

Además de la técnica de diagnóstico básico, las baciloscopías de los SR y de control del tratamiento en el centro de salud en que el laboratorio está ubicado, este nivel puede efectuar técnicas de complejidad

moderada, como el cultivo de micobacterias. Estos laboratorios a veces también realizan las pruebas de sensibilidad a los medicamentos. Además cumple con actividades administrativas y epidemiológicas de la Red, tales como:

- ✓ **Planificar** las actividades de la red, conjuntamente con los laboratorios periféricos, basándose en las necesidades regionales y las prioridades establecidas por el LNR y el PNCT
- ✓ Llevar a cabo las actividades periódicas de **garantía de calidad** que incluyen supervisar directamente los laboratorios periféricos (visitas periódicas) y la supervisión indirecta de las baciloscopías de esputo.
- ✓ Organizar y programar la **capacitación** del personal de la red de laboratorios de TB.
- ✓ Mantener siempre en cantidad suficiente los insumos destinados a la Red (la obtención de los mismos estará de acuerdo a la política de compra existente en el país) y distribuirlos en forma oportuna de acuerdo a las necesidades de cada laboratorio y en función de las metas del PCTB en coordinación con el LNR.
- ✓ **Monitorear y evaluar las actividades** de su sección de la red, junto con los laboratorios periféricos. Esto forma parte de la evaluación de las actividades del PCTB en la región.

### **Funciones de nivel periférico (laboratorio distrital o local o de atención primaria)**

Estos laboratorios están generalmente ubicados en un centro de atención primaria de la salud. Constituyen el nivel básico de la red y en ellos se realizan baciloscopías para detectar, entre los SR identificados, los casos de TBP+, junto con otros métodos sencillos de detección y diagnóstico de otras enfermedades prevalentes.

La información generada a este nivel indica tanto la situación epidemiológica de la comunidad correspondiente, como el progreso de las actividades del PCTB. También determina la necesidad de proyectos de investigación aplicada u operativa.

En los laboratorios periféricos pueden establecerse “subniveles” según sea necesario para mejorar la funcionalidad de la red. En tales casos, puede haber un **laboratorio distrital** y un **laboratorio periférico** e incluso **centros de toma de muestras** en unidades muy periféricas.

Todos los laboratorios deben:

- ✓ **Llevar a cabo** todos los procedimientos y técnicas bajo la normatividad dictada por el PCTB.
- ✓ Mantener **comunicación fluida y permanente** con el resto del equipo de salud (recolección de muestras adecuadas, entrega oportuna de informes, compartir la responsabilidad de que los enfermos diagnosticados por baciloscopías sean puestos en tratamiento, solicitar las muestras para control del mismo cuando no lleguen)
- ✓ Realizar el **control de calidad interno** de las técnicas
- ✓ Informar oportunamente al nivel intermedio las **necesidades de insumos**
- ✓ Llevar el **registro de laboratorio** actualizado, siguiendo los lineamientos establecidos y hacer llegar oportunamente el informe concentrado de dicho registro al nivel intermedio correspondiente.
- ✓ Llevar a cabo de inmediato las recomendaciones dictadas por el nivel superior como resultado del control de calidad de las baciloscopias (relectura)

## 2. ORGANIZACIÓN Y COORDINACIÓN DE LA RED

### 2.1. ORGANIZACIÓN

Los laboratorios de todos los niveles deben constituir en conjunto una estructura organizada que actúe coordinadamente. La responsabilidad fundamental de un laboratorio de referencia es organizar su red, planificar las actividades coordinadas de los laboratorios de los diferentes niveles y evaluarlas posteriormente. En general en la situación actual de los países de América Latina ya existen desde hace tiempo redes de laboratorios estructuradas y la actividad básica del LNR es mantener su efectividad e incrementarla, promoviendo la mejora constante de la calidad de sus servicios.

Sin embargo hay ocasiones en que puede ser necesario reorganizar la red, por ejemplo cuando se comienza a implementar la estrategia DOTS en alguna región, surge la necesidad de asignar funciones concretas, proporcionar apoyo, recapacitar y motivar al personal de los laboratorios implicados para que puedan realizar actividades específicas en coordinación con el PCTB.

#### 2.1.1. Evaluación de los recursos disponibles

Para ofrecer servicios de calidad es necesario conocer el recurso con el que se cuenta, independientemente de la situación económica del país o la región por ello es necesario:

- ✓ Conocer los recursos actuales y disponibles en el sistema
- ✓ Programar actividades que permitan utilizarlos en el momento y forma adecuados.

Para que la red funcione adecuadamente se precisa conocer con la mayor precisión posible la cantidad y calidad de **recursos humanos, equipos y suministros**. Y en ese conocimiento debe incluirse también los recursos que pueden (y deben) aportar el Seguro Social, ONGs, el sector privado, y a veces instituciones como el ejército, la policía etc.



### **Ejercicio 21**

Cuando se decide establecer la estrategia DOTS en un PCTB y específicamente, organizar servicios de diagnóstico de laboratorio, los gerentes de la Red y del PCTB necesitan conocer los recursos disponibles en la región o el país para planificar actividades.

- 1.a** Para determinar los recursos humanos materiales que se disponen puede ser necesario visitar cada uno de los servicios de salud, o bien realizar una encuesta para obtener estos datos a distancia. Cada una de estas opciones tiene sus ventajas y desventajas. Enumérelas y coméntelas.
- 1.b** Si se decide llevar a cabo una encuesta, indique las particularidades que desearía conocer de cada servicio de salud.

Debata en grupo sus conclusiones y compare con las sugeridas al final del capítulo.

---

### 2.1.2. Establecer prioridades

Conociendo los recursos con los que cuenta el país, región o zona en la que el PCTB va a comenzar o va a ampliar sus actividades en coordinación con la Red de laboratorios, es necesario establecer prioridades. La mayoría de las veces el recurso financiero, humano, y material no se encuentra en condiciones de igualdad en los diferentes sitios en donde se planean dar inicio o mejorar las actividades del laboratorio de modo que hay que equilibrar las necesidades prioritarias y los recursos, aprovechando al máximo lo existente, para lograr el mayor impacto al menor costo posible.

**Para establecer áreas de DOTS, estas decisiones deben adoptarse conjuntamente con otros gestores del programa y demás autoridades, como las responsables de la epidemiología y de los sistemas nacionales o provinciales de laboratorios.**

Los aspectos a tener en cuenta para tomar esas decisiones están en relación a:

- ✓ **Magnitud del problema:** las áreas de mayor prevalencia serán las prioritarias. Pero puede suceder que aunque la magnitud del problema sea importante, a veces, ya sea por la dificultad para asumir las actividades del Programa, porque no tienen personal suficiente, o por otras causas, no se puedan integrar a las actividades de la red.
- ✓ **Facilidad de acceso:** áreas de fácil acceso deben ser incluidas en la red, pero pueden ser también de baja incidencia de TB y el equipo del PCTB decida no distraer más recursos, por el momento, en esas áreas.
- ✓ **Impacto a lograr con poco esfuerzo:** quizá se puedan identificar algunos ámbitos en los cuales la búsqueda activa de casos podría mejorarse notoriamente con poco esfuerzo (capacitación, arreglo de un microscopio, etc.); sin embargo, esto puede no constituir una prioridad para el PNCT si, por ejemplo, el abandono del tratamiento es muy alto en esas áreas. En tal caso, la prioridad sería aumentar la tasa de curación y hacer que disminuyan los abandonos; una vez logrado este objetivo, se puede volver a promover la búsqueda de nuevos casos.
- ✓ **Ampliación de la cobertura de servicios:** se deberá decidir entre ampliar la cobertura de la red implantando actividades en varios laboratorios, o bien centralizando la realización de baciloscopia en uno de ellos. El conocimiento de las características de los servicios, del lugar, del número probable de muestras a analizar ayudarán a decidirlo.
- ✓ **Técnicas a emplear:** si bien existe un concepto aceptado universalmente de que no debe comenzarse a efectuar cultivos hasta no haber logrado amplia cobertura con baciloscopia, esto debe interpretarse con criterio. Puede suceder que el equipo del PCTB decida implementar el cultivo en un área en la que la cobertura de baciloscopia es medianamente aceptable (aunque deba continuar mejorando), porque hay buena provisión de medicamentos para tratamiento, la proporción de curación es alta, pero hay dificultades geográficas para la derivación de muestras.

### 2.1.3. Definición de niveles de laboratorios según condiciones previas

La definición del nivel que ocupará cada laboratorio dependerá además de las características especiales del laboratorio, que se habrán conocido por visita o a través de la encuesta. Uno de los aspectos más importantes a tener en cuenta es la ubicación geográfica del laboratorio y de las vías de comunicación entre los diferentes servicios de salud.

Con todos estos datos, el responsable de la red junto al resto del equipo del PCTB podrá definir el nivel de cada uno de los laboratorios existentes y de los servicios que derivarán muestras.

Al tener que elegir un **laboratorio de referencia**, ya sea nacional, provincial o regional, suele optarse por seleccionar el más complejo, de calidad excelente. Sin embargo, también hay que saber reconocer que si ese laboratorio tiene una orientación técnica sumamente especializada y su personal tiene que servir de referencia técnica para otros laboratorios que necesitan métodos muy complejos, les resultará difícil encontrar tiempo y recursos para dedicar a las responsabilidades del PNCT. Esto requeriría un cambio de la función y la organización del laboratorio.

A veces, un laboratorio de mucha complejidad técnica puede servir de asesor técnico de la red, sin asumir la responsabilidad administrativa y de gestión de un laboratorio de referencia.

Como un laboratorio de referencia tiene que cumplir primordialmente las funciones de conducción, coordinación y garantía de calidad de la red, debe tener experiencia en realización de las técnicas que controlará, en condiciones habituales de terreno. Por lo tanto, debe hacer baciloscopías pero en un número tal que mantenga la calidad técnica observando baciloscopías positivas con frecuencia, pero sin sobrecargarse a fin de tener tiempo disponible para las actividades administrativas que le demandará la red.

**Es útil que los gerentes de los diferentes niveles de laboratorio reciban capacitación en salud pública y que comprendan e interpreten los problemas globales de salud de su comunidad; entonces comprenderán mejor las necesidades de la red, actuarán en consecuencia y establecerán una relación mejor con los otros responsables del equipo del PCTB.**

La selección de los **laboratorios intermedios de la red**, se suele realizar en función de su situación geográfica (que facilite la derivación de muestras), la complejidad y capacidad técnica, entre otros factores. Si bien no es imprescindible contar con este nivel de laboratorios en jurisdicciones de poca extensión o con muy buenas vías de comunicación, la descentralización de las actividades con el apoyo de estos laboratorios permite agilizar el flujo de materiales y de la información. Además se logra incrementar la cobertura de controles de calidad que un solo laboratorio central no podría realizar.

En principio todo laboratorio a cargo de un profesional está en condiciones de ser **laboratorio de atención primaria** y realizar baciloscopías, ya que ésta es una técnica sencilla. Sin embargo, OMS y UNION, recomiendan que haya como mínimo un laboratorio cada 100.000 habitantes para que se lleguen a procesar por lo menos 500 baciloscopías anuales y de esta manera, mantener una fuerte experiencia en dicha técnica.

En algunos países, donde las distancias son grandes y los laboratorios tienen siempre un profesional a cargo conviene mantener la baciloscopía en todos los laboratorios de atención primaria que tengan un área de influencia de por lo menos 20.000 habitantes y que por lo tanto procesarán más de 100 baciloscopías anuales. Esto implica que las actividades de garantía de calidad sobre ellos deben ser constantes.



## Ejercicio 22

En el Distrito con la mayor tasa de morbilidad por TB de Argentina (superior a 300/100.000 habitantes) y con una tasa de letalidad del 10%, hay un Hospital Distrital con laboratorio y 3 Centros de Salud sin laboratorios, a los cuales se los dotó de microscopios y se capacitaron agentes sanitarios para realizar baciloscopías.

Los Centros de Salud están aproximadamente a 250 Km de distancia del Hospital Distrital. Los caminos son de tierra, desde octubre a marzo es estación lluviosa y los caminos se vuelven intransitables por 2 o 3 días cada vez que llueve. Por esta razón sólo hay transporte público los lunes y los viernes hacia la ciudad cabecera del distrito.

Los Centros de Salud atienden varias aldeas aborígenes, algunas inmediatas y otras que distan de ellos hasta 30 Km. Los habitantes de ellas son visitados por “agentes sanitarios”, entrenados para diversas acciones de salud, como vacunación, control de embarazo, detección de las principales patologías de la zona, entre ellas TB.

Por lo tanto también realizan búsqueda de SR, recolección de muestras de esputo y administración del tratamiento antituberculoso. Los enfermos detectados en las visitas domiciliarias son enviados al Centro de Salud. Las muestras de esputo son llevadas por los agentes sanitarios al laboratorio del Centro de Salud al cual se dirigen en bicicletas.

En el año 2002 se examinaron 165, 138, 143 y 1350 SR en cada uno de los tres centros de salud y el Hospital respectivamente.

En 2003, uno de los centros de salud presentó discordancias (falsos positivos) en el control de calidad de la baciloscopia. Mientras se hacía el reentrenamiento del agente sanitario, se derivaron las muestras de ese centro de salud al hospital. Lamentablemente, el agente tenía un problema visual y no pudo volver a leer baciloscopías. En todo el año 2003, se enviaron al hospital sólo 52 muestras de 28 SR.

En 2005 la tasa de letalidad en ese Centro de Salud, obtenida en estudio de cohortes, fue 28% y todos fallecieron antes del 3er. mes de comenzado el tratamiento.

- a) ¿Cómo interpretaría estos datos? ¿Cree que se derivaron los pacientes en lugar de las muestras?
- b) ¿Qué decisión cree que debe tomar el jefe de la Red del Distrito y de la Provincia: continuar derivando muestras al Hospital o capacitar un nuevo agente sanitario?

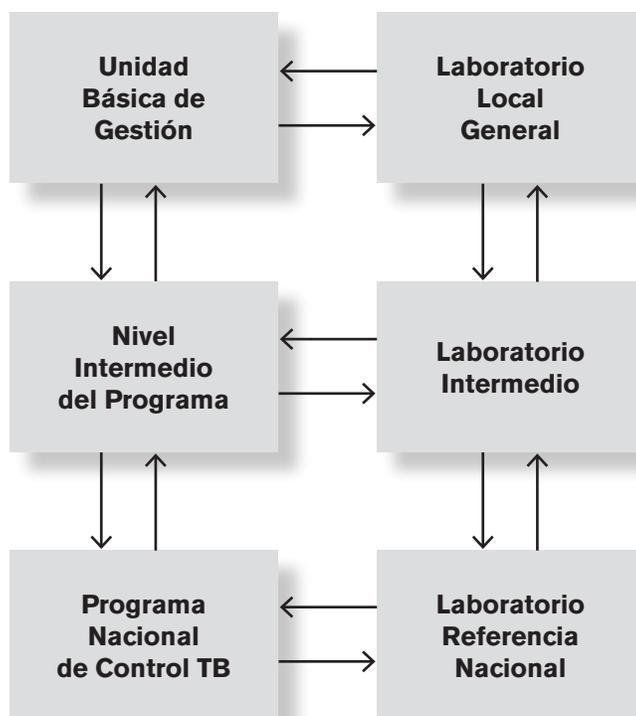
---

## 2.2. COORDINACION DE LA RED

Los laboratorios integrantes de la Red deben pertenecer a los sistemas de salud existentes en el país, pudiendo pertenecer a administraciones diferentes del sistema nacional por ejemplo: laboratorios de universidades, ONGs, Fuerzas Armadas o del Departamento de Policía, Instituciones de Seguridad Social y las dependencias nacionales provinciales (municipales).

En algunos países el Ministerio de Salud Central cuenta con una “división de laboratorio” designada como laboratorio Nacional de Salud (Salud Pública) y que funciona independiente del PCTB. Si tal es el caso entonces el LNR debe formar parte de dicha división, estableciendo una estrecha colaboración con esta Institución con la finalidad de trabajar coordinadamente en actividades de planificación en todos los niveles de acuerdo a las directrices del PCTB.

Por otra parte, también se afirmó que los laboratorios de distintos niveles técnicos deben apoyarse mutuamente, enviando y aceptando muestras de pacientes que necesiten técnicas especiales, dando y recibiendo capacitación, generando la información, analizando y comunicando las conclusiones surgidas de la misma, participando del sistema de Garantía de Calidad en condiciones de supervisados o de supervisores. Esto implica que son necesarias tareas de coordinación entre los distintos niveles de laboratorios y entre los distintos componentes del PCTB.



Este diagrama muestra a una red completamente integrada al PCTB, y que en condiciones ideales sería lo más conveniente llevar a cabo, lamentablemente en muchas situaciones no sucede así, pues la mayoría de las veces son combinaciones entre los diferentes actores que conforman esta organización, sumado a esto existen redes de laboratorios privadas que no se rigen bajo el PCTB y trabajan siguiendo su propia normativa (redes de la milicia, policía, ONGs) y son en realidad pocas las excepciones en las que algunas redes independientes trabajan coordinadamente con el PCTB. Por ejemplo en Bangladesh casi una mitad de los exámenes bacteriológicos son realizados por la red de una ONG, pero que trabaja estrechamente con el PCTB pero en Egipto una gran parte de la población está cubierta por un seguro que sostiene relaciones deficientes con el PCTB.

El Programa Global de TB observó a través de la información recibida que, aunque el número de países que aplican la estrategia de DOTS ha aumentado (187 de 212 países en 2005), el número de casos con baciloscopia positiva notificados por las áreas que participan en programas de DOTS representa un 65% de la estimación total<sup>3</sup>. Por este motivo, recomienda ahora buscar pacientes en los consultorios y hospitales no participantes de los PCTB, en particular en el sector privado de Asia, y fuera de los actuales límites de los sistemas de salud pública en África<sup>4</sup>.

En varios países de América Latina (México, Panamá, Venezuela, etc) los laboratorios del Seguro de Salud están incorporados bajo distintas modalidades a la Red y trabajan coordinadamente adoptando

normas técnicas y participando en el programa de control de calidad de la baciloscopia e incluso algunos de los laboratorios del Seguro de Salud de países como El Salvador, Panamá y Venezuela, realizan actividades de control de calidad externo dentro de sus redes, realizando las relecturas de las baciloscopías<sup>5</sup>.

De acuerdo a las características de la consulta en cada país, puede ocurrir que las actividades de diagnóstico de los organismos no pertenecientes al PCTB, tengan calidad inferior a la de los servicios integrados, debido a que no aplican las normas ni el control de calidad de la Red. Por el contrario, en otros países en los que los medicamentos antituberculosos no se expenden libremente en farmacias y son provistos gratuitamente por el PCTB, la calidad de la atención no se ve afectada. Esto sucede, por ejemplo en Argentina, donde los escasos pacientes diagnosticados por el Seguro Social o por servicios privados, son derivados a los servicios del PCTB, en los cuales se les confirma el diagnóstico y son tratados bajo normas.

En algunos países hay personas que acuden a laboratorios privados dispuestas a pagar por un examen de baciloscopia de esputo, porque estos servicios le brindan mejor atención que los del sistema público. Por ejemplo, horarios de atención al público más amplios y su personal es más amable que en los laboratorios de salud pública o universitarios<sup>6</sup>.

El alcance de la cooperación de las ONGs puede ser considerable: por ejemplo, en la India cerca de 500 ONGs diferentes prestan servicios para el PCTB de acuerdo a las normas, incluida la baciloscopia de esputo.

Siendo el cultivo una técnica mas sensible pero de mayor costo y complejidad que la baciloscopia, solo se realiza en aquellos laboratorios que cuentan con la infraestructura adecuada, personal capacitado y condiciones especiales de bioseguridad y no todos los países cuentan con muchos laboratorios que cumplan con estas condiciones. Esto favorece que los laboratorios del sector privado realicen el cultivo pero lamentablemente sin ningun tipo de control de calidad ya que normalmente no se apegan a ningun tipo de normatividad (internacional o de referencia del país) y mucho menos estan bajo la supervisión de los laboratorios de referencia del PCTB.

Debido a las diferentes situaciones que se presentan en cada país es fundamental que los dirigentes del PCTB en consonancia con la Red coordinen actividades con estos servicios privados (relación público-privada). Es importante que el responsable de la Red genere estrategias que alienten a los laboratorios privados y ONGs a que se integren a las actividades de control de calidad siguiendo las directrices administrativas y técnicas del PCTB y aceptando ser monitoreados a través del programa de control de calidad externa<sup>7</sup>. Para ello es importante realizar reuniones entre los responsables de ambos sectores y dar a conocer la normatividad existente y convencer al sector privado de la importancia que tiene trabajar con guías técnicas de reconocimiento internacional que aseguran la calidad de los servicios y del impacto que a través del tiempo pueden tener estas actividades y en consenso tomar acuerdos de trabajo coordinado que sin duda alguna repercutirán favorablemente en la satisfacción de quien acude a estos servicios.



### ***¡Deténgase aquí! Ejercicio 22***

- a.** Juego de roles de entrevista entre el gerente de Red y el de un sistema de laboratorios de una ONG con objeto de integrarlo a la Red nacional.
  
  - b.** Juego de roles entre el jefe de un laboratorio intermedio y de un laboratorio de atención primaria que se rehusa a realizar baciloscopías derivadas de otros servicios.
-

## BIBLIOGRAFÍA DEL MÓDULO 2

- David, H., *Bacteriology of the Mycobacterioses*, USDHEW, CDC, Atlanta, Ga., 1976.
- Grange J.M, Yates M.D., Kantor I.N. Guidelines for speciation within the *Mycobacterium tuberculosis* Complex. WHO/ EMC/ ZOO/96.4 Second Edition, WHO, Ginebra, 1996.
- IUATLD *Technical Guide. Sputum Examination for Tuberculosis by Direct Microscopy in Low Income Countries. Fifth edition 2000.*
- IUATLD, *The Public Health Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network.* IUATLD, Paris, 1998.
- Laszlo, A., *Tuberculosis Bacteriology Laboratory Services and Incremental Protocol for Developing Countries*, Clinics in Laboratory Medicine, 16(3) 697-715, 1996.
- WHO, APHL, KNCV, RIT, IUATLD, CDC: *External Quality Assessment for bacilos ácido-alcohol resistentes Smear Microscopy.* Washington DC: APLH, 2002.
- The Research Institute of Tuberculosis.* TB Microscopy. Japan Antituberculosis Association, Tokyo, 1998.
- WHO Global Tuberculosis Programme. Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World. The WHO/ IUATLD Global Project on Anti Tuberculosis Drug Resistance Surveillance 1994-1997. WHO/ TB/ 97.229, Ginebra, 1998.
- WHO Regional Office for South-East Asia, *The Microscope. A Practical Guide.* SEA/BME/2. New Delhi, India, 1999.
- WHO, Laboratory Services in Tuberculosis Control, Part I: Organization and Management. WHO, Ginebra, 1998.
- WHO, Laboratory Services in Tuberculosis Control, Part II: Microscopy. WHO, Ginebra, 1998.
- WHO, Laboratory Services, Part III: Culture. WHO, Ginebra, 1998.
- WHO, ATS, ALA, CDC, KNCV: *Management of Tuberculosis. Training for Health Facility Staff Series (Introduction, A, B, C, D, E, F, G, H, facilitator Guide, and Answer Sheets)*, Ginebra: OMS, 2003.
- Global Burden of Tuberculosis - Consensus Statement - August 18, JAMA.1999;282:677- 686.
- Arnadottir T., Rieder H.L., Enarson D.A. Tuberculosis Programs. Review, Planning, Technical Support. IUATLD, París, 1998.
- Management of Tuberculosis: A guide for low income countries. Fifth edition, IUATLD, Paris, 2000.
- PAHO/WHO, Tuberculosis Control. A Manual on Methods and Procedures for Integrated Programs, Sc. Pub. No. 498, Washington, 1986.

### Referencias citadas:

1. Revised TB recording and reporting forms and registers – versión 2006"WHO/HTM/TB/2006.373
2. The Public Health Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network. Minimum Requirements, Role an Operation in a Low-Income Country. IUATLD. 1998
3. Global Tuberculosis Control/HTM/TB/2007.376
4. Informe anual mundial sobre la tuberculosis, WHO/HTM/TB/2004.331
5. Encuesta de Control de calidad de baciloscopía en Redes Nacionales de Laboratorios de TB de América Latina, año 2005
6. Khatri G.R., DOTS progress in India: 1995-2002. Tuberculosis (Edinb). 2003, 83: 30-34 Review. <http://www.who.int/tb/careproviders/ppm/about/en/index.html>

## Respuestas a los ejercicios del Módulo 2

### Ejercicio 21

#### ¿Visita o encuesta?

##### a. Visita: conocimiento directo

Ventajas: uno se forma una opinión más completa, ya que es posible ver personalmente el equipo, el estado de los edificios y las técnicas y métodos que emplean los profesionales, técnicos y asistentes. Puede observarse también el conocimiento que tienen de la situación de la enfermedad y su repercusión en la comunidad, así como la motivación de los miembros del equipo de atención de salud para colaborar con el PNCT en su zona. El contacto directo permite exponer las mejores maneras de realizar las actividades del programa.

Desventaja: requiere tiempo por parte del personal del laboratorio central, regional o nacional que puede no estar trabajando a tiempo completo en tuberculosis, así como costos de viaje y de subsistencia.

##### b. El conocimiento indirecto obtenido de las encuestas:

Las ventajas y desventajas de este planteamiento son inversas a las de la observación directa. Las encuestas pueden ser más baratas, pero no permiten el contacto directo con el personal responsable de conseguir que las tareas del programa se lleven a cabo a nivel local.

Este método se usa en general por razones de costo.

En el apéndice 1 de este módulo encontrará usted un modelo de formulario y un cuadro para la encuesta de recursos del laboratorio, junto con las instrucciones correspondientes.

Puede ser que usted desee recopilar más datos de los que propone esta versión de la encuesta, como información sobre el material de laboratorio, en particular microscopios: cantidad, calidad, estado de mantenimiento, necesidad de reparaciones, etc. En ese caso, tendrá usted que agregar estos elementos a la encuesta. Sin embargo, tenga presente que no debe pedir más datos que los estrictamente necesarios para diagnosticar la situación.

### Ejercicio 22

Cuando la Jefa de la Red provincial observó la gran disminución en el número de SR examinados, visitó el Distrito y se encontró con que muchas de las muestras recogidas no habían podido ser enviadas al hospital por falta de transporte (recordar que no hay vehículos en estos parajes, la ambulancia va a buscar personas que necesitan ser internadas cuando es llamada por la radio). Por su parte los SR cuando les pedían que no les entregaran la muestra ese día sino que recogieran una el viernes, creían no estar “tan enfermos” y se olvidaban de recogerla. La falta de diagnósticos tempranos llevó a que aparecieran casos avanzados dos años después con elevación de las tasas de mortalidad y letalidad.

A fines de 2003, se terminó de capacitar otra agente sanitaria y el número de muestras del Centro de Salud volvió al promedio habitual de 150 aproximadamente por año.

### Ejercicio 23

- b. No olvidarse de hacer un cálculo de tiempo que deberá destinar a estas actividades y de las ventajas que ofrece tener la calidad de su trabajo asegurado, disponer siempre de recursos para ellas, y recibir servicios de técnicas más complejas para sus pacientes cuando lo necesiten.



## Instructivo

### Encuesta sobre recursos de laboratorio en tuberculosis

El objetivo de la presente encuesta es actualizar el conocimiento de los recursos de laboratorio con los que puede contar el Programa de Control de la Tuberculosis en apoyo al diagnóstico y control del tratamiento de la enfermedad en el país.

La misma debe ser completada por el Responsable de la Red de Laboratorios de Tuberculosis de los Programas Provinciales, en lo posible con participación del Responsable Médico Provincial, derivando la tarea cuando se crea conveniente en responsables zonales o regionales. De ser posible debe ser completada antes de fines de abril de 1996, fecha de realización del Seminario de Bacteriología de la Tuberculosis, en el que se discutirá la reorganización de las redes provinciales y nacional.

Laboratorio de Referencia: identificar al Laboratorio Provincial responsable de realizar las técnicas para micobacterias de mayor complejidad y que constituye el laboratorio al que se refiere el resto de los laboratorios provinciales respecto a esta enfermedad.

1. Consignar, uno en cada renglón, los laboratorios de Servicios de dependencia oficial (nacional, provincial, municipal, universitaria u otra) que posean microscopio y que realicen rutinariamente atención a pacientes, es decir que puedan ubicarse como recurso real o potencial de diagnóstico de la tuberculosis. Cada renglón corresponde a un laboratorio, el que puede identificarse con el nombre del Servicio de Salud al que pertenece.
2. Localidad: consignar la localidad en la que está instalado el laboratorio.
3. Zona Sanitaria: consignar identificación de la Zona Sanitaria, Zona de Salud, Area de Salud, Distrito, etc... en el que pueda estar dividida administrativamente la provincia respecto a acciones en salud. Importante para organizar niveles intermedios de la red, especialmente en jurisdicciones complejas.
4. En caso que el laboratorio **NO REALICE BACILOSCOPIAS** identificar las posibles razones, dentro de las siguientes alternativas: **a.-** microscopio no funciona; **b.-** no tiene interés en realizarlas; **c.-** no se las solicitan; **d.-** no tiene reactivos u otro material; **e.-** personal insuficiente; **f.-** no hay personal capacitado; **g.-** falta de condiciones de bioseguridad; **h.-** desconoce; **i.-** otras razones (aclare cuales).

Puede marcar en la columna la letra identificatoria e incluir más de una si lo considera necesario necesario.

5. Marque con una cruz el casillero correspondiente. No necesariamente tienen que ser promedios exactos sino indicativos.
6. Marque con una cruz si hace cultivos; en caso de conocer la cifra incluya el promedio anual aproximado.
7. Marque con una cruz si hace pruebas de sensibilidad y/o tipificación; en caso de conocer la cifra incluya el promedio anual aproximado.

**Recursos de la Red Nacional de Laboratorios  
Programa Control de la Tuberculosis  
1996**

Provincia o Región	Total laboratorios	Baciloscopias			Cultivo	Sensibilidad Tipificación
		SÍ (Nº)	%	NO (Nº)		
1	118	98	82,9	20	31	5
2	*					
3	12	4	33,3	8	0	0
4	37	37	100,0	0	5	1
5	*					
6	25	22	88,0	3	2	2
7	16	15	93,7	0	3	0
8	31	27	87,1	4	9	1
9	16	15	93,7	1	3	0
10	25	21	84,0	4	1	1
11	24	19	79,0	5	2	0
12	*					
13	12	12	100,0	0	3	1
14	21	12	57,0	9	1	0
15	13	13	100,0	0	2	1
16	22	21	95,4	1	4	1
17	49	45	91,8	4	3	1
18	16	15	93,7	1	1	1
19	18	10	55,5	8	2	0
20	13	13	100,0	0	2	0
21	92	62	67,4	30	5	3
22	*					
23	2	2	100,0	0	2	0
24	25	15	60,0	10	2	0
TOTAL	622	501	82,5	121	84	18

(\*) No enviaron información

(\*\*) Datos provisorios

**Carga de trabajo  
Red Nacional de Laboratorios  
Programa de Control de la Tuberculosis  
1996**

Provincia o Región	Menos de 20 mensuales	20-50 mensuales	Más de 50 mensuales	Total
1	61	23	14	98
2				(*)
3	3	1	0	4
4	26	6	5	37
5				(*)
6	15	2	5	22
7	12	2	2	16
8	21	4	2	27
9	13	5	2	20
10	7	6	8	21
11	16	2	1	19
12	•	•	•	(*)
13	6	3	3	12
14	7	3	2	12
15	12	3	3	18
16	16	1	4	21
17	30	13	2	45
18	13	0	2	15
19	7	3	0	10
20	10	2	1	13
21	56	4	5	65
22	16	–	1	17
23	0	1	1	2
24	10	4	1	15
<b>TOTAL</b>	<b>350 69,9%</b>	<b>87 17,3%</b>	<b>64 12,8%</b>	<b>501</b>

(\*) sin información

**Causas para no realizar baciloscopías**  
**Red Nacional de Laboratorios**  
**Programa Nacional de Tuberculosis**  
**1996**

Provincia o Región	Total	Microscopio	Sin interés	No solicitan	No reactivos	No personal	No capacitación	No biosegura	Ignora	Otras
1	20	-	1	-	1	8	2	2	4	2
2	(*)									
3	8	-	-	-	-	2	4	-	2	-
4	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	(*)									
6	3	1	-	-	1	-	1	-	-	-
7	0									
8	4	1	-	1	-	-	-	1	1	-
9	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-
10	4	-	1	-	-	1	-	-	2	-
11	5	-	-	1	-	1	-	-	-	3
12	(*)									
13	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	9	3	2	-	-	-	-	-	4	-
15	7	-	-	-	-	-	-	-	7	-
16	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-
17	4	-	-	-	-	2	1	-	-	1
18	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
19	8	1	2	2	-	1	0	0	2	-
20	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	30	-	-	5	0	4	6	1	14	-
22	6	2	-	-	-	2	2	-	-	-
23	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	10	2	-	2	2	2	2	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>121</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>23</b>	<b>18</b>	<b>4</b>	<b>37</b>	<b>6</b>

## Índice de temas del Módulo 2

### La Red de Laboratorios de Tuberculosis

#### **LA RED DE LABORATORIOS Y EL PNCT [p. 123]**

El diagnóstico como estrategia del PCTB [p. 124]

#### **1. OBJETIVOS, ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA RED [p. 124]**

1.1. Objetivos y metas de la red de laboratorios de TB [p. 124]

1.2. Estructura de la RLTB [p. 125]

1.2.1. Características técnicas [p. 125]

1.2.2. Características de la organización [p. 126]

1.2.2.1. Funciones de los diferentes niveles de laboratorios de la RLTB [p. 127]

#### **2. ORGANIZACIÓN Y COORDINACIÓN DE LA RED [p. 129]**

2.1. Organización [p. 129]

2.1.1. Evaluación de los recursos disponibles [p. 129]

2.1.2. Establecer prioridades [p. 130]

2.1.3. Definición de niveles de laboratorios según condiciones previas [p. 131]

2.2. Coordinación de la red [p. 132]

#### **Bibliografía del Módulo 2 [p. 135]**

#### **Respuestas a los ejercicios del Módulo 2 [p. 136]**

#### **Anexos [p. 137]**



# MÓDULO 3

# 3

## **La Red de Laboratorios de Tuberculosis**

- 1. Normatización**
- 2. Gestión de recursos**



## 1. NORMATIZACIÓN

Una de las actividades primordiales del encargado o gerente de la red es la de seleccionar las guías o normas técnicas que todos los laboratorios de la red deben adoptar y que tienen como finalidad normar todas los procedimientos que se llevan a cabo dentro del laboratorio independientemente del nivel de complejidad que manejen, asegurando con ello la calidad de los procesos y la optimización de los recursos. Esta normativa se encuentra en manuales diseñados por comités de expertos de reconocimiento internacional como la OMS, UICTER y la Red Latinoamericana entre otros.

Las normas deben cumplir con ciertos requisitos que les permitan ser aplicables por ello deben ser:

- ❖ de fácil comprensión
- ❖ siempre actualizadas
- ❖ respaldadas por una probada experiencia
- ❖ reconocidas

Al preparar las nuevas normas es esencial que participen en su elaboración representantes de todas las organizaciones que vayan a tener que aplicarlas. Los Manuales Técnicos de la Red Latinoamericana han sido redactados con consenso de los responsables de los países y se adaptan en general a la realidad de cada uno de ellos.

El manual de técnicas y procedimientos de bacteriología de la tuberculosis es una herramienta básica de la red de laboratorios. Las técnicas estandarizadas deben estar descritas con sencillez, con gráficos y dibujos o fotografías que ayuden a comprender los procedimientos y su aplicación. Debe recordarse que serán aplicadas por personal de diferente nivel de capacitación.

Las técnicas que se incluirán en los manuales deben seleccionarse tomando en cuenta la infraestructura, ubicación geográfica y nivel de complejidad de cada laboratorio, la situación epidemiológica imperante (prevalencia) y los recursos económicos con los que se cuenta, de modo que la metodología a ser empleada garantice además de la calidad, óptima especificidad, sensibilidad y la emisión de resultados oportunos.

La red de cada país debe elaborar un manual de normas en bacteriología en el cual deben ser incluidas las condiciones de bioseguridad bajo las cuales se trabajara en cada laboratorio.

Si bien la red tiene la responsabilidad total sobre la elección de las normas técnicas, las normas operativas aplicables a los servicios de la red, deberán ser decididas en consenso con el equipo del PNTB<sup>1</sup>.

Por ejemplo, decidir si los laboratorios que efectúan el diagnóstico bacteriológico de TB deben también realizar las pruebas de tamizaje para VIH o si extraerán sangre y derivarán muestras a otros servicios para su diagnóstico.

Otros ejemplos en los que deberá tomar decisiones son:

- ❖ ¿Se aconseja la coloración de la baciloscopia por Ziehl Neelsen o por fluorescencia? ¿Sobre qué bases se la aconseja? ¿En qué laboratorios se aconseja?
- ❖ ¿La o las técnicas propuestas tienen sensibilidad, especificidad y valor predictivo adecuados para su aplicación en diferentes condiciones?
- ❖ ¿Son tan buenas en su aplicación en terreno como demostraron serlo en condiciones de investigación?
- ❖ ¿Se dispondrá de los recursos necesarios en su aplicación en terreno?

- ❖ ¿Cuál es el número de muestras que se debe analizar por paciente para equilibrar rendimiento con recursos disponibles?
- ❖ ¿Brinda seguridad, en las condiciones de un país, aceptar como caso de TB a un paciente con sólo un resultado positivo de baciloscopia de esputo?

### 1.1. CARACTERÍSTICAS DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA: SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALOR PREDICTIVO

En general se acepta que el valor real de las pruebas diagnósticas, es decir, su fiabilidad para distinguir entre las personas que tienen la enfermedad y las que no la tienen, depende de dos características:

- **Sensibilidad:** la capacidad de identificar correctamente a los individuos enfermos en una población, o “**verdaderos positivos**”. Cuanto más sensible es una técnica menos casos reales deja sin identificar..
- **Especificidad:** la capacidad de excluir correctamente a los individuos que no presentan la enfermedad, o “**verdaderos negativos**”. A mayor especificidad, menor número de sanos “falsos positivos”.

La sensibilidad y la especificidad son atributos de cada método de diagnóstico. Sin embargo, cuando estos métodos se usan sobre el terreno, la certidumbre de los resultados se ve afectada por la **frecuencia del fenómeno que se está midiendo, o prevalencia**.

Es fácil de comprender que, si el fenómeno que se está tratando de medir es muy frecuente, reconocerlo es fácil; en cambio, si el fenómeno es poco frecuente, se corre el riesgo de no reconocerlo al verlo.

En las situaciones de alta prevalencia de TB, la baciloscopia en SR dará positivo con bastante frecuencia, porque los bacilíferos serán un hecho frecuente en la comunidad. El **valor predictivo positivo (VPP)** de los resultados positivos será alto.

En la medida en que la prevalencia disminuye y la frecuencia de estos casos bacilíferos en la comunidad desciende, la técnica dará más resultados **falsos positivos**, es decir que el VPP disminuirá.

El VPP de la baciloscopia, como de cualquier prueba diagnóstica indirecta, disminuirá paralelamente a la disminución de la prevalencia. Esta es la razón por la que en situaciones de descenso importante de la incidencia se deben incorporar otras técnicas que aumenten el VPP, por ejemplo agregar el cultivo a la baciloscopia.

En resumen:

- El **VPP** es la probabilidad de que esté presente la enfermedad entre las personas con resultados positivos de las pruebas diagnósticas.
- El valor predictivo negativo (**VPN**) es la probabilidad de que no esté presente la enfermedad entre las personas con resultados negativos de las pruebas diagnósticas.

		Enfermedad		Total de pruebas	
		Presente	Ausente		
Resultados de las pruebas	Positivo	Verdaderos positivos	Falsos positivos	Total pruebas positivas	<b>VPP:</b> verdaderos positivos/ total de resultados positivos
	Negativo	Falsos negativos	Verdaderos negativos	Total de pruebas negativas	<b>VPN:</b> verdaderos negativos/ total de resultados negativos
		Total de enfermos	Total de no enfermos	Total	

$$\mathbf{VPP: (Verd+ / Verd+ + FP) \times 100}$$

$$\mathbf{VPN: (Verd- / Verd- + FN) \times 100}$$

$$\mathbf{Sensibilidad: (Verd+ / Total Enf) \times 100}$$

$$\mathbf{Especificidad: (Verd Neg / no enfermos) \times 100}$$

Estos conceptos son aplicables a todas las técnicas de diagnóstico

## 1.2. FACTIBILIDAD DE APLICACIÓN DE LAS TÉCNICAS EN TERRENO

Un aspecto básico a tener en cuenta en la selección de las técnicas es su **factibilidad** en las condiciones reales de quienes las han de aplicar en terreno, condiciones que pueden ser muy variables y que exigen de los gerentes de la Red definiciones. Por ejemplo: se considera necesario utilizar el cultivo en cierta área en la que la prevalencia de TB asociada a VIH es alta. Sin embargo, los laboratorios existentes en ella no tienen las características adecuadas para efectuarlo.

Habrá que decidir entonces qué será más provechoso:

- construir un nuevo laboratorio con las condiciones y el personal adecuados;
- implementar un sistema de derivación constante de muestras para cultivo hacia algún laboratorio que ya lo esté haciendo;
- sembrar las muestras para cultivo por técnicas sencillas como la de Kudoh en un laboratorio periférico, incubarlas hasta que se puedan hacer los envíos y completar el resto del procedimiento del cultivo en un laboratorio de mayor complejidad.

La decisión de elegir cualquiera de las opciones dependerá de la situación en la que se encuentre el laboratorio donde se pretende implementar cualquier técnica, por lo que habrá que evaluar varios aspectos determinantes como: metodología de la técnica, condiciones de bioseguridad, sistema de calidad existente, recurso humano, ubicación geográfica, accesibilidad, costos y condiciones de envío de muestras, etc. Lo que permitirá decidir que es lo más conveniente aplicar de acuerdo a las circunstancias, sin que esto afecte el diagnóstico confiable y oportuno.

## 1.3. COSTO-BENEFICIO DE LAS TÉCNICAS

El responsable de la Red puede seleccionar el método o la técnica diagnóstica que tenga las mejores características y que pueda ser efectuada en terreno. Por ejemplo, emplear 3 o más muestras de esputo

para la realización de baciloscopías aumentará los hallazgos de TBP+, pero debe ocurrir que quizá los recursos humanos, de reactivos y de tiempo de uso del microscopio no justifiquen el bajo aumento de positividad proporcionado por de la 3ª baciloscopía.

A continuación se describen las técnicas más comúnmente usadas para el diagnóstico de la tuberculosis.

## 1.4. BACILOSCOPIA

Se usa como diagnóstico básico diferencial en pacientes ambulatorios que acuden a la consulta por síntomas respiratorios o por cualquier otra causa pero además con síntomas respiratorios.

Es importante tomar en cuenta los siguientes aspectos.

Algunos aspectos a tener en cuenta son:

- ✓ Duración de los síntomas de los SR.
- ✓ N° de muestras de esputo a analizar.
- ✓ Momento de la recolección del esputo.
- ✓ Toma de la muestra
- ✓ Conservación y transporte de las muestras
- ✓ Calidad diagnóstica del laboratorio que va a procesar las muestras (experiencia, metodología, etc).
- ✓ Interpretación de resultados.
- ✓ Condiciones de bioseguridad de los laboratorios.

### 1.4.1. Duración de los síntomas

Si bien es posible encontrar resultados positivos a la baciloscopía en pacientes con menos de 15 días de duración de sus síntomas respiratorios, diversos estudios demuestran que el beneficio obtenido es muy pobre en relación al beneficio.

### 1.4.2. Número de muestras de esputo a recolectar

El número de muestras a recolectar y procesar depende de consideraciones técnicas y operativas. Las recomendaciones actuales de la OMS/OPS es la toma de dos muestras, con las que se llega a más del 90% del diagnóstico en los casos positivos con poco aporte de la tercera muestra. Considerar que la red de laboratorio debe contar con control de calidad externo apropiado:

- ❖ Los recursos humanos disponibles para microscopía.
- ❖ La disminución potencial de pacientes diagnosticados.
- ❖ La disminución potencial de extendidos para control de calidad por relectura a ciego.
- ❖ El ahorro potencial de tiempo y costos que podría ser invertido en mejorar la calidad del examen microscópico o del procedimiento de recolección de muestras.
- ❖ Resultados de estudios operacionales en el área.

Estos resultados están influenciados por lo siguiente:

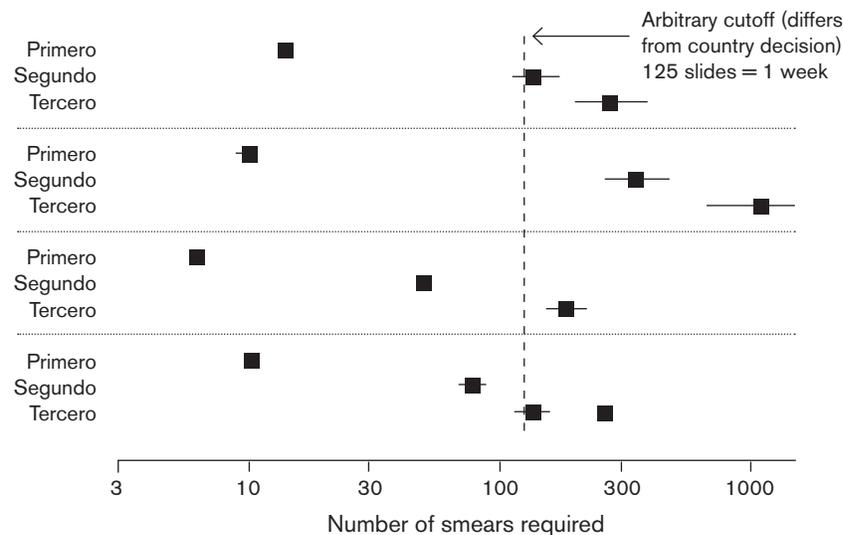
- La probabilidad de encontrar BAAR en el examen microscópico aumenta en proporción directa con el número de BAAR presentes en la muestra. En países con alta prevalencia el examen de tres muestras aumenta el rendimiento de positividad de la baciloscopia hasta casi alcanzar el del cultivo.
- En algunas países se considera caso TBP+ a una persona con dos baciloscopias positivas.
- Recursos disponibles: personal capacitado, microscopios disponibles, reactivos suficientes, etc. para satisfacer la carga de trabajo.
- Las características culturales de los consultantes en cada país o región, como también la accesibilidad (lugares en los que llegar al servicio de salud insume horas o dinero en exceso en transporte o pago de consulta)<sup>1</sup>

Los gerentes de la Red y del PCTB deberán decidir en base a estas consideraciones si se solicitarán dos o tres o más muestras a cada SR. Podrán decidirse a comenzar por ejemplo con dos y evaluar su rendimiento al cabo de un tiempo y decidir en consecuencia.

En un estudio realizado en Mongolia y Zimbawe<sup>3</sup>, usando la prevalencia de casos entre los SR y el rendimiento adicional de la 3<sup>a</sup> muestra se obtuvo el número de baciloscopías requeridos para diagnosticar un caso con la tercera baciloscopia. El número esperado de extendidos para detectar un caso adicional de TBP+ con sólo el tercer frotis fue de 1.153,3 para Mongolia y de 132,6 para Zimbabwe. El máximo de muestras adicionales posibles sin recargar la red era 100 para Mongolia y 75 para Zimbabwe. Es decir, en ambos países se descartó la hipótesis de estudio de tres muestras para el diagnóstico.

Existe otro estudio del mismo tipo para Uganda y Moldavia<sup>4</sup>, cuyos datos se pueden observar en la tabla siguiente (HL Rieder).

### Number of examinations required for Successive Serial Smears to identify one Additional Case, by Country



Mabaera B, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10:1030-5

Katamba A, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2007;11:659-64



## Ejercicio 24

En general, las normas de muchos PNCT y las recomendaciones de OMS y la UNION indican (por el momento) que deben tomarse tres muestras de baciloscopia por cada SR. En algunos países se recomienda procesar al menos dos muestras. Sin embargo, sigue discutiéndose el tipo y el número de muestras de esputo que deben recogerse <sup>5,6</sup>.

En un estudio multicéntrico realizado en 4 países<sup>7</sup> entre 1991 y 1996, en el cual participó la Red de Laboratorios de Nicaragua se estudiaron: la respuesta a la entrega de la segunda y terceras muestras de diagnóstico, el rendimiento en positividad de las tres y la proporción de casos que se encuentra en cada una.

En la siguiente tabla se consignan los datos de Nicaragua.

	N° total baciloscopías	Muestras no recolectadas	Baciloscopías negativas	Baciloscopías positivas	Bac/ caso	% casos detectados
1ª muestra	23.854		22.845	1.009		
2ª muestra	19.398 (*)	3.447	19.243	155		
3ª muestra	16.291 (**)	6.399 (***)	16.225	66		

\* Se excluyeron los 1.009 pacientes positivos en la 1ª muestra.

\*\* Se excluyeron los 1.009 pacientes de la 1ª y los 155 de la 2ª

\*\*\* 3.447 que no entregaron la 2ª + 2952 que no entregaron la tercera.

- Calcular y completar la tabla.
- Analizar los datos obtenidos. ¿Convendría examinar 2 ó 3 muestras?
- ¿Aplicaría estas conclusiones en Nicaragua en 2008?

### 1.4.3. Momento de recolección

Se consideran dos momentos en la recolección: en la “**consulta**” (in situ, sobre la marcha), la muestra de mayor captación porque el paciente está en ese momento en el servicio y la “**matinal**” (de madrugada, “over night”), que se recoge en el domicilio al despertar el SR. Ambas tienen ventajas y desventajas.

#### Consulta

*Ventaja:* Se consigue muestra de esputo de una alta proporción de los SR identificados, objetivo importante del programa. Se puede obtener una muestra de esputo de una buena cantidad de SR, además de aprovechar la oportunidad de explicar al paciente la forma correcta de expectorar y proporcionar una muestra de calidad.

*Desventaja:* En su camino al servicio de salud el SR ha expectorado varias veces y descargado buena parte de la flema, por lo que la riqueza del esputo emitido en el servicio puede no ser adecuada.

#### Matinal

*Ventaja:* Es generalmente la de calidad mas alta, ya que se toma en reposo, por la mañana cuando se ha acumulado la flema de la noche concentrando bacilos y es la que da mayor número de resultados positivos.

*Desventaja:* No siempre los SR tienen interés y posibilidades de regresar al servicio de salud para entregar esas muestras.

En caso de que se haya decidido tomar 2 muestras se instruye a que debe ser la de la consulta y la de la mañana. Operativamente parece razonable porque requiere solo de dos visitas y es la que recomienda actualmente la OMS/OPS (estándares internacionales)

No cabe duda de que las muestras matinales dan un rendimiento positivo mayor que las muestras en consulta; por lo tanto, tomar dos muestras matinales posiblemente aceptable para pacientes hospitalizados.

Cada país debe aprobar la alternativa que más se adapte a sus características.

#### 1.4.4. Conservación y envío de muestras

Si bien las muestras se procesan generalmente en el mismo servicio de salud en la que se han recolectado, puede suceder que las mismas deban ser enviadas a otro laboratorio para ser procesadas. Es necesario recordar que la temperatura alta y la humedad lisan el mucus y pueden alterar la integridad del bacilo, condición fundamental para el éxito de la baciloscopía.

Estas alternativas deben ser tenidas en cuenta para tomar decisiones para todas las muestras deben tomarse en cuenta las siguientes condiciones:

- Facilidades para la conservación adecuada y el envío frecuente al laboratorio que procesa las muestras. Conservar, transportar y enviar adecuadamente las muestras hasta el laboratorio que las va a procesar, tomando en cuenta el tiempo y la frecuencia de los envíos.
- Adicionar conservantes que mantengan las características del esputo sin modificarlas. Se pueden agregar conservantes para evitar la descomposición de la muestra (bacteriolisis) sin que esto afecte la muestra
- Preparar extendidos en el lugar de recolección y se colorearlos o conservarlos sin colorear para enviar al laboratorio que los tiñe y lee.
- Instalar un laboratorio para procesar las muestras en el lugar.

Evidentemente, la primera opción sería la de elección, pero no siempre las condiciones en terreno lo permiten. La Red de Laboratorios de Argentina se planteó el problema del envío de muestras al comienzo de sus actividades, debido a la lejanía entre algunas poblaciones, los costos de envío y las condiciones de transporte de material biológico<sup>9</sup>. Como consecuencia, se estudiaron varias alternativas y se adoptó el agregado de solución de fenol al 5% a los esputos que logra mantener los bacilos en condiciones de ser coloreados y sin riesgos biológicos de contaminación.

En cuanto a la alternativa de envío de extendidos fijados para ser coloreados en el laboratorio, se comprobó que la fijación por calor no mataba todos los bacilos y de mantenía el riesgo de contagio. Por otra parte se agregaba el problema operacional de que cuando un extendido no estaba bien realizado no había posibilidades de repetirlo. Ambos problemas pueden ser resueltos parcialmente con el tratamiento en el lugar de toma con fenol 5% y la preparación de al menos 2 extendidos por muestra.

En un estudio reciente en México<sup>9</sup>, la baciloscopía se mantuvo positiva tanto por fluorescencia como por ZN en 91.4% de las muestras preservadas con carbonato de sodio, 96.6% si se usaba borato de sodio y en 98.3% de las muestras sin agregado de conservadores. De las muestras conservadas con cloruro de cetilpiridinio, solo el 31% se mantuvo positivo a la fluorescencia y 37.9% a ZN.

### 1.4.5. Posibilidad de errores en laboratorios que realizan pocas baciloscopías

Debido a la baja frecuencia con la este tipo de laboratorios procesa baciloscopias, es necesario mantener un nivel de control de calidad interno y externo riguroso, para evitar errores en el diagnostico. Su presencia debe estar justificada en base a las necesidades y condiciones epidemiológicas, por lo que habrá que decidir si vale la pena mantenerlos activos aún a pesar de que ofrezcan el servicio de entrega rápida de resultados<sup>10</sup>.

Debido a la baja frecuencia con la este tipo de laboratorios procesa baciloscopias, es necesario mantener un nivel de control de calidad interno y externo riguroso, para evitar errores en el diagnostico. Su presencia debe estar justificada en base a las necesidades y condiciones epidemiologicas presentes en la comunidad.

### 1.4.6. Técnica de coloración

Puede que se deba tomar decisiones sobre la utilización de la técnica de ZN o la implementación de fluorescencia. La coloración por fluorescencia también tiene ventajas y desventajas, como la tinción de Ziehl Neelsen:

*Ventajas:* proporciona resultados en menor tiempo que la tecnica tradicional con ZN debido a que se pueden abarcar mas campos durante la lectura con un objetivo seco de 40 aumentos que con un objetivo de inmersión, lo que permite leer un numero mayor de laminillas por dia (40-50) que con la tecnica de ZN (15-20) optimizando el tiempo de la lectura, ademas se ha visto que se logra incrementar un poco mas el hallazgo de positivos. Esto la convierte en una fuerte elección para laboratorios donde se procesan mas de 50 muestras diarias.

Da resultados más rápidos y con mayor positividad. Al trabajar con un objetivo “seco” de magnificación inferior al de inmersión, es posible ver un campo con mayor superficie del frotis es decir ocupar menos tiempo en la lectura. Por consiguiente es posible leer diariamente 40-50 frotis o aún más sin cansancio, lo que la hace de elección para laboratorios de más de 50 muestras diarias.

*Desventajas:* El microscopio de fluorescencia tradicional es mucho más costoso que un microscopio de campo claro y sus partes son caras y difíciles de conseguir.

La probabilidad de falsos positivos es mayor que con la baciloscopia por ZN, por lo que al principio se recomienda recolorar los positivos con ZN para confirmar, hasta adquirir experiencia.

Recientemente se han comercializado al menos tres tipos de microscopios de fluorescencia de nueva tecnología. Estos nuevos tipos, que usan por ejemplo diodos LED, mucho más baratos que los convencionales, duran más tiempo, no requieren un cuarto oscuro y son mucho mas económicos. Actualmente se está probando su eficacia en terreno<sup>11</sup>.

### 1.4.7. Técnicas de concentración bacilar en esputos

En algunos países se concentran las muestras utilizando hipoclorito de sodio<sup>12,13</sup> para incrementar la positividad de las baciloscopías, especialmente en muestras de escaso contenido bacilar.

Estas alternativas tienen ventajas y desventajas que deben ser estudiadas en el LNR.

*Ventajas:* Aumentan la positividad de la baciloscopia.

Desventajas: Existe la necesidad de utilizar centrifuga, proceso que aumenta considerablemente el riesgo de contaminación por producción de aerosoles y sin la centrifugación el hipoclorito de sodio tiende a destruir la pared bacilar y puede disminuir la positividad de la muestra.

Se necesitan centrifugas. Si no se utilizan centrifugas el hipoclorito puede destruir la pared bacilar y disminuye la positividad de la muestra. La centrifugación aumenta el riesgo de contaminación.

En un estudio realizado en el LNR de Honduras<sup>14</sup>, la positividad aumentó en un 4%, pero cuando se probó en terreno sólo aumentó un 0,3%.

#### Mejoras en la microscopía de esputo para un diagnóstico de TBP más sensible<sup>14</sup>

Laboratorio	Positividad de extendidos directos	Positividad en extendidos previa concentración
Central	9 %	13 %
Periférico	2,3 %	2,6 %

#### 1.4.8. Interpretación de resultados

La definición de un caso con TB pulmonar se basa en la presencia de al menos un bacilo ácido alcohol resistente en por lo menos una muestra de esputo en países donde funcione bien el sistema de control de calidad externo ([www.who.int/tb/dots/laboratory/policy/en/index1.html](http://www.who.int/tb/dots/laboratory/policy/en/index1.html)). Se deberá decidir si se considera que el paciente es bacilífero cuando sólo una de las muestras dé resultado positivo o cuando se tengan dos muestras positivas. No hay datos fidedignos al respecto que indiquen que un único frotis positivo no sería suficiente para identificar un caso de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva<sup>15</sup>. En un trabajo en Bangladesh<sup>16</sup> el VPP de un solo resultado positivo a la baciloscopia, aunque haya sido con menos de 10 BAAR en 100 campos microscópicos, fue 99,2%.

La definición depende en gran parte de la calidad con la que se hacen las baciloscopias y será tarea del gerente del LNR el estudiar la frecuencia de falsos positivos para determinar si se requerirán uno o dos positivos por TBP+. De todas maneras, no es un exceso de trabajo el solicitar a los pacientes positivos una nueva muestra para confirmar y en muchos laboratorios se ha constituido en rutina el procesar una segunda baciloscopia cuando se obtiene un resultado positivo de diagnóstico, como seguridad interna.

La confirmación por cultivo es una buena opción de "confirmación", pero demoraría el inicio del tratamiento al menos 30 días.

En varios países de América Latina aún se consideran no positivos a los resultados de las baciloscopias 1 - 4 BAAR en 100 campos, de acuerdo a las anteriores Normas vigentes hasta hace muy poco (Bacteriología de la tuberculosis. La muestra. El examen microscópico. Nota Técnica N° 26 / Rev1. OPS/OMS 1988)<sup>17</sup>. Estos países no se deciden a adoptar el criterio actual de OMS de considerarlas positivas.



## Ejercicio 25

En el Laboratorio Central de Ecuador se realizó una comparación de resultados de baciloscopías entre 1 y 9 BAAR en 100 campos microscópicos, comparando con los resultados de cultivo para dilucidar el grado de error que se podría estar cometiendo al adoptar las nuevas normas, en las condiciones de trabajo de los laboratorios de su red<sup>18</sup> que figuran en la tabla siguiente. Como dato adicional, se suministra el número de muestras pulmonares positivas y negativas anuales.

Años	Resultados de baciloscopías			Cultivos de muestras 1-9 BAAR		Falsos positivos	Falsos negativos
	Positivas	Negativas	1 a 9 BAAR/100c	Negativo	Positivo		
2000	1926	5627	10	1	9		
2001	1609	4738	22	8	14		
2002	1607	4512	15	3	12		
2003	1194	4276	16	9	7		
2004	1246	3943	39	9	30		
2005	1251	3660	32	5	27		
2006	1211	4924	26	8	18		
<b>Total</b>	<b>10.044</b>	<b>31.680</b>	<b>160</b>	<b>43</b>	<b>117</b>		

- a. Calcule los errores falsos positivos que se cometerían si se informaran estos resultados como positivos y los errores falsos negativos si no se informaran.
- a. ¿Cree que en el Laboratorio de Referencia Nacional de Ecuador están en condiciones de informar como positivos de muestras pulmonares a los resultados baciloscopías con menos de 10 BAAR en 100 campos? ¿Podría la RLTB de Ecuador adoptar el mismo criterio en todos los laboratorios? ¿Podría adoptarse el mismo criterio en los otros países de América Latina? ¿Por qué?

### 1.4.9. Condiciones de bioseguridad de los laboratorios

En general, siempre que se sigan las indicaciones de procesamiento establecidas en los manuales, el uso de mascarillas de seguridad N95 y guantes no son necesarios, aunque sí es conveniente utilizarlos

El gerente junto a los responsables de los laboratorios de la red deben decidir si se usan o no en los centros de microscopía, recordando que, si se decide utilizarlos, deberá haber provisión **suficiente y continua** de los mismos asegurada por la Red.



### Ejercicio 26

Uso práctico de cálculos de **la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos.**

Una publicación<sup>19</sup> de la India puso de manifiesto que en su área había aumentado significativamente la sensibilidad de la baciloscopia empleando fucsina al 1%, comparada con la concentración de fucsina al 0,3% (según recomiendan la OMS, la UNION y la Red Latinoamericana). En este informe, extendidos de la misma muestra se tiñeron con fucsina en concentración final de 1% o de 0,3%, y los resultados positivos se compararon con resultados de cultivo de la misma muestra (“criterio de referencia, estándar de oro”).

a. Calcule la sensibilidad, la especificidad y el VPP de los datos del cuadro.

Fucsina al 1,0%	Cultivo positivo	Cultivo negativo	Total	
Frotis positivo	117	27	144	<b>VPP</b>
Frotis negativo	23	395	418	
Total	140	422	562	

Fucsina al 0,3%	Cultivo positivo	Cultivo negativo	Total	
Frotis positivo	101	19	120	<b>VPP</b>
Frotis negativo	39	403	442	
Total	140	422	562	

$$\text{VPP: } (\text{Verd+} / \text{Verd+} + \text{FP}) \times 100$$

$$\text{VPN: } (\text{Verd-} / \text{Verd-} + \text{FN}) \times 100$$

$$\text{Sensibilidad: } (\text{Verd+} / \text{Total Enf}) \times 100$$

$$\text{Especificidad: } (\text{Verd Neg} / \text{no enfermos}) \times 100$$

b. Basándose en estos resultados, comente las ventajas y las desventajas posibles de adoptar una u otra concentración de fucsina (0,3% o 1,0%) en la red de laboratorios.



### Ejercicio 27

Se presentan varias alternativas de resultados de baciloscopías en tres muestras consecutivas

Alternativa	Resultados de la baciloscopia		
	1ª muestra	2ª muestra	3ª muestra
1	++	Neg.	Neg.
2	Neg.	++	Neg.
3	Neg.	+	Neg.
4	++	+++	++
5	Neg.	Neg.	+++
6	++	4BAAR/100	Perdida
7	++	+++	6 BAAR

a. Interprete la secuencia de resultados.

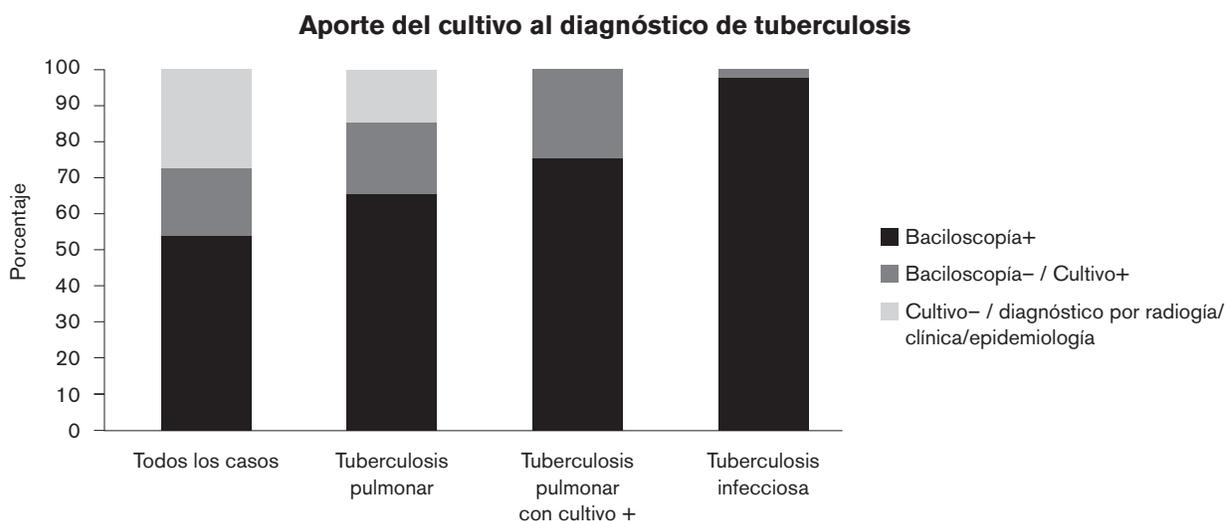
b. Comente el compromiso a seguir en cada caso

## 1.5. CULTIVO

El cultivo constituye una herramienta muy importante para diagnosticar aquellos casos en los que la baciloscopia no puede detectar positividad (TB infantil, extrapulmonares) ya que es mucho mas sensible, pero su uso esta muy limitado en paises donde hay una alta prevalencia de TB pero el recurso economico es escaso y la infraestructura de los laboratorios no es adecuado.

La mayoría de países de América Latina están logrando alcanzar las metas de la estrategia DOTS en lo que a tratamiento y diagnóstico de casos se refiere de manera que, los gerentes de la RNL y del PCTB deben tomar la decisión de implementar medidas que favorezcan el diagnóstico de formas menos infectantes. Una de ellas es la ampliación de la cobertura del cultivo.

Mediante el cultivo es posible extender la confirmación del diagnóstico de tuberculosis en aproximadamente 15-20% del total de casos y 20-30% de los casos de tuberculosis pulmonar. Si se considera el total de casos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar confirmado bacteriológicamente, la baciloscopia<sup>20</sup> detecta el 70-80% y el cultivo 20-30% el restante.



Entre los casos con tuberculosis extrapulmonar el aporte del cultivo al diagnóstico es muy variable según la localización de la patología.

En general, se lleva a cabo en hospitales de complejidad media o alta, que tienen mejores laboratorio y consultas de neumología, pediatría y otros servicios especializados de atención.

Aspectos que se deben tomar en cuenta al implementar el cultivo:

- ✓ Condiciones básicas de bioseguridad en los laboratorios que realizan cultivo
- ✓ Número de muestras de esputo a cultivar
- ✓ Niveles en los que se implementara el cultivo tradicional en Lowenstein Jensen, cultivo en medio modificado de Kudow-Ogawa, cultivo en medio líquido manual y cultivo en medio líquido automatizado
- ✓ Técnicas de identificación micobacteriana de primer nivel (tinción de ZN, catalasa, niacina, velocidad de desarrollo, fotocromogenicidad y reducción de nitratos)
- ✓ Procedimientos de control de calidad interno y externo
- ✓ Condiciones para la conservación y derivación de muestras.

### 1.5.1. Prioridades para la utilización del cultivo

Para los PNT, la prioridad para el uso de cultivo es: para el diagnóstico, el seguimiento y la realización de Pruebas de sensibilidad.

- SR con baciloscopías negativas reiteradas, pero con clínica y radiología compatibles con TB;
- Asociación de TB con VIH;
- Muestras procedentes de niños con presunta TB<sup>21</sup>
- Sospecha de TB extrapulmonar.
- No conversión bacteriológica al 2do o 3er mes de tratamiento

Pruebas de sensibilidad:

- Pacientes previamente tratados (fracasos, abandonos y recaídas)
- Pacientes nuevos con factores de riesgo: VIH, reclusos, contactos estrechos de casos con TB-MDR
- Para estudios de Vigilancia

Los mayores recursos necesarios para el cultivo determinan que en algunos países se centralice en uno o unos pocos laboratorios de referencia. En algunos países el cultivo está centralizado hacia el laboratorio de referencia debido al recurso económico, administrativo y humano que se requiere para llevarlo a cabo.

Para que todos los pacientes que se pueden beneficiar con el cultivo tengan acceso a él y para garantizar su calidad es necesaria la participación de toda la red. Los laboratorios de las unidades de salud que realizan baciloscopia pueden estar en contacto con el laboratorio de la red más accesible que realice cultivo y derivarle las muestras que requieren ser cultivadas.

Cuando el laboratorio realiza cultivos mediante la técnica de Kudow\_Ogawa o bien no cuenta con las condiciones de bioseguridad para realizar las pruebas de sensibilidad, debe establecer la conexión con el laboratorio de referencia más accesible, si hay más de uno, para derivar los aislamientos que requieran pruebas de identificación o de sensibilidad

Para elaborar los medios a base de huevos se requiere cierta infraestructura y personal dedicado a la preparación y control de calidad del medio. Por esta razón muchas veces es necesario y/o conveniente que los laboratorios de referencia de una jurisdicción y/o el nacional produzcan y provean esos medios a la red de laboratorios. Esta práctica está bastante difundida en países de América Latina.

El cultivo de esputo puede aumentar entre un 20 a 30% el número total de casos de TB pulmonar bacteriológicamente confirmados. Lógicamente, el rendimiento depende no solo de la calidad técnica del laboratorio, sino en el grado de su utilización: cuanto más se use, mayor será su contribución a la confirmación bacteriológica. Por ejemplo, en Argentina<sup>21</sup>, los laboratorios de baciloscopías derivan muestras para cultivo principalmente según indicación médica, mientras que en Chile<sup>22</sup>, se cultivan muestras de todos los SR.

Casos confirmados	Método	Argentina *		Chile **	
		N°	%	N°	%
Pulmonares	Baciloscopia	1202	75,6	1600	71,5
	Cultivo	388	24,4	637	28,5
	Total	1590		2237	
Extrapulmonares	Baciloscopia	41	24,6	101	41,6
	Cultivo	126	75,4	142	58,4
	Total	167		243	
<b>Totales</b>		<b>1757</b>		<b>2480</b>	

\*Casos confirmados bacteriológicamente por baciloscopia y por cultivo según localización de la enfermedad. Argentina, 2° cuatrimestre 2006.

\*\*Casos confirmados bacteriológicamente por baciloscopia y por cultivo según localización de la enfermedad. Informe de la Red. Chile 2002. El cultivo se utiliza en el diagnóstico de casos pediátricos, de pacientes inmunodeprimidos, de formas extrapulmonares y en una muestra de todos los SR examinados por baciloscopia

Con respecto al uso de cultivo para la obtención de cepas para estudiar su resistencia antibióticos, como se mencionó arriba, es imprescindible realizar cultivo para pruebas de sensibilidad en los pacientes con fracaso de tratamiento a fin de detectar la probable MDR, tratarla y controlar su transmisión. Pero, además, el gerente de Red, junto con el resto del equipo del PCTB, debe decidir si se hará sistemáticamente cultivo ya en el momento del diagnóstico a los pacientes con altas posibilidades de tener TB MDR.

Los resultados de los estudios de resistencia en la población sirven de base para tomar decisiones sobre la utilización del cultivo en los pacientes en los que el riesgo de MR es más elevado y en consecuencia son los casos prioritarios para pruebas de sensibilidad. Por ejemplo, las tasas de resistencia son, generalmente, más altas en pacientes con antecedentes de tratamiento, contactos directos de casos MDR, personal de salud y, muy frecuentemente, en los coinfectados con VIH. La decisión de solicitar cultivo de estos pacientes para una posterior prueba de sensibilidad, dependerá de las posibilidades de recursos con los que cuente el país y del grado de MDR encontrado en estos grupos.

De acuerdo a los recursos, algunos países pueden anticiparse y cultivar las muestras cuando el paciente continúa con baciloscopia positiva en el momento de cambiar de fase y se tiene certeza de que cumplió el tratamiento. También, según los recursos, se suele solicitar cultivo a la muestra de esputo de finalización del tratamiento para tener seguridad de la curación.

### 1.5.2. Condiciones mínimas de bioseguridad de los laboratorios de cultivo

De acuerdo a las últimas recomendaciones de OMS y UNIÓN, todos los laboratorios que realizan cultivo deben disponer de cabina de seguridad biológica. Sin embargo, en América Latina, hay una alta proporción de laboratorios que realizan cultivos desde hace décadas, con alta calidad sin contar con ella. En este proceso de adecuación de las condiciones de seguridad, lógicamente se debe priorizar a los laboratorios con mayor nivel de riesgo.

Mientras se gestiona la adquisición de cabinas, proceso que puede demorar un año o hasta 2 habrá que decidir si se suspende el cultivo en tales laboratorios, o bien si se les recomienda que implementen el uso del cultivo de Kudow-Ogawa que no incluye trabajar con suspensiones bacilares que al ser centri-

fugadas producen aerosoles el uso de mascarillas de seguridad de por lo menos 95% de eficacia o bien que continuen con su trabajo habitual pero con medidas especiales de seguridad (uso de mecheros tipo Fisher). Para tomar esta decisión debe tomarse en cuenta las buenas prácticas de laboratorio observadas durante las visitas de supervisión directa y la tasa de enfermedad en el personal en los últimos 5 años. Si se registran en promedio menos de 5 cultivos positivos por mes, se podría continuar trabajando sin cabina de bioseguridad, pero aplicando medidas adicionales entre las que se cuentan:

- ❖ Recambio continuo del aire del laboratorio a través de uno o varios extractores que puedan cambiar todo el volumen del aire del laboratorio al menos 6 veces por hora
- ❖ Las muestras con baciloscopia positiva deberán ser procesadas mediante algún método sin centrifugación o ser derivadas a un laboratorio de referencia
- ❖ El material “potencialmente” infeccioso sigue la dirección desde un área de riesgo mediano a otra de mayor riesgo donde se intensificará la extracción de aire. Los aerosoles que lleguen a generarse durante el proceso deben ser dirigidos de una área de riesgo mediano a otra de mayor riesgo en donde se deba intensificar la extracción de aire.
- ❖ Los cultivos que resulten positivos no deberán abrirse, deberán enviarse inmediatamente a un laboratorio de referencia para continuar con el proceso.
- ❖ Las tareas de bajo riesgo biológico (administración del laboratorio, preparación y almacenamiento de materiales, reactivos, medios de cultivo, lavado y reciclado de material de vidrio previamente esterilizado) deben realizarse fuera del área técnica.
- ❖ No se permite el acceso de personal de limpieza o mantenimiento si no están bajo estricta supervisión del personal de laboratorio entrenado para operaciones de riesgo y contingencia.
- ❖ Se debe impedir que funcionen en este laboratorio sistemas de recirculación/calefacción y /o refrigeración de aire que intercambian aire entre distintas áreas de la unidad de salud.

### **1.5.3. Métodos de cultivo a emplear y condiciones para implementar el cultivo a base de huevo enriquecido y el medio líquido**

La selección del método a emplear, entre los incluidos en las normas, debe resultar de un análisis riguroso que debe tomar en cuenta:

- ✓ sensibilidad (probabilidad de obtener cultivos positivos)
- ✓ rapidez para detectar un cultivo positivo
- ✓ riesgo biológico
- ✓ presupuesto regular y continuo para cubrir todas las prioridades en las que se debe aplicar el cultivo
- ✓ entrenamiento del personal y equipamiento e infraestructura del laboratorio
- ✓ la eficiencia con la que se comercializan y compran los insumos necesarios
- ✓ la asistencia técnica que tienen los equipos necesarios en el lugar donde se aplica el método

El siguiente cuadro muestra los métodos más utilizados internacionalmente, particularmente en Latinoamérica, para el cultivo del bacilo de la tuberculosis y que han demostrado ser útiles para el manejo clínico y epidemiológico de la tuberculosis.

Método de decontaminación	Medio(s) de cultivo	Observaciones
Kudoh Ogawa	Acidificado. A base de huevos (Ogawa)	Utilizan los reactivos más económicos y de fácil obtención. No son dependientes de insumos ni equipos de una marca determinada
Petroff modificado	Neutros. A base de huevos (Löwenstein-Jensen, Stonebrink, Ogawa)	
NALC- NaOH	A base de huevos y agar o caldos enriquecidos (Middlebrook 7H <sub>11</sub> , 7H <sub>9</sub> )*	Los enriquecimientos de los medios y el NALC son los insumos más caros del método
	Caldos con sensores del desarrollo bacteriano (MGIT, MB/BacT).	Utilizados en equipos que monitorean automáticamente el cultivo. El MGIT también puede ser leído visualmente con una lámpara que emite UV

“Se han desarrollado y evaluado varias modificaciones del método de Petroff para situaciones en las que es necesario incorporar el cultivo en un laboratorio con estufa de incubación pero sin centrifuga adecuada, muchas veces sin área de contención de las actividades de mayor riesgo, y con difícil acceso a un laboratorio de referencia.

La variante más utilizada en Latinoamérica es la técnica de Ogawa Kudoh, económica, más sencilla y suficientemente sensible como para asegurar que el cultivo contribuya a confirmar el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en casos con baciloscopia negativa. Es útil para recuperar los bacilos de esputos de pacientes bacilíferos en laboratorios que, aunque tengan una centrifuga adecuada, no tienen todavía cabina de seguridad biológica. En esta situación es posible procesar por el método de Petroff las muestras con baciloscopia negativa y por el método de Ogawa Kudoh las que tienen baciloscopia positiva y requieren ser cultivadas, con el fin de disminuir el riesgo biológico.

Al considerar alternativas que permiten recuperar más bacilos y acelerar los resultados, es necesario analizar si se tienen asegurados:

- el procesamiento diario de las muestras a las pocas horas de recolectadas
- la revisión al menos semanal de los cultivos en medios sólidos y con mayor frecuencia de los caldos y medios con agar
- el informe inmediato de los cultivos positivos
- la transmisión inmediata de los resultados al centro de salud/médico que atiende el paciente
- la utilización oportuna del resultado del cultivo por parte del médico

**No es razonable encarecer los servicios de laboratorio si antes no están aseguradas las condiciones para que el mayor costo resulte en una optimización del manejo de los casos de tuberculosis**

En general, conviene priorizar la introducción de técnicas más caras en laboratorios con demostrada calidad en el cultivo convencional y que concentren el diagnóstico de casos críticos de tuberculosis (infantil, extrapulmonar, asociada a infección por HIV, multirresistente). En estos laboratorios, a la vez, es posible procesar por las técnicas más costosas sólo las muestras de pacientes que requieren prioritariamente celeridad en la obtención del resultado del cultivo, y mantener los procedimientos convencionales para el resto de las muestras.

Cuando es posible contar con recursos adicionales, pero que aun son insuficientes para mantener en funcionamiento algún equipo de lectura automatizada de cultivos, se puede considerar la posibilidad de adoptar el procedimiento de homogenización/decontaminación de las muestras con NALC-NAOH y el agregado de medios semisintéticos enriquecidos, además de los medios a base de huevos, para sembrar las muestras. Cuando se detecta desarrollo incipiente en estos medios generalmente es necesario realizar inmediatamente un frotis para confirmar si lo que se observa es desarrollo de BAAR. De manera que es necesario tener cabina de seguridad biológica para que realmente aceleren la detección de los cultivos positivos. Estos medios favorecen el desarrollo de contaminantes, por lo tanto no son recomendables si no se procesan las muestras sin demoras después de recolectadas. Por otra parte, la manipulación de cultivos positivos obtenidos en caldos incrementa el riesgo de generar aerosoles infecciosos en el laboratorio y de transferir bacilos de un cultivo a otro, de manera que deben ser utilizados por personal muy entrenado

Si se utilizan placas de Petri pequeñas conteniendo una capa delgada de medio Middlebrook 7H<sub>11</sub>, y se examinan dos veces por semana con aumento de 100x o 400x bajo la lente de un microscopio, es posible reducir al menos a la mitad el tiempo que se demora en identificar un cultivo positivo, con relación a lo que se demora con medios a base de huevos. Se alcanza entonces la celeridad de la lectura automatizada de cultivos. El examen de placas es laborioso, sobre todo si se aplica para investigar un alto número de muestras. Sin embargo, es una alternativa que merece ser considerada para investigar en forma selectiva ciertas muestras, en especial extrapulmonares, y de pacientes críticos

Los sistemas de lectura automatizada permiten cuantificar la disminución de O<sub>2</sub> o el aumento de CO<sub>2</sub> que ocurre en una botella con medio líquido cuando se está reproduciendo una bacteria. Los de uso más difundido en Latinoamérica son BACTEC y el MB Bact. El equipo BACTEC 460 ha sido de mucha utilidad pero, por los inconvenientes que origina el empleo de material radioactivo, la industria lo ha reemplazado por el BACTEC 960. Este último utiliza el medio de cultivo MGIT (Mycobacterial Growth Indicador) que también puede ser monitoreado sin equipos, utilizando una lámpara UV.

En el momento de seleccionar un equipo es importante conocer cuáles han sido aceptados por las normas de OMS para evaluar la resistencia a drogas antituberculosas para que, además, puedan ser utilizados para acelerar significativamente las pruebas de sensibilidad. El incremento de costo por muestra analizada que originan estos sistemas, en relación con el de los métodos convencionales, es variable pero siempre significativo. Es mayor para los laboratorios habituados a preparar sus propios medios de cultivo a base de huevos, los que procesan un bajo número de muestras y compran pocas botellas o tubos con medio semisintético, los que están alejados de las capitales de los países y los que están en países con altos aranceles de importación. Las empresas que proveen los equipos de lectura automatizada pueden ofrecer la instalación de los mismos sin que sea necesario adquirirlos, si el laboratorio se obliga a comprar una cantidad de tubos o viales; esta opción es poco viable en laboratorios con bajo número de muestras para procesar. Se han registrado problemas de comercialización de las botellas de medio de cultivo y asistencia técnica de los equipos en plazas que no son atractivas porque sólo tienen uno o unos pocos equipos funcionando”.

**–Extraído de:** Guía Técnica de Cultivo para América Latina<sup>20</sup>. Barrera L. et al.

El método de Petroff con siembra en medios de Löwenstein-Jensen ha sido utilizado extensamente y ha dado excelentes resultados. A veces es útil agregar el medio de Stonebrink que permita el desarrollo de *Mycobacterium bovis* y de cepas disgénicas de *M. tuberculosis* y *M. africanum*. Debido a que el porcentaje de TB pulmonar humana debida a *M. bovis* es bajo (0,5-2,0% de los casos), el medio de Stonebrink no suele incorporarse en forma sistemática para el diagnóstico bacteriológico, pero es conveniente emplearlo

en zonas ganaderas para el diagnóstico de personas que trabajan en contacto con animales para confirmar que se trata de una enfermedad laboral y para la vigilancia epidemiológica de la tuberculosis bovina en personas. El medio de Stonebrink no se puede utilizar para pruebas de sensibilidad, sobre todo NO para la de H, porque el piruvato exige una cierta actividad “catalasa” lo que destruye H en el medio, y se producen cepas falsamente resistentes.

Cuando se trata de pacientes con mal pronóstico, los métodos de cultivo con sensores de crecimiento que permiten dar un resultado positivo muy rápidamente, son la mejor opción. Sin lugar a dudas, el mayor rendimiento en hallazgos positivos se obtiene con la combinación de medios sólidos y líquidos<sup>24</sup>.

Entre las técnicas simples, los métodos de Kudoh<sup>25</sup> o de Borda Bossana<sup>26,27</sup>, utilizan un medio de huevo acidificado capaz de neutralizar la incorporación directa de la muestra tratada con hidróxido de sodio. Si bien la técnica de Kudoh fue ideada para el cultivo en laboratorios periféricos de muestras con baciloscopías positivas que necesitaban pruebas de sensibilidad, estas técnicas simples aumentan el número de casos confirmados bacteriológicamente, en porcentajes variables. En Argentina<sup>21</sup> el cultivo por el método simplificado de Borda Bossana, aporta al diagnóstico bacteriológico de casos pulmonares en las áreas en las cuales se emplea un 17 %, mientras que donde se emplean los métodos de Petroff y los métodos de lectura precoz el aporte es de 30% y 40% respectivamente.

Es necesario aclarar que los equipos automatizados están en servicios que reciben una alta proporción de pacientes VIH positivos y que además se les derivan muestras de estos pacientes. Por el contrario, los laboratorios que utilizan el método simplificado, son servicios de atención general con baja proporción de casos de TB. Con respecto al método de cultivo en placas, varios países de América Latina participaron de un estudio multicéntrico<sup>28</sup> y poseen experiencia en el mismo. El método demostró mayor sensibilidad (92,6% vs. 84,7%), mayor contaminación (5,1% vs. 3,0%) y menor tiempo de observación del desarrollo (11,5 días vs. 30,5 días) respecto del método clásico. Ni las diferentes características de los laboratorios participantes, ni las distintas prevalencias de enfermedad ni el tipo de muestras afectaron los resultados.

El gerente de red, como siempre con el resto del equipo del PCTB, deberá decidir si estos métodos se usarán y en este caso qué servicios lo harán con cada uno de los métodos disponibles.

#### **1.5.4. Número de muestras de esputo a cultivar**

Cuando se sospecha que las muestras recibidas pueden tener mucha flora contaminante (por demora entre la toma y la recepción en el laboratorio) es conveniente cultivar dos muestras del paciente, procesadas por separado, toda vez que sea posible. También se deben cultivar por separado 2 muestras pulmonares cuando se sospecha que el paciente está afectado por una micobacteria atípica o ambiental, ya que un solo cultivo positivo de estas micobacterias no permite el diagnóstico de la enfermedad.

#### **1.5.5. Pruebas de identificación micobacteriana de primer nivel**

Como ya se mencionó, la especificidad del cultivo para el diagnóstico de la tuberculosis es superior al 99%, aunque debe tenerse en cuenta que los medios de cultivo son muy sensibles y permiten el desarrollo de muchas bacterias, incluidas micobacterias no tuberculosas.

Por esta razón debe recalarse que una técnica apropiada de identificación del complejo de *M. tuberculosis*, forma parte integral del recurso “cultivo” en la red de laboratorios de un PNCT. La técnica mínima que se debe realizar es una coloración de Ziehl Neelsen para demostrar que se trata de micobacterias.

De ser posible, también se debe realizar una prueba de inhibición de la catalasa a 68° C que permitirá definir si la micobacteria en estudio es del complejo *M. tuberculosis* o no.

El primer paso para identificar a una micobacteria es efectuar una tinción de ZN de una colonia sospechosa, una vez que se confirma la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) se procede a realizar las pruebas diferenciales que definirán si se trata de micobacterias del complejo *M. tuberculosis* o de alguna otra micobacteria atípica (ambiental o MNT).

**Todas las técnicas en las que se usan suspensiones bacilares deben hacerse exclusivamente bajo cabina de seguridad. Si el laboratorio no dispusiera de ella, todos los tubos en donde se observe desarrollo deben ser enviados cerrados, sin hacer ni siquiera un extendido y en condiciones de bioseguridad, al laboratorio de referencia para completar su estudio.**

### 1.5.6. Procedimientos de control de calidad interno de cultivos

Los jefes de red deben asegurarse que los laboratorios cumplan las normas de Control de Calidad Interno de Cultivos. El problema es importante cuando se da un resultado negativo en lugar del verdadero positivo, pero es aún más serio cuando sucede a la inversa.

El fenómeno del falso diagnóstico de la TB por contaminación cruzada en el laboratorio al cultivar el complejo de *M. tuberculosis* está bien documentado<sup>29</sup>. Por ejemplo, entre 1993 y 2000, en 44 laboratorios de los Países Bajos, entre 8.889 cepas informadas como *M. tuberculosis* se identificaron 213 cultivos falsos positivos (2,4%); la incidencia general disminuyó durante esos años<sup>30</sup> de 3,9% a 1,1%.

Recientemente se ha publicado una revisión de la información en Argentina y otros países sobre contaminación cruzada del cultivo, tanto en medio a base de huevo, como con BACTEC 460 y MBBact<sup>31</sup>. Los errores implican una mala atención de los pacientes, distracción de recursos del sistema de salud y la distorsión de datos epidemiológicos (por ejemplo, pueden sobreestimarse los casos de transmisión reciente identificados mediante geno-tipificación como resultado de una contaminación cruzada en el laboratorio que haya pasado inadvertida). En este trabajo se afirma que cada vez que se investiga sistemáticamente, se detectan errores con una media del 3% de todos los cultivos positivos. La confirmación de estos errores requiere análisis crítico de los resultados bacteriológicos, clínicos y de genotipificación.

Se sospecha del cultivo falso positivo cuando:

- ✓ se detectan colonias de bacilos tuberculosos (generalmente pocas) en muestras procesada el mismo día en que fue procesada una muestra con baciloscopia positiva, especialmente si son varios los cultivos en esta situación;
- ✓ las colonias (generalmente pocas) se aíslan en una única serie procesada el mismo día
- ✓ el médico está considerando un diagnóstico alternativo.
- ✓ coinciden dos de estos criterios, la sospecha aumenta considerablemente.
- ✓ un crecimiento abundante en una serie va acompañado de aislamientos de sólo unas pocas colonias.<sup>32,33</sup>

Los jefes de red deben definir los procedimientos de control de calidad interno en los laboratorios de cultivo y vigilar que se les de cumplimiento.

### 1.5.7. Condiciones para la conservación y derivación de muestras

La necesidad de mantener viables a escasos bacilos en una muestra lleva a tener que conservar mejor y derivarla más rápidamente. Es necesario fijar los intervalos más adecuados de envío, los medios de transporte y los envases apropiados para mantener la bioseguridad.

Se han estudiados varios conservantes de esputos para preservar la viabilidad de los bacilos y disminuir la contaminación de los cultivos. Entre ellos están el bromuro o cloruro de cetilpiridinio, otras sales de amonio cuaternario, el ácido bórico, borato de sodio, carbonato de sodio.

Uno de los más estudiado es la solución de cloruro de cetilpiridinio<sup>8,34,35,36</sup>. A pesar de que la detección de BAAR mediante la coloración de Ziehl Nelsen sufre una considerable reducción, su capacidad de mantener la viabilidad de los bacilos está comprobada<sup>9</sup>, es por ello que se recomienda realizar los extendidos y luego agregar el conservante. En estos dos trabajos, además del cetilpiridinio, también han resultado útiles otros conservantes como ácido bórico, borato de sodio y carbonato de sodio.

### 1.6. PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS

La ejecución de técnicas más complejas (PSA del complejo de *Mycobacterium tuberculosis* a los medicamentos, procedimientos de identificación de micobacterias diferentes de *M. tuberculosis*) debe hacerse únicamente en uno o en unos pocos laboratorios competentes, porque esto asegura la calidad y reduce los costos.

Las pruebas de sensibilidad son técnicamente exigentes y requieren equipo costoso y técnicos muy bien entrenados. Uno de los pioneros de la quimioterapia moderna, Wallace Fox, decía décadas atrás que las pruebas de sensibilidad mal hechas son para el PNCT peores que ninguna. (Se recomienda leer detenidamente dos trabajos Canetti G et al, y Connolly LE et al. en CD).

La razón primordial del uso de pruebas de sensibilidad es conocer y monitorear las tasas de resistencias a las drogas antituberculosas y sus combinaciones, sobre todo MDR (H más R [más X]) e XDR (MDR más una de las quinolonas y más una de las drogas inyectables de 2a. línea [e.g. capreomicina]).

Hasta el 2007, 35 países reportaron a la OMS haber aislado por lo menos 1 cepa tipo XDR Los países más afectadas por MDR son los países de Europa Oriental (los de la anterior Unión Soviética, sobre todo en el Báltico).

Algunos de los puntos a analizar al respecto a las pruebas de sensibilidad son:

- Prioridades para su utilización: pacientes a los que se le debe realizar pruebas de sensibilidad al inicio del diagnóstico, y a los que se les debe hacer durante el control del tratamiento.
- Número de laboratorios que realizaran estas pruebas.
- Condiciones de bioseguridad de los laboratorios
- Métodos a emplear y prioridades de empleo de los métodos de detección rápida
- Procedimientos de control de calidad interno y externo de pruebas de sensibilidad
- Condiciones para el envío de cultivos positivos para la realización de estas pruebas.

#### 1.6.1. Prioridades para su utilización

Es responsabilidad del gerente de la RNL en coordinación con el PCTB, definir a quienes se les realizaran las pruebas de sensibilidad, poniendo especial atención en los pacientes inmunosuprimidos infectados con cepas resistentes, quienes por su condición seguramente son candidatos a un mal pronóstico de la enfermedad.

Es necesario llevar a cabo estudios nacionales de la resistencia para evaluar el manejo de los pacientes en tratamiento y de esa forma poder tomar medidas preventivas que permitan controlar su transmisión diagnosticándola tempranamente, evitando así que se generen casos graves como lo son los pacientes que presentan ya una extrema resistencia (XDR)

En la siguiente tabla se muestran los resultados de estudios de resistencia en países de América tomados de *WHO/IUATLD Global Project on drug resistance surveillance*.

<b>País/Año</b>	<b>Pacientes no tratados previamente</b>	<b>Pacientes con tratamiento previo</b>
Argentina 1994	4.6	22.2
Argentina 1999	1.8	9.4
Argentina 2005	2,2	13,3
Bolivia 1996	1.2	4.7
Brasil 1995-96	0.9	5.4
Chile 2001	0.7	4.8
Colombia 1999-00	1.5	–
Cuba 1995-6	0.7	13.0
Cuba 2000	0.3	2.6
R. Dominicana 1995-6	6.6	19.7
Ecuador 2002	4.9	24.3
El Salvador 2001	0.3	7.0
Honduras 2002	1.8	6.9
Uruguay 1999	0.3	6.3
Venezuela 1999	0.5	13.5
México (3 est.) 1997	2.4	22.4
Nicaragua 1997-8	1.2	–
Perú 1995-6	2.5	15.7
Perú 1999	3.0	12.3

### 1.6.2. Número de laboratorios que harán pruebas

Existe un acuerdo generalizado de que deben ser el menor número posible para garantizar seguridad y calidad.

### 1.6.3. Condiciones de bioseguridad de los laboratorios de pruebas de sensibilidad

Para el personal que trabaja en laboratorios que realizan pruebas de sensibilidad se plantea la cuestión de bioseguridad con mayor énfasis que en el de otros tipos de laboratorios, porque trabajar con cepas tipo MDR ó XDR entraña un potencial peligro.

Como lo indican las normas internacionales, estas técnicas deben ser realizadas exclusivamente en laboratorios con bioseguridad de nivel 3 (BSL3). En América Latina hay Laboratorios Centrales como el de Chile y algunos regionales de Brasil, que ya cuentan con BSL3; en otros países, están en vías de construcción. **Es imprescindible que todo el equipo del PCTB considere una prioridad que el laboratorio de referencia nacional sea BSL3 y vuelque recursos para su implementación.**

En la Encuesta de Bacteriología de TB de Argentina 2006<sup>21</sup>, se observó que en promedio en los últimos 10 años, se produjeron casos entre el personal de laboratorios en la siguiente proporción:

Riesgo de enfermar en trabajadores de laboratorios de TB	Laboratorios de Baciloscopías N = 230		Laboratorios de baciloscopías y cultivos n = 55		Laboratorios de baciloscopías cultivos y pruebas de sensibilidad n = 19	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Nº casos TB durante 10 años	1	0,22	4	2,7	4	5,06
Nº trabajadores	453		148		79	
Tasa promedio anual /100000	22		270		506	
Tasa promedio en población Argentina			30			

Se puede observar que en los laboratorios que sólo realizan baciloscopías el riesgo anual es inferior al de la población general, pero en los laboratorios más complejos, especialmente en los de pruebas de sensibilidad es 17 veces mayor. Estos resultados fueron similares a los de un estudio realizado en Corea<sup>37</sup>.

#### 1.6.4. Métodos emplear y prioridades de empleo de los métodos de diagnóstico rápido

Con la finalidad de disminuir el tiempo de respuesta en la obtención de resultados de las PSA, en los últimos años se han venido desarrollando técnicas que permiten obtener resultados en poco tiempo<sup>38</sup>, este tipo de pruebas se han diseñado para el diagnóstico temprano de la resistencia de cepas tipo MDR y XDR.

Un ejemplo de este tipo de técnicas son las llamadas colorimétricas que indican la presencia de cepas resistentes cuando hay un cambio de color en el medio líquido utilizado<sup>39,40</sup>.

Existe otra técnica basada en el uso de bacteriófagos (ver figura 1) en donde la cepa en estudio es infectada en una primera etapa con fagos para favorecer su replicación, posteriormente son inactivados con un antiviral y se espera que solo sobrevivan los fagos que se han replicado en el interior de los bacilos de *M. tuberculosis* y que presentan resistencia a la rifampicina, mostrándose este hecho a través de la presencia de placas líticas formadas sobre la superficie de una caja de petri previamente preparada con una cepa indicadora (*M. smegmatis*). Esta técnica ya ha sido probada en Perú y Uganda<sup>41,42</sup>.

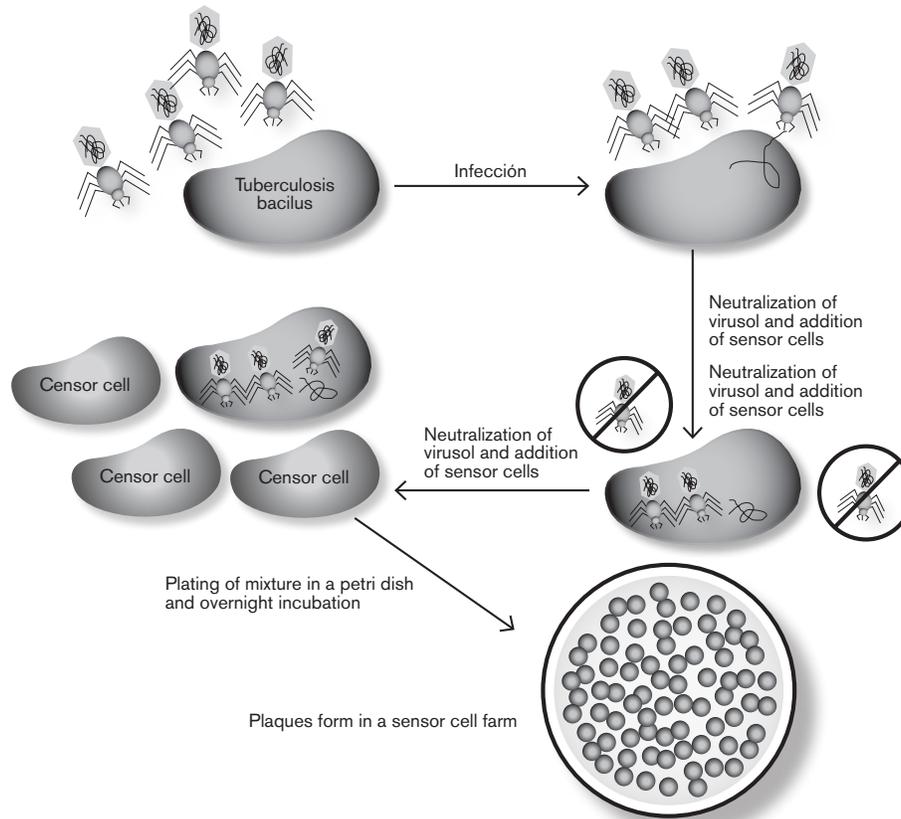
Otras técnicas simples y económicas son la que utilizan como detección de desarrollo la prueba de nitratorreductasa y MODS (Microscopic- Observation of Drugs Susceptibility Assay for the Diagnostic of TB).<sup>43</sup>

Las técnicas nuevas que se propongan deben evaluarse primero en un laboratorio de referencia con respecto al estándar de oro, y después con respecto a su aplicación en la red (prueba en terreno).

#### 1.6.5. Procedimientos de control de calidad interno y externo de pruebas de sensibilidad

Los manuales internacionales proponen los controles<sup>23</sup> y el gerente de la red debe adaptarlas a la práctica y hacerlas cumplir.

Figura 1: Uso de bacteriófagos



Identificación de *Micobacterium tuberculosis* y detección rápida de la drogoresistencia a través de bacteriófagos. Esta técnica se fundamenta en el proceso de replicación en el interior de los *M. tuberculosis* de bacteriófagos infectantes, seguida de la detección de lisis sobre una capa delgada de *M. smegmatis* producida por una progenie de fagos. Imágen cortesía de Laboratorios Biotec Ltd (Ipswich, U.K.), adaptada y reproducida con su autorización.

### 1.6.6. Condiciones para el envío de cultivos positivos para la realización de las pruebas

Los cultivos positivos representan un peligro potencial ya que contienen bacilos viables la mayoría de las veces patógenos (con o sin resistencia), por lo que las precauciones que se deben tomar para ser transportados tendrán que ser mucho más exigentes que las que normalmente se toman con las muestras de baciloscopia, con la finalidad de proteger tanto a los cultivos como al personal que los va a transportar (empresas de correo, transporte, personal de salud, etc) y a quienes los van a recibir.

Cuando el envío es realizado por medio de empresas de transporte, está sujeto a normas y debe ser realizado dentro de envases triples y con etiquetas aprobados por la autoridad competente. Las normas internacionales requieren que estos envases resistan una presión de 95 kPa (aproximadamente 1 kg cada cm<sup>2</sup>)<sup>20</sup>.

## 1.7. MANUALES DE NORMAS

Ya se dijo que una de las características de las normas es que deben ser claras y estar escritas, por lo que los manuales de técnicas y procedimientos son un elemento clave en la Red.

### 1.7.1. Manual de microscopía de tuberculosis

Este manual debe contener los siguientes temas básicos:

- ✓ La muestra: formulario de solicitud de examen de esputo, identificación del paciente, el envase, identificación de la muestra, técnica de toma de muestra, número de muestras y registro de las mismas.
- ✓ Conservación y transporte de muestras
- ✓ La bioseguridad en el laboratorio y manejo de desinfectantes
- ✓ La técnica: Identificación del extendido, calidad de la muestra y selección de la partícula útil, preparación del extendido, secado, fijación del extendido
- ✓ La tinción: Preparación de reactivos y colorantes, área de tinción, procedimiento de tinción
- ✓ Manejo de residuos peligrosos biológico infecciosos (RPBI)
- ✓ El examen microscópico: Área de trabajo. El microscopio: descripción, uso, limpieza y mantenimiento. técnicas de lectura guía para la solución de problemas en microscopía.
- ✓ Procedimientos de control de calidad interno
- ✓ Resultados del examen microscópico.
- ✓ Almacenamiento y eliminación de los frotis examinados (portaobjetos).
- ✓ Registro y notificación de los resultados en el laboratorio de la baciloscopia (comunicación oportuna de los resultados al centro de salud correspondiente)
- ✓ El ambiente del laboratorio: organización del trabajo, seguridad de los procedimientos y del equipo. control de salud del personal, Infección por el VIH y procedimientos de bioseguridad.

La zona contaminada

- ✓ Precauciones durante el trabajo Medidas en caso de accidente.
- ✓ Requisitos técnicos para el personal.
- ✓ Control de calidad externo:
  - Garantía de calidad de la baciloscopia de esputo (aspectos técnicos y administrativos)
  - Objetivos del control y la supervisión de la calidad.
- ✓ Metodología (supervisión directa e indirecta):
  - Supervisión técnica y administrativa directa : guía de la entrevista, guía para la observación del trabajo del laboratorio (listas de comprobación) y para preparar el informe de la visita, control de registros e informes. Proporción de resultados positivos. Diagnóstico y seguimiento del tratamiento.
  - Supervisión técnica indirecta de la baciloscopia de esputo: diseño para la relectura de frotis en el laboratorio de supervisión y conservación de frotis, solicitud por parte del laboratorio de supervisión para que el laboratorio periférico envíe frotis. Notificación y evaluación de los resultados.

### 1.7.2. Manual de métodos de bacteriología, incluido el cultivo

Además de los puntos mencionados, este manual debe contener:

- ✓ Prioridades para el uso del cultivo. Por qué, dónde y cuándo la red de laboratorios debe recurrir al cultivo. Uso del cultivo en el control del tratamiento: si acaso, cuándo y por qué. Cómo interpretar los resultados del cultivo comparados con los del frotis microscópico.
- ✓ El laboratorio de cultivo. Equipo e infraestructura básicas. La seguridad del laboratorio y la bioseguridad. Prevenir la infección. Zonas contaminadas. La cabina de bioseguridad. Principales operaciones de alto riesgo, y precauciones especiales. Controles de la salud del personal. Desinfectantes.

- ✓ Diferentes tipos de muestras para el cultivo. Calidad de la muestra. Muestras pulmonares y extrapulmonares.
- ✓ El envase para la muestra. Cómo preservar, almacenar y transportar las muestras para cultivo.
- ✓ Manejo de las muestras.
- ✓ Procedimientos de descontaminación. Requisitos básicos de descontaminación. Descripción de la metodología, (método de Petroff, NaOH-N-acetil-cisteína, etc). Preparación de los reactivos.
- ✓ Materiales y equipo. La centrifuga. La descontaminación sin centrifugación.
- ✓ Medios de cultivo. Medios recomendados para el aislamiento primario (Löwenstein-Jensen, Kudow-Ogawa, etc). Fórmula para los medios. Procedimientos de preparación de reactivos.
- ✓ Materiales y equipo.
- ✓ Incubación del cultivo. Resultados de la lectura. Notificación de los resultados.
- ✓ Métodos de control interno y externo de la calidad. El control de calidad de los medios de cultivo.
- ✓ Evaluación de la contribución del cultivo al diagnóstico de tuberculosis.
- ✓ Identificación de las micobacterias. La importancia clínica de aislar micobacterias no tuberculosas (ambientales)
- ✓ Resistencia a los medicamentos antituberculosos.

### 1.7.3. Manual de pruebas de sensibilidad a los medicamentos

Debe contener lo siguiente:

- ✓ Principales usos de las pruebas de sensibilidad: vigilancia (epidemiológica) de la resistencia.
- ✓ Fracaso del tratamiento y casos de retratamiento.
- ✓ Enfermos seropositivos al VIH. Otras situaciones especiales.
- ✓ Condiciones mínimas que debe cumplir un laboratorio que realiza pruebas de sensibilidad a los medicamentos. El laboratorio de referencia.
- ✓ Materiales y equipo. La seguridad en el laboratorio (véase el manual del cultivo).
- ✓ Métodos de pruebas de sensibilidad a los medicamentos: el método de las proporciones. Otros métodos: concentraciones absolutas, cociente de resistencia y Métodos rápidos
- ✓ Medio de cultivo. Preparación de medios con el medicamento. Potencia del fármaco. Preparación de soluciones madre del medicamento. Preparación de soluciones medicamentosas de trabajo para uso inmediato. Concentración del fármaco. Conservación.
- ✓ Período máximo de almacenamiento del medio con medicamento.
- ✓ Procedimientos para pruebas de sensibilidad a los medicamentos: estándares de nefelometría (turbidimetría). Preparación de la suspensión bacteriana. Siembra del medio. Incubación. Lectura de la prueba de sensibilidad a los medicamentos. Registro y notificación de resultados.
- ✓ Garantía de calidad de las pruebas de sensibilidad a los medicamentos. El papel de la red supranacional de laboratorios (OMS/UNION)

## 1.8. ESTUDIOS OPERACIONALES

En la normatización, especialmente la operacional, con frecuencia es necesario llevar a cabo estudios o investigaciones operacionales.

En la mayoría de los estudios, en particular con poblaciones humanas, no es posible, por su tamaño, y por las limitaciones operativas usuales (tiempo, presupuesto y otros recursos) incluir a todo el conjunto de la población de interés. Por consiguiente, se estudia sólo una parte de la población (una muestra), y los resultados se extrapolan a la población general. Por eso es importante diseñar una **muestra representativa**.

### Estrategias de muestreo

El muestreo sistemático se usa ampliamente en la práctica porque es fácil de aplicar y se les puede explicar sencillamente a personas con poca experiencia en métodos de encuesta.

**Ejemplo 1:** Supongamos que ha de seleccionarse una muestra de las historias clínicas de los enfermos hospitalizados en un hospital, para una auditoría detallada. Supongamos que cada día hábil llegan 10 expedientes nuevos (historias clínicas), y que para la auditoría se necesitarán 300 expedientes por año.

El número total de expedientes por año se calcula como  $10 \times 240$  días hábiles = 2.400. Para obtener 300 casos por año, la fracción  $K$  por muestrear es  $300/2400 = 1/8$ , de manera que debe seleccionarse uno de cada 8 expedientes deben seleccionarse.

Se comienza por seleccionar un **punto inicial aleatorio**, un número seleccionado al azar entre 1 y 8 de una tabla de números aleatorios que puede encontrarse en cualquier libro de texto de estadística, o usando una calculadora. Si el número es, por ejemplo, el 6, los expedientes seleccionados serán los numerados 6, 14, 22, 30, 38 y así sucesivamente. Expresado de modo más general, se selecciona un número aleatorio  $J$  entre 1 y  $K$ , y las unidades seleccionadas son las numeradas  $J, J+K, J+2K, J+3K$ , etc.

En algunas encuestas se usa el muestreo estratificado, porque puede aumentar la fiabilidad de los resultados. La población debe ser separable en grupos que no se superpongan (estratos), que tienen características diferenciadas, y pueden identificarse para la evaluación separada.

**Ejemplo:** Supongamos que en una región hay 45 centros de salud que practican el tratamiento supervisado (DOT) de la TB. De ellos, 25 son pequeños, 15 de tamaño mediano y 5 grandes o muy grandes. Sólo podemos permitirnos incluir 15 centros en el estudio.

- Supongamos que el interés principal del estudio es saber si el costo de DOT es similar en los diferentes tipos de centros. En este caso, seleccionaríamos aleatoriamente 5 centros pequeños, 5 medios y 5 grandes o muy grandes, para obtener un total de 15.
- Supongamos que deseamos conocer el número de pacientes que reciben tratamiento en estos centros. Ahora procede hacer una **asignación proporcional**:
- Seleccionamos:  $15 \times 25/45 = 8$  centros pequeños
  - $15 \times 15/45 = 5$  centros medianos
  - $15 \times 5/45 = 2$  centros grandes o muy grandes.

### Muestreo de conglomerados (grupos)

Las técnicas de muestreo que acabamos de ver requieren una lista marco de cada una de las unidades de la población. Sin embargo, en ocasiones, en particular con muestras de poblaciones humanas, no

es posible preparar una lista de personas. Puede en cambio ser posible prepararse una lista de grupos (conglomerados) sin enumerar unidades individuales. Luego puede seleccionarse una muestra de esos grupos, y después prepararse una lista de las unidades que los constituyen, sólo para los grupos seleccionados, y no para el conjunto de la población. En otra la etapa, puede seleccionarse una muestra de esas unidades. La OMS recurre mucho a este tipo de muestreo para calcular la cobertura de vacunación y para las encuestas de la farmacoresistencia en tuberculosis.

**Ejemplo 2:** Supongamos que queremos seleccionar una muestra de hogares en un distrito para calcular la proporción de las personas que padecen TB en el distrito. La lista de hogares (familias) constituye la población, pero no se dispone de tal lista. Sin embargo, es posible preparar una lista de las ciudades y los pueblos del distrito. Puede seleccionarse una muestra de estas ciudades y pueblos, y confeccionarse una lista de las familias de dicha muestra. En este caso, cada ciudad o pueblo es un conglomerado de familias, que son las unidades que pueden enumerarse. Las unidades seleccionadas en la primera etapa se conocen como **unidades de muestreo primario**.

Si se enumera a todas las familias de las localidades seleccionadas, se trata de una muestra pura del conglomerado; si en cada unidad de muestreo primario seleccionada sólo se toman algunas de las familias (una submuestra), esto se conoce como muestra en dos etapas, en la primera de las cuales se seleccionan las unidades de muestreo primario y en la segunda las familias.

Los términos usados, a saber, muestreo aleatorio sencillo de los conglomerados, muestreo en dos etapas o muestreo estratificado de los conglomerados, son autoexplicativos; quieren decir que las unidades de muestreo primario se seleccionan o como muestra aleatoria sencilla o como muestra estratificada.

## 2. GESTIÓN DE RECURSOS

### 2.1. PLANIFICACIÓN, ORGANIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE SUMINISTROS

Una de las tareas más importantes para el éxito de un programa es la **organización y gestión de los recursos**, ya se trate de medicamentos, vacunas o material de laboratorio.

Sus ventajas son:

- a. Centralización de las compras para alcanzar la misma buena calidad en todos los laboratorios de la red;
- b. Distribución de los recursos humanos según las necesidades de cada laboratorio;
- c. Compras centralizadas por licitación que, por sus montos, permitirán precios más bajos, comprar equipos de un solo proveedor para todos los laboratorios, lo que además de reducir los costos, facilita el mantenimiento y la compra de repuestos<sup>44</sup>.

El de estos materiales tiene una repercusión directa sobre los servicios y las actividades del PNCT. Los gerentes de laboratorio pueden conocer las necesidades reales de equipo y materiales a adquirir mediante el contacto directo y la coordinación con los servicios de salud. Otra manera de hacerlo es mediante una encuesta (ver Módulo 2).

Los gerentes nacionales, regionales o locales deben planificar los recursos necesarios en materia de reactivos o suministros para frotis, envases desechables y portaobjetos sobre la base de la información epidemiológica y operativa existente y en función del conjunto de metas para el periodo.

Es necesario entender sobre:

- el tipo de materiales necesarios (reactivos, equipo, envases para la muestra y demás suministros);
- la cantidad necesaria durante un período dado (en general un trimestre o un año);
- la cantidad de reserva (stock) de acuerdo a las posibilidades del país;
- la calidad de los materiales;
- su origen, lugar de compra y costo;
- el origen y la disponibilidad de recursos financieros para comprarlos;
- las condiciones de mantenimiento, reparación y compra de repuestos.
- sistema de distribución que garantice las reservas continuas
- lugar apropiado para el almacenamiento

## 2.2. EQUIPOS

El elemento principal del equipo de laboratorio de tuberculosis es el **microscopio**.

En los países en desarrollo rara vez pueden conseguirse microscopios fabricados en el propio país y cuando existen, pueden ser de baja calidad. Por consiguiente, en general deben importarse. Antes de seleccionar marcas y proceder a la adquisición, deben tenerse presentes ciertos puntos clave:

- **disponibilidad:** debe garantizarse una entrega bastante rápida.
- **calidad:** no debe confundirse con complejidad; hay en el mercado microscopios de muy buena calidad, mecánicamente sencillos y de precio razonable, que cumplen bien la función requerida en un laboratorio que hace baciloscopias. Obviamente, hay marcas conocidas de microscopios de calidad y durabilidad garantizadas; su precio y facilidad de manejo deben compararse con las opciones disponibles. La consulta antes de la compra a personal idóneo ahorra dinero y problemas.
- **compatibilidad:** aunque no siempre es posible, debe intentarse comprar sólo una o unas pocas marcas para todo el país o toda la red de laboratorios, con el objeto de facilitar las adquisiciones posteriores de repuestos como lámparas, objetivos, gradillas, etc. La multiplicidad de marcas complica las posibles reparaciones ulteriores.
- **mantenimiento:** el contrato de compra del microscopio debe contener una cláusula de mantenimiento por un período fijo y una obligación de reserva de los repuestos que se necesitarán con más frecuencia. Los fabricantes a menudo cambian sus modelos y dejan de fabricar repuestos para los modelos antiguos.
- **adaptabilidad:** en algunos países donde hay frecuentes cortes de corriente eléctrica, conviene que los microscopios sean reflex (adaptables al uso de luz solar reflejada).
- **capacitación:** la orden de compra puede incluir un requisito de capacitación del personal de la red para que aprenda a mantener y a reparar los problemas sencillos más frecuentes. Sería muy útil incluir una lista de las especificaciones básicas que deben cumplir los microscopios que se compren para la red.

Si las condiciones anteriores se cumplen, la región o provincia tendrá personal capacitado para realizar el mantenimiento de los microscopios y reparar problemas sencillos, como también dispondrá de algunas unidades en reserva para poder reemplazar los microscopios que se encuentren en reparación.

En los laboratorios que utilizan la microscopía por fluorescencia, se debe tener en cuenta que recientemente se han comercializado al menos tres tipos de microscopios de fluorescencia de nueva tecnología. Estos nuevos tipos, que usan, por ejemplo, diodos LED, son mucho más baratos que los convencionales, duran más tiempo, y no requieren un cuarto oscuro.

Otro de los equipos esenciales es la **cabina de seguridad** para los laboratorios de cultivo. Los puntos claves a tener en cuenta son:

- Las cabinas deben haber sido fabricadas por empresas certificadas que aseguren sólida construcción del equipo, perfecto sellado de juntas, y alta eficiencia en la circulación y filtrado del aire. Cabinas ineficientes pueden concentrar los aerosoles y aun impulsarlos sobre el operador lo que, lejos de brindar seguridad, aumenta el riesgo.
- Pueden utilizarse cabinas de clase I o II. Las de clase II son preferibles porque esterilizan el aire antes de impulsarlo dentro de la cabina, de manera que aseguran atmósfera estéril en el área de trabajo; es innecesario el uso de mechero y debe evitarse su uso para aumentar la durabilidad de los filtros de la cabina.
- Filtros de alta eficiencia HEPA que retienen partículas de 0,3  $\mu\text{m}$  con una eficiencia de 99,99%, de esta manera atrapan bacterias, esporas y virus, además de las partículas ambientales
- La cabina puede tener un conducto flexible que conduzca fuera del edificio el aire estéril que se devuelve al medio ambiente y un sistema que impida su retorno. Según lo tenga o no las cabinas son clasificadas como tipo A o B respectivamente. Este ducto provee mayor seguridad para el caso en que se produzca algún accidente en el filtro exhaustor y resulta conveniente en la oportunidad en que es necesario desinfectar la cabina para expulsar hacia el exterior vapores tóxicos.
- Las cabinas deben tener: Presión negativa de al menos 0.5"  $\text{H}_2\text{O}$ , muy buena iluminación del área de trabajo; nivel de ruido menor a 55dBA cuando está en funcionamiento para no exponer al personal del área; alarmas para evidenciar mal cierre del cristal móvil o alteraciones en el flujo laminar por cualquier desperfecto.
- Es necesario el servicio técnico de personal capacitado para validar la instalación de la cabina y verificar periódicamente su funcionamiento. La verificación debe ser realizada de acuerdo a las normas nacionales e internacionales vigentes.
- Es conveniente tener siempre en reserva un juego de filtros, para que puedan ser reemplazados en el momento en que sea necesario sin que se interrumpa en forma prolongada la rutina de trabajo.

Son válidos los mismos criterios que para la compra de los microscopios: deben comprarse con juegos de filtros para recambio y asegurarse que se dispondrá de fondos para el mantenimiento y valoración anual de la cabina.

Con respecto a la **centrífuga**, hay que tomar en cuenta su capacidad de aceleración y el tipo de cierre de los portatubos para evitar producción de aerosoles. Las principales características deben ser:

- ✓ firme, sólida, libre de vibraciones durante su funcionamiento
- ✓ que alcance 3000 G y que mantenga la temperatura a menos de 35 ° C (o que tenga sistema de refrigeración)
- ✓ con contenedores de tubos con tapa de cierre hermético y autoclavables
- ✓ capacidad adecuada para contener al menos 24 tubos de 25 ml.

- ✓ con una traba de seguridad para impedir la apertura de la centrífuga mientras está en funcionamiento
- ✓ con detector de balance

Algunas centrífugas permiten trabajar a 3000 G pero con tan alta velocidad que incrementan la temperatura por encima de los 36 °C lo que resulta letal para el bacilo.

Muchas de las centrífugas en uso para cultivar el bacilo de la tuberculosis no alcanzan la eficiencia adecuada, o calientan excesivamente las suspensiones o son inseguras. En tal situación es necesario iniciar un proceso de renovación de estos equipos en la red de laboratorios.

Si los elementos son complejos, antes de decidir hay que informarse sobre **la calidad, la adaptabilidad y las necesidades**.

Hay que recordar que uno de los elementos esenciales de la calidad de los resultados es el buen funcionamiento de los equipos. El gerente de la Red tiene que recomendar, exigir y gestionar recursos para que en todos los laboratorios haya **mantenimiento** de los mismos y verificar en cada visita los documentos de prueban las actividades de mantenimiento realizadas y de las **certificaciones del buen funcionamiento**.

### 2.3. REACTIVOS QUÍMICOS

Los reactivos químicos deben ser de buena calidad, de grado analítico (*pro análisis*), en particular los utilizados en la tinción de los frotis de esputo.

La preparación de las soluciones para tinción influye mucho en la calidad de la baciloscopía. La calidad de las soluciones no sólo depende de la calidad de los reactivos, sino también de su preparación y de las condiciones de almacenamiento.

Si las soluciones se preparan a nivel central y se distribuyen a los niveles distrital o local (periódicamente, junto con otros materiales), deben adjuntarse instrucciones para su almacenamiento, tiempo útil y uso adecuados.

En esta modalidad debe tenerse muy en cuenta la posible dificultad en la distribución de las soluciones, especialmente en países de territorio extenso.

Otro punto importante es que la fucsina puede no contener un 100% del colorante, lo que se indica generalmente en la etiqueta del envase original. En caso de que tuviera menor concentración deben efectuarse las correcciones correspondientes.

Esta es otra razón para la recomendación de compras centralizadas ya que se puede exigir buena calidad y probar el colorante comprado en el LRN. Mayores costos por la compra de reactivos de calidad garantizada significan ahorros posteriores, el problema es persuadir a los administradores que comprar barato a la larga resulta caro.

La organización Fondo Global de Drogas (GDF) puede ahora suministrar equipos completos (estuches comerciales) que contienen todo el material necesario para efectuar 1000 frotis, algunos equipos hasta con microscopio binocular a un precio razonable; esto incluye los envases para esputo, colorantes, aceite de inmersión, etc.

La compra descentralizada entraña la posibilidad de calidades diferentes entre los laboratorios, costos mayores por compras pequeñas y mayor trabajo en controles de calidad internos y externos, aunque también compras en tiempo. Una opción útil es la compra centralizada de reactivos sólidos y distribución para preparación de soluciones a nivel local.



## Ejercicio 28

Comente las ventajas e inconvenientes de la preparación centralizada o descentralizada de soluciones para tinción. Compare sus respuestas con las que se presentan al final de este módulo.

### 2.4. PLANIFICACIÓN DE ADQUISICIÓN DE SUMINISTROS PARA LA BÚSQUEDA DE CASOS

Las cantidades necesarias de cada elemento por cada baciloscopía son:

<b>Elemento</b>	<b>Fórmula</b>	
	<i>Alcohol ácido</i>	<i>Ácido sulfúrico al 25%</i>
envases	1	1
portaobjetos	1	1
aplicador de madera	1	1
aceite de inmersión	0,1 ml	0,1 ml
fucsina básica	0,015 g	0,015 g
alcohol de 96%	5,85 ml	0,5 ml
cristales de fenol	0,25 g	0,25 g
ácido clorhídrico	0,15 ml	–
ácido sulfúrico	–	1,25 ml
azul de metileno	0,015 g	0,015 g
xilol	0,1 ml	0,1 ml

**Otros:** Soluciones antisépticas y limpiadoras. Por ejemplo, hipoclorito de sodio, 0,01 ml de solución doméstica por extensión. La solución doméstica contiene 5,5 g de cloro activo por litro, y la solución concentrada 55 g/l.

*IMPORTANTE: cada elemento debe aumentarse en un 25% para constituir una reserva; o más (reserva de 1 año )- (reserva de la que se dispone actualmente).*

El tiempo promedio para procesar 10 frotis podría calcularse de la siguiente manera, en función del centro y de la organización del laboratorio:

*Preparación de los materiales y organización de la zona de trabajo: 10 min.*

*Limpieza e identificación de láminas: 5 min.*

*Preparación de 10 extendidos: 20 min.*

*Fijar y secar los extendidos: 20 min.*

*Registro de los datos de 10 muestras en el registro de laboratorio: 10 min.*

*Tinción de Ziehl-Neelsen 10 láminas :15 minutos.*

*Lectura al microscopio de 10 frotis: 50 min.*

*Registro de los resultados en el registro de laboratorio y en los formularios de notificación: 5 min.*

*Limpieza: 10 min.*

**Total: aproximadamente 2 horas.**

Se debe tener en cuenta que un microscopista puede realizar **como máximo 25 exámenes de esputo microscópicos con tinción de Ziehl-Neelsen por día**; un número mayor puede inducir a errores por cansancio.

El volumen mínimo (Min.) y máximo (Máx.) de trabajo del laboratorio de baciloscopia podría ser el siguiente:

N.º de frotis/día		N.º de frotis/semana		N.º de frotis/mes	
Min.	Máx.	Min.	Máx.	Min.	Máx.
2	20	10	100	40	400



### Ejercicio: 29

*Objetivo: planificar los recursos de laboratorio para la detección de casos de tuberculosis según las metas fijadas para un área de salud y para un país.*

De acuerdo a las normas vigentes y el número de consultas, se ha calculado que en el Área de salud de Tuberculandia se realizarán 1449 baciloscopías anuales según el siguiente detalle:

SR de tuberculosis (calculados) .....	349 x 3 = 1.047
Control del tratamiento de nuevos casos .....	
con baciloscopia positiva calculados .....	35 x 3 = 105
Control por baciloscopia al 2.º mes de tratamiento, casos con baciloscopia negativa al comienzo(*) .....	7
Subtotal .....	1.159
25% de reserva (**).....	290
<b>Total (***) .....</b>	<b>1.449</b>

(\*) Si se decide realizar un examen por baciloscopia al 2o mes del tratamiento de los casos de tuberculosis que comenzaron con baciloscopia negativa, su porcentaje se considera que será un 20% de los casos nuevos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva.

(\*\*) En vez de un 25% de reserva, podría aumentarse : reservas de 1 año – reserva actual.

(\*\*\*) Para programar materiales y suministros considere 1.450 en lugar de 1.449.

El grupo que se recupera entre las recaídas, los fracasos y los abandonos con baciloscopia positiva se calcula en 20% del número de nuevos casos con baciloscopia positiva. Se combina con la categoría del epígrafe “casos totales calculados con baciloscopia positiva”.

**a.** Calcule la cantidad de suministros en función del número programado de baciloscopías.

Compare sus resultados con las respuestas que se presentan al final de este módulo.

Para el presente ejercicio, **programación de las actividades de un área de salud**, se ha supuesto que se llevan a cabo actividades del PCTB en todas o en la mayor parte de las unidades de salud que disponen de microscopia, (PCTB integrado). El cálculo se basa en el volumen de trabajo de cada unidad, teniendo en cuenta que cada laboratorio dedica sólo una parte de la jornada a la tuberculosis. Si la carga

de trabajo de baciloscopías en una zona es alta, un programa integrado puede decidir asignar un laboratorio y personal a tiempo completo sólo para tuberculosis.

En dicho laboratorio a tiempo completo se **centralizan las baciloscopías para una zona de salud**. Las bases para calcular los recursos humanos son diferentes según el trabajo de laboratorio sea a tiempo completo o a tiempo parcial.

- b.** Calcule ahora el tiempo diario que el laboratorio debe dedicar cada día a realizar baciloscopías, y considere 250 días hábiles por año.

Compare sus resultados con las respuestas que se presentan al final de este módulo.



### Ejercicio 30

En la tabla siguiente se presenta información sobre el número de SR de tuberculosis examinados, y sobre las muestras de esputo para el diagnóstico, en 3 laboratorios distritales.

**Tabla 1. Exámenes de esputo por baciloscopía para el diagnóstico y control de tratamiento en tres laboratorios distritales, durante 3 meses**

Laboratorio	Elementos	Positivos	Negativos	Total	Porcentaje de casos (1)	N° baciloscopías control tratamiento
1	N.º de SR examinados	61	344	405	15,0%	29
	No. de muestras	140	949	1089	–	
2	N.º de SR examinados	11	45	56	19,6%	41
	N.º de muestras	26	146	172	–	
3	N.º de SR examinados	21	96	117	17,9%	41
	N.º de muestras	56	269	325	–	

(1): Nuevos casos positivos / total:  $61 / 405 \times 100 = 15,0\%$ .

Usando toda la información disponible, calcule los reactivos de coloración para los laboratorios 1,2 y 3, considerando que se les envían ya preparados.

## 2.5. RECURSOS PARA EL CULTIVO DE DIAGNÓSTICO

Si hay experiencia anterior y si la finalidad es aumentar la cobertura y la certidumbre de diagnóstico mediante el cultivo, la programación puede basarse en los casos diagnosticados el año anterior más un porcentaje.

En general, cuando se comienza a implementar el uso sistemático del cultivo (como lo recomienda el Plan Regional para las Américas), se desconoce la proporción de casos de TBP que no son detectados por baciloscopía y que podrían detectarse mediante el cultivo, pero puede estimarse su magnitud por cálculos.

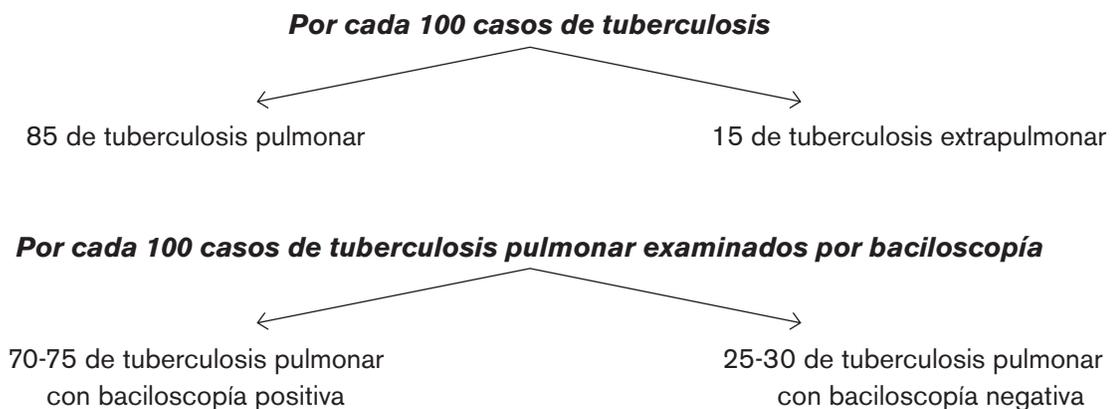
Asimismo se desconoce cuántos casos de TB extrapulmonar o de TB infantil podrían detectarse mediante el cultivo. El cálculo debe basarse predominantemente en la experiencia de otras regiones que

usen sistemáticamente el cultivo. Por ejemplo (ver ejemplo de rendimiento de cultivo en el capítulo Normatización), en Chile, se cultiva por norma, una muestra de cada SR al que se le hace baciloscopia de diagnóstico y la proporción de casos pulmonares sólo cultivo positivo entre los confirmados es 28,5%. En Argentina, se siguen las prioridades de cultivo recomendadas por OMS y el aporte del cultivo en casos pulmonares es de 24,4%. Con respecto a la confirmación de casos extrapulmonares, en Argentina se llegan a confirmar 40% de ellos incluido el 10% que dio resultado positivo a la baciloscopia.

Se presenta un ejemplo para estimar la cantidad de cultivos necesarios:

Por cada 1.000 casos nuevos de TB, posiblemente 850 serán de TBP y los otros 150 de TBEp (15%).

De los primeros, en torno a 70-75% (entre 595 y 638 de los 850) tendrán baciloscopia positiva. El diagnóstico de los demás (25-30%, unos 212-255 casos) puede confirmarse mediante el cultivo.



En caso de que el cultivo no estuviera disponible algunos de esos casos serán diagnosticados en base a radiología y clínica y otros seguirán sin diagnóstico hasta que sus síntomas se agraven y regresen al servicio. En el primer caso el diagnóstico será presuntivo y en el segundo se demorará el diagnóstico causando sufrimiento adicional al paciente y la posibilidad de que haya infectado a más contactos.

En condiciones óptimas entre 15% y 40% de casos extrapulmonares se confirmarán bacteriológicamente (no siempre es posible obtener muestra del sitio de la lesión).

Una proporción difícil de determinar de tuberculosis infantiles puede diagnosticarse por cultivo. Se debe tener en cuenta que por ser generalmente TB cerradas el cultivo aportará una proporción importante a la confirmación diagnóstica.

Para diagnosticar entre el 20-50% más de casos de TBP y un 15% de casos extrapulmonares esperados según los cálculos descritos anteriormente, tendrían que hacerse un número variable de cultivos. Este número depende, en general, de los criterios de selección para el cultivo que tenga el servicio médico y de las limitaciones en cuanto al número de muestras que puedan procesarse, que está determinado por los recursos de laboratorio disponibles.

Cuando la búsqueda de casos por baciloscopia está bien encaminada, tal como sucede en muchos de los países de nuestra Región, se debe intentar aumentar y fundamentalmente, tratar de anticipar el diagnóstico, mediante el uso del cultivo. Tal es la política empleada en Chile.

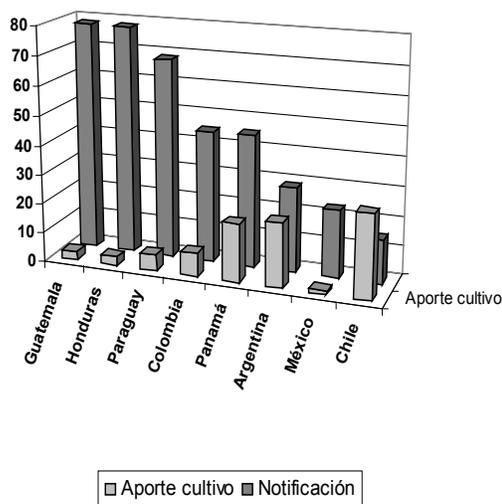
Los países de América Latina, en general, basan actualmente sus diagnósticos casi exclusivamente en la baciloscopia. En una Encuesta de Laboratorios de TB 2006 realizada por el Programa Regional de TB de OPS<sup>45</sup>, (datos provisorios) en los 19 países que respondieron, se cultivaron 14.909 muestras pulmonares de diagnóstico con baciloscopia negativa (0,83% de los SR examinados por baciloscopia) y se obtuvieron 5510 casos positivos (37%). En estas condiciones, el cultivo aportó al diagnóstico solamente 6,4%.

En la tabla siguiente se observa que el cultivo rinde más en la medida que disminuye la incidencia de casos (tasa de notificación) y que se utiliza la técnica con mayor cobertura.

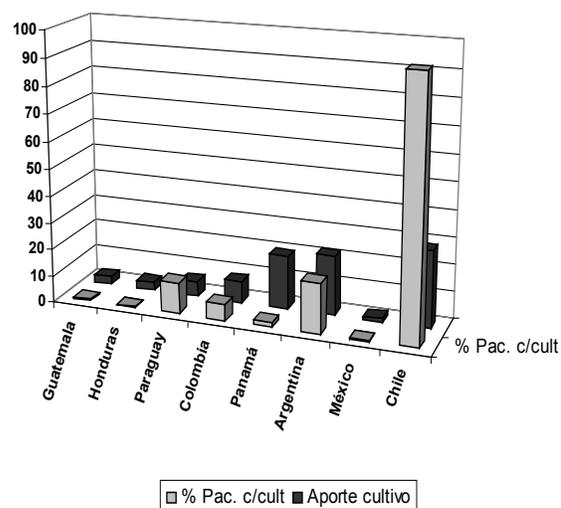
**OPS/OMS. Programa Regional de TB  
Encuesta de Laboratorios de Bacteriología de la TB.  
América Latina 2006 (datos provisorios)**

País	Porcentaje de pacientes pulmonares con cultivo	Aporte del cultivo a la confirmación bacteriológica %	Tasa de notificación	N° de laboratorios		
				de baciloscopías	de cultivo	Relación lab Bac./ lab Cult
Argentina	18,6	22	29	725	110	6,6
Colombia	6,1	8	45	2176	841	2,6
Guatemala	0,6	3	78	180	10	18
Honduras	0,15	3	78	146	4	36
México	0,4	1,3	23	1235	69	18
Panamá	1,7	19,9	45	55	8	7
Paraguay	11,6	5,6	68	75	2	37,5
Chile	95	28,5	15	190	41	4,6

Notificaciones y aporte del cultivo a la confirmación de casos pulmonares de TB. América Latina. 2006



Aporte del cultivo a la confirmación de casos pulmonares y proporción de pacientes cultivados. América Latina. 2006



Si la selección previa es adecuada (signos clínicos, radiología, persistencia de los síntomas, varios resultados negativos de baciloscopía), puede ser necesario proceder al cultivo de un 20% de los SR examinados por baciloscopía con resultado negativo. Aproximadamente un 10% de estos tendrán cultivo positivo.

Puede suponerse que el rendimiento del cultivo para diagnosticar casos extrapulmonares es también un 10% (de cada 10 muestras cultivadas de presunta tuberculosis extrapulmonar, una será positiva).

Para el cálculo de recursos hay que considerar que debe garantizarse una reserva de las existencias de medio, reactivos y materiales, para lo cual hay que añadir al menos 20% al número total de cultivos programados en el laboratorio para el próximo año.

Generalmente se usan para cada muestra dos tubos del medio de Löwenstein-Jensen. Cada tubo contiene 5 ml del medio.

Un lote de medio de Löwenstein-Jensen o de Stonebrink contiene aproximadamente 1.500 ml, es decir, 300 tubos de 5 ml cada uno.

El período máximo de seguridad para el uso de un lote (si se mantiene refrigerado y sellado en bolsas de plástico para que no se seque) es de tres meses.

### **Reactivos y materiales**

#### *Medio de Löwenstein-Jensen (un lote)*

a) Fosfato anhidro de monopotasio ( $\text{KH}_3\text{PO}_4$ )	2,4 g
b) Sulfato de magnesio ( $\text{MgSO}_4$ )	0,24 g
c) Citrato de magnesio	0,60 g
d) levo-asparagina	3,6 g
e) Glicerol	12,0 ml
f) Huevos frescos	24 unidades
g) Verde de malaquita	0,4 g
h) Agua destilada	600 ml

#### *El medio de Stonebrink (un lote)*

i) Fosfato anhidro de monopotasio ( $\text{KH}_3\text{PO}_4$ )	3,5 g
j) Fosfato de disodio monohidrato ( $\text{Na}_2\text{PO}_4\text{H}_2\text{O}$ )	2,0 g
k) Piruvato de sodio	6,3 g
l) Huevos frescos	24 unidades
m) Verde de malaquita	0,4 g
n) Agua destilada	500 ml

Por cada 250 muestras a decontaminar por el método de Petroff (decontaminación, procesamiento de la muestra antes del cultivo) se necesita aproximadamente un litro de hidróxido de sodio (NaOH) al 4%, 50 ml de ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) al 10% y 50 ml de solución rojo de fenol (véanse los manuales en las Referencias).



### **Ejercicio 31**

#### **Cálculo de recursos para implementar el cultivo en un área.**

Se ha decidido implementar el uso de cultivo en la provincia de La Rioja. Anualmente procesan por baciloscopía en esa provincia muestras de esputo de 2500 SR y se diagnostican por esta técnica 100 TBP+ aproximadamente. El laboratorio de Referencia suministrará el medio preparado.

Los casos con antecedentes de tratamiento son aproximadamente el 10% de los casos nuevos de TBP+. La proporción de casos VIH positivos entre los casos de TB es 7%. Calcule:

- La cantidad de tubos que solicitará mensualmente al LRN si se siembra una sola muestra de cada paciente
- la cantidad de tubos que deberá adquirir (calcular los tubos en uso en la incubadora y los que se deberán enviar para ser llenados).
- Los demás reactivos necesarios aparte del medio.

## 2.6. RECURSOS PARA LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD A DROGAS ANTITUBERCULOSAS

Las PSA sólo deben hacerse en el LNR y si es necesario, en los laboratorios regionales de conformidad con los requisitos del PCTB. Deben programarse los recursos y el personal necesarios. Generalmente, un laboratorio que procesa 1.000 muestras (cultivos) necesitará 4 técnicos más para realizar PSA (analizar este punto).

En los países grandes la situación es diferente: por ejemplo<sup>46</sup>, China comunicó en 2004 que tenía 187 laboratorios para realizar pruebas de sensibilidad a los medicamentos, y Brasil 33. Sabemos que en los vastos territorios de la Federación de Rusia, países de la antigua Unión Soviética y de la Europa Central y Oriental, casi cualquier país tiene laboratorios de tuberculosis que realizan tanto cultivos como pruebas de sensibilidad a los medicamentos, además de baciloscopías. Asimismo, en muchos países del mundo (algunos de ellos con alta carga), existe un gran número de laboratorios privados que hacen pruebas de sensibilidad a los medicamentos antituberculosos.

En la medida que haya mayor número de laboratorios que realicen PSA, habrá que destinar mayores recursos para el control de calidad de estos laboratorios. Esta parte también debe ser tomada en cuenta en el cálculo de recursos.

En la Encuesta realizada en 2006 por OPS<sup>45</sup>, que fue respondida por 18 países de América Latina, existían 48 laboratorios públicos y 6 privados que realizaban pruebas de sensibilidad (datos preliminares).

### OPS/OMS. Programa Regional de TB. Encuesta de Laboratorios de Bacteriología de la TB. América Latina 2006 (datos provisorios)

Países	Población	Laboratorios baciloscopías		Laboratorios cultivos		Laboratorios pruebas de sensibilidad e identificación		Máximo nivel de seguridad
		N°	Densidad	N°	Densidad	N°	Densidad	
Argentina	38.977.510	725	1/54.762	110	1/362522	19	1/2.051.447	II
Brasil	186.770.613	4044	1/46.184	193	1/967723	37	1/5.047.854	III
Colombia	46045109	1103	1/41745	841	1/54750	3	1/15348369	II
Costa Rica	4325838	84	1/51498	27	1/160216	1	1/4325838	II
Cuba		666		43		2		II
Chile	16432674	190	1/86487	41	1/400796	1	1/16432674	III
Ecuador	13215089	270	1/48944	11	1/1201371	1	1/13215089	II
El Salvador	6998735	200	1/34993	8	1/874841	1	1/6998735	II
Guatemala	13018759	180	1/72326	10	1/1301876	3	1/4339586	II
Honduras	7367026	146	1/50459	4	1/1841756	1	1/7367026	II
México	104874282	1235	1/84918	69	1/1519917	6	1/17479047	II
Nicaragua	5593965	175	1/31965	2	1/2796982	1	1/5593965	II
Panamá		55		8		1		II
Paraguay	6009143	78	1/77040	4	1/1502285	1	1/6009143	II
Perú		1350		N. I.		10		N. I.
Rep. Dominicana	9282186	216	1/42976	7	1/1326026	3	1/3094062	II
Uruguay	3314466	1	3314466	1	3314466	1	3314466	II
Venezuela	27030656	506	53420	37	649477	1	27030656	II

Como se ve, son muy pocos los laboratorios que realizan estas técnicas en las condiciones de bioseguridad adecuadas. Se reitera lo mencionado en el Capítulo Normatización:

**“Es imprescindible que todo el equipo del PCTB considere una prioridad que el laboratorio de referencia técnica nacional sea BSL3 y vuelque recursos para su implementación”.**

## BIBLIOGRAFÍA DEL MÓDULO 3

1. Aziz M, Ryszewska, K, Laszlo A, Blanc L. Strategic approach for the strengthening of laboratory services for tuberculosis control, 2006-2009. WHO/HTM/TB/2006.362, páginas 43-44.
2. Nagpaul D.R., Prevalence of symptoms in a south Indian rural community and utilization of Area Health centre. *Indian J Med Res.* 1977 Oct;66(4):635-47
3. Mabaera B, Naranbat N, Dhliwayo P, Rieder HL. Efficiency of serial smear examinations in excluding sputum smear-positive tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006 10:1030-5
4. Katamba A, Laticevschi D, Rieder HL. Efficiency of a third serial sputum smear examination in the diagnosis of tuberculosis in Moldova and Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11:659-64
5. HL Rieder et al., *Int J Tuberc Lung Dis* 2005, 4: 384-391;
6. Mase SR et al, *Int J Tuberc Lung Dis* 2007, 11: 485 – 495
7. Rieder, H et al. A method to determine the utility of third diagnostic and the second follow up sputum smear examination to diagnose tuberculosis cases and failures. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005, 9:384-391
8. Latini, O. Aspectos Técnicos relacionados con la conservación y transporte de muestras de esputo desde unidades de recolección a laboratorios locales. 1978. *Rev.Arg.Tuberc.Enf. Pulm.*, 39 (1)31-38.
9. Bobadilla-Del-Valle M et al, Comparison of Sodium Carbonate, Cetyl-Pyridinium Chloride, and Sodium Borate for Preservation of Sputa for Culture of Mycobacterium tuberculosis *J Clin Microbiol* 2003, 41: 4487 – 4488
10. XU B, et al, *Int J Tuberc Lung Dis*, 2005, 9: 784-790
11. Fluorescence versus conventional smear microscopy for TB: a systematic review, *Lancet Infect Dis* 2006, 6: 570 – 581
12. Lawson L et al, Microbiological validation of smear microscopy after sputum digestion with bleach; a step closer to one-stop diagnosis of PTB, *Tuberculosis (Edinb.)* 2006, 86: 34-40;
13. Steingart K et al, Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for TB, *Lancet Infect Dis* 2006, 6: 664 - 674. )
14. K.A.K. Angeby et al. *Int J Tuberc Lung Dis* 4:2000. 684-687
15. Van Deum A. et al. Scanty AFB smears: what's in a name? *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:816-23
16. Van Deun A, Salim AH, Cooreman E, Hossain MA, Rema A, Chambugonj N, Hye MA, Kawria A, Declercq E. Optimal tuberculosis case detection by direct sputum smear microscopy: how much better is more?
17. Blancarte L, de Kantor, I, Latini O, Laszlo A, Valenzuela P, Yáñez A. INPPAZ. Martínez (Buenos Aires, Argentina), de OPS (Cepanosa Nota técnica 26. 1988)
18. Evaluación anual de la Red de Laboratorios de Tuberculosis de Ecuador. Manta, abril 2007.
19. Selvakumar N, et al. Inefficiency of 0.3% carbol fuchsin in ziehl-neelsen staining for detecting acid-fast bacilli. *J Clin Microbiol* 2002: 40, 3041
20. OPS/OMS. Barrera et al. Normas y Guías Técnicas. Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de Tuberculosis. Parte 2 Cultivo. 2008
21. Guidance for PNCT on the management of TB in children, WHO/HTM/TB/2006.371);
22. Encuesta nacional de Diagnóstico de Tuberculosis. Argentina. 2o. trimestre 2006. Red Lab.Arg. INE "E. Coni"
23. Evaluación de la Red de Laboratorios de Tuberculosis de Chile. 2002.

24. Cruciani M et al, Meta-analysis of BACTEC MGIT 960 and BACTEC 460 TB with or without solid media, for the detection of mycobacteria, *J Clin Microbiol* 2004, 42: 2321 – 2325).
25. Kudoh S & Kudoh T, A simple technique for culturing tubercle bacilli, *Bull World Health Org* 1974, 51: 71 – 82.
26. Borda Bossana de Texidor, D. et al. Nuevo Método sencillo y económico para facilitar el cultivo del bacilo tuberculoso. *Revista Argentina de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares*. Volumen XXXVIII. 3° y 4° trimestre de 1977. N° 3 y 4.
27. Martín García M., Sequeira María D., Estudio de un procedimiento simplificado para el cultivo de micobacterias. 1992. *Rev. Arg. Tórax*. 53:23-27
28. Robledo JA, Mejía GI, Morcillo N, Chacón L, Camacho M, Luna J, Zurita J, Bodon A, Velasco M, Palomino JC, Martín A, Portaels F. Evaluation of a rapid culture method for tuberculosis diagnosis: a Latin American multi-center study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 Jun;10(6):613-9
29. Martínez M et al, Impact of laboratory cross-contamination on molecular epidemiology studies in TB, *J Clin Microbiol* 2006, 44: 2967-2969
30. Boer AS et al, *J Clin Microbiol* 2002, 40: 4004-4009)
31. Alonso V, Paul R, Barrera L, Ritacco V, Falsos diagnósticos de tuberculosis por cultivo. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67:287-94).
32. Mitchison DA et al, Quality control in TB bacteriology 2, The origin of isolated positive cultures from the sputum of patients in 4 studies of short course chemotherapy in Africa, *Tubercle* 1980, 61: 135 – 144;
33. Carroll NM et al, Reduction of the rate of false-positive cultures of M.tuberculosis in a laboratory with a high culture positivity rate, *Clin Chem Lab med* 2002, 40: 888 – 892).
34. Selvakumar N, Sudhamathi S, Duraipandian M, Frieden TR, Narayanan PR Reduced detection by Ziehl-Neelsen method of acid-fast bacilli in sputum samples preserved in cetylpyridinium chloride solution. *Indian J Med Res*. 2006 Oct;124(4):439-42.
35. Selvakumar N, Gomathi Sekar M, Kumar V, Bhaskar Rao DV, Rahman F, Narayanan PR. Sensitivity of Ziehl-Neelsen method for centrifuged deposit smears of sputum samples transported in cetylpyridinium chloride. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 Feb;8(2):248-52
36. Angela Barreto; Leda Santos; Joselba Araújo; et al. Utilização do fosfato trissódico como agente descontaminante de escarro no MB/BacT para o diagnóstico da tuberculose pulmonar sobre A Tuberculose - 2002
37. Kim SJ, Lee SH, Kim IS, Kim HJ, Kim SK, Rieder HL. Risk of occupational tuberculosis in National Tuberculosis Programme laboratories in Korea.
38. Pai M et al, *Expert Rev Mol Diagn* 2006, 6: 423 - 432
39. Martín A et al, Colorimetric redox-indicator methods for the rapid detection of multidrug resistance in M.tuberculosis, *J Antimicrob Chemother* 2007, 59: 175 - 183).
40. Garrigo M, et al. Multicenter Laboratory Evaluation of the MB/BacT Mycobacterium Detection System and the BACTEC MGIT 960 System in comparison with BACTEC 460TB for Susceptibility Testing of Mycobacterium tuberculosis *J Clin Microbiol*. 2007 Apr 18; [Epub ahead of print]
41. Chauce JA et al, Evaluation of rifampicin and isoniazid susceptibility testing of M.tuberculosis by micobacteriophage D28-based assay, *J Med Microbiol* 2007, 56: 360 – 364),
42. Traore H et al, Low-cost rapid detection of rifampicin-resistant TB using bacteriophage in Kampala, Uganda, *Annals Clin Microbiol Antimicrobials* 2007, 6: doi 10.1186 [publicación electrónica].
43. David A.J. Microscopic- Observation of Drugs Susceptibility Assay for the Diagnostic of TB *N Eng J Med* 2006, 355:50

44. Lumb R et al, Not all microscopes are equal, *Int J Tuberc Lung Dis* 2006, 10: 227-229.
45. Encuesta de Laboratorios de TB 2006 realizada por el Programa Regional de TB de OPS, (datos provisorios)
46. WHO/HTM/TB/2006.362, World TB Report.

### **Bibliografía consultada**

- David, H., *Bacteriology of the Mycobacterioses*, USDHEW, CDC, Atlanta, Ga., 1976.
- Grange J.M, Yates M.D., Kantor I.N. Guidelines for speciation within the *Mycobacterium tuberculosis* Complex. WHO/ EMC/ ZOO/96.4 Second Edition, WHO, Ginebra, 1996.
- IUATLD *Technical Guide. Sputum Examination for Tuberculosis by Direct Microscopy in Low Income Countries. Fifth edition 2000.*
- IUATLD, *The Public Health Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network.* IUATLD, Paris, 1998.
- Laszlo, A., *Tuberculosis Bacteriology Laboratory Services and Incremental Protocol for Developing Countries*, *Clinics in Laboratory Medicine*, 16(3) 697-715, 1996.
- WHO, APHL, KNCV, RIT, IUATLD, CDC: *External Quality Assessment for bacilos ácido-alcohol resistentes Smear Microscopy.* Washington DC: APLH, 2002.
- *The Research Institute of Tuberculosis.* TB Microscopy. Japan Antituberculosis Association, Tokyo, 1998.
- WHO Global Tuberculosis Programme. Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World. The WHO/ IUATLD Global Project on Anti Tuberculosis Drug Resistance Surveillance 1994-1997. WHO/ TB/ 97.229, Ginebra, 1998.
- WHO Regional Office for South-East Asia, *The Microscope. A Practical Guide.* SEA/BME/2. New Delhi, India, 1999.
- WHO, Laboratory Services in Tuberculosis Control, Part I: Organization and Management. WHO, Ginebra, 1998.
- WHO, Laboratory Services in Tuberculosis Control, Part II: Microscopy. WHO, Ginebra, 1998.
- WHO, Laboratory Services, Part III: Culture. WHO, Ginebra, 1998.

## Respuestas a los ejercicios del Módulo 3

### Ejercicio 24

a. Calcular y completar la tabla.

	N° total baciloscopías	Muestras no recolectadas	Baciloscopías negativas	Baciloscopías positivas	Bac/caso	% casos detectados
1 muestra <sup>a</sup>	23.854		22.845	1.009	<b>23,6</b>	<b>82,0</b>
2 muestra <sup>a</sup>	19.398 (*)	3.447	19.243	155	<b>102,9</b>	<b>12,6</b>
3 muestra <sup>a</sup>	16.291 (**)	6.399 (***)	16.225	66	<b>149,9</b>	<b>5,4</b>

\* Se excluyeron los 1.009 pacientes positivos en la 1ª muestra.

\*\* Se excluyeron los 1.009 pacientes de la 1ª y los 155 de la 2ª

\*\*\* 3.447 que no entregaron la 2ª + 2952 que no entregaron la tercera.

b. Analizar los datos obtenidos. ¿Convendría examinar 2 ó 3 muestras?

El rendimiento de la segunda muestra es 4,4 veces menor que el de la primera (102,9/23,6), pero la tercera rinde incluso un 50% menos que la segunda. La decisión de incluir una tercera muestra para diagnóstico depende entonces de los recursos disponibles no sólo económicos sino de personal y tiempo disponible.

Por otra se puede considerar que en Nicaragua la pérdida en la entrega de la segunda y aun de la tercera muestras ha sido relativamente baja (14,4% y 12,2% respectivamente), ya sea por la eficiencia de los servicios de salud o porque estaban en condiciones de experiencia. En general en muchos países la recolección de la tercera muestra es muy baja y esta eventualidad ayuda a tomar decisiones.

c. ¿Aplicaría estas conclusiones en Nicaragua en 2008?

No. Han cambiado las situaciones epidemiológicas y operacionales; ahora se necesitan más SR para encontrar un caso y se ha trabajado mucho con la comunidad en la percepción de sus síntomas. Aunque podría hacerse un nuevo estudio, lo más práctico es que se utilicen los datos de un período reciente y se analicen.

### Ejercicio 25

a.

Años	Resultados de baciloscopías			Cultivos de muestras 1-9 BAAR		Falsos positivos	Falsos negativos
	Positivas	Negativas	1 a 9 BAAR/100c	Negativo	Positivo		
<b>2000</b>	1926	5627	10	1	9	0,05%	0,16%
<b>2001</b>	1609	4738	22	8	14	0,5%	0,3%
<b>2002</b>	1607	4512	15	3	12	0,19%	0,27%
<b>2003</b>	1194	4276	16	9	7	0,75%	0,16%
<b>2004</b>	1246	3943	39	9	30	0,72%	0,76%
<b>2005</b>	1251	3660	32	5	27	0,40%	0,74%
<b>2006</b>	1211	4924	26	8	18	0,66%	0,37%
<b>Total</b>	10.044	31.680	160	43	117	0,42%	0,37%

- a. El porcentaje de falsos positivos se calculan sacando el porcentaje de casos con baciloscopia 1 a 9 BAAR que dieron cultivo negativo entre todos los resultados positivos informados ( en este caso la suma de los resultados positivos y de baciloscopías con 1 a 9 BAAR). Ej.:

$$43 \times 100 / (10.044 + 160) = 4.300 / 10.204 = 0,42\%$$

El porcentaje de falsos negativos se calculan sacando el porcentaje de casos con baciloscopia 1 a 9 BAAR que dieron cultivo positivo entre todos los resultados negativos informados ( en este caso la suma de los resultados negativos y de baciloscopías con 1 a 9 BAAR que no se informaron como +). Ej.:

$$117 \times 100 / (31.680 + 160) = 11.700 / 31.840 = 0,37\%$$

- b. Ambos errores son mínimos. Se considera que un resultado FALSO POSITIVO es más comprometido que uno falso negativo ya que puede tomarse como conclusivo para definir el tratamiento de una persona.

El LRN de Ecuador cuenta con los recursos para confirmar estos resultados que pueden ser dudosos: personal suficiente para repetir baciloscopías de la misma u otras muestras e incluso cultivar 2 o 3 muestras del mismo paciente. Si las baciloscopías posteriores son negativas es posible que el paciente no sea TB o lo sea en un estadio inicial, lo que le daría tiempo para esperar los resultados del cultivo. Por el contrario, si es positivo probablemente lo será en otras muestras siguientes. Un resultado con tan pocos bacilos deberá indefectiblemente ser acompañado de criterio médico clínico y radiológico de TB.

Este estudio es válido para el LNR, no para otros laboratorios, porque pueden no tener el grado de pericia de los profesionales y técnicos del LNR. Sólo se podrá considerar que están en las mismas condiciones los laboratorios que no presentan ninguna discordancia en los controles de calidad en este tipo de baciloscopías con escasos BAAR.

## Ejercicio 26

Concentración fucsina	Sensibilidad	Especificidad	VPP
1 %	83,6%	93,6%	81,26
0,3 %	72,1%	95,5%	84,2

La sensibilidad de la solución de tinción de fucsina al 1% es de un 83,6% y la especificidad de un 93,6%;

La sensibilidad de la solución de tinción de fucsina al 0,3% es de un 72,1% y la especificidad de un 95,5%.

El VPP de la solución de fucsina al 1% es de un 81,26% y el de la solución de fucsina al 0,3% es de un 84,2%.

De este modo, con la solución de fucsina al 1% se perdió aproximadamente un 2% de especificidad y cerca de un 3% de valor predictivo positivo. Es más, los intervalos de confianza (GraphPad/StatMate 1996) del VPP de la solución de fucsina al 1% van de un 74,4% a un 87,2%, y los de la fucsina al 0,3% van de un 76,4% a un 90% (es decir, la diferencia no es estadísticamente significativa).

Sobre estas bases, nuestra conclusión es que la solución final de fucsina al 1% no conlleva un rendimiento significativamente mayor de los resultados positivos en la baciloscopia. Además, el aumento de la concentración de fucsina también aumenta los costos de la prueba de ZN.

### Ejercicio 27

a. Interprete la secuencia de resultados.

Resultados de la baciloscopia			
Alternativa	1ª muestra	2ª muestra	3ª muestra
1	++	Neg.	Neg.
2	Neg.	++	Neg.
3	Neg.	+	Neg.
4	++	+++	++
5	Neg.	Neg.	+++
6	++	4BAAR/100	Perdida
7	++	+++	6 BAAR

**Alternativa 1:** resultado dudoso, puede ser que las muestras sean del mismo paciente o bien que sea una confusión de muestras. Si la segunda en matinal debería ser positiva.

Debería repetirse la baciloscopia con otra muestra avisando a quien la toma que se asegure que pertenece al paciente. Si se sospecha que pertenecía a otro paciente hacer lo posible por identificarlo.

**Alternativa 2:** es similar a la primera. Tal vez el positivo en la segunda muestra se deba a mejor muestra, aunque no hay que descartar errores en identificación de la muestra o cambios durante el procesamiento.

**Alternativa 3:** idem anterior, en este caso puede agregarse la duda sobre una lectura falsa positiva en caso de que se hubieran visto pocos bacilos.

**Alternativa 4:** seguridad de un diagnóstico positivo.

**Alternativa 5:** igual a las alternativas primeras, aunque posiblemente sea más sospechosa de tratarse de un error de muestras.

**Alternativa 6:** aun cuando se haya perdido una muestra los resultados de las dos primeras ofrecen bastante seguridad. Podría solicitarse una cuarta muestra para reconfirmar.

**Alternativa 7:** ofrecen seguridad de diagnóstico. Posiblemente la disminución de riqueza bacilar de la tercera se deba a que sea una muestra de menor calidad.

Como resumen, se puede afirmar que sigue teniendo validez la recomendación de considerar positivos a los pacientes con dos resultados positivos de baciloscopia, aunque uno de ellos tenga muy pocos BAAR. En los casos en que se obtuvo sólo un resultado positivo hay que solicitar nueva muestra de esputo, examen clínico y radiológico para cumplir con los criterios de caso de TB.

## Ejercicio 28

### Preparación de soluciones de tinción

#### a. Preparación centralizada de soluciones para la coloración de Ziehl-Neelsen:

Ventajas: La uniformidad y la calidad de los reactivos preparados están garantizadas, ya que pueden controlarse sistemáticamente en el laboratorio que los prepara y tiene recursos suficientes para hacerlo. Quizás los estuches comerciales, si las pruebas sobre el terreno que están realizándose dan resultados satisfactorios, puedan ser una solución para muchos entornos.

Desventajas: este método requiere un sistema regular, permanente y posiblemente costoso de distribución a los laboratorios de la red que usan las soluciones. El tiempo y las condiciones del transporte deben hacer posible mantener la calidad.

#### b. Distribución de reactivos químicos para la preparación de las soluciones de la coloración en los laboratorios periféricos:

Ventajas: La distribución es sencilla y puede hacerse una o dos veces al año, lo que reduce los costos de transporte. Los lotes grandes pueden reducir el costo y permitir una calidad uniforme en todo el país.

Desventajas: Diferencias de calidad de las soluciones según el laboratorio. Es preciso un control interno de calidad. En la supervisión técnica indirecta de los baciloscopias mediante la relectura de las extensiones, la calidad de las soluciones de tinción preparadas en la periferia también se controla durante la relectura (algunos errores detectados son: presencia de cristales, escasa tinción o falta de contraste). Esta lista no es exhaustiva.

**Cada país o región debe adoptar el sistema más accesible y adecuado para sus características específicas.**

## Ejercicio 29

*Objetivo: planificar los recursos de laboratorio para la detección de casos de tuberculosis según las metas fijadas para un área de salud y para un país.*

De acuerdo a las normas vigentes y el número de consultas, se ha calculado que en el Área de salud de Tuberculandia se realizarán 1449 baciloscopias anuales según el siguiente detalle:

- a. Calcule la cantidad de suministros en función del número programado de baciloscopias.

ELEMENTO	Fórmula (Guía técnica de la IUATLD, 2000)	
	Alcohol ácido	Ácido sulfúrico al 25%
- envases	1.450	1.450
- extensiones	1.450	1.450
- aplicadores de madera	1.450	1.450
- aceite de inmersión	145 ml	145 ml
- fucsina básica	22g	
- alcohol de 96°	8,6 l	730 ml
- cristales de fenol	365 g	365 g
- ácido clorhídrico	218 ml	--
- ácido sulfúrico	--	1,9 L
- azul de metileno	22 g	22 g
- xilol	145 ml	145 ml

Se necesitan soluciones antisépticas para diversos usos. La solución de hipoclorito debe ser fresca (comprobar la fecha de preparación) y guardarse en un lugar fresco, abrigado de la luz. La solución para usar debe prepararse del concentrado para los requisitos inmediatos. El hipoclorito de sodio es un oxidante fuerte que es corrosivo para los metal. Para combatir “la suciedad” se recomienda una solución al 0,5% que contenga 5 g de NaClO/l, que se prepara diluyendo 100 ml de lejía doméstica en 1 l de agua.

- b. Calcule ahora el tiempo diario que el laboratorio debe dedicar cada día a realizar baciloscopías, y considere 250 días hábiles por año.

Un volumen de 1.450 baciloscopías por año representa, en 250 días hábiles, 5,8, es decir, casi 6 frotis por día. Se trata de un volumen diario aceptable de frotis en cuanto a la carga de trabajo de un laboratorio que no sólo se ocupa de la tuberculosis.

Supongamos que el tiempo medio que se necesita para la realización de 10 baciloscopías es de 2 horas, entre las tareas de laboratorio y las administrativas. Luego podríamos calcular entre 1,20 y 1,45 horas para 6 exámenes de esputo; el tiempo medio sería 1,30 horas al día para los baciloscopías de tuberculosis.

### Ejercicio 30

#### Exámenes de esputo por baciloscopía para el diagnóstico y control de tratamiento en tres laboratorios distritales, durante 3 meses

Laboratorio	Elementos	Positivos	Negativos	Total	Porcentaje de casos (1)	N° baciloscopías control tratamiento
1	N.º de SR examinados No. de muestras	61	344	405	15,0%	29
		140	949	1089	–	
2	N.º de SR examinados N.º de muestras	11	45	56	19,6%	41
		26	146	172	–	
3	N.º de SR examinados N.º de muestras	21	96	117	17,9%	41
		56	269	325	–	

(1): Nuevos casos positivos / total:  $61 / 405 \times 100 = 15,0\%$ .

Número total de exámenes, laboratorios 1, 2 y 3

Laboratorio	Diagnóstico 3 meses	Control del tratamiento 3 meses (*)
1	1.089	61 x 3 = 183
2	172	11 x 3 = 33
3	325	21 x 3 = 63
Total	1.586	279
1 año	1.586 x 4 = 6344 (a)	279 x 4 = 1116 (b)

Durante 1 año:  $7.460 (a+b) + (\text{reserva de 25\%: } 1.865) = 9.325$ . (\*) . Según la Guía técnica de IUATLD:

	Cantidad necesaria por baciloscopia a realizar a	Stock para un trimestre b = a x 9325	Cantidad a solicitar (redondeo)
Envase para muestras	1	9325	10000
Portaobjetos	1	9325	10000
Aplicadores	1	9325	10000
Aceite de inmersión	0,05 ml	466 ml	500 ml
Fucsina básica	3 ml	27975 ml	28 litros
Alcohol 95°	5,85 ml	54551 ml	55 litros
Fenol en cristales	0,25 g	22 g	25 g
Ácido clorhídrico	5 ml	46625 ml	50 litros
Ácido sulfúrico	1,25 ml	11.656 ml	12 litros
Azul de metileno	3 ml  si recibe el colorante preparado	27975 ml	28 litros
Xilol	3 ml	27975 ml	28 litros
Papel de filtro	Un rollo por mes		
Solución de hipoclorito de sodio	0,1 ml de solución doméstica	933 ml	1000 ml
Lámpara para microscopio	Una por año		

Aunque por el cuadro se conozca que el número real de exámenes de control del tratamiento fue inferior a las cifras dadas aquí, la programación de suministros para el año próximo debe basarse en las normas (es decir, un examen mensual por tratamiento).

Presupuesto: para los laboratorios 1, 2 y 3

1. Recipientes para el esputo	9.325 x precio unitario
2. Aplicadores de madera	9.325 x precio unitario
3. Portaobjetos	9.325 x precio unitario
4. Aceite de inmersión (9.325 x 0,1)	933 ml x precio unitario
5. Fucsina básica (9.325 x 0,015)	140 g x precio unitario
6. Azul de metileno (9.325 x 0,015)	140 g x precio unitario
7. Alcohol (9.325 x 0,5)	4,66 l x precio unitario (o 9.325 x 5,85 = 54 l)
8. Fenol (9.325 x 0,25)	2.331 g x precio unitario
9. Ácido sulfúrico (9.325 x 1,25)	11,66 L x precio unitario
10. Xilol (9.325 x 0,1)	933 ml x precio unitario

Para asegurar el flujo continuo de suministros de laboratorio para microscopia, se recomienda calcular las necesidades y los costos de acuerdo con la *Technical Guide, Sputum Examination for Tuberculosis by Direct Microscopy in low Income Countries*, IUATLD, 5th Ed., París 2000: “La única base cuantificable para planificar el material y los suministros es el número de pacientes registrados y notificados. El número y porcentaje de pacientes con baciloscopia positiva pueden determinarse a partir del registro de laboratorio.”

Suponiendo que la tasa de positividad de la baciloscopia es un 15%, que cada SR, requiere tres exámenes de esputo y que a cada caso de tuberculosis con baciloscopia positiva se le hacen tres exámenes de seguimiento, el número de portaobjetos y de envases para esputo necesarios por cada caso con baciloscopia positiva detectado es:  **$(1/0,15) \times 3 + 3 = 23$** .

Las necesidades de material de laboratorio son relativamente pequeñas y por este motivo se hace un pedido cada 6 en lugar de cada 3 meses y las reservas se calculan sobre los suministros de un año.

El cálculo se realiza de la siguiente manera:

- el número total de pacientes con baciloscopia positiva (nuevos y de retratamiento) registrados en los dos informes trimestrales anteriores de búsqueda activa de casos se introducen en la columna “número de pacientes”;
- las necesidades para el próximo medio año (A) se calculan multiplicando el número de pacientes por un factor predeterminado, basado en la suposición de que deben examinarse 10 SR por cada caso con baciloscopia positiva (esto podría ser diferente, por ejemplo, 20 presuntos por cada caso, u otra cifra);
- las necesidades de reservas (B) equivalen al doble de las necesidades para medio año (A x 2);
- la cantidad de material inventariado (C) en el almacén distrital;
- el pedido total (D) es la suma de la cantidad necesaria para el próximo semestre (A) más la cantidad requerida para la reserva (B) menos la cantidad inventariada (C) en el momento de cumplimentar el formulario de pedido. (Véase el cuadro del anexo 1: Formulario de pedido de material de laboratorio, fuente: Guía técnica de IUATLD, 2000, p.21) En el apéndice 2 (fuente: PNCT, Perú, 1995, 1998) se presenta otro formulario propuesto para programar recursos de laboratorio y medicamentos antituberculosos para el tratamiento en programas de DOTS

Ahora pruebe a utilizar uno u otro de los formularios para programar los recursos de laboratorio de Tuberculancia.

**Programación de los recursos del laboratorio  
Formulario - Pedido de material de laboratorio**

Material	Cantidad para 1 extendido	Número de pacientes	Factor	Seis meses (A)	Reserva para 1 año A x 2 = B	Actualmente en stock	Total del pedido A + B - C = D
Fucsina básica	0,015 g		x 0,5 g				
Azul de metileno	0,015 g		x 0,5 g				
Aceite de inmersión	1 ml		x 3 ml				
Ácido sulfúrico	1,25 ml		x 38 ml				
Fenol	0,25 g		x 7,6 g				
Xilol	1,00 ml		x 30 ml				
Portaobjetos	1		x 33				
Cajas	1		x 33				

**Factor para un 10% de positividad entre los SR, 3 extendidos por persona y 3 exámenes de seguimiento.**

**Por ejemplo, fucsina:  $0,015 (1 / 0,10 \times 3 + 3) = 0,495 \sim 0,5 \text{ g}$**

*(Fuente: IUATLD, Manejo de la tuberculosis, Guía para los países de ingresos bajos, 5.a ed., 2000, formulario 8)*

Se puede también aplicar el formulario de programación del PNCT de Perú, 1988, para programar recursos de laboratorio y medicamentos antituberculosos para el tratamiento en programas de DOTS

**Formulario distrital para programación de actividades, medicamentos y suministros**  
**Programa de control de la tuberculosis, año \_\_\_\_\_**

Región \_\_\_\_\_

Centro de salud \_\_\_\_\_

Institución \_\_\_\_\_

Número de consultas de pacientes en el centro de salud (mayores de 15 años) en el año anterior \_\_\_\_\_

**I. Detección de casos**

Consultas (> 15 años) A	SR calculados: A x 0,10	Exámenes de esputo calculados: SR x 3 <sup>(1)</sup>
----------------------------	----------------------------	---

(1) En los países donde se recogen tres muestras para el diagnóstico.

**II. Diagnóstico de casos**

1. Nuevos casos con baciloscopia (+) N = SR / 10	2. Recaídas + abandonos N x 0,25 = Prueba de competencia	3. Casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa, tuberculosis infantil (sin confirmación bacteriológica) y tuberculosis extrapulmonar N x 0,42
---	---	---

Total de casos por diagnosticar: 1 + 2 + 3 = E

**III. Seguimiento de casos (en tratamiento)**

1. Examen de esputo para el control del tratamiento N x 3	2. Examen de esputo para el control del tratamiento en la prueba de competencia Prueba de competencia x 3	3. Total de exámenes de esputo para el control del tratamiento III = 1 + 2
--	--	---

**IV. Necesidades de medicamentos antituberculosos**

**V. Frotis y tinción (soluciones de 5 ml de fucsina y azul de metileno por extensión)**

1. Envases I.3 + III.3 = B	2. Aplicadores B x 1	3. Portaobjetos B x 1	4. Aceite de inmersión B x 0,1 ml	5. Fucsina B x 0,015 g
6. Alcohol B x 5,85 ml	7. Cristales de fenol B x 0,25 g	8. HCl B x 0,15 ml	9. Azul de metileno B x 0,015 g	10. Xilol B x 0,1 ml

Otros: Hipoclorito de sodio: B x 0,01 ml de solución doméstica por extensión (5,5 g/1.000 Cl<sub>2</sub>, doméstico, y 55 g/1.000, solución concentrada).

### Ejercicio 31

Si el cultivo aporta a la confirmación de casos TBP 30%, se esperan aproximadamente **43** casos sólo cultivo positivo ( $30/70 \times 100 = 43$ ).

Por cada 85 casos TBP habrá 15 casos de TB extrapulmonar; en esta población se esperan **25** casos ( $143/85 \times 15 = 25$ ).

Si hay 143 casos de TBP, habrá 10% de casos con tratamiento previo (CTP), es decir **14 casos CTP**.

Los casos asociados a VIH serán el 7% de la totalidad de casos a detectar:

100 TBP+ más 40 casos TBP sólo cultivo positivo más 14 TBP CTP más 25 casos TB extrapulmonares = **179**; los casos asociados a VIH serán: **14** ( $179 \times 7 / 100 = 13,5$ ).

Los pacientes cuyas muestras se cultivarán serán:  $40 + 25 + 14 + 14 = 93$ . A esto hay que agregarle algunos casos pediátricos y otros de fracaso durante el tratamiento. Se puede redondear en 110.

Si consideramos que el rendimiento del cultivo será aproximadamente del 10% (se hará una buena selección de pacientes), se deberán cultivar 1100 muestras, aproximadamente 90 cultivos mensuales. Se deben solicitar 180 o 200 tubos de medio de cultivo mensualmente al laboratorio de referencia.

El laboratorio de referencia le pide que envíe los tubos limpios para el medio. El laboratorio deberá disponer de por lo menos 4 veces más tubos para mantener una parte en estufa 2 meses y otra parte en stock mientras espera la próxima remesa de tubos: deberá disponer de **800 tubos en total**

Se necesitarán 4,5 litros de hidróxido de sodio (NaOH) al 4%, 220 ml de ácido sulfúrico ( $H_2SO_4$ ) al 10% y 220 ml de solución rojo de fenol

## ANEXO

## Formularios para solicitud de suministros

Tuberculosis Programme

Form 9

**Quarterly Order Form for Laboratory Supplies in Basic Management Unit**  
 Laboratory supply orders are prepared every 3 months with needs based on consumption

Name of BMU: _____ Facility: _____	_____ quarter of year _____
Name and signature: _____	Date of completion of this form: _____

Laboratory items	Measurement unit	(a) Average quarterly consumption <sup>1</sup>	(b) Required buffer stock (b) = (a)	(c) Stock in unit last day previous quarter	(d) No. of units to order (d) = (a) + (b) - (c)
Basic fuchsin					
Methylene blue					
Immersion oil					
Sulphuric acid					
Phenol					
Methanol					
Slides					
Sputum containers					
HIV rapid test kit 1					
HIV confirmation test kit 2					

<sup>1</sup> Based on the last year's consumption

OR

## LABORATORY USING PREPARED SOLUTION

Laboratory items	Measurement unit	(a) Average quarterly consumption <sup>1</sup>	(b) Required buffer stock (b) = (a)	(c) Stock in unit last day previous quarter	(d) Number unit to order (d) = (a) + (b) - (c)
Staining solution					
Decolouration solution					
Counterstaining solution					
Immersion oil					
Slides					
Sputum containers					
HIV rapid test kit 1					
HIV confirmation test kit 2					

<sup>1</sup> Based on the last year's consumption

En el nuevo formulario, se pueden identificar algunas novedades (WHO/HTM/TB/2006.373):

- Los cálculos tienen como base más bien lo necesitado y consumido el año pasado que la morbilidad, es decir el número de SR, enfermos con TB.
- Se diferencia entre laboratorios que trabajan con reactivos suministrados del nivel superior, y los que se preparan los reactivos ellos mismos.
- En ambos casos se planifica el suministro de estuches para pruebas rápidas de VIH; así, aparentemente se está contando con el uso de tales pruebas al nivel de PNCT. *Por favor, piensen sobre esta posibilidad y dennos su opinión, es un asunto muy importante.*

## Índice de temas del Módulo 3

### La Red de Laboratorios de Tuberculosis

#### 1. NORMATIZACIÓN [p. 145]

- 1.1. Características de una prueba diagnóstica: sensibilidad, especificidad y valor predictivo [p. 146]
- 1.2. Factibilidad de aplicación de las técnicas en terreno [p. 147]
- 1.3. Costo-beneficio de las técnicas [p. 147]
- 1.4. Baciloscopia [p. 148]
  - 1.4.1. Duración de los síntomas [p. 148]
  - 1.4.2. Número de muestras de esputo a recolectar [p. 148]
  - 1.4.3. Momento de recolección [p. 150]
  - 1.4.4. Conservación y envío de muestras [p. 151]
  - 1.4.5. Posibilidad de errores en laboratorios que realizan pocas baciloscopias [p. 152]
  - 1.4.6. Técnica de coloración [p. 152]
  - 1.4.7. Técnicas de concentración bacilar en esputos [p. 152]
  - 1.4.8. Interpretación de resultados [p. 153]
  - 1.4.9. Condiciones de bioseguridad de los laboratorios [p. 154]
- 1.5. Cultivo [p. 156]
  - 1.5.1. Prioridades para la utilización del cultivo [p. 157]
  - 1.5.2. Condiciones mínimas de seguridad de los laboratorios de cultivo [p. 158]
  - 1.5.3. Métodos de cultivo a emplear y prioridades de empleo de los métodos de cultivo precoces [p. 159]
  - 1.5.4. Número de muestras de esputo a cultivar [p. 162]
  - 1.5.5. Técnicas mínimas para identificación de colonias [p. 162]
  - 1.5.6. Procedimientos de control de calidad interno de cultivos [p. 163]
  - 1.5.7. Condiciones para la conservación y derivación de muestras [p. 164]
- 1.6. Pruebas de sensibilidad a los medicamentos antituberculosos [p. 164]
  - 1.6.1. Prioridades para su utilización [p. 164]
  - 1.6.2. Laboratorios que harán pruebas [p. 165]
  - 1.6.3. Condiciones de seguridad de los laboratorios de pruebas de sensibilidad [p. 165]
  - 1.6.4. Métodos emplear y prioridades de empleo de los métodos precoces [p. 166]
  - 1.6.5. Procedimientos de control de calidad interno y externo de pruebas de sensibilidad [p. 166]
  - 1.6.6. Condiciones para el envío de cultivos positivos para la realización de las pruebas [p. 167]
- 1.7. Manuales de normas [p. 167]
  - 1.7.1. Manual de microscopia de tuberculosis [p. 168]
  - 1.7.2. Manual de métodos de bacteriología, incluido el cultivo [p. 168]
  - 1.7.3. Manual de pruebas de sensibilidad a los medicamentos [p. 169]
- 1.8. Estudios operacionales [p. 170]

#### 2. GESTIÓN DE RECURSOS [p. 171]

- 2.1. Planificación, organización y distribución de suministros [p. 171]
- 2.2. Equipos [p. 172]
- 2.3. Reactivos químicos [p. 174]
- 2.4. Planificación de adquisición de suministros para la búsqueda de casos [p. 175]
- 2.5. Recursos para el cultivo de diagnóstico [p. 177]
- 2.6. Recursos para la prueba de sensibilidad a drogas antituberculosas [p. 181]

#### Bibliografía del Módulo 3 [p. 182]

#### Resultados a los ejercicios del Módulo 3 [p. 185]

#### Anexo [p. 195]



# MÓDULO 4

## La Red de Laboratorios de Tuberculosis

**1. Recursos humanos**

**2. Capacitación**

**4**



## **1. RECURSOS HUMANOS PARA EL CONTROL DE LA TUBERCULOSIS**

La mayoría de los países cuenta con un solo Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) para administrar la Red de TB. Sin embargo, puede que el tamaño del país, las redes de comunicación, el grado de desarrollo del programa y de laboratorios existentes con experiencia y capacidad técnicas y de salud pública, o de las condiciones previas permita que se desarrollen dos o más laboratorios con esa categoría, en general cada uno con responsabilidades diferentes. Puede ocurrir que un laboratorio de alguna Institución que puede ser Universidad, Hospital especializado o parte de un Laboratorio Nacional de Referencia en la mayoría de las patologías, asuma la **Referencia Técnica** y otro laboratorio con menor desarrollo técnico pero con un mayor perfil de Salud Pública asuma la **Coordinación Técnica de la Red**. En estos casos, la relación y la coordinación entre estos dos laboratorios debe ser tal, que actúen como **uno** solo complementándose.

También puede ocurrir que ciertos laboratorios intermedios o regionales adopten algunas funciones del LNR, para luego servir de laboratorios centrales para esas funciones en su propia área. En tales casos se necesita un buen grado de desarrollo del laboratorio regional y sus gerentes.

Esta descripción revela que hay situaciones particulares que requieren de soluciones particulares, incluyendo tomar en cuenta el aspecto del recurso humano.

Para la estimación del personal necesario en cada laboratorio, deben considerarse otros puntos que se aplican a los laboratorios en todos los niveles:

- ❖ En muchos laboratorios, el personal realiza además de las técnicas diagnósticas, otras actividades como capacitación, garantía de calidad, investigación y desarrollo y frecuentemente otras actividades técnicas.
- ❖ La edad promedio de los técnicos existentes: en algunos países (notablemente África del Norte) la mayoría es de 40 a 50 años de edad, lo que significa que en poco tiempo se retirarán y se debe preparar nuevo personal para su reemplazo
- ❖ En América Latina existe una alta rotación del personal por lo que es necesario que al menos dos personas estén capacitadas en realizar baciloscopías o bien contar con un sistema de capacitación permanente para entrenar nuevas personas.

La razón más frecuente de esta movilización es que el personal técnico de laboratorio tiene salarios bajos y una vez entrenado es fácilmente captado por laboratorios privados. Como consecuencia puede haber en los laboratorios de la red una fluctuación anual de técnicos, que influye negativamente en las actividades del programa y en la evaluación de los resultados del control de calidad externo de microscopía.

Las calificaciones técnicas y el personal requerido en cada nivel de laboratorio están determinados por su función y responsabilidades en la red. Por consiguiente, es prudente plantearse incentivos; lo ideal es un pequeño sobresueldo por trabajar en TB.

Sin embargo es posible perfilar las responsabilidades, la carga de trabajo y la capacitación necesaria de cada persona dentro de los niveles de laboratorio.

En el **laboratorio de atención primaria** de salud (periférico o local), las necesidades básicas de personal son:

**Técnico o técnico auxiliar**, cuyas responsabilidades principales son:

- ❖ recibir muestras de esputo (esto incluye a veces la recolección de la muestra), asignarles un número y registrarlas;
- ❖ preparar, teñir y examinar las baciloscopías (microscopía);
- ❖ registrar y entregar los resultados.

El número de técnicos o auxiliares dependerá del volumen de trabajo de cada servicio de salud. No se recomienda que una persona examine más de unos 25 frotis en una jornada de trabajo. En general, el volumen de trabajo es menor y el microscopista también lleva a cabo otras tareas en el laboratorio, además de las responsabilidades de diagnóstico de la tuberculosis.

En los módulos anteriores se realizaron ejercicios de cálculo de recursos de baciloscopías basados en el número de casos esperados. En ellos también se calculó el tiempo/técnico para desarrollar estas tareas. La experiencia indica que, en muchas áreas, 10 a 15% de presuntos casos examinados tendrán TB pulmonar con baciloscopia positiva (TBP+), con un intervalo de 5 a 30%. En América Latina, esta positividad es 5% y disminuye cuando los PCTBs funcionan bien y hay una consiguiente reducción de la prevalencia de TB.

Por otra parte, cada servicio tiene características diferentes, la positividad puede ser muy diferente si el laboratorio pertenece a un Hospital que se especializa en enfermedades respiratorias, que si pertenece a un hospital general. Incluso, los diferentes servicios de un mismo hospital pueden tener distintos tipos de pacientes. En un ejemplo de Sudáfrica<sup>1</sup>, distintos trabajadores de salud notificaron estos cocientes entre presuntos casos identificados y casos confirmados de TBP+: una enfermera, 13:1; un médico de atención primaria, 9:1; y un neumólogo, 5:1.

Como el responsable del laboratorio de TB tiene que conocer el número de centros que realizan frotis y el número de técnicos que trabajan en cada centro, es fácil calcular el volumen de trabajo por centro y por técnico y la posible necesidad de expansión.



### Ejercicio 32

En algunos servicios es usual dar instrucciones al paciente en el centro de salud para que acuda al laboratorio con el formulario de solicitud de examen de esputo. Además, al paciente a menudo se le da el resultado de la baciloscopia de esputo y se le indica que lo lleve al centro de salud.

- *¿Qué opina usted acerca de este procedimiento?*
- *Si le parece que es inadecuado sugiera otra(s) alternativa(s)*
- *¿Cómo se procede en su país?*

En el **laboratorio distrital**, los requisitos de personal son:

**a. Un técnico superior de bacteriología (con formación post-secundaria o universitaria):** esta persona suele administrar el laboratorio o el sector. Sus responsabilidades principales son:

- ✓ supervisar la calidad de la microscopía (garantía interna y externa de calidad);
- ✓ controlar los suministros, y proporcionar mantenimiento al equipo del laboratorio;
- ✓ preparar y enviar informes periódicos al gerente del PNCT a nivel distrital;
- ✓ participar en las actividades de programación, seguimiento y evaluación del PNCT en el distrito (funcionario del programa);

- ✓ capacitar microscopistas.

**b. Un técnico o auxiliar técnico:** con las mismas funciones que en los laboratorios periféricos.

**c. Personal de limpieza:** para mantener el laboratorio limpio y en orden.

En el **laboratorio regional**, las necesidades básicas de personal son:

**a. Un bacteriólogo a cargo** (con formación universitaria):

- ✓ Dirige el laboratorio técnica y administrativamente.
- ✓ Coordina la red a nivel regional: programación en conjunto con los demás integrantes del equipo del PNCTB, planificación para las actividades de la RNLTB en la región
- ✓ Capacita
- ✓ Desarrolla actividades de garantía de calidad (supervisiones directa e indirecta), asignación de suministros y otros recursos.
- ✓ Evalúa

En algunos países la función del laboratorio regional y distrital puede ser la misma.

**Por la carga y el tipo de actividades se sugiere que esta persona sea de tiempo completo**

**b. Técnicos superiores:** con responsabilidades similares a las descritas para el laboratorio distrital. También realizan técnicas más complejas: cultivo, pruebas de sensibilidad a los medicamentos y pruebas de identificación del complejo de *M. tuberculosis*.

**c. Asistentes administrativos: realizan actividades secretariales;** informes y registros; administra la reserva de suministros; prepara resúmenes estadísticos y facilita el flujo de los informes al servicio de salud del que proceden las muestras.

**d. Auxiliares de laboratorio:** lavan y esterilizan los materiales, preparan el material de trabajo (limpieza de portaobjetos), preparan soluciones y reactivos sencillos, limpian las superficies de trabajo.

**e. Personal de limpieza:** limpian y mantienen el orden, generalmente junto con los auxiliares de laboratorio y bajo sus órdenes directas.

En el **Laboratorio Nacional de Referencia** los requisitos básicos de personal son:

**a. Un jefe de laboratorio, con calificación profesional:** con conocimientos técnicos, experiencia en salud pública y administración, coordina las actividades de toda la red; debe ser miembro activo de la unidad central del PCTB. Por su carga de trabajo debe ser de tiempo completo

**b. Bacteriólogos con formación universitaria o técnicos superiores de bacteriología:** realizan técnicas de diagnóstico más complejas, intervienen en proyectos de investigación, son líderes en aspectos de control de calidad, proporcionan capacitación a los integrantes de la red y a supervisores

de baciloscopia de nivel regional, están encargados de las actividades de supervisión y apoyan al jefe en actividades de organización y evaluación de la red.

- c. **Otros técnicos:** como en el caso de los laboratorios regionales, realizan las técnicas de laboratorio y apoyan en las actividades de supervisión técnica indirecta.
- d. **Estadístico: apoya en la administración de** la información de la red y a preparar informes, a diseñar sistemas de garantía de calidad, preparar ejercicios de capacitación y analizar los datos. El estadístico suele trabajar para todo el PCTB.
- e. **Personal administrativo y de mantenimiento:** al igual que en el resto de la red es personal que se dedica a los aspectos secretariales y de limpieza respectivamente.

En general, el personal de la red de laboratorios suele desarrollar otras actividades adicionales al trabajo de tuberculosis,. Sin embargo, a nivel regional y central es conveniente disponer de personal técnico o profesional específicamente dedicado a las actividades de diagnóstico de la tuberculosis, principalmente por las condiciones particulares de bioseguridad que deben observarse

A nivel distrital y local puede también haber personal específicamente dedicado a la tuberculosis, si la carga de trabajo lo justifica, aunque en general son polifuncionales debido a las restricciones de personal y a que la carga de trabajo suele no justificar la exclusividad.

En cualquier caso, es bueno que la mayoría sino es que todo el personal de cada laboratorio este capacitado para realizar la baciloscopia, para que no recaiga esta responsabilidad en una sola persona.

Contrariamente a los laboratorios de nivel periférico, el LNR, por definición, brinda únicamente servicios de diagnóstico de la tuberculosis, aunque forme parte de un laboratorio bacteriológico central.

## 2. CAPACITACIÓN

**“Para que un laboratorio de TB funcione eficazmente, es crucial que disponga de personal motivado y dedicado. El personal de laboratorio debe ser plenamente consciente de la importancia de su cometido en el sistema de salud y en el control de la TB y debe asociarse de pleno derecho al PNCT.**

**La capacitación de los técnicos de laboratorio en el diagnóstico microscópico de la TB es, por consiguiente, una actividad esencial de DOTS”<sup>2</sup>.**

### 2.1. INTRODUCCIÓN

La capacitación del personal de laboratorio es básicamente un proceso de enseñanza que tiene como objetivo principal lograr que a través del conocimiento impartido, la persona que está recibiendo la información, adquiera habilidades que le permitan realizar alguna actividad o técnica ya sea nueva o anteriormente implementada. Sin embargo el proceso de capacitación tiene que ir acompañado de un cambio de actitud y de voluntad de aceptar el aprendizaje por parte del personal con la convicción de que los conocimientos adquiridos le serán útiles en su vida laboral.

Por ello, durante la capacitación no solo se debe proporcionar conocimientos técnicos sino también aspectos de motivación personal que permitan concientizar al personal del papel que juegan dentro del

control y prevención de la enfermedad y el servicio que otorgan a los pacientes y la comunidad.

El gerente de laboratorio de la red, el cual se recomienda que tenga conocimientos sobre salud pública y administración en colaboración con el gerente del PCTB, debe preparar un plan anual de las actividades de capacitación (Planificación – Programación) y programarlas para cada nivel del PCTB y de la red de laboratorios, para que al otorgar las capacitaciones al personal las áreas de trabajo nunca queden desprotegidas y sin servicio.

**La planificación y programación de la capacitación debe ajustarse a las necesidades y prioridades del PCTB.**

Hay que tener en cuenta que estas actividades requieren de grandes esfuerzos humanos y económicos y que se deben planificar meticulosamente. En este sentido, es recomendable programar estas actividades con un Laboratorio Supranacional de Referencia.(LSR).

En el siguiente ejemplo, se ven los pasos de la planificación de la capacitación:

El equipo responsable del PCTB en el país H decide introducir DOTS a gran escala, por lo tanto, es necesario fortalecer la red de laboratorios.

En el país H hay una red de laboratorios de tuberculosis con un único gerente. Sin embargo, la red abarca sólo aproximadamente un 40% de los laboratorios que realizan baciloscopías, mientras que 60% dependen de ONGs y hospitales universitarios.

Se elaboró un manual de baciloscopías, adaptado del manual de La Red Latinoamericana/OPS, pero no está comprobado que las ONGs y los hospitales universitarios estén usando este manual. Esto puede influir seriamente en la interpretación y presentación de los resultados.

El PCTB se propone comenzar introduciendo DOTS en tres distritos, A, B y C. En A hay un hospital oficial, con un laboratorio que funciona según las normas del manual. En B hay un centro de salud de la ONG con un laboratorio pero se desconocen sus procedimientos de trabajo, mientras que C tiene un hospital universitario con normas también desconocidas.

El gerente de la Red planifica sus actividades:

1. organiza una visita a los tres servicios de salud y entrevista a los responsables de los tres laboratorios para conocer sus recursos, motivarlos a participar según normas del PCTB, discutir las adaptaciones sugeridas por ellos y seleccionar juntos a las personas que se capacitarán, si es que será necesaria una capacitación. Discuten la carga estimada de trabajo que demandará la actividad, la capacidad de asumirla que tiene cada uno y la posibilidad de que sea aceptada por el personal;
2. se ponen de acuerdo en la forma en que serán capacitadas las personas elegidas y en la normatividad que se utilizará durante la capacitación y si es necesario, en las adaptaciones que podrían surgir a partir de las características de cada unidad;
3. una vez seleccionadas las personas a capacitar programa el curso: lugar, instructores, fecha y duración, recursos necesarios, etc. ¿Necesitará hacer un curso o varios?. ¿Dispone de recursos financieros para movilizar a los alumnos y darles alojamiento?, etc.
4. planifica la mejor manera de continuar la garantía de calidad posterior al curso.

En resumen el Gerente siguió una línea lógica que incluyó planificar y programar respondiendo a estas preguntas:

- ✓ ¿A quién debe capacitarse?
- ✓ ¿Qué capacitación debe impartirse?
- ✓ ¿Cómo capacitar?
- ✓ ¿Adónde llevar a cabo la capacitación?
- ✓ ¿Cuánto tiempo debe durar la capacitación?
- ✓ ¿Qué sucede después de la capacitación?

### 2.1.1 ¿A quién debe capacitarse?

Dentro de la red, los  **cursos de capacitación para baciloscopías tienen prioridad absoluta**. Sin embargo también es responsabilidad del gerente de la red el organizar cursos para otro tipo de capacitaciones como son: preparar personal que deberá realizar técnicas más complejas como cultivos, pruebas de sensibilidad y de identificación, supervisión directa de laboratorios, supervisión indirecta de baciloscopías.

En primer lugar se debe otorgar la capacitación y/o recapitación en baciloscopia a los técnicos que pertenecen a laboratorios cuyos resultados del control de calidad externo no han sido satisfactorios.

En segundo lugar se debe otorgar la capacitación a los técnicos que reemplazaran a otro personal cuando este ultimo sera removido de su puesto.

En tercer lugar se debe otorgar la capacitación a los técnicos de áreas que comenzarán a trabajar bajo las normas del PCTB (implementación de DOTS en nuevas áreas)

**La selección de personal a capacitar tiene que ser cuidadosa.** Se dilapidan grandes cantidades de recursos humanos y económicos capacitando a personas que no usarán los conocimientos adquiridos. Los contactos regulares con los gerentes de los laboratorios y el programa, en los diversos niveles, ayudarán a determinar la capacitación o la reorientación profesional futuras y las necesidades de educación continua.

### 2.1.2. ¿Qué capacitación debe impartirse?

**Solamente las personas que comprenden el “porqué” de los procedimientos**, se sienten motivadas a trabajar bien. Debe tenerse presente que una persona que comprende no sólo el “qué” sino también el “por qué” está mucho más motivada para hacer bien su trabajo.

Un claro objetivo de la capacitación debe ser el establecer una relación amigable con la persona que esta siendo entrenada ya que despues de la capacitacion, pasara de ser “el alumno” para convertirse en “el colega”

El contenido de la capacitación debe basarse en la formación de aptitudes y en la transmisión de los conocimientos técnicos necesarios y los aspectos prácticos del trabajo para llevar a cabo las tareas diarias, lo que implica que la capacitación debe incluir la parte práctica en donde se pretende adquieran la destreza necesaria para aplicar el conocimiento teórico recibido.

Cualquiera sea el tipo de curso, sus contenidos no deben ser sólo técnicos, sino que deben también incluir los siguientes temas:

- ✓ Principios de epidemiología de la tuberculosis.
- ✓ Información sobre la situación mundial y local de la enfermedad.

- ✓ Organización del PCTB y normas y estrategias para el control de la tuberculosis.
- ✓ Función del laboratorio en el PCTB;
- ✓ Coordinación entre los centros de tratamiento y el laboratorio.
- ✓ Necesidad y utilidad de los informes, registros y formularios.

En la medida en que los niveles y funciones de los laboratorios de la red están claramente determinados, es fácil establecer el contenido de la capacitación para cada nivel.

### 2.1.3. ¿Cómo capacitar?

La capacitación debe basarse en las condiciones en las que se realizan las tareas diarias en el ámbito del capacitado, sin cambiar artificialmente la situación habitual. En algunos casos, cuando esto sea posible, los participantes podrían traer su propio microscopio, si la capacitación es sobre la técnica de la baciloscopia.

Se recomiendan que haya pocos alumnos por instructor (1 instructor por cada 4 participantes), en particular si el curso contiene mucha aplicación práctica.

Los alumnos aprenderán procesando las muestras recibidas en el laboratorio de capacitación, apoyados por un técnico de ese laboratorio y supervisados por el responsable del curso.

Cuando se trata de recapacitación de personal, es muy útil que la primera clase consista en procesar las muestras en la misma forma en la que el técnico está acostumbrado a hacerlo. La segunda clase puede ser la explicación teórica de cada uno de los procedimientos y la tercera otra práctica de laboratorio en la que el técnico deberá por sí mismo aplicar los conocimientos corrigiendo sus errores<sup>3</sup>.

Ya que la capacitación también ha de contener aspectos de conocimientos generales de la enfermedad junto con la realización práctica de las tareas clave, es importante que se relacionen con los responsables del PCTB ya sea regional o central. Esta relación permite mantener vínculos en el futuro y transmitir la imagen de coordinación entre programa y laboratorio.

En los temas sociales pueden utilizarse actividades de grupo, juegos de roles y tareas individuales. Es conveniente que los instructores tengan conocimientos sobre cómo aplicar estas actividades basados en la situación reinante en el PCTB y las necesidades a nivel local. Un ejemplo de esta actividad es organizar un juego de rol para simular las instrucciones que deben darse a un SR sobre cómo producir una muestra y que sean entendido, uno de los alumnos juega a ser el SR, otro el técnico y el resto apoya y opina. Ver Ejercicio Módulo 1

Los aspectos de organización se comprenden fácilmente si se asimilan mediante la acción: una visita a centros de salud en los cuales se llevan a cabo regularmente actividades del PCTB, comunicación con los enfermos, examen de los libros de registro y manejo del sistema de notificación.

### 2.1.4. ¿Dónde llevar a cabo la capacitación?

Lo ideal es llevar a cabo la capacitación en el propio lugar de trabajo del alumno; sin embargo, esto suele ser imposible debido a los costos y al recurso humano disponible, pues los instructores tendrían que desplazarse al nivel local y quedarse allí un tiempo relativamente largo.

Es preferible capacitar a los participantes lo más cercano a su lugar de trabajo, si es posible en laboratorios con los cuales el alumno mantendrá una relación permanente. El personal de nivel local debe capacitarse a nivel intermedio (regional o provincial), que, a su vez, debe capacitarse a nivel nacional (laboratorio central). El personal del laboratorio central también debe capacitarse, dentro o fuera del país, en las condiciones lo más similares posible a las que tiene en su lugar de trabajo.

No es buena idea que el personal de los niveles locales se capacite a nivel central, excepto en países muy pequeños en los que no existe nivel intermedio, ya que las condiciones suelen ser bastante diferentes..

### 2.1.5. ¿Cuánto tiempo debe durar un curso de capacitación?

La duración de la capacitación es variable, en función de su contenido, de los conocimientos y las capacidades previas de los participantes y de los recursos disponibles.

En general, los cursos de capacitación en la baciloscopía, duran 5-6 días, si los alumnos tienen algún conocimiento y experiencia previa del uso de microscopios. Si no es así, el curso debe durar **al menos 2 semanas**, o bien otra opción podría ser que los alumnos trabajaran por un tiempo en un buen laboratorio de nivel superior realizando las tareas corrientes bajo la supervisión del técnico local (recibiendo al mismo tiempo las bases teóricas que sustentan la práctica y participando en discusiones de grupo).

En 5-6 días se puede aprender la técnica, lo que no sucede con la habilidad para leer laminillas, la cual se adquiere con la práctica y la frecuencia de la lectura.

Para adquirir esta habilidad, el técnico deberá haber procesado en su lugar de trabajo bajo supervisión un cierto número de baciloscopías (no inferior a 100) en las cuales se haya comprobado total concordancia en las lecturas con respecto al laboratorio que brindó la capacitación. Por ejemplo en Ecuador se utilizó el siguiente esquema<sup>4</sup> en las áreas recientemente incorporadas a DOTS:

#### N° de baciloscopías a releer durante los 6 primeros meses de implementación de la Estrategia DOTS Ecuador. 2006

N° de baciloscopías realizadas	Láminas supervisadas	Tiempo de la supervisión
1 a 50	100%	6 meses
51 a 100	100%	1° a 3er. mes
	50% de las negativas y 100% de las positivas	4° a 6° mes
Más de 100	100%	1° y 2° mes
	50% de las negativas y 100% de las positivas	3° a 6° mes

### 2.1.6. ¿Qué sucede después de la capacitación?

Después del curso de capacitación se debe evaluar por un tiempo prudente el desempeño del técnico a través de la supervisión indirecta (relectura de laminillas) emitiendo recomendaciones en cada lote de laminillas revisado por el laboratorio supervisor y posteriormente en su lugar de trabajo durante las visitas de supervisión directa, donde se puede proporcionar capacitación en el lugar de trabajo. En caso de persistir una baja concordancia se procederá entonces a recapacitar al técnico con la finalidad de corregir errores en el desempeño de la técnica..

## BIBLIOGRAFÍA DEL MÓDULO 4

*OMS: Los servicios de laboratorio en el control de la tuberculosis, Ginebra, 1998.*

Fujiki, Akiko. AFB Microscopy Training. The Research Institute of Tuberculosis, 2005. Tokyo, Japan

Howanitz P.J. et al. Employee competence and performance-based assessment. A College of American Pathologists Q-Probes Study of Laboratory Personnel in 522 Institutions, Arch Pathol Lab Med 2000, 124: 195 – 202.

## Referencias

1. English R.G. et al, Diagnostic accuracy of an integrated respiratory guideline in identifying patients with respiratory symptoms requiring screening for PTB. BMV Pulm Medicine 2006, 6:22 doi 10.1186/1471-2466-6-33.
2. OMS: Los servicios de laboratorio en el control de la tuberculosis, Ginebra, 1998.
3. Fujiki, Akiko. AFB Microscopy Training. The Research Institute of Tuberculosis, 2005. Tokyo, Japan
4. Evaluación nacional de la Red Nacional de Laboratorios de Tuberculosis de Ecuador 2006. Manta , abril de 2007.

## Respuestas a los ejercicios del Módulo 4

### Ejercicio 32

En algunos servicios es usual dar instrucciones al paciente en el centro de salud para que acuda al laboratorio con el formulario de solicitud de examen de esputo. Además, al paciente a menudo se le da el resultado de la baciloscopia de esputo y se le indica que lo lleve al centro de salud.

- *¿Qué opina usted acerca de este procedimiento?*

Es conveniente que al paciente se le solucionen problemas y no que se los creen. Es probable que si debe realizar un nuevo "trámite" se niegue a hacerlo, especialmente si ha acudido al servicio por otra causa y le descubrieron sus síntomas respiratorios.

Si en el laboratorio debe esperar turno, solicitar envases, esperar nuevo turno para que le reciban la muestra, regresar para recibir el resultado y entregarlo en enfermería probablemente desista al principio o en la mitad del "trámite"

- *Si le parece que es inadecuado sugiera otra(s) alternativa(s)*

Lo más conveniente es que en el lugar donde se lo detecta como SR haya comodidades para tomar la muestra y que la misma se tome inmediatamente.

Lo razonable es que la persona encargada, generalmente una enfermera o auxiliar de enfermería, coordine con el laboratorio para juntar las muestras de los SR y una o dos veces al día, según conveniencia del laboratorio, éste recoja las muestras para procesarlas y regrese los informes al mismo servicio de enfermería.

- *¿Cómo se procede en su país?*

## **Índice de temas del Módulo 4**

### **La Red de Laboratorios de Tuberculosis**

#### **1. RECURSOS HUMANOS PARA EL CONTROL DE LA TUBERCULOSIS [p. 199]**

#### **2. CAPACITACIÓN [p. 202]**

##### 2.1. Introducción [p. 202]

2.1.1. ¿A quién debe capacitarse? [p. 204]

2.1.2. ¿Qué capacitación debe impartirse? [p. 204]

2.1.3. ¿Cómo capacitar? [p. 205]

2.1.4. ¿Dónde llevar a cabo la capacitación? [p. 205]

2.1.5. ¿Cuánto tiempo debe durar un curso de capacitación? [p. 2-6]

2.1.6. ¿Qué sucede después de la capacitación? [p. 206]

#### **Bibliografía del Módulo 4 [p. 207]**

#### **Respuestas a los ejercicios del Módulo 4 [p. 208]**





# MÓDULO 5

## El Programa de Control de Tuberculosis

### 1. Gestión de la calidad

5



## I. GESTIÓN DE LA CALIDAD

**Toda actividad del Programa de Control de Tuberculosis (PCTB) debe tener tres características: cobertura, permanencia y calidad y éstas se logran sólo si las actividades se integran en los servicios generales de salud en forma organizada.**

Los objetivos de todo PCTB son la detección de por lo menos el 70% de los casos con TB pulmonar positiva (TBP+) en la comunidad y la curación de por lo menos el 85% de los mismos. Por lo tanto es fundamental una red de laboratorios de TB que brinde diagnósticos con un alto grado de calidad para el control de la enfermedad.

La calidad es la idoneidad de un producto o un servicio para satisfacer las necesidades expresas e implícitas del usuario.

Según OMS<sup>1</sup> la calidad está destinada a obtener:

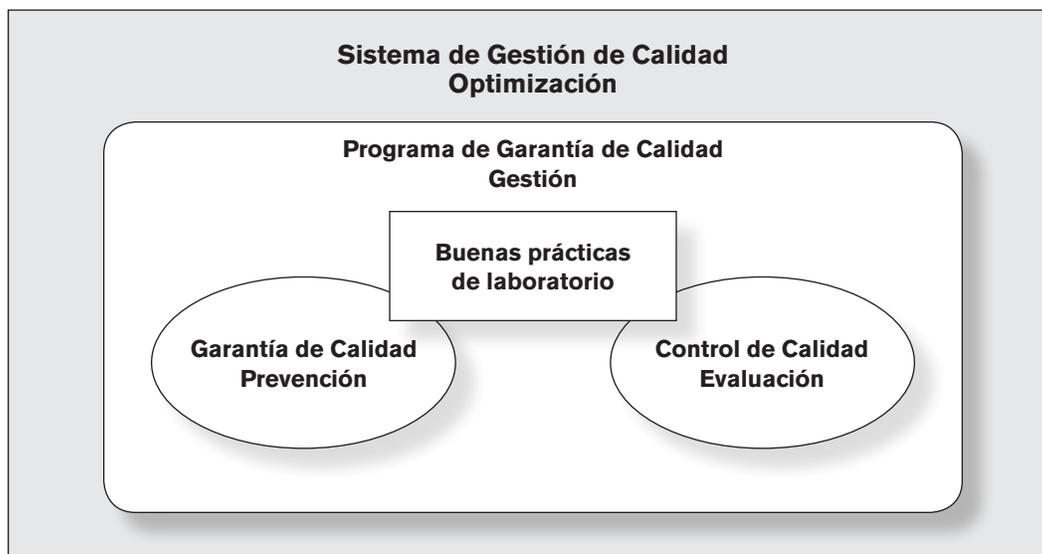
- ❖ Alto nivel de excelencia.
- ❖ Uso eficiente de recursos disponibles.
- ❖ Mínimo riesgo para el paciente y el personal de salud.
- ❖ Alto grado de satisfacción del paciente.
- ❖ Impacto final en salud.

### EL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD

**se define como la organización de las estructuras, recursos, procedimientos y procesos necesarios para lograr la óptima calidad en un organismo**

Está constituido por un conjunto de actividades relacionadas ordenadamente entre sí, destinadas a definir la política de calidad, establecer los objetivos, las estrategias y la metodología, designar los responsables, capacitar a los integrantes y obtener los recursos materiales necesarios para lograr los objetivos planificados para lograr la calidad y mantenerla.

El Dr. Jean Marc Gabastou<sup>2</sup> propone el siguiente esquema de la Gestión de Calidad:



Entre las Normas Internacionales de Gestión de Calidad se pueden citar:

- ✓ Estándares de OMS: WHO. Quality Managements Systems in the Medical Laboratory. D.M. Browning. 2004
- ✓ Normas de: Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) ex National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)
- ✓ Familia de normas ISO 9000:2000: Sistemas de gestión de calidad (Fundamentos y Def.)
- ✓ Normas ISO específicas de laboratorio: **ISO 17025**: Requisitos generales para los laboratorios de ensayos y calibración; **ISO 15189**: Requisitos para calidad y competencia en laboratorios clínicos y exámenes *in vitro* e **ISO 9001**: Sistemas de gestión de calidad (Requisitos)

Kaoru Ishikawa<sup>3</sup>, uno de los más destacados impulsores de la gestión de calidad en la industria, explicó el interés y el éxito de los japoneses en la calidad basándose en la base filosófica de tipo "roussoniano": *el hombre es bueno por naturaleza, y se implica positivamente con aquello que le afecta*. Por eso, Ishikawa intentaba conseguir el compromiso de los obreros como personas: solamente así los trabajadores tendrían interés en mejorar la calidad y la producción.

Sobre la base de su experiencia pudo afirmar: **La calidad comienza con educación, sigue con educación y si termina, termina con educación.**

En la Red de Laboratorios de Tuberculosis, el Sistema de Gestión de Calidad tiene como objetivo mantener y optimizar la calidad de todas las acciones efectuadas por los laboratorios que la constituyen e incluso las efectuadas por otros servicios del PCTB que afectan la calidad de la atención tanto a nivel de cada paciente de tuberculosis como de la comunidad toda que está expuesta a sufrir la infección.

La calidad en el laboratorio no es resultado sólo de factores técnicos (idoneidad, buenos reactivos, métodos y equipos precisos, normalización, buen criterio para la aplicación de métodos e interpretación de resultados), sino también de factores administrativos (organización, sistematización de procedimientos, disponibilidad de suministros, mantenimiento de equipos). El Sistema de Gestión de Calidad actúa directa o indirectamente sobre todos los factores que inciden en la calidad.

De entre los muchos aportes de Ishikawa<sup>4</sup> sobre el control de calidad, se destaca su conocido **Diagrama causa-efecto** (también llamado "Diagrama de espina de pescado" por su forma) como herramienta para el estudio de las causas de los problemas. Se fundamenta en la idea de que los problemas relacionados con la calidad raramente tienen causas únicas, sino que suelen estar implicados en ellos, de acuerdo con su experiencia, un cúmulo de causas. Sólo hay que encontrar esta multiplicidad de causas y colocarlas en el diagrama, formando así grupos de causas a las que se aplicarán medidas preventivas.

Los elementos constitutivos del Sistema de Calidad de Bacteriología de TB son:

- ✓ Política de calidad que se expresa a través de las actividades tendientes a mejorar la calidad;
- ✓ Estimulación a los laboratoristas a una actitud responsable frente al trabajo;
- ✓ Educación en normas técnicas y operacionales;
- ✓ Desarrollo de un Programa de Garantía de Calidad.

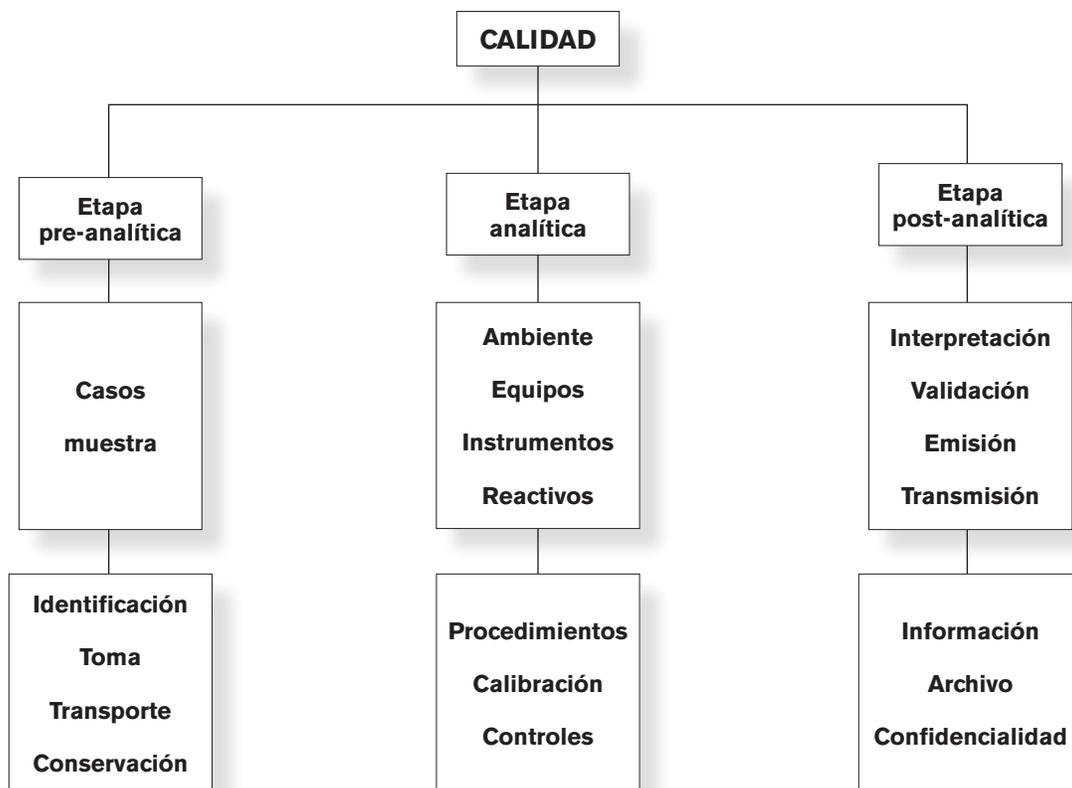
Sin las actividades del sistema de calidad, disminuyen paulatinamente:

- la calidad, magnitud e impacto de las actividades
- la calidad de la información epidemiológica

El éxito de este Sistema se basa en la aceptación por los integrantes del equipo de salud de su responsabilidad frente a la comunidad y en el sostén en el tiempo de esta motivación.

**EL SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD**  
**es, básicamente, un proceso educativo y motivador**  
**destinado a mantener y optimizar la calidad técnica y operativa**  
**que resulta, finalmente, en mayor eficacia para**  
**asistir al paciente con tuberculosis y para controlar la patología.**

Alcanza todas las etapas del trabajo de laboratorio, como puede verse en este diagrama<sup>2</sup>:



Los requisitos esenciales de un sistema de calidad<sup>5</sup> son:

- Organización: el jefe de la Red Nacional tiene la responsabilidad gerencial de la Red, que incluye validación de técnicas, el establecimiento de normas técnicas y operacionales, la capacitación del personal y la Garantía de Calidad de las técnicas.
- Personal capacitado y con competencia garantizada en su trabajo.
- Adquisición, instalación, inventario, calibración y mantenimiento de equipos y materiales. Normas Operacionales escritas para mantenimiento de equipos. Conservación de informes de servicios y de mantenimiento de microscopios y de otros equipos.
- Suministro de insumos con calidad constatada y mantenimiento del inventario.

- Garantía de Calidad de los procesos: normatización y enseñanza de procedimientos para control de calidad interno, control de calidad externo y medidas correctivas sugeridas.
- Sistema de Información: recopilación y análisis de toda la documentación de los laboratorios para constatar la reducción de la frecuencia de errores.
- Documentación e informes sobre incidentes ocurridos e implementación de acciones correctivas.
- Seguridad en los laboratorios: Guías de flujo de trabajo apropiadas para la Seguridad del personal y del medio ambiente.
- Procesos de mejora de calidad: Revisión de la planificación basada en la información recolectada de los servicios y de satisfacción de los pacientes.

## PROGRAMA DE GARANTÍA DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS

La Garantía de Calidad es la parte de la Gestión orientada a proporcionar confianza en que se cumplirán los requisitos de calidad. El Programa de Garantía de Calidad tiene como objetivo mejorar la confiabilidad y eficiencia de los laboratorios en la Red de Laboratorios de Tuberculosis.

La calidad de los servicios se mejora previniendo los errores, al describir los procedimientos y controles que minimizan la probabilidad de producir falsos resultados o rendimiento por debajo del óptimo de los métodos bacteriológicos y al observar (controlar) las actividades para identificar los errores más frecuentes, analizando las causas y sistematizando las medidas preventivas.

El establecer un Programa de Garantía de Calidad requiere una secuencia de actividades planificadas: capacitación, prevención de errores, evaluación de la situación e identificación de las falencias a corregir en forma prioritaria, búsqueda de soluciones creativas a estos problemas para evitar su ocurrencia, establecimiento de un programa de re-entrenamiento y soporte técnico diseñado para corregir esas falencias, medición del impacto del Programa y re-planificación. Los resultados de cada secuencia de actividades orientarán el diseño de un nuevo ciclo. Es, por lo tanto, un proceso iterativo.

El resultado de una evaluación puntual dice en general, muy poco. Puede ser sólo reflejo de un acierto o un error fortuito, de un momento de organización o desorganización del laboratorio, del buen funcionamiento o desperfecto transitorio de un equipo. Expresa tanto como el resultado de un examen de un estudiante; mucho más significativos son el promedio y evolución de resultados a lo largo de su carrera.

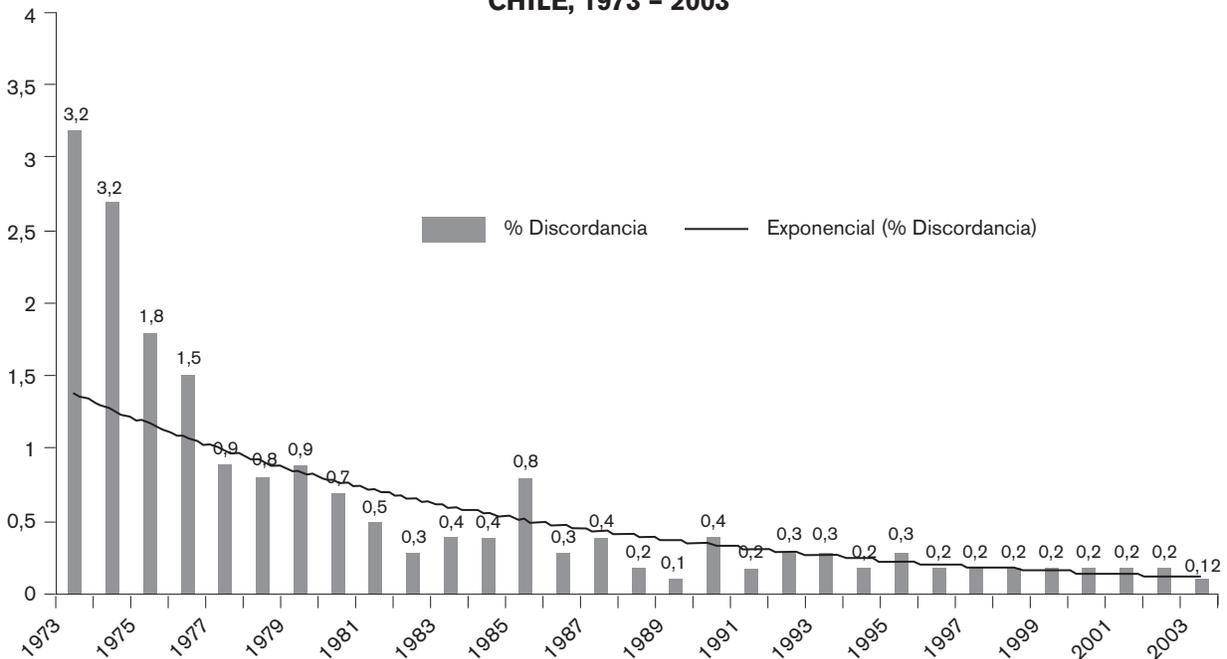
De la misma forma, el Programa de Garantía de Calidad debe producir resultados periódicos que permitan evaluar la tendencia a lo largo del tiempo de los parámetros que califican la calidad de trabajo y que conducen a la MEJORA DE LA CALIDAD.

**El Programa de Garantía de Calidad conduce a identificar los errores más frecuentes, describir los procedimientos y controles que minimizan la probabilidad de producir falsos resultados o rendimiento deficiente de los métodos bacteriológicos y a elevar la calidad del diagnóstico.**

Los procesos y análisis del Programa de Garantía de Calidad requieren, obviamente, la aplicación de método científico. El sistema debe ser permeable a la retroalimentación, de manera que todos los participantes puedan contribuir a que resulte de utilidad, proponiendo modificaciones que deberán ser consideradas por el conjunto.

**El Programa de Garantía de Calidad requiere del trabajo conjunto de todos los integrantes de la red, y es ese aporte conjunto el que permite mejorar la calidad de trabajo.**

### EVALUACIÓN TÉCNICA DE LA BACILOGRAFÍA CHILE, 1973 - 2003



Fuente: presentación de Dra. Rosario Lepe en Reunión de jefes de PCTB y de Redes de Laboratorio. México. 2004.

## Metodología

Garantizar la calidad de los procedimientos que se llevan a cabo en el laboratorio de tuberculosis depende de los métodos utilizados para ello y actualmente se usan dos tipos:

- El Control de calidad interno
- El Control de calidad externo (directo e indirecto)

## 1. CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Se realiza al interior del laboratorio, durante la rutina diaria de trabajo y consiste en un monitoreo sistemático de los procedimientos técnicos, e implica dos aspectos:

- 1) La prevención: evita y/o corrige errores en el momento cubriendo cada procedimiento desde la fase preanalítica, la analítica y la postanalítica.
- 2) La organización: manejo adecuado de los insumos, evaluación de materiales, reactivos y equipo, precisión y oportunidad de la información, desempeño del personal, oferta y aplicación adecuada de la baciloscopia.

**ES IMPRESCINDIBLE QUE CUANDO SE ESTABLEZCAN NUEVASAS NORMAS, ESPECIALMENTE SI SON OPERACIONALES, PARTICIPEN EN SU ELABORACIÓN REPRESENTANTES DE CADA NIVEL**

El control de calidad interno es responsabilidad directa del jefe de laboratorio y de cada uno de sus integrantes. El jefe del laboratorio debe establecer en la rutina diaria de trabajo, un sistema de controles regulares y continuos de los puntos críticos.

El control de calidad interno incluye:

- Evaluación de materiales, insumos, equipos y reactivos
- Evaluación de procedimientos;
- Elaboración y entrega informes.
- Monitoreo de los resultados
- Medidas correctivas a aplicar cuando la imprecisión del resultado excede los límites considerados como aceptables.

Es responsabilidad del Jefe del laboratorio:

- Verificar que se de cumplimiento a las normas técnicas, operacionales y de bioseguridad vigentes
- Implementar acciones correctivas sugeridas en controles de calidad externos
- Otorgar capacitación continua del personal a su cargo
- Elaborar un programa de mantenimiento interno y externo del equipo de laboratorio (microscopios, cabinas de seguridad, centrifugas, incubadoras, refrigeradores, etc.) asegurándose de integrar en dicho programa las recomendaciones y especificaciones del fabricante para la conservación y mantenimiento del mismo, no olvidando conservar los informes del mantenimiento o servicio externo que reciba el equipo.
- Verificar la calidad de reactivos (colorantes, biológicos, drogas, sales inorgánicas, etc.) y materiales así como la conservación de los mismos.
- Evaluar los resultados de control de calidad de cada lote de medio de cultivo (sensibilidad y esterilidad) y colorantes preparado.
- Evaluar el porcentaje de contaminación en el cultivo y aplicar medidas correctivas.
- Recopilar y analizar los registros del laboratorio para comprobar la reducción de la frecuencia de errores que repercuten en la satisfacción de los pacientes y los servicios (SR, baciloscopías realizadas, casos detectados, contribución del cultivo al diagnóstico, casos extrapulmonares confirmados)
- Llevar una bitácora de registro de accidentes ocurridos al personal dentro del laboratorio.
- Consultar al laboratorio de referencia en caso de detectar anomalías y no se pueden identificar las causas.

La cobertura actual de los procedimientos de control de calidad interno de las baciloscopías en los laboratorios de América Latina es aún baja<sup>6</sup> y además en muchos países sólo se limita a control de los colorantes. Con respecto al cultivo, tampoco se realiza sistemáticamente en todos los laboratorios.

Por ejemplo, en muy pocos laboratorios se vigila la calidad del medio de cultivo a través de procedimientos tan simples como la observación de los resultados bacteriológicos en el laboratorio en el que se procesan las muestras: cuando una muestra da baciloscopía de diagnóstico positivo y cultivo negativo, o cuando muestras de baciloscopías (+++) dan un cultivo con sólo 10 o 20 colonias, se está demostrando que no hay buena sensibilidad en los medios o que los procedimientos de cultivo no se están llevando a cabo correctamente.

Es responsabilidad del Jefe de la Red Nacional de Laboratorios:

- La normatización del control de calidad interno en toda la red
- La capacitación del personal en las técnicas y en los procedimientos de control de calidad interno.
- El incentivo constante para su implementación
- La observancia de su cumplimiento.
- La pronta respuesta a la problemática que se encuentre presente en algunos laboratorios de la red
- La implementación de medidas preventivas y correctivas.

En las Guías Técnicas de Baciloscopía y Cultivo para América Latina<sup>7,8</sup> se establecen los procedimientos de Control de Calidad Interno para ambas técnicas. En los Anexos 1, 2 y 3 se presentan formularios para registros de control de calidad interno de baciloscopías y cultivos.



### Ejercicio 33

#### Control de calidad interno de la baciloscopía mediante la relectura

Métodología:

Se prepararon frotis de muestras de esputo, con tinción de Ziehl-Neelsen, que fueron leídos al microscopio por dos técnicos (doble ciego). Ambos lectores presentaron los resultados por separado, registrados según normas.

Estos resultados se registraron en un cuadro de doble entrada (concordancias y discordancias). Sólo se consideraron en el análisis los casos de discordancia cualitativa (positivo / negativo).

Se resumen a continuación los resultados obtenidos, y se toma arbitrariamente la segunda lectura como "criterio de referencia".

**Tabla 1**

Resultados	Positivo 2.º lector	Negativo 2.º lector	Total
Positivo 1.er lector	17	4	21
Negativo 1.er lector	3	23	26
Total	20	27	47

- a. Calcule :      % de concordancias: \_\_\_\_\_ % de discordancias: \_\_\_\_\_
- b. Discuta las posibles conclusiones en grupo y compare los resultados con los que se presentan al final de este módulo.

## **2. CONTROL DE CALIDAD EXTERNO**

Es responsabilidad de todos los laboratorios participar en él y debe ser conducido por los laboratorios de referencia zonal, provincial y nacional.

Tiene como objetivo identificar aquellos laboratorios que presentan bajo desempeño debido a fallas técnicas u operativas. Para detectar el origen de estas fallas es necesario diseñar un plan de mejora y soporte técnico particular para cada uno de los laboratorios según sea el caso y que puede incluir actividades de re-adiestramiento, mejoras de los equipos, suministro de insumos, recepción de muestras, etc.

Los técnicos supervisores deben poseer conocimientos actualizados, sobre bacteriología de la tuberculosis, aspectos técnicos y operativos del PCTB y experiencia en terreno. El laboratorio supervisor debe tener a su vez un programa de control de calidad de nivel superior, ser reconocido como de referencia, haber demostrado ser apoyo para la resolución de problemas técnicos, líder en actividades de capacitación de personal y aspectos logísticos.

El control de calidad externo puede ser realizado mediante dos métodos:

Directo e Indirecto y puede ejercerse sobre aspectos técnicos y operacionales.

Es responsabilidad del Jefe de la Red de Laboratorios:

- Diseñar el Programa de control de calidad externo
- Organizar la Red distribuyendo responsabilidades sobre las actividades de control a los diferentes laboratorios según su nivel.
- Capacitar a los supervisores.
- Evaluar a los supervisores.
- Realizar un seguimiento de las actividades de calidad interna y externa de los laboratorios.
- Establecer las medidas preventivas y correctivas.
- Gestionar los recursos necesarios para su cumplimiento.
- Evaluar el cumplimiento de estas actividades dentro del Programa.

### **2.1. CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DIRECTO O SUPERVISIÓN DIRECTA**

Consiste en la visita a los laboratorios de la red para observar y evaluar directamente, las condiciones del área de trabajo, los procedimientos técnicos y los operacionales. Una de las actividades relevantes de esta actividad es la de proporcionar capacitación en el momento mismo en que se está evidenciando la ejecución incorrecta de algún procedimiento, asegurando con esto la eliminación de futuros errores.

Es responsabilidad del Jefe de la Red de Laboratorios:

- Elaborar el cronograma de visitas y elegir a los laboratorios prioritarios.
- Gestionar los recursos necesarios.
- Capacitar a los supervisores.
- Dar pronta respuesta a los problemas encontrados.

Es el mejor método para observar las condiciones de un laboratorio y de las prácticas que se realizan en él. Es el componente esencial del Control de Calidad Externo. Por el contacto personal, es más efectivo y permite adoptar decisiones en terreno rápidamente de acuerdo a los recursos y posibilidades locales.

Sin embargo, desde el punto de vista operativo resulta más difícil de llevar a cabo en forma regular y oportuna por las limitaciones de tiempo, movilización, disponibilidad de supervisor y de recursos económicos.

La persona que cumplirá funciones de supervisor necesita cumplir con algunos requisitos como:

- Tener conocimiento consistente y actualizado de las técnicas, de la visión del PCTB, de la realidad epidemiológica de la región, de las características de la población y de la organización administrativa.
- Tener experiencia en terreno que le permita detectar situaciones poco comunes
- Estar interesado por el trabajo que va a realizar
- Tener buenas relaciones interpersonales
- Poseer sensibilidad a las necesidades en cada situación, flexibilidad y experiencia para analizar los problemas y plantear medidas correctivas adecuadas, prácticas y sencillas
- Disponer de tiempo y movilidad para desplazarse a los niveles locales.

Los supervisores más calificados son aquellos que han tenido experiencia de trabajo en todos los niveles de laboratorios de la red; serán quienes mejor interpreten las realidades y necesidades.

Pueden realizarse varios tipos de visitas a terreno como parte de un proceso permanente de garantía de calidad externa, según los recursos disponibles y la capacidad de desempeño del laboratorio que se visita.

- Se recomienda, al menos, una visita anual
- Cuando se han observado discordancias técnicas reiteradas en un laboratorio a través de la supervisión indirecta, es necesaria una visita de personal calificado de un laboratorio de nivel superior (intermedio o de referencia) para realizar una evaluación integral de los procedimientos de laboratorio, aconsejar medidas correctivas e impartir capacitación, si es necesario.
- Visita a laboratorios que recién implementan la técnica de baciloscopia o cultivo o cuando se incorpora nuevo personal recién capacitado
- Como parte de la estrategia de DOTS para el control de la TB: se requiere una visita mensual o trimestral al laboratorio por un supervisor distrital. Se suelen formar equipos de supervisión trimestral con personal del laboratorio intermedio y el supervisor distrital.

Siempre se deben aprovechar las visitas de supervisión que realice el Programa de Control de Tuberculosis. Por eso es conveniente que los supervisores de este equipo, aún los que no son laboratoristas, estén capacitados para la observación de los puntos básicos y críticos en un laboratorio, tales como:

- Cumplimiento de normas mínimas de bioseguridad
- Disponibilidad y correcta aplicación de normas, manuales técnicos, y registros de laboratorio
- Disponibilidad y buen estado de microscopio, colorantes, desinfectantes, etc
- Conservación de las láminas para el control de calidad
- Registro de resultados de controles de calidad internos y externos
- Tiempo en el que se producen los resultados

Los supervisores que no sean laboratoristas seguramente no podrán asesorar en aspectos técnicos muy específicos ni orientar medidas correctivas particulares, pero sí podrán transmitir inquietudes o problemas detectados al equipo del laboratorio de referencia para que pueda solucionarlos.

Requerimientos:

- Personal de laboratorio preparado para la realización de estas actividades y con tiempo suficiente para visitar al menos una vez al año cada uno de los laboratorios de su jurisdicción.
- Transporte y viáticos.
- Personal supervisor de TAES especialmente capacitado para supervisión de laboratorios.
- Guías de supervisión normalizadas.
- Capacidad para implementar las medidas correctivas necesarias, incluido el re-entrenamiento.
- Disponer de tiempo para analizar los resultados, comunicarlos al Programa y utilizarlos en la planificación de actividades.
- Se presenta una guía para este tipo de supervisión en los anexos 4 y 5.

Toda la información generada durante la supervisión y las recomendaciones propuestas deben ser comunicadas al personal en el momento de la visita inmediatamente ya que el objetivo no es calificar al laboratorio sino más bien el de corregir. La comunicación verbal permite mejor aceptación de las recomendaciones.

## **2.2. CONTROL DE CALIDAD EXTERNO INDIRECTO O SUPERVISIÓN INDIRECTA**

Es aquel que se efectúa a distancia y consiste en la comparación objetiva entre el resultado emitido por el laboratorio evaluador y el resultado emitido por el laboratorio evaluado, durante una prueba de eficiencia para evaluar el desempeño de una técnica. Esta actividad se lleva a cabo a través de la coordinación de un externo, como lo es un laboratorio de referencia.

Existe cierto grado de inseguridad en relación a que un panel de laminillas, como los que se emplea para este tipo de control de calidad, permita saber si se está produciendo “el resultado más preciso”.

El resultado de alguna laminilla del panel puede no ser el esperado, debido a algunos inconvenientes como el hecho de que durante la preparación de los paneles, algunos bacilos contenidos en las muestras utilizadas pueden formar agrupaciones a pesar del esfuerzo realizado para homogeneizarlos, provocando confusión al momento de comparar resultados.

Cada vez se comprende más que el concepto de “el mejor resultado” de un estudio realizado sobre material biológico, es el resultado de “consenso” de varios laboratorios, que tengan experiencia y hayan demostrado a lo largo del tiempo buena calidad de trabajo.

Por otra parte, este tipo de control requiere una organización en la que varios laboratorios son a la vez supervisados y supervisores.

Es responsabilidad del Jefe de la Red de Laboratorios:

- Establecer qué metodología de control de calidad externo se utilizará en cada laboratorio.
- Distribuir responsabilidades a los laboratorios intermedios que realizan la relectura de láminas.

- Supervisar las actividades de control de calidad externo de los laboratorios intermedios (No. de laboratorios supervisados, No. de baciloscopías releídas, precisión de los informes realizados y de las recomendaciones).
- Supervisar la calidad técnica de los supervisores de baciloscopías.
- Preparar los paneles de baciloscopías para las Pruebas de Eficiencia (centro-periferia) si se utilizara esta modalidad.
- Analizar los errores encontrados y emitir recomendaciones y acciones correctivas
- Implementar las medidas adecuadas para mejorar la calidad.
- Planificar las actividades del próximo período tomando en cuenta los resultados del control de calidad externo.

### 2.2.1. Supervisión externa indirecta de baciloscopías

Consiste en la comparación de resultados y la evaluación técnica indirecta de laminillas de baciloscopia preparadas por los laboratorios en su trabajo rutinario y es la actividad de control de calidad de las Redes de Laboratorio de Tuberculosis. que se realiza con mas frecuencia.

Se precisa el apoyo constante del PCTB para llevar a cabo estas actividades y asegurar que el país cuente con una red de laboratorios de baciloscopia eficaz como componente de la estrategia DOTS.

La evaluación de la calidad técnica puede realizarse por diferentes métodos:

#### ❖ ***Envío de láminas preparadas en el Laboratorio de Referencia para su relectura en el Laboratorio Efecto (centro – periferia)***

Evalúa el desempeño y eficiencia del proceso de tinción y la lectura, ya que en el panel que se envía a los laboratorios a ser evaluados se incluyen laminillas teñidas y pueden incluirse algunas sin teñir. pero no evalúa el desempeño en la elaboración del extendido.

#### ❖ ***Relectura de láminas de rutina enviadas desde el Laboratorio Efecto al Laboratorio de Referencia (periferia – centro)***

El método es sencillo y permite evaluar el desempeño y la eficiencia de la lectura, e indirectamente la calidad de la muestra, extendido y la tincion efectuadas en los laboratorios durante su trabajo rutinario. Por esta razón es la alternativa más utilizada, aunque incrementa la carga de trabajo del laboratorio supervisor.

La utilización de una de estas modalidades o la combinación de ambas en todos los laboratorios o sólo en algunos de características particulares, debe ser decidida por el laboratorio de referencia de la Red.

El sistema adoptado internacionalmente para tomar una muestra de las láminas de la rutina de trabajo no es adecuado para laboratorios con baja carga de trabajo o que tienen muy baja frecuencia de resultados positivos. Si se aplicara, el laboratorio de referencia debería repetir, prácticamente, el trabajo realizado por el laboratorio supervisado. Por eso, se recomienda que se seleccione el método de control las características del laboratorio supervisado:

- **Laboratorios que registran en su rutina de trabajo 5% o más de baciloscopías positivas y/o realizan al menos 1000 baciloscopias anuales:** el laboratorio supervisor debe

leer, al menos una vez en cada semestre, una muestra adecuada de láminas de la rutina de trabajo del laboratorio supervisado

- **Laboratorios que registran menos de 5% de baciloscopías positivas y/o realizan menos de 1000 baciloscopías anuales:** en cada semestre el laboratorio supervisor debe releer el total de las láminas correspondientes a un mes de trabajo del laboratorio supervisado y , además, debe enviar al menos una vez por año un panel de láminas para que sean teñidas y leídas en el laboratorio supervisado .

La cobertura del programa de control de calidad externo que se implemente debe ser amplia. La cobertura no es aceptable si no controla mediante el sistema descrito al menos el 70% de los laboratorios de la red que realizan baciloscopia . Además se debe asegurar que los laboratorios controlados realicen al menos el 70 % de las baciloscopías producidas por la red.

### **2.2.1.1. Relectura de láminas de rutina enviadas desde el laboratorio efector al laboratorio de Referencia<sup>9</sup>**

Este método de control consiste en la relectura de laminillas de baciloscopia realizados en un laboratorio y permite evaluar si este tiene un nivel aceptable de desempeño.

***Los laboratorios de nivel intermedio o regional supervisan las láminas de su red local, el laboratorio de referencia nacional las del nivel intermedio y un laboratorio de referencia internacional al de referencia nacional. De esta manera todo el sistema asegura la calidad técnica de la red.***

Los siguientes son **aspectos esenciales** para que el control resulte preciso

- El laboratorio supervisor debe tener experiencia en la realización de esta técnica en base a las normas técnicas y operativas del Programa de Control de Tuberculosis.
- El lote de baciloscopías a releer debe ser representativa y seleccionada al azar.
- La relectura debe ser realizada a ciegas: el técnico que relea no debe conocer los resultados del laboratorio a supervisar.
- Se deben registrar incluir todos los errores, aún los de aquellas muestras con muy bajo número de bacilos (1 a 9 en 100 campos).
- Se deben registrar todos los errores, aún los de aquellas muestras con muy bajo número de bacilos (1 a 9 en 100 campo)
- Los resultados discordantes deben ser releídos por un segundo laboratorista supervisor u otro laboratorio para su comprobación

### **Requisitos y recursos necesarios**

- Cantidad suficiente de microscopistas entrenados y microscopios destinados a esta actividad. Si se sobrecarga a los supervisores con las tareas de control de calidad, además de su trabajo habitual, pueden cometer errores durante la relectura lo que perjudicaría de sobremanera la evaluación de los laboratorios periféricos.

- Normatización de los procesos de relectura de láminas que incluyan el análisis de los resultados para poder emitir recomendaciones y acciones correctivas.
- Cajas para transporte y envío de las láminas, xilol
- Recurso económico para los envíos.
- Sistemas de comunicación eficiente.
- El laboratorio de referencia debe disponer de los medios necesarios para implementar las medidas correctivas, incluida la capacitación.

### Número de láminas a releer

Se acostumbraba solicitar y leer la totalidad de las baciloscopías positivas de un período y el 10% de las negativas; de esta manera se aseguraba el hallazgo de resultados falsos positivos si es que hubieran existido. Sin embargo, con esta modalidad el número de baciloscopías a releer de los laboratorios que efectúan más de 2000 baciloscopías anuales es excesivamente alto. Por otra parte, tampoco es necesaria la relectura de todos los frotis positivos debido a que el control de calidad externo está destinado a asegurar la calidad de los laboratorios, no de los resultados individuales.

En *External Quality Assessment for AFB Smear Microscopy*<sup>9</sup>, el Grupo de Expertos, ha propuesto un muestreo más representativo del trabajo del laboratorio, que contempla releer el más bajo número de extendidos con un nivel de confianza asegurado. Se parte de la base de que no deben presentarse resultados falsos positivos (error grave) y si aparecen, en cualquier proporción, deben tomarse medidas correctivas inmediatas.

El cálculo de las láminas a releer está basado en métodos estadísticos (método LQAS o muestreo de aceptación de lotes); depende de:

- Tasa de positividad de cada laboratorio (proporción de frotis positivos sobre el total de frotis realizados en el laboratorio; se calcula usando los registros de laboratorio del año anterior; se puede utilizar la tasa de positividad promedio de un laboratorio, una región o un país.
- Número total de baciloscopías negativas leídas.
- Sensibilidad (detección de positivos) esperada de la lectura baciloscopía en base a comparación con una lectura de referencia; se incluyen todos los positivos, hasta los positivos bajos o débiles (1-9 BAAR por 100 campos observados), se recomienda una sensibilidad general del 80-85%).
- Especificidad (detección de negativos) esperada en comparación con las lecturas de referencia; debe ser muy alta, del orden de 99,9% a 100%
- Grado confianza de 95 %.

En el Anexo 6 se detalla el método LQAS completo.

La Tabla 1 presenta el número de baciloscopías a releer basado en el método LQAS aplicado a los frotis negativos, con un intervalo de confianza de 95%, una sensibilidad de 80%, una especificidad de 100%. Cada tamaño de la muestra se incrementó después de modo proporcional a la tasa de positividad, para alcanzar un tamaño de la muestra con frotis tanto positivos como negativos.

**Tabla 1. Tamaño de la muestra anual<sup>9</sup> para una sensibilidad de 80% y una especificidad de 99,9%**

Número de frotis por trimestre/año	Tasa de positividad de los frotis					
	5%	10%	15%	20%	25%	30%
200	107	72	54	43	36	30
500	154	89	62	48	39	31
1.000	180	96	66	49	40	33
5.000	208	103	69	50	40	33
50.000	216	104	69	51	40	33

Si el volumen real de frotis procesados entre diferentes laboratorios de la red es homogéneo, se puede adoptar un número promedio para todos. Lo mismo es válido para la tasa de positividad, que puede tomarse como promedio de un grupo de laboratorios o de una región de la red.

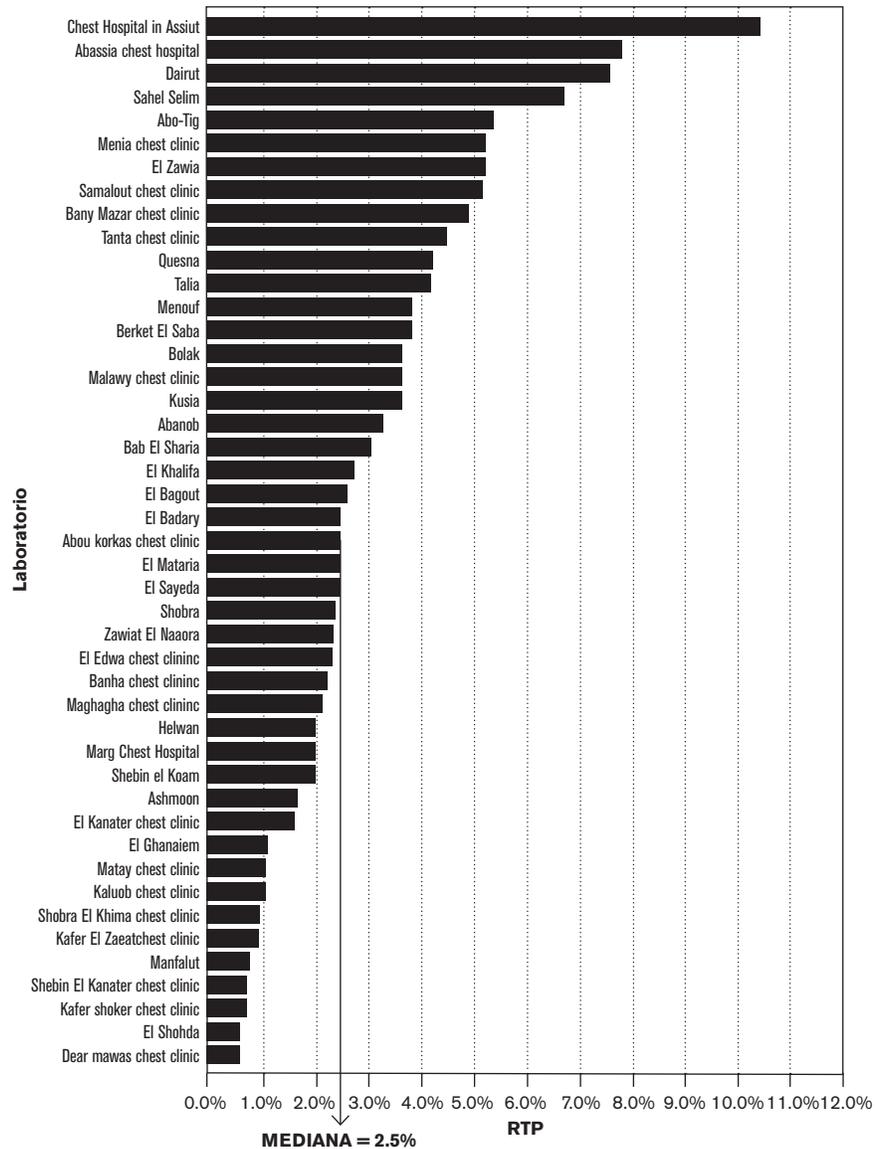
En la figura 1 siguiente puede verse que hay una gran variabilidad en la tasa de positividad de los frotis entre diferentes laboratorios de la red. En este caso, tomado de Egipto (cortesía de la Dra. Moshira) la tasa de positividad de los frotis oscila entre < 1% y 10%. En tal entorno no es posible usar una proporción única como criterio para tamaño de la muestra. Es necesario asignar a cada laboratorio su propio tamaño de muestra, basándose en su tasa real de positivos (lo que es bastante complicado desde el punto de vista logístico), o bien formar tres o cuatro grupos de laboratorios que tengan tasas de positividad de los frotis similares, y asignar tamaños distintos de muestras sobre la base de este cálculo a cada grupo.

En América Latina se presenta una amplia variedad de volúmenes de trabajo por laboratorio y aunque en general la positividad está alrededor del 5%, hay muchos servicios que tienen positividad inferior, incluso inferior al 1%, no contemplada por el modelo anterior para los que, como ya se ha dicho, se recomienda un sistema distinto de control. En la siguiente tabla se presentan datos de la Encuesta sobre Control de Calidad de Baciloscopías realizado por la Red de Laboratorios Supranacionales de la Región<sup>6</sup>

**Distribución de la carga de trabajo de baciloscopía y proporción de laboratorios con positividad inferior al 1%. América Latina 2005**

Países	Laboratorios que realizan:			Lab. que registran menos del 1% de resultados positivos
	menos de 100 bac. anuales	100 a 1000 bac anuales	más de 1000 bac. anuales	
Argentina	361 (54%)	244 (37,7%)	55 (8,3%)	180 (27%)
Bolivia	70 (15,2%)	360 (78,3%)	30 (6,5%)	0
Costa Rica	17 (17%)	72 (72%)	11 (11%)	0
Cuba	0	613 (92%)	53 (8%)	666 (100%)
Chile	15 (6,9%)	141 (65,3%)	60 (27,8%)	s.i.
Ecuador	68 (23,3%)	170 (58,4%)	56 (19,3%)	0
El Salvador	0	80%	20%	s.i.
Honduras	10 (7,1%)	89 (63,6%)	41 (29,3%)	41 (29%)
Nicaragua	26 (18,6%)	85 (60,7%)	29 (20,7%)	29 (21%)
Panamá	17 (28,8%)	35 (59,3%)	7 (11,9%)	7 (11,9%)
Puerto Rico	0	0	2	0
Rep. Dominicana	124 (73,9%)	38 (26,5%)	6 (3,6%)	s.i.

s.i.: sin información

**Figura 1. Reporte de la Tasa de Positividad (RTP) en laboratorios. Egipto, 2004**

Siete de los 18 países con red constituida no aportaron la información correspondiente a carga de trabajo y 9 no informaron sobre la frecuencia de resultados positivos en los laboratorios de la red, debido a desconocimiento sobre este particular. Las redes de, por lo menos, 7 países tienen más del 20% de los laboratorios con baja carga de trabajo y/o baja frecuencia de resultados positivos.

### Ejemplos de muestreo

- Un laboratorio periférico procesa aproximadamente 1.000 frotis por año, con una tasa de positividad de 10%. Según la Tabla 1 (arriba), el tamaño anual de la muestra para control es de 96 frotis por año, de manera que si el supervisor realiza visitas trimestrales, calcula que el laboratorio ha procesado 250 extendidos desde la última visita y por ello selecciona uno de cada diez frotis para

obtener aleatoriamente los 24 necesarios o bien si no se realiza la visita al laboratorio a supervisar entonces solicita el envío de todas las láminas y selecciona al azar el número establecido.

- b. Un laboratorio procesa aproximadamente 400 baciloscopías por año con una tasa de positividad del 3,5%. Según lo propuesto, se le enviará un lote de 10 baciloscopías para la prueba de eficiencia en marzo y otro en agosto (meses al azar). Además se le solicitará la totalidad de las baciloscopías realizadas en ambos meses, que serán aproximadamente 35 por mes.

**Cada Red debe adoptar el método o combinación de métodos validados en estudios internacionales que pueda poner en práctica en forma permanente.**

Una vez que se ha determinado el tamaño de la muestra, debe decidirse el lapso de tiempo más adecuado para seleccionar los extendidos. Se recomienda cuatro veces por año, (trimestralmente). Para ello, la muestra necesaria para laboratorios que procesan más de 1000 baciloscopías, se divide en 4, para calcular el número de frotis que deberá recogerse en cada período. Los frotis han de solicitarse o recogerse sistemáticamente usando el registro de laboratorio. Se recomienda que el laboratorio ignore el mes en el que ha sido planificada su evaluación.

La frecuencia con la cual hay que realizar los controles depende también de la capacidad del laboratorio(s) evaluador(es).

Los laboratorios de integración reciente o aquellos en los cuales se encuentren discordancias significativas deben ser supervisados con mayor frecuencia, hasta que se asegure la calidad constante.

### **Validación de los resultados de relectura**

Una vez leídas las baciloscopías y registrados los resultados del laboratorio supervisado, se observa si existen resultados discordantes de lecturas. No hay certeza absoluta de que los resultados del técnico supervisor sean los resultados "verdaderos", aunque este tenga mayor experiencia, lamentablemente no existe un patrón ("*gold standard*"), por lo que se recomienda que los extendidos discordantes sean releídos por otro técnico capacitado. El resultado de éste último lector debe ser considerado definitivo (lectura concensuada)

Una forma de evaluar la lectura del 2º supervisor puede ser verificando que entre los frotis de 1 a 9 BAAR haya informado un número similar de falsos negativos y de falsos positivos (en este caso sería producto del azar y no de tendencias en su lectura).

**En algunos casos la coloración puede haber sido afectada por el calor y la humedad a la que han sido expuestos los extendidos, en cuyo caso, los resultados positivos del laboratorio periférico podrían ser leídos como negativos en el laboratorio supervisor. Para asegurar que los falsos positivos son "verdaderos falsos positivos", se deben recolorar y releer todos los extendidos que fueron calificados como falsos positivos.**

### **Evaluación de los resultados**

A fin de prevenir errores, es necesario evaluar todo el proceso completo de la técnica desde de preparación de la baciloscopía, extendido, coloración hasta la lectura.

Sobre la base de la experiencia en América Latina, se considera un desempeño aceptable de la técnica cuando el laboratorio muestre valores similares o superiores a:

Muestras mucopurulentas y mucosas .....	> 75%
Extendidos adecuados .....	> 80%
Coloraciones adecuadas y adecuadas con objeciones* .....	> 95%

\* Se considera “adecuada con objeciones” cuando hay defectos en la coloración, pero afectan a pocos campos microscópicos y no impiden la lectura.

La baja proporción de “muestras adecuadas” se debe a que una buena parte de las muestras son obtenidas en el momento de la consulta, las cuales son generalmente de calidad inferior a las matinales.

Si se observa una “tendencia” a realizar extendidos con algún defecto técnico (muestra inadecuada, extendido no homogéneo grueso o delgado, coloración) se debe especificar exactamente en las observaciones, identificando la probable razón del error, sus consecuencias y la forma de solucionarlo. Ej.:

- ⇒ **Observación:** presencia de cristales de fucsina
- ⇒ **causa probable:** colorante sin filtrar, concentración inadecuada del colorante durante su preparación, exceso de calentamiento
- ⇒ **consecuencias:** falsos positivos
- ⇒ **solución:** filtrar con frecuencia (como mínimo una vez a la semana), preparar solo la cantidad de colorante a usar de acuerdo a la carga de trabajo, comprobar si la cantidad de fucsina pesada es la correcta.

### Tipos de errores – Clasificación de errores

Resultado periferia	Resultado supervisor				
	Negativo	1-9 bacilos ácido-alcohol resistentes / 100 campos	1+	2+	3+
Negativo	Correcto	BFN	HFN	HFN	HFN
1-9 BAAR / 100 campos	BFP	Correcto	Correcto	EQ	EQ (*)
1+	AFP	Correcto	Correcto	Correcto	EQ
2+	AFP	EQ	Correcto	Correcto	Correcto
3+	AFP	EQ	EQ	Correcto	Correcto

Correcto: No hay errores

EQ	Error de cuantificación	Error menor
BFN	Bajo falso negativo	Error menor
BFP	Bajo falso positivo	Error menor
AFN	Alto falso negativo	Error mayor
AFP	Alto falso positivo	Error mayor

El porcentaje de concordancia se calcula considerando todos los resultados esto es, falsos positivos (errores menores y mayores) y los falsos negativos (errores mayores y menores) así como los resultados con errores de cuantificación. De acuerdo a lo observado en el desempeño de la técnica, en general para los laboratorios de América Latina, puede esperarse una concordancia aproximada del 95 al 99%.

$$\text{Falsos positivos} = \frac{\text{Láminas positivas informadas por el supervisorado y negativas por el supervisor}}{\text{Total de láminas positivas para el supervisor}} \times 100$$

$$\text{Falsos negativos} = \frac{\text{Láminas negativas informadas por el supervisorado y positivas por el supervisor}}{\text{Total de láminas negativas para el supervisor}} \times 100$$

Por razones estadísticas y de dispersión de los bacilos en una muestra de esputo, al realizar los extendidos puede ser que estos bacilos no sean detectados por el microscopista debido al factor “del azar” y no por el manejo incorrecto de la técnica. Se sabe que aún en las mejores condiciones de lectura, la reproducibilidad de resultados 10,11 con tan bajo número de bacilos es cercana al 60 % debido a la dificultad técnica que representa el encontrar un número muy bajo de bacilos al momento de la relectura y coincidir en el mismo campo donde fueron localizados por el laboratorio que esta siendo supervisado.

Sin embargo, los resultados siempre deben ser informados al laboratorio supervisado a fin de que dediquen mayores esfuerzos durante la lectura y monitorear la tendencia a cometer errores frecuentes.



### Ejercicio 33

- Debata la cuestión planteada en el párrafo anterior.
- Según el método propuesto, la especificidad esperada debe ser cercana 100%. En algunos países se toma como límite aceptable de falsos positivos a 1% o 2%. ¿Cuál sería el máximo porcentaje de falsos positivos que aceptaría?

### Conducta a seguir frente a discordancias

Cualquier error mayor debe desencadenar una investigación y medidas correctivas. Es conveniente comunicarse inmediatamente con el microscopista para identificar la causa. Podría tratarse de un error de transcripción de resultados y en ese caso hay que alertar sobre la necesidad de introducir controles sobre este tipo de errores para que no vuelvan a suceder porque, en la práctica, tiene tanta gravedad como un error de lectura. Si no es éste el caso, se puede investigar el resultado de otras muestras del paciente con cuya muestra se detectó la discordancia, para dar mayor solidez a la evaluación. En todo caso, cuando se descarta el error administrativo es necesario re-capacitar al microscopista en su servicio o mediante una pasantía por el laboratorio de referencia. Luego, el laboratorio debe ser sometido al próximo control, con la frecuencia habitual. Si nuevamente se detecta algún error mayor, es recomendable considerar el problema con la autoridad competente para encontrar una solución consensuada para lograr que el laboratorio alcance la calidad necesaria.

Si se observa que el laboratorio supervisado informa los resultados positivos con un grado de positividad mayor o menor al del laboratorio supervisor, sistemáticamente, es necesario informarlo. Este tipo de error evidencia el riesgo de que el laboratorio supervisado informe falsos resultados positivos o negativos de muestras que contengan escasos bacilos.

Si un laboratorio presenta porcentajes de concordancia de lecturas y/o de calidad de muestras, extendidos y coloraciones inferiores a los esperados, debe ser visitado a fin de averiguar las causas de los errores (fallas del microscopio, excesiva carga de trabajo, procedimientos técnicos no adecuados, etc.) o sus técnicos deberán ser recapitados.

**Uno de los objetivos que persigue el laboratorio supervisor durante las actividades de supervisión indirecta es conocer la calidad y el desempeño con el que se realiza la técnica de la baciloscopia, de ahí que sea necesario que el laboratorio supervisado reciba oportunamente los comentarios y observaciones para que corrija los errores de manera inmediata.**

Por otra parte si un laboratorista tiene regularmente un alto porcentaje de concordancias se lo debe reconocer y alentar a seguir trabajando bien e incluso distanciar las supervisiones.



### Ejercicio 34

Analizar las ventajas e inconvenientes del método LOAS.



### Ejercicio 35

**Objetivo:** Estudiar las posibilidades de establecer el muestreo LOAS en la RLTB.

En la Encuesta de Control de calidad de Baciloscopías en América Latina<sup>6</sup> se informaron los siguientes datos:

#### Distribución de la carga de trabajo de baciloscopia y frecuencia de resultados positivos en las redes de laboratorios de tuberculosis de Latinoamérica

Países	Exámenes microscópicos anuales			Lab. que registran menos de 1% de positivos
	menos de 100	100 a 1000	más de 1000	
Argentina	361 (54%)	244 (37,7%)	55 (8,3%)	180 (27%)
Bolivia	70 (15,2)	360 (78,3%)	30 (6,5%)	0
Costa Rica	17 (17%)	72 (72%)	11 (11%)	0
Cuba	0	613 (92%)	53 (8%)	666 (100%)
Chile	15 (6,9%)	141 (65,3%)	60 (27,8%)	s.i.
Ecuador	68 (23,3%)	170 (58,4%)	56 (19,3%)	0
El Salvador	0	80%	20%	s.i.
Honduras	10 (7,1%)	89 (63,6%)	41(29,3%)	41 (29%)
Nicaragua	26 (18,6%)	85 (60,7%)	29(20,7%)	29 (21%)
Panamá	17 (28,8%)	35 (59,3%)	7 (11,9%)	7 (11,9%)
Republica Dominicana	124 (73,9%)	38 (26,5%)	6 (3,6%)	s.i.

s.i.: sin información

La positividad promedio de las baciloscopías en América Latina es del 5%. Sobre la base de la distribución de laboratorios según la carga de trabajo (tabla 2) y asumiendo que:

1. Los laboratorios que realizan menos de 100 baciloscopías anuales realizan en promedio de 50 baciloscopías/año;
  2. según el método LQAS habría que releer todas las baciloscopías de los laboratorios que hacen menos de 100 o cerrar esos laboratorios;
  3. los laboratorios que hacen entre 100 y 1000 baciloscopías anuales realizan un promedio de 500 baciloscopías/año;
  4. según el método LQAS, para 5% de positividad hay que releer 154 cuando se hacen 500;
  5. en los laboratorios que hacen más de 1000 baciloscopías, se debería releer aproximadamente 200 (184 cuando se procesan alrededor de 1000 baciloscopías y 208 cuando se procesan alrededor de 5000 baciloscopías);
  6. en 2006 en Costa Rica la positividad fue 1,94%; en El Salvador 1,88%; en Honduras 7,6%; y en República Dominicana 3,4%.
- a) Calcule la cantidad de láminas que deberían ser re-examinadas para supervisar el 100% de los laboratorios, con el método anterior y con el método LQAS. Complete la siguiente tabla:

Países	Baciloscopías a releer para controlar el 100% de los laboratorios			
	Todas las positivas y 10% de negativas		Según LQAS	
	Nº	%	Nº	%
Costa Rica				
El Salvador				
Honduras				
República Dominicana				

- b) La siguiente tabla muestra los datos de relectura de baciloscopías en 2005.

Países	Información correspondiente a 2005		
	Laboratorios Controlados %	Baciloscopías releídas	
		Nº	%
Costa Rica	100	2.436	4,9
El Salvador	100	18.693	11,5
Honduras	84	7.926	4,5
República Dominicana	63	11.080	7,1

Debatir sobre las reales posibilidades de aplicar el método LQAS: incremento o disminución de baciloscopías a leer, tiempo de técnico, etc.



### Ejercicio 36

**Objetivo:** establecer criterios analíticos para la evaluación de la baciloscopia mediante supervisión técnica indirecta (evaluación externa de la calidad).

En el Anexo 7 se presentan los resultados de la supervisión técnica indirecta del laboratorio de Tuberculandia. Analice los siguientes puntos y dé su opinión al respecto:

- la calidad de las muestras;
- la calidad de los frotis;
- la calidad de la tinción;
- la concordancia entre las lecturas.

Recuerde que las observaciones sobre los tres primeros deben hacerse a partir de las tendencias. Construya una tabla de doble entrada con los resultados. Compare sus observaciones con las respuestas que se presentan al final de este módulo.

### Seguimiento de la calidad de cada laboratorio

En el Anexo 9 se presenta una planilla útil para monitorear los resultados de cada laboratorio (identificar sus errores sistemáticos, ubicarlo en la categoría de laboratorio con consistente buena calidad, etc.). Facilita la planificación de la supervisión de acuerdo al desempeño que haya demostrado.



### Ejercicio 37

**Objetivo:** analizar la evolución de la calidad de las baciloscopías de un laboratorio.

Se presenta a continuación la planilla de seguimiento de un laboratorio:

- Analice los resultados .
- ¿Qué recomendaciones se habrán dado en 1/05 y en 6/05?
- ¿Cómo interpreta los resultados de 8/05?
- ¿Qué supone que sucedió entre 1/05 y 6/05? ¿Y entre 6/05 y 8/05? ¿ y entre 6/05 y 2/06?

### PLANILLA DE SEGUIMIENTO DE LA CALIDAD DE LAS BACILOSCOPIÁS

Nombre del Servicio:

Localidad:

Provincia:

Fecha	Modalidad	% Muestras adecuadas	% extend. adecuados	% colorac. adecuada	Concordancia	Falso positivo	Falso negativo
1 / 05	Per- Cen	70	60	99	98	0	2
6 / 05	Per- Cen	71	70	96	97	1	2
8 / 05	Per- Cen			100	100	0	0
2 / 06	Per- Cen	72	90	99	100	0	0
8 / 06	Per- Cen	75	90	100	100	0	0
2 / 07	Per- Cen	76	95	100	100	0	0

Fecha	Comentarios	Recomendaciones
1 / 05	Materiales no purulentos, extendidos muy finos; 4 baciloscopias con 1 a 9 BAAR	
6 / 05	El resultados falso positivo en extendidos muy gruesos mal decolorado	
8 / 05		
2 / 06		
8 / 06		
2 / 07		



### Ejercicio 38

#### Ejemplos de evaluación del desempeño:

##### 1. Lotes más pequeños. País M. (Laboratorio n.º 10).

$N = 501$ , 76 positivos y 425 negativos (tasa de positividad = 15%)

El tamaño de la muestra convencional debería ser:

(todos los positivos + 10% de negativos) =  $76 + 43$  (10% de 425) = 119

Para  $p = 0,05$  y  $d = 0$ ,  $n_{LQAS} = 62$ .

Las tablas muestran los resultados hipotéticos del control.

**Tabla 1**

Resultados Lab. Periférico	Resultados Lab. Referencia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	9	0	9
Negativo	1	52	53
Total	10	52	62

- a. Analizarlo.
- b. De los datos del control, calcular:
  - Verdaderos positivos:
  - Sensibilidad del laboratorio periférico frente al de referencia :
  - % relativo de falsos negativos y % de falsos positivos:
  - % total de error (falsos positivos + falsos negativos / total de frotis releídos):

2. **Lotes de tamaño medio:** Laboratorio n.º 137, país M.

N = 2219, 111 positivos, 2.108 negativos, tasa de positividad = 5%.

La muestra convencional debe ser  $n = 111 + 211 = 322$

Para  $p = 0,05$  y  $d = 0$ , n LQAS = entre 180 y 208; tomamos 194 (media).

La siguiente tabla muestra un resultado hipotético del nuevo control:

**Tabla 2**

Resultados Lab. Periférico	Resultados Lab. Referencia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	8	1	9
Negativo	1	184	185
Total	9	185	194

- c. Analizar estos resultados.

3. **Lotes de gran tamaño,** generalmente  $N > 5.000$  - Laboratorio n.º 396 (país M).

N = 6.650, 541 positivos, 6.109 negativos, tasa de positividad 8%.

Tamaño convencional de la muestra:  $541 + 611 = 1.152$ .

Para  $p = 0,05$  y  $d = 0$ , n LQAS (para positividad de 10%,  $n = 5000$ ) = 103

**Tabla 3**

Resultados Lab. Periférico	Resultados Lab. Referencia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	14	0	14
Negativo	0	89	89
Total	14	89	103

- d. Analizarlo.

### 2.2.1.2. Pruebas de eficiencia de lecturas de baciloscopías. (supervisión centro-periferia<sup>9</sup>)

(Extraído de: APHL, CDC, IUATLD, KNCV, RIT, WHO: *External Quality Assessment for Smear Microscopy*, Washington DC: Association of Public Health Laboratories, 2002).

La supervisión indirecta técnica de baciloscopías de modalidad Centro-Periferia o examen de un conjunto de frotis o sistema del lote de frotis o "Panel testing", consiste en el envío de lotes de láminas preparadas en el Laboratorio de Referencia para su relectura en el laboratorio a supervisar y la comparación de resultados. Evalúa sólo la capacidad de lectura pero no la preparación integral de las baciloscopías. Se pueden agregar algunos extendidos sin colorear para evaluar la calidad de la coloración. Se considera menos eficaz que el control de la periferia al centro, pues en este tipo de supervisión no se puede evaluar el desempeño del trabajo rutinario.

Algunas de las ventajas de este método son la posibilidad de realizar control de calidad externo en un gran número de laboratorios a la vez, pudiendo obtener resultados de consenso, mejorar la credibilidad de los laboratorios, poca sobrecarga de trabajo para los laboratorios supervisados y puede dar una idea del tipo de problemas que puede existir en un laboratorio (coloración, microscopio, capacidad técnica de los microscopistas).

Sus desventajas son que no evalúa la práctica rutinaria y significa una gran sobrecarga de trabajo para el laboratorio supervisor.

Este método de supervisión es útil cuando surge la necesidad de:

- ✓ Complementar el control de calidad externo (reelectura) cuando el número de baciloscopías realizadas por el laboratorio es muy bajo.
- ✓ Tener algún dato aproximado de la calidad cuando no se puede implementar el control de calidad por relectura.
- ✓ Evaluar a técnicos después de un entrenamiento.
- ✓ Mantener la habilidad de reconocer bacilos en aquellos laboratorios que por procesar pocas muestras tienen poca oportunidad de ver baciloscopías positivas.

#### Recursos necesarios para llevar a cabo este método

- ✓ Laboratorio de referencia con capacidad técnica y operativa para la preparación y validación de lotes de baciloscopías.
- ✓ Mecanismos de distribución de lotes y recursos económicos para el envío
- ✓ Personal de laboratorio supervisor con tiempo suficiente para analizar los resultados.
- ✓ Formularios y sistemas de comunicación eficiente
- ✓ Capacidad del laboratorio de referencia para implementar las medidas correctivas necesarias, incluida la capacitación.

Se recomienda estudiar bien esta metodología en el trabajo que sirvió de base a este análisis<sup>9</sup>.

Hay varios métodos para preparar un lote de frotis para su examen. El método elegido dependerá de los recursos disponibles y de la situación de la garantía de calidad externa en el país. Cada método tiene ventajas e inconvenientes. significativos.

### **1. Extendidos o frotis preparados en el laboratorio de referencia**

Para elaborar los extendidos el laboratorio de referencia puede utilizar muestras de pacientes de resultado conocido tanto positivas como negativas, las cuales después de ser sometidas a un tratamiento de inactivación (muestras positivas) se cuantifican perfectamente para realizar los extendidos y hacer lotes de ambas categorías. Cuando se utiliza esta metodología, todos los laboratorios que participan en la evaluación, reciben un panel muy similar de extendidos, adecuadamente elaborados, lo que favorece obtener resultados representativos. Sin embargo, el proceso de preparación de frotis requiere un grado alto de habilidad técnica y un laboratorio de referencia con equipo apropiado, que tenga una cámara de bioseguridad. En APHL, CDC, IUATLD, KNCV, RIT, WHO: External Quality Assessment for Smear Microscopy, Washington DC: Association of Public Health Laboratories, 2002, Appendix C se proporciona un procedimiento para preparar el material para el examen de un conjunto de frotis, con validación de su uniformidad. Lo ideal es que para el examen de un conjunto con frotis preparados, haya una combinación de frotis coloreados y sin colorear. Los resultados de este tipo de pruebas ayudarán a identificar si los problemas de desempeño se deben a la calidad de la tinción, al procedimiento de tinción usado en el laboratorio periférico o a la lectura de los frotis propiamente dicha.

### **2. Reutilización de extendidos o frotis ya teñidos de muestras de esputo investigadas en la rutina de trabajo por el laboratorio de referencia**

Cuando los recursos son extremadamente limitados pueden usarse láminas de pacientes ya investigados y conservadas por el laboratorio de referencia, para armar lotes destinados al control de calidad. Con esto se alivia la carga de trabajo en el laboratorio central y se aceleran los procedimientos. Sin embargo, con este tipo de lotes sólo se evalúa la calidad de la lectura e informes pero no la de los procedimientos o reactivos. Otra desventaja de este proceso es la falta de uniformidad de los paneles que se emplean para evaluar distintos laboratorios de la red, lo que dificulta la comparación y análisis global de los resultados, los frotis con resultados discrepantes deberán remitirse al laboratorio de referencia para su re-examen, para confirmar si la lectura inicial del frotis del paciente en el laboratorio de referencia, fue correcta, o si el transporte de los frotis a centros periféricos dio lugar a pérdida de calidad o deterioro de estos.

### **Número y tipo de extendidos que constituyen el lote**

El número de extendidos de un lote fijo debe ser suficiente para que el ejercicio sea válido como indicador de la evaluación de la calidad, pero sin añadir una carga innecesaria al volumen de trabajo de los técnicos del laboratorio a evaluar. Es aceptable, por ejemplo 10, lo que representa aproximadamente la mitad del número máximo de frotis que un técnico puede examinar por día sin perder calidad.

Debe incluir extendidos con diferentes grados de positividad para evaluar la capacidad de los técnicos de calificar adecuadamente los positivos. Debe haber variación en los lotes de frotis (número de positivos y negativos) enviados entre un estudio y el siguiente, para que los técnicos no esperen la misma composición de extendidos. La composición de los lotes puede variar ligeramente entre una serie y otra, incluso incrementando su dificultad.

Aunque algunos países han utilizado esta metodología pero incluyendo retos “educativos”, como frotis demasiado espesos o mal teñidos, no hay consenso en que esto sea beneficioso en un programa general de garantía de calidad externa.

Debe haber negativos y positivos de diferentes grados incluyendo extendidos con 1 a 9 BAAR en 100 campos.

Ejemplos de conjunto aceptable de extendidos, en grado de dificultad creciente:

Lote 1	Lote 2	Lote 3
▪ 1 frotis calificado (+++)	▪ 1 frotis calificado (+++)	▪ 1 frotis calificado (++ / +++)
▪ 1 frotis calificado (++)	▪ 1 frotis calificado (++)	▪ 2 frotis calificados (+)
▪ 1 frotis calificado (+)	▪ 2 frotis calificados (+)	▪ 3 frotis calificados 1-9/100 campos
▪ 2 frotis calificados 1-9/100 campos	▪ 3 frotis calificados 1-9/100 campos	▪ 4 frotis negativos
▪ 5 frotis negativos	▪ 3 frotis negativos	

### Consideraciones generales y recomendaciones para la organización, lectura y evaluación

- Los microscopistas que participan en este tipo de evaluaciones deben teñir e interpretar los resultados de la misma manera en que lo hacen habitualmente con las muestras de pacientes. Los técnicos deben emplear el mismo tiempo para la lectura que el habitual (5 a 7 minutos por laminilla). Se considera que un tiempo de respuesta razonable se sitúa entre una semana y un mes, según el sistema de entrega, el personal y el volumen de trabajo. Cada programa tendrá que fijar un cronograma apropiado según las condiciones del país.
- Los técnicos no deben compartir lecturas o resultados hasta que todos los que realizarán la prueba hayan concluido la misma y enviado los resultados al Laboratorio de Referencia.
- La distribución por correo u otro sistema de envío es aconsejable, si hay un sistema postal fiable, ya que las visitas directas a los laboratorios por parte del laboratorio de referencia pueden no ser frecuentes o se planifica el envío simultáneo a todos los laboratorios. Si son enviados por correo es conveniente disponer de un contenedor adecuado que prevenga las roturas. El envío de resultados desde los servicios periféricos debe realizarse también por correo.

### Formularios de registro de resultados en los laboratorios

Los técnicos de los laboratorios periféricos deben recibir formularios estandarizados de registro y notificación de los resultados. En los laboratorios con más de un técnico, cada técnico responsable de las pruebas corrientes debe realizar el examen de un conjunto de frotis independientemente, y no como parte de un esfuerzo colectivo. En el apéndice C se presenta un formulario ilustrativo que puede usar el técnico para registrar los resultados, y el laboratorio de referencia para evaluarlos y enviar sus comentarios

### Evaluación e interpretación de los resultados

Deben establecerse criterios estandarizados para calificar los resultados de cada frotis considerando tanto el número como el tipo de errores.

Aun con controles de calidad de los extendidos preparados puede haber problemas tales como variaciones entre muestra y muestra. El resultado final dependerá de los resultados colectivos para cada muestra individual cuando se usen lotes idénticos. Una consideración puede ser la de aceptar una muestra sólo cuando más del 80% de los participantes coinciden en los resultados. Si la mayor parte de los técnicos no presenta la misma concordancia de un mismo extendido, puede haber un problema en la preparación de extendidos en el laboratorio central y ese frotis debe ser excluido de la clasificación.

En general, los técnicos saben que están siendo evaluados, por consiguiente al usar este método se espera mejores resultados en el desempeño.

Para la clasificación de errores se utiliza el mismo el mismo esquema que en el método de periferia-Centro.

### Sistema de calificación

Se proponen aquí tres sistemas diferentes de calificación. Es importante considerar la composición del lote cuando se elige un sistema de calificación. Un programa que use extendidos bien elaborados y con sólo un extendido con "escasos BAAR" puede tener un sistema de calificación más estricto. Cada programa determinará qué considera como desempeño aceptable.

1. Lote de 10 extendidos, cada frotis vale 10 puntos.  
Puntuación total posible = 100.
  - a. Todo positivo considerado negativo = 0 puntos
  - b. Todo negativo considerado positivo = 0 puntos
  - c. Error de cuantificación (2 grados) = 5 puntos
  - d. Aprobado = 80 puntos
  
2. Lote de 10 extendidos, cada frotis vale 10 puntos.  
Puntuación total posible = 100.
  - a. Correcto = 10 puntos
  - b. Incorrecto (cualquier error) = 0 puntos
  - c. Aprobado = 80
  
3. Conjunto de 10 extendidos, cada frotis vale 10 puntos.  
Puntuación total posible = 100.
  - a. Error principal = 0 puntos
  - b. Error menor = 5 puntos
  - c. Aprobado = 80-90 (decidido por el programa)

El mismo tipo de evaluación se hará con el lote de extendidos no coloreados. El laboratorio supervisor interpretará el conjunto de resultados decidiendo si los errores se deben a problemas en la coloración o en la lectura.

Si el lote es administrado directamente por el supervisor durante una visita (en el lugar) cualquier lámina discordante puede ser revisada por el supervisor para demostrar el error al técnico o determinar si existe algún problema en la muestra.

## Informe de la supervisión

Como en el caso de la relectura de láminas en el informe al laboratorio supervisado deben constar los resultados, las probables causas de error, las sugerencias y recomendaciones. Se debe enviar una copia del informe también a la dirección del servicio. El laboratorio de referencia debe implementar las medidas correctivas, sean éstas recapacitación, envío de reactivos adecuados, arreglo de microscopio, supervisión directa, etc.



### Ejercicio 39

#### Evaluación e interpretación de resultados del examen de un conjunto de frotis

Se enviaron diez extendidos al laboratorio periférico, se compararon los resultados con el “criterio de referencia” del laboratorio central y se construyó una tabla de doble entrada:

Resultados Lab. Periférico	Resultados Lab. Referencia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	7 (a)	1 (b)	8 (a + b)
Negativo	1 (c)	1 (d)	2 (c + d)
Total	8 (a + c)	2 (b + d)	10

a. Calcule:

% de concordancia total =

% de discordancia total =

% relativo de falsos positivos =

% relativo de falsos negativos =

% absoluto de falsos positivos =

% absoluto de falsos negativos =

Compare sus resultados con las respuestas que se presentan al final de este módulo.



### Ejercicio 40

En la siguiente tabla se presentan los resultados obtenidos en el **examen de un conjunto de frotis** de baciloscopía de esputo, en el país CR, desde 1998 hasta 2002.

No se conoce el número total de laboratorios periféricos involucrados, pero ha habido un aumento de la participación, que puede apreciarse por el número cada vez mayor de frotis (un lote se compone de 10 frotis, pero no siempre se notificaron todos los resultados, o algún extendido se rompió durante el transporte, por lo que el total no es múltiplo de diez).

En la segunda línea aparece el porcentaje de extendidos calificados de (+) a (+++), porcentaje que disminuye por haberse incluido en el conjunto más frotis calificados de 1-9/100 campos. En la última línea se presentan las tasas de positividad de los frotis en la red de laboratorios (para información general).

Tabla 1

	1998	1999	2000	2001	2002
<b>N° total extendidos</b>	94	153	151	236	441
<b>Frotis positivos (+ á +++ ) incluidos en el lote</b>	37,2	34,6	35,8	26,3	18,6
<b>Discordancia.(% error)</b>	1,0	5,2	3,3	3,4	2,0
<b>Tasa positividad en la red de laboratorios</b>	5,8	5,4	11,7	3,4	2,7

Tabla 2

	1998	1999	2000	2001	2002
<b>N° falsos positivos</b>	0	4	3	3	4
<b>N° falsos negativos</b>	1	4	2	5	5
<b>Especificidad</b>	100,0	96,0	96,3	98,3	98,9
<b>Sensibilidad</b>	97,1	92,5	96,9	91,9	93,8
<b>N° frotis positivos incluidos</b>	35	53	54	62	82
<b>Total frotis evaluados</b>	94	153	151	236	441

Analice los datos de estos cuadros

- a. Con la información del cuadro 2, construya un cuadro de doble entrada para los años 1998 y 2002.
- b. ¿Cuáles son los porcentajes correspondientes para la concordancia total y cómo evolucionaron?
  - a. Con la información del cuadro 2, construya un cuadro de doble entrada para cada año.
  - b. ¿Cómo se calculó el error total para cada año en el cuadro 1?
  - c. ¿Cuáles son los porcentajes correspondientes para la concordancia total?

Vea las respuestas y las observaciones a este ejercicio en la sección de respuestas.

(Fuente: Dra. M.C. Matamoros, Directora del Laboratorio de Referencia en Salud Pública, PNCT, Costa Rica).



### Ejercicio 41

Ejemplo: Examen de un lote de frotis (prueba de competencia) junto con un sistema de nueva comprobación para la garantía de calidad externa<sup>12</sup>.

#### Extracto (parcial) del resumen:

*Objetivo:* Evaluar la calidad de la baciloscopia, en 637 laboratorios que componen la red mexicana de laboratorios.

*Diseño:* Un total de 586 laboratorios (92%) se evaluó mediante la prueba de competencia que constaba de 10 frotis con riqueza de BAAR conocidos. Los resultados se compararon con la prueba de competencia realizada dos años después.

*Resultados:* De los 430 técnicos evaluados mediante la prueba de competencia en 1998, 196 (46%) obtuvieron menos de 80% y recibieron capacitación intensiva en 1999. De una puntuación media anterior de un 65%, sus resultados aumentaron hasta un 90% ( $p < 0,0001$ ).

En 2001, se sometieron nuevamente a la prueba de competencia, y la puntuación media fue de 83%. Los factores principales que afectaron a los resultados de la prueba de competencia fueron el tipo de laboratorio en el cual trabajaban los microscopistas y el número de frotis positivos bajos (1-9/100 campos) en la prueba. Los resultados de la prueba de competencia se asociaron a la sensibilidad calculada del laboratorio del microscopista ( $p = 0,01$ ).

*Conclusiones:* La evaluación de la calidad externa y la capacitación contribuyen a que mejore el desempeño en materia de diagnóstico. Tanto el nuevo control como la prueba de competencia son mediciones viables del desempeño del laboratorio.

Se reproducen aquí las tablas 1 y 4 de este artículo.

**Tabla1. Calificaciones medias en la prueba de competencia, por número de positivos bajos, de 548 microscopistas en 1998.**

N° positivos bajos	Media calificación en la prueba	N° microscopistas
0	86,3	36
1	82,0	104
2	80,6	373
3	74,9	30
4	76,0	5

- a. Analice en el cuadro 1 la relación entre los positivos bajos y la calificación

La tabla 4 se ha reproducido parcialmente, mostrando los resultados falsos de la prueba de competencia (examen de un conjunto de frotis) realizada por 430 microscopistas en 1998 y 2001.

**Tabla 4**

Año	Total frotis	Frotis concordantes		Errores cuantificación		Falsos positivos altos y bajos		Falsos negativos altos y bajos	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1998	4.229	2848	67,4	745	17,6	77	1,8	205	4,8
						43	1,0	311	7,4
2001	4.269	3182	74,5	526	12,3	41	0,9	172	4,1
						103	2,4	245	5,7

- a. Coteje con la tabla anterior “**Clasificación de errores**” y dé su opinión sobre estas puntuaciones, comparando entre los años 1998 y 2001.

Compare sus respuestas con las que se presentan al final de este módulo.

## 2.2.2. Control de calidad externo de cultivos

### Calidad técnica del cultivo

Si existen varios laboratorios intermedios en la red que realizan cultivo, los laboratorios de referencia deben garantizar su competencia técnica, incluyendo los controles de calidad, el entrenamiento y la implementación de medidas correctivas necesarias para lograrlo.

El laboratorio central o de referencia debe asegurar la calidad del cultivo y monitorear que la oferta, la utilización y el rendimiento del mismo sean adecuados en todo el país, en acuerdo con el plan de trabajo y objetivos del Programa de Control de Tuberculosis. Son varias las actividades necesarias para lograr este objetivo:

- ✓ Proveer normas técnicas y operativas para la implementación del cultivo.
- ✓ Diseñar e implementar un programa de formación de recursos humanos
- ✓ Implementar un programa de garantía de calidad.
- ✓ Proveer a los laboratorios de referencia intermedia herramientas para el entrenamiento y el control de calidad en cada área de trabajo.
- ✓ Implementar las condiciones y aplicación de las medidas de bioseguridad así como impulsar la introducción de nuevas técnicas diagnósticas de utilidad demostrada donde sea posible y conveniente, asegurando para esto el entrenamiento necesario.

El control de calidad de los cultivos en esos países se lleva a cabo vigilando al menos tres indicadores:

- la sensibilidad de los medios de cultivo;
- la proporción de cultivos contaminados;
- la contribución del cultivo al diagnóstico.

## Calidad de medios de cultivo

El laboratorio de referencia debería solicitar , como mínimo una vez al año , una muestra tomada al azar del ultimo lote elaborado por los laboratorios que producen medios de cultivo, incluyendo a las firmas que los comercializan en el país.

En el laboratorio de referencia, se controla el aspecto y el pH del medio; los tubos del laboratorio periférico y del propio laboratorio de referencia (identificados con números aleatorios) se inoculan en paralelo con la misma suspensión bacteriana de *M. tuberculosis* (H<sub>37</sub>R<sub>v</sub>) y para el Stonebrink con una de *M. bovis* (AN<sub>9</sub>). Se determina el número de UFC/tubo que desarrollaron en cada lote controlado.

Para cada tipo de medio, se calcula la media y desviación estándar (DS) de las UFC/tubo obtenidas con todos los lotes. Se clasifica la sensibilidad de cada lote en:

- **Buena:** si el promedio de UFC/tubo está dentro del rango media +/- 1 DS
- **Muy buena:** si el promedio de UFC/tubo es mayor a media + 1 DS
- **No aceptable:** si el promedio de UFC/tubo es menor a media - 1 DS

Se invita a los laboratorios que tuvieron calidad no aceptable a enviar una nueva muestra de medio, para verificar si el problema se mantiene o fue transitorio.

Se monitorea la tendencia de los resultados de cada laboratorio a lo largo del tiempo. Si se constata que un laboratorio produce medios que resultan con baja sensibilidad en dos controles sucesivos, se le solicita que no los utilice ni los distribuya hasta que se compruebe que ha superado la falla. Se trata de identificar la causa, analizando los datos sobre la producción de medios solicitada, se ofrece la provisión de medios de cultivo para que no interrumpa sus actividades así como reentrenamiento en el método de preparación de medios en el caso en que fuera necesario.

Es muy útil recolectar también la siguiente información, la que, en caso de que la calidad del medio no sea aceptable, servirá para analizar las posibles causas de error:

- Marca de los reactivos empleados para la producción
- Procedimiento utilizado para la coagulación (equipo, temperatura y tiempo)
- Volumen de producción
- Carga de trabajo (número y tipo de muestras cultivadas)
- Método de cultivo empleado
- Resultados bacteriológicos obtenidos durante un período de trabajo (generalmente un semestre) con muestras procesadas para diagnóstico (o con el total de muestras cuando se desconoce el propósito del examen bacteriológico).

## Proporción de cultivos contaminados

El laboratorio de referencia de la red y el propio laboratorio que procesa las muestras, deben analizar la proporción de tubos contaminados del total de tubos inoculados con muestras en la rutina de trabajo , no debe exceder un 3-4%.

## Contribución del cultivo al diagnóstico

Debido a su sensibilidad, se espera que el cultivo contribuya en cierta proporción al diagnóstico de tuber-

culosis pulmonar entre los SR de tuberculosis que hayan resultado reiteradamente negativos a la baciloscopia. En la mayoría de los países, este tipo de enfermos constituye aproximadamente un 20% del total de casos de tuberculosis pulmonar confirmados.

Si se analizan sólo los resultados de laboratorios de cultivo, donde se concentran muestras de SR con alta sospecha clínica y/o radiológica de todos los laboratorios de baciloscopías que dependen de él, ese porcentaje tiene que ser mayor.

Una vez al año, todos los enfermos de tuberculosis pulmonar diagnosticados por el laboratorio en el año anterior se clasifican en uno de las siguientes categorías:

- a. Con baciloscopia positiva y cultivo positivo.
- b. Con baciloscopia positiva y sin que se haya hecho cultivo.
- c. Con baciloscopia negativa y cultivo positivo.
- d. Con baciloscopia positiva y cultivo negativo.
- e. Con baciloscopia positiva y cultivo contaminado.
- f. Sin baciloscopia y con cultivo positivo.

Cada una de estas categorías tiene su propio significado.

**a) + b)** Se analizan juntos **a+b** puesto que la mayoría de los casos TBP deben ser diagnosticados por baciloscopia y salvo excepciones, no recomienda cultivar esas muestras. En los casos en que se solicite, por ejemplo para realizar PS, ~~w~~el cultivo siempre debería ser positivo, debido a que es más sensible que la baciloscopia.

**c)** Esta categoría debe constituir aproximadamente 20% del total de casos TBP diagnosticados. En los laboratorios de cultivo, por la concentración de muestras de todos los SR de tuberculosis para el cultivo puede contribuir en hasta 30-40% del diagnóstico.

Tiene significado valores inferiores al 20% ya que podrían deberse a solicitud inadecuada del cultivo o deficiencia técnicas que reducen su rendimiento habitual.

**d)** Esta proporción debería ser muy baja en muestras pulmonares de diagnóstico porque el cultivo es más sensible (véase más arriba). Excepcionalmente se encuentran pacientes con baciloscopia de diagnóstico sistemáticamente positivas y cultivos negativos.

Valores superiores a 2-3% de muestras con baciloscopia positiva y cultivo negativo suelen ser indicativos de problemas técnicos en el laboratorio, que reducen o eliminan la viabilidad de los bacilos o mala conservación de muestras o bien porque la información al laboratorio es errónea y se anota como diagnóstico a muestras de control de tratamiento

**e)** La frecuencia aceptable debe ser inferior al 1%. Los valores más altos siempre indican problemas técnicos en el laboratorio.

El estudio sistemático del rendimiento de los cultivos permite un análisis retrospectivo de la calidad de los cultivos, entre otras cosas. Se propone la recolección y análisis trimestral de estos datos a nivel provincial, mediante el envío de una planilla como la que se presenta más adelante, que puede ser adaptada según las particularidades de cada jurisdicción. Esta metodología debería ser habitual en cada laboratorio que realiza cultivo.

En el anexo se presentan formularios para este control de calidad con fines de supervisión.

Esta metodología de tiene además el valor agregado de aportar datos a la vigilancia epidemiológica y monitorear la calidad de la notificación de casos al PCTB, ya que se pueden cotejar los nombres de los pacientes diagnosticados por cultivo en el laboratorio con los de la notificación de casos; con frecuencia la información del laboratorio es más completa.

Es posible así evaluar las actividades de diagnóstico y corregir desapego a las normas operacionales. Un ejemplo de esto último es: utilización indiscriminada del cultivo en servicios centrales y escasa o nula utilización en pacientes de servicios periféricos; utilización del cultivo para casos que no presentan duda diagnóstica (como casos pulmonares con baciloscopia +++) y poca utilización en el diagnóstico de casos extrapulmonares.



## Ejercicio 42

**Objetivo:** Análisis de la calidad del cultivo.

Se resume a continuación la información sobre el diagnóstico de enfermos de tuberculosis pulmonar confirmada bacteriológicamente en dos laboratorios que practican el cultivo.

- a. Analice los datos y formule conclusiones.

### Rendimiento de la bacteriología en TBP

Alternativa	Laboratorio 1	Laboratorio 2
Bac. + / Cult. +	15 %	65 %
Bac + / Cult. No realizado	56 %	6 %
Bac - / Cult. +	25 %	9 %
Bac. + / Cult. -	1 %	6 %
Bac. + / Cult. Cont.	3 %	1 %
Bac. No realizada / Cult. Pos.	-	13 %
Bac. - / Cult. Cont.	-	-

Compare sus comentarios con los que figuran en el anexo.

- a. ¿Es necesario o aconsejable comprobar mediante tinción de Ziehl-Neelsen todos los medios contaminados para ver si contienen bacilos ácido-alcohol resistentes? Opine.



## Ejercicio 42

### Un ejemplo de control de calidad de baciloscopía: País: Cuba<sup>13</sup>

Control de calidad externo indirecto de la baciloscopía de esputo, 2004

**Tabal 1: Organización de la red de laboratorios**

Laboratorio	Nº
Nivel distrital (baciloscopía)	650
Nivel Provincial	15
Nivel central (referencia)	1
<b>Total</b>	<b>666</b>

Se publicó la evaluación de 14 de las 15 Unidades Provinciales durante 2004. La Unidad restante no participó por estar realizando una investigación sobre distintos tipos de control de calidad de Baciloscopías. Se realizó relectura del total de las láminas positivas y del 10% de las láminas negativas. Las discrepancias se clasificaron como falsos positivos o falsos negativos. Los falsos positivos (los que resultaron positivos en el laboratorio provincial y negativos en la relectura del laboratorio de referencia). Se considera error a las discordancias cuando alguna de las lecturas tienen entre 1 y 4 BAAR en 100 campos.

Fueron evaluadas 4 382 láminas, 4 003 (91,35 %) presentaron buena calidad tanto en la extensión como en la coloración de Ziehl Neelsen.

Se encontraron discordancias en 5 laboratorios.

**Tabla 2**

Calificación de las baciloscopías		
Láminas	Nº	%
Total	4382	100
Buenas	4003	91,35
Extendidos deficientes	254	5,8
Coloraciones deficientes	104	2,37

**Tabla 3**

Frotis totales reexaminados Número	Discrepancia
Positivos: 499	Falso (+) 5
Negativos: 3.884	Falso (-) 3
<b>Total</b> 4.383	<b>8</b>

**Tabla 4**

Parámetros N = 4 382	VP	VN	FP	FN	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Láminas positivas	499		5					
Láminas negativas		3884		3				
Intervalo de Confianza: 95 % (0,9833 – 0,9965) Índice de Kappa: 0,9910 Valor de p= 0,0000								

**Tabla 5**

	Número	Proporción
SR	115747	
Exámenes de esputo	317.208	Bac. / SR
Casos baciloscopia positiva	504	/ 100SR

La experiencia indica que, por término medio, 10 a 15% de presuntos casos examinados tendrán TB pulmonar con baciloscopia positiva (TBP+), con un intervalo de 5 a 30%. Estas variaciones pueden deberse al tipo de atención de pacientes, por ejemplo en Sudáfrica (1), distintos trabajadores de salud notificaron estos cocientes entre presuntos casos identificados y casos confirmados de TBP+: una enfermera, 13:1; un médico de atención primaria, 9:1; y un neumólogo, 5:1.

Este intervalo mencionado de 5 a 30% de baciloscopia positiva puede también ser inferior a 5%, por ejemplo, en países con un PNCT que funciona bien y la consiguiente reducción de la prevalencia de TB.

El porcentaje bajo de baciloscopias positivas indica que la red de laboratorios está bien organizada en el PNCT y que hay una política de generalizar la búsqueda activa de casos de tuberculosis. En estas condiciones, y si el tratamiento se administra eficientemente y se logra una tasa de curación elevada, puede esperarse que el problema de tuberculosis disminuya en este país (en el cual el porcentaje de infección por el VIH es relativamente bajo).

La incidencia de la tuberculosis en Cuba en 2004 fue 7,2 /100.000 habitantes.

1. Calcule los datos de las tablas 4 y 5.
2. Sobre la base de la información que se le ha suministrado, formule observaciones sobre:
  - La relación entre las deficiencias en los extendidos y coloraciones y las discordancias en las lecturas.
  - La calidad de las baciloscopías en Cuba
  - La organización de la red de laboratorios
  - El recurso del examen microscópico de esputo en la búsqueda activa de casos de tuberculosis en Cuba. Por ejemplo, el número de exámenes de esputo por caso detectado y el porcentaje de resultados positivos.

Compare sus resultados con las respuestas que se presentan al final de este módulo.

### **2.2.3. Control de calidad externo de pruebas de sensibilidad a los medicamentos**

Las pruebas de sensibilidad a los medicamentos (PSA) son muy importantes para el tratamiento y control de la TB.

En 1994 la OMS creó la Red Laboratorios Supranacionales, red que normaliza y coordina la supervisión externa indirecta de la prueba de sensibilidad en el mundo entero. Esa red conformada actualmente por 24 laboratorios.

El laboratorio de referencia envía a cada laboratorio que realiza pruebas de sensibilidad, un panel de aislamientos fenotípicamente caracterizados, para evaluar el desempeño de estos laboratorios al efectuar estas pruebas con drogas de primera línea (isoniacida, rifampicina, estreptomycin y etambutol) y, si el laboratorio lo tiene implementado, de segunda línea (kanamicina, amicacina, caperomicina y ofloxacina) La

pirazinamida no ha sido incluida en el programa porque se asume que la prueba en medios acidificados tales como lo requiere este antibiótico es imprecisa.

En principio el panel estuvo conformado por 20 cepas (10 aislamientos clínicos, por duplicado). Luego, fue reforzado con 10 cepas más, sin duplicados, con lo quedó conformado por un total de 30 aislamientos. Las cepas del panel reciben un código asignado al azar, conocido sólo por el laboratorio coordinador.

El laboratorio coordinador realiza la prueba de sensibilidad de cada cepa seleccionada que integra el panel y los replica en un número de tubos suficiente para enviarlos a todos los laboratorios a supervisar. Los paneles deben ser transportados con las medidas de bioseguridad requeridas para este tipo de material de alto riesgo biológico.

Los laboratorios supervisados realizan la prueba de sensibilidad a ciegas, utilizando el método que aplican en su rutina de trabajo.

Los resultados informados por cada laboratorio son comparados con el “resultado consenso” (el acordado por la mayor parte de los laboratorios supranacionales) y cada resultado es clasificado en cada una de las siguientes categorías:

- a. verdadero resistente
- b. falso resistente
- c. falso sensible
- d. verdadero sensible

Para cada antibiótico se calcula:

$$\Rightarrow \text{Sensibilidad} = a / (a+c)$$

$$\Rightarrow \text{Especificidad} = d / (d+b)$$

$$\Rightarrow \text{Eficiencia} = (a+d) / (a+b+c+d)$$

$$\Rightarrow \text{Reproducibilidad} = \text{cultivos duplicados con resultados coincidentes} / \text{total de cultivos duplicados}$$

La sensibilidad evalúa el acierto en la detección de resistencia, la especificidad el acierto en la determinación de la ausencia de resistencia, y la eficiencia el acierto en el total de resultados. La reproducibilidad evalúa la consistencia de los resultados producidos por el laboratorio.

La Red de Laboratorios Supranacionales evalúa también la demora en el informe de resultados. Si en el panel se agrega una o varias cepas de micobacterias ambientales, es posible evaluar simultáneamente la calidad del laboratorio para diferenciar *M. tuberculosis* de otras micobacterias.

Las experiencias de los Laboratorios Supranacionales, han establecido que es factible esperar una eficiencia de 92 % para estreptomina y etambutol, 97% para isoniacida y 99% para rifampicina. Se han propuesto límites de aceptabilidad de la eficiencia (eficiencia media – 1 desvío estándar de los resultados obtenidos en esa red internacional durante 5 años de trabajo).

Sobre esta base se califican como no aceptables eficiencias consistentemente menores a 80 % para etambutol y estreptomina, a 89 % para isoniacida y a 95% para rifampicina.

Finalizado el análisis, se contacta a todo laboratorio que produce resultados imprecisos, en especial con isoniacida y rifampicina, y se trata de identificar la causa de la imprecisión y se sugieren los cambios necesarios. Se ofrece nueva capacitación en el caso en que fuera necesario. Se envía un nuevo panel al laboratorio, diseñado especialmente según el problema detectado. Hasta que se verifique que el labora-

torio ha recuperado la calidad en su trabajo, se coordina el envío de sus aislamientos a otro de referencia nacional para realizar las pruebas de sensibilidad.

Se mantiene un registro que monitorea la precisión alcanzada por cada laboratorio en sucesivos controles.

He aquí un ejemplo de resultados de la prueba de competencia de las pruebas de sensibilidad a los medicamentos:

Número de cepas recibidas para control en el laboratorio de referencia: 20

Medicamentos probados: H, R, E, S

Resumen de los resultados:

Resultados	H	R	E	S
Correctos totales	20	19	20	18
Verdaderos resistentes	12		6	8
Falsos resistentes	0		0	0
Verdaderos sensibles	8	0	14	10
Falsos sensibles	0		0	2
SENSIBILIDAD	100	100	100	80
ESPECIFICIDAD	100	95	100	100
EFICIENCIA	100	95	100	90

Para cada medicamento puede construirse una tabla de doble entrada con los resultados del laboratorio periférico y del laboratorio de referencia. Por ejemplo, para estreptomycin :

Resultados del Laboratorio periférico	Resultados del Laboratorio de Referencia		Total
	Resistente	Sensible	
Resistente	8	0	8
Sensible	2	10	12
Total	10	10	20

Sensibilidad:  $8/10 \times 100 = 80\%$

Especificidad:  $10/10 \times 100 = 100\%$

Eficiencia (concordancia total):  $18/20 \times 100 = 90\%$

Error:  $2+0/20 \times 100 = 10\%$  Especificidad:  $10/10 \times 100 = 100\%$

### **3. ESTUDIOS NACIONALES DE FARMACORRESISTENCIA**

Las pruebas de sensibilidad a los medicamentos desempeñan un papel importante para el éxito del PCTB, como ya se ha indicado. Por ejemplo, si el porcentaje de casos con resistencia inicial es nulo, o muy bajo, la pauta terapéutica seleccionada puede ser diferente de cuando la resistencia inicial a uno o más medicamentos es relativamente alta. En la primera situación, la pauta puede consistir en tres medicamentos en la fase inicial, mientras que en el segundo hay que usar cuatro.

Las pruebas de sensibilidad a los medicamentos deben enmarcarse en las actividades del PCTB. Para producir resultados fiables, estos estudios deben incluir un procedimiento de muestreo estadístico, que tengan en cuenta la prevalencia de la resistencia inicial encontrada gracias a las pruebas, el PNCT puede definir pautas de tratamiento.

Los estudios nacionales de farmacorresistencia tienen como objetivo conocer las tasas de resistencia de las cepas circulantes en una población y son una índice de la calidad de los tratamientos otorgados

Como se dijo al inicio, el Sistema de Gestión de Calidad no solo pretende mejorar la calidad de las técnicas bacteriológicas realizadas por la RLTB, sino la de todas las actividades del PCTB. Por ese motivo y porque es una actividad propia de laboratorio, se incluyen en este Módulo.

#### **Objetivos (OMS)<sup>14</sup>:**

1. Determinar la prevalencia de la farmacorresistencia entre los enfermos de TB tanto tratados como no tratados anteriormente.
2. Sentar las bases de un programa regular de vigilancia de la resistencia después de procedimientos estandarizados, para vigilar las tendencias de *M. tuberculosis* a la resistencia en una zona dada.
3. Promover el control de calidad externo e interno de los procedimientos de laboratorio en materia de pruebas de sensibilidad a los medicamentos, en colaboración con la red de laboratorios supranacionales de referencia.

Las siguientes son las recomendaciones más recientes de OMS para implementar un sistema de vigilancia:

1. Mantener bajo vigilancia permanente a los casos con historia de tratamiento previo, sobre la base de los resultados de las pruebas de sensibilidad que deben ser realizadas rutinariamente en el momento de diagnóstico de estos casos
2. Cuando no existe capacidad suficiente para realizar prueba de sensibilidad a todos los casos diagnosticados, es necesario organizar estudios periódicos entre los casos nuevos, cada 3 a 5 años. Si aun no se ha implementado la vigilancia permanente sobre los casos con historia de tratamiento previo, se debe tomar una muestra separada de estos casos cuando se realicen estos estudios.
3. Los nuevos métodos fenotípicos y genotípicos avalados por OMS pueden ser empleados para la vigilancia. Se debe considerar, sin embargo, que la resistencia a isoniacida puede ser subestimada cuando se emplean LPAs (pruebas con sondas inmovilizadas en tiras)
4. La vigilancia debe comprender como mínimo las siguientes drogas:
5. isoniacida y rifampicina
  - a) si se detecta resistencia a rifampicina, se debe evaluar la resistencia a fluorquinolonas y los inyectables de segunda línea más frecuentemente empleados en el país. También debería considerarse en este caso evaluar la resistencia a etambutol

6. Los estudios deben investigar, como mínimo, a los pacientes con baciloscopia positiva, la inclusión de casos con baciloscopia negativa requiere que se consideren cuidadosamente las implicancias en relación con la logística y la capacidad del laboratorio.

### Información necesaria para realizar un estudio:

1. El número total de casos de TBP+ en años anteriores. Esta es la población con la que se realizará el estudio.
2. Un cálculo de la proporción de los casos con bacilos resistentes en la región o la zona. No es necesario tener la proporción exacta. Puede usarse cualquier cálculo (aunque tomado de países vecinos con estructura socioeconómica similar).
3. El intervalo de confianza de los resultados, normalmente de un nivel de confianza de 95%. Esto significa que de 100 observaciones repetidas, 95 deberían encontrarse normalmente en el intervalo indicado.
4. La proporción calculada de los casos resistentes se encontrará en el intervalo seleccionado.

**Ejemplo 1:** Supongamos que se calcula que, en 2001, un 12% de los casos de TB en un país dado fueron causados por microorganismos resistentes. Deseamos saber si esta proporción ha cambiado significativamente en los 4 últimos años.

El tamaño de la muestra dependerá en gran medida del intervalo aceptado (amplitud): si, por ejemplo, tomamos 12% +/- 5%, es decir, entre 7% y 17%, el tamaño de la muestra será más pequeño que si hubiéramos elegido 12% +/- 1%, es decir, entre 11% y 13%. En el segundo caso, el tamaño de la muestra quizá sea muy grande y por consiguiente costoso y difícil de obtener.

Puede hacerse el cálculo exacto usando el software EPI-INFO de la OMS. Por ejemplo, para un número de casos aproximado a 10.000 (tamaño de la población), y un porcentaje estimado de casos resistentes de 12%, con un intervalo de confianza de 95% y un intervalo de 10 a 14%, el tamaño de la muestra sería de cerca de 1000 enfermos de TB con baciloscopia positiva (EpiInfo).

$$\text{La fórmula a aplicar es } n = z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)/d^2$$

Donde en este caso P es la proporción de casos resistentes (0.12), d es la variación en  $\pm$  aceptada (precisión absoluta) con respecto a P, y el factor  $z_{1-\alpha/2}$  varía con el nivel de confianza que exijamos, en este caso para 95%,  $z_{1-\alpha/2} = 2$ .

$$\text{Luego: } n = 4 \times 0.12 (1-0.12) / (0.02)^2 = 1056$$

Además, para observar lo que estamos tratando de determinar debemos tener una muestra representativa. Dada la posible mayor tasa de transmisión entre enfermos seropositivos al VIH pacientes y su correspondiente mayor proporción de casos de reinfección exógena, el porcentaje de resistencia inicial (primaria) quizá sea mayor entre ellos que entre los seronegativos al VIH (o los que no tienen ningún factor de riesgo de VIH).

Se debe considerar que hay un porcentaje mayor de resistencia (resistencia adquirida) entre los casos de retratamiento que entre los pacientes sin tratamiento anterior. También es probable encontrar porcentajes mayores de resistencia entre refugiados o inmigrantes que entre los residentes habituales de una región.

**Ejemplo 2:** Consideremos que en cierto país, en 2001, se notificaran 2.000 nuevos casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopía positiva. En la capital de ese país se notificó una proporción mayor de fracasos terapéuticos que en las provincias. La gerencia del PCTB decide realizar un estudio para calcular la prevalencia en el país de los casos debidos a bacilos farmacorresistentes. Supongamos que la administración del PCTB se divide entre cinco oficinas regionales: R1 a R5.

El tamaño de la muestra se fijó en 673. Las oficinas regionales identifican la selección de los casos para el estudio de la siguiente manera:

**(Número de casos en la región) / 2000 x 673**

Oficina Regional	N.º de casos notificados	N.º de casos del estudio
R1	400	134,6 = 135 (*)
R2	600	201,9 = 202
R3	250	84,1 = 84
R4	300	101,0 = 101
R5	450	151,4 = 151
Total	2.000	673

(\*):  $(400 / 2000) \times 673 = 134,6 \sim 135$

La muestra de 673 casos debe asignarse a las regiones proporcionalmente a su número de casos notificados, según se muestra en el cuadro.

En la práctica, debe haber un gran número de centros de baciloscopía donde se recogen y examinan las muestras provenientes de SR. Por razones de economía y tiempo, es prudente seleccionar 5 a 10 centros capaces de suministrar el número necesario de muestras en 2 o 3 meses. Esto introduce un sesgo a favor de los centros más grandes, que podría invalidar la representatividad de la muestra. La proporción de centros "grandes" incluidos en el estudio podría comprobarse, para ver si hay o no un problema de distribución. Si existe sesgo, debería reconsiderarse la distribución para obtener una representatividad adecuada.

Hay también indicios<sup>20</sup> de que algunos genotipos del complejo de *M. tuberculosis* como la cepa de Beijing se hacen farmacorresistentes con relativa facilidad y tienen una capacidad mayor de transmisión a las personas expuestas.



### **Ejercicio 44**

#### **Preguntas sobre los estudios de resistencia a los medicamentos antituberculosos:**

- Si se planea un estudio sobre la resistencia a H, a R y a ambos, ¿es posible usar el mismo tamaño de la muestra para los tres casos, o deben usarse muestras de diferentes tamaños para cada uno? Explique su razonamiento, y si opta por un único tamaño de la muestra o por tres diferentes.
- Si ya ha realizado un estudio en su país, describa brevemente su experiencia con respecto a los problemas identificados: de muestreo, en los procedimientos de laboratorio o de análisis e interpretación de los resultados.

Ponga en común su respuesta con el grupo y comenten con las que se presentan al final de este módulo.

## **4. PLANIFICACIÓN Y GERENCIA DE LA GARANTÍA DE CALIDAD**

La responsabilidad de que se ejecuten las técnicas en forma normatizada y con el mejor nivel de calidad posible corresponde tanto a laboratorios de referencia nacionales como provinciales y deben planificar sus actividades en conjunto para complementarse. Se puede considerar, entonces, que los requisitos básicos para un programa de Garantía de Calidad son una red de laboratorios medianamente organizada y un laboratorio de referencia confiable dispuesto a brindar soluciones a la mayoría de los problemas presentados en la red.

Como resumen de todo lo tratado en este módulo, se listan a continuación los pasos a seguir para la planificación

- ✓ **Diagramación y descripción de la red de laboratorios con el listado de todos los servicios periféricos que cumplen alguna actividad de bacteriología de TB**
- ✓ **Evaluación de recursos disponibles**
- ✓ **Carga de trabajo en cada uno de los laboratorios**
- ✓ **Estado de las actividades de Garantía de Calidad**
- ✓ **Decisiones sobre métodos a emplear**
- ✓ **Laboratorios priorizados**
- ✓ **Metas y cronograma de actividades**
- ✓ **Definición y obtención de los recursos necesarios**
- ✓ **Evaluación del mejoramiento de la calidad.**
- ✓ **Modificación de la planificación de actividades de acuerdo a la evaluación del último período**
- ✓ **Expansión de las actividades de Garantía de Calidad**

De esta manera se podrá comprobar si el Sistema de Garantía de Calidad ha logrado su objetivo: mantener en el tiempo la calidad técnica y la motivación para la acción en todos los niveles operativos del Programa de Control de Tuberculosis y lograr en forma efectiva los objetivos de detectar tempranamente a los pacientes y tratarlos en forma adecuada para reducir la magnitud de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA DEL MÓDULO 5

1. WHO. Quality Managements Systems in the Medical Laboratory. D.M. Browning. 2004.
2. Gabastou, J.M. et al. Curso de gestión de calidad para laboratorios. OPS/OMS. Políticas y Regulación. THS/EV-2005/008
3. Ishikawa, K. What is Control Quality the Japanese Way? Prentice Hall, New York 1985
4. Ishikawa, K. ¿Qué es Control total de calidad? Ed. Norma. Bogotá. 1986
5. A Quality System Model for Health Care (twelve essential elements (NCCLS document HS1-A)
6. Encuesta sobre Control de Calidad de Baciloscopías realizado por la Red de Laboratorios Supranacionales de la Región de las Américas. 2006.
7. OPS/OMS Normas y Guías Técnicas. Bacteriología de Tuberculosis. Parte I Baciloscopía. 2008
8. OPS/OMS Normas y Guías Técnicas. Bacteriología de Tuberculosis. Parte II Cultivo. 2008
9. APHL, CDC, IUATLD, KNCV, RIT, WHO: External Quality Assessment for Smear Microscopy, Washington DC: Association of Public Health Laboratories, 2002)
10. Reproducibilidad de lecturas baciloscópicas. Rev. Arg. Tub. Enf. Pulm. 43 (1). 43-47. 1982.
11. Van Deun A et al. Optimal tuberculosis case detection by direct sputum smear microscopy: How much better is more? Int J Tuberc Lung Dis. 6(3):222-230. 2002
12. Martínez Guarneros A et al. IJTLD, 2003; 7(6):516-521)
13. Martínez Romero, M et al. Evaluación del control de calidad de la baciloscopía en el diagnóstico de la tuberculosis en Cuba. Rev Cubana Med Trop 2006;58(3):
14. WHO, Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis, WHO/CDS/TB/2003.320, Ginebra 2003.
15. Louw GE, Frequency and implications of pyrazinamide resistance in managing previously treated TB patients: Int J Tuberc Lung Dis 2006, 10: 802-807.
16. Barco, P., R. F. Cardoso, et al. (2006). "pncA mutations in pyrazinamide-resistant Mycobacterium tuberculosis clinical isolates from the southeast region of Brazil." J. Antimicrobial Chemotherapy: dkl363.
17. de Jong, B. C., A. Onipede, et al. (2005). "Does Resistance to Pyrazinamide Accurately Indicate the Presence of Mycobacterium bovis?" J. Clin. Microbiol. 43(7): 3530-3532.
18. Kruuner, A., M. D. Yates, et al. (2006). "Evaluation of MGIT 960-Based Antimicrobial Testing and Determination of Critical Concentrations of First- and Second-Line Antimicrobial Drugs with Drug-Resistant Clinical Strains of Mycobacterium tuberculosis." J. Clin. Microbiol. 44(3): 811-818.
19. Woods GL, Ridderhof JC. Quality assurance in the mycobacteriology laboratory. Quality control, quality improvement, and proficiency testing. Clin Lab Med. 1996 Sep;16(3):657-75.
20. Cox, H. S., T. Kubica, et al. (2005). "The Beijing genotype and drug resistant tuberculosis in the Aral Sea region of Central Asia." Respir Res 6: 134.

## Referencias

### Control de calidad de las técnicas bacteriológicas

- Rahman M. *Lot Quality Assurance Sampling*. International Course on the Management of TB Laboratory Networks in Low- Income countries, Ottawa, Canadá, Oct. 2-13, 2000.
- Lwanga SK, Lemeshow S. *Sample size determination in health studies*. A practical manual, WHO, Ginebra, 1995. 80 pp.

- Van Deun A, Portaels F. *Limitations and requirements for quality control of sputum smear microscopy for acid-fast bacilli*. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2: 756-65.
- IUATLD. *The Public Health Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network*. IUATLD, Paris, 1998.
- IUATLD. *Technical Guide for Sputum Examination for Tuberculosis by Direct Microscopy in Low Income Countries*. Paris, 2000.
- Laszlo A. *Tuberculosis Bacteriology Laboratory Services and Incremental Protocol for Developing Countries*. Clinics in Laboratory Medicine. 1996; 16: 697-715.
- Woods GL, Ridderhof JC. *Quality Assurance in the Mycobacteriology Laboratory*. Clinics in Laboratory Medicine; 1996; 16:657-75.
- WHO, *Laboratory Services in Tuberculosis Control*. Part I: Organization and Managing, Ginebra, 1998, p 41-3.
- APHL, CDC, IUATLD, KNCV, RIT, WHO: *External Quality Assessment for AFB Smear Microscopy*. Washington DC: Association of Public Health Laboratories, 2002.
- WHO Tech Rep Series 823, 32nd Report. Geneva 1992).

### **Vigilancia de la resistencia**

- WHO. *Anti-tuberculosis drug resistance in the world*. WHO/TB/97.229, Ginebra, 1997, 227 pp.
- WHO. *Anti-tuberculosis drug resistance in the world*. Report No.2. Prevalence and Trends. WHO/CDS/TB/2000.278, Ginebra, 2000, 253 pp.
- WHO, *Anti-tuberculosis drug resistance in the world*. Report N° 3, WHO/HTM/TB/2004.343, Ginebra 2004.
- WHO, *Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis*, WHO/CDS/TB/2003.320, Ginebra 2003.

## Respuestas a los ejercicios del Módulo 5

### Ejercicio 32

#### Garantía interna de la calidad de la baciloscopía mediante relectura

a)

% de concordancias: 85,1%

% de discordancias: 14,9%

b) Aceptando que el 2° lector es la referencia, hubo una discordancia en 7 de 47 baciloscopías comparadas (14,9%). Esta discordancia se considera alta.

Por otra parte no hubo tendencias ya que se repartieron por igual en FP, 4 en 21, como en FN: 3 en 26.

En principio puede significar que el lector supervisado tiene poca capacidad para lecturas baciloscópicas y necesita ser capacitado nuevamente.

Aun cuando las discordancias se hubieran dado en muestras con muy pocos bacilos (1-9BAAR) tampoco podría justificarse porque es una frecuencia alta.

Difícilmente la discordancia podría deberse a defectos del microscopio, pues en ese caso se justificarían los FN pero no los FP, que son igualmente frecuentes.

### Ejercicio 33

a) la posibilidad de concordancia es muy baja, lo importante es la tendencia. Cada vez que en la relectura se observan estos resultados, se debe recomendar hacer un nuevo extendido de la misma muestra, o de otras muestras y si es posible y es una muestra de diagnóstico, confirmar por cultivo.

b) la tasa de falsos positivos debería ser 0.

Sin embargo, está fuera del alcance de la técnica la precisión en las lecturas de baciloscopías con 1 a 9 BAAR. Si el falso positivo corresponde a 1 a 9 BAAR, es aceptable la lectura, siempre que sean casos esporádicos y que no se observe tendencia. Si el falso positivo corresponde a extendidos con más de 10 BAAR en 100 campos es un error serio y motiva una nueva capacitación.

### Ejercicio 34

Desde el punto de vista del paciente, los dos errores pueden traerle consecuencias graves. Desde el punto de vista de la calidad de la baciloscopía y la prevención de los errores que se está discutiendo en este momento, hay que recordar que un falso negativo puede deberse a que el microscopista no sabe reconocer bacilos o a que no se concentró lo suficiente en la lectura, pero en cuanto a falsos positivos, evidentemente no sabe reconocer bacilos. Por ello, es conveniente agregar al muestreo, todas las baciloscopías positivas del período supervisado.

**Ventajas:** Esta metodología reduce, sin duda, el número de frotis de esputo que se releen, si se compara con el sistema antiguo de comprobar todos los frotis inicialmente positivos y 10% de los negativos.

Inconvenientes: El sistema basado en el método LQAS puede no ser adecuado cuando la tasa de positividad en un laboratorio es inferior al 5%; en tal caso, el error estadístico es mayor porque el muestreo está sesgado en favor de los frotis negativos.

Esto reactiva la pregunta eterna sobre qué es más importante para el PCTB: vigilar las tasas de falsos positivos o las de falsos negativos. Debata esta cuestión.

Desde el punto de vista del paciente, los dos errores pueden traerle consecuencias graves. Un enfermo no tratado tiene riesgo de morir. Un no enfermo puesto inadecuadamente en tratamiento, además de la preocupación por tener una "enfermedad vergonzante", corre el riesgo inútil de tomar medicación prolongada que podría tener algún inconveniente.

Desde el punto de vista de la calidad de la baciloscopia y la prevención de los errores que se está discutiendo en este momento, ambos errores indican problemas de capacidad de lectura. Tal vez el falso positivo además pueda ser adjudicado a problemas técnicos en la coloración. Por ello, es conveniente agregar al muestreo, todas las baciloscopías positivas del período supervisado.

### Ejercicio 35

- a. Calcule la cantidad de láminas que deberían ser re-examinadas para supervisar el 100% de los laboratorios, con el método anterior y con el método LQAS. Complete la siguiente tabla:

#### Costa Rica

##### **LQAS:**

- 17 laboratorios que hacen en promedio 50 baciloscopías:  $17 \times 50 = 850$  baciloscopías a leer
- 72 laboratorios que hacen en promedio 500 baciloscopías:  $72 \times 154 = 11088$  baciloscopías a leer
- 11 laboratorios que hacen más de 1000 baciloscopías:  $11 \times 200 = 2200$  baciloscopías a leer
- Total:  $850 + 11088 + 2200 = \mathbf{14138}$

#### **Todas las positivas + 10% de negativas:**

Positivas =  $1,94 \times 49.700/100 = 964$

Negativas:  $49700 - 964 = 48736$ ; 10% = 4873 baciloscopías

Total:  $4873 + 964 = \mathbf{5837}$

#### El Salvador

##### **LQAS:**

- 160 laboratorios que hacen en promedio 500 baciloscopías:  $160 \times 154 = 24.640$  baciloscopías a leer
- 40 laboratorios que hacen más de 1000 baciloscopías:  $40 \times 200 = 8000$  baciloscopías a leer
- Total:  $24640 + 8000 = \mathbf{32640}$

#### **Todas las positivas + 10% de negativas:**

Positivas =  $1,88 \times 162548/100 = 3056$

Negativas:  $162548 - 3056 = 159482$ ; 10% = 15948 baciloscopías

Total:  $3056 + 15948 = \mathbf{19004}$

**Honduras****LQAS:**

- 10 laboratorios que hacen en promedio 50 baciloscopías:  $10 \times 50 = 500$  baciloscopías a leer
- 89 laboratorios que hacen en promedio 500 baciloscopías:  $89 \times 154 = 13706$  baciloscopías a leer
- 41 laboratorios que hacen más de 1000 baciloscopías:  $41 \times 200 = 8200$  baciloscopías a leer
- Total:  $500 + 13706 + 8200 = \mathbf{22406}$

**Todas las positivas + 10% de negativas:**

Positivas =  $7,6 \times 176133/100 = 13386$

Negativas:  $176133 - 13386 = 162747$ ; 10% = 16275 baciloscopías

Total:  $13386 + 16275 = \mathbf{29661}$

**República Dominicana****LQAS:**

- 124 laboratorios que hacen en promedio 50 baciloscopías:  $124 \times 50 = 6200$  baciloscopías a leer
- 38 laboratorios que hacen en promedio 500 baciloscopías:  $38 \times 154 = 5852$  baciloscopías a leer
- 6 laboratorios que hacen más de 1000 baciloscopías:  $6 \times 200 = 1200$  baciloscopías a leer
- Total:  $6200 + 5852 + 1200 = \mathbf{13252}$

**Todas las positivas + 10% de negativas:**

Positivas =  $3,4 \times 147605/100 = 4019$

Negativas:  $147605 - 4019 = 143586$ ; 10% = 14358 baciloscopías

Total:  $4019 + 14358 = \mathbf{18467}$

Países	Baciloscopías a releer para controlar el 100% de los laboratorios			
	Todas las positivas y 10% de negativas		Según LQAS	
	N°	%	N°	%
Costa Rica	5.837	11,7	14.138	28,6
El Salvador	19.004	11,7	32.640	20,1
Honduras	29.661	16,8	22.406	12,7
República Dominicana	18.467	12,5	13.252	8,5

c) La siguiente tabla muestra los datos de relectura de baciloscopías en 2005.

Países	Baciloscopías releídas	
	N°	%
Costa Rica	2.436	4,9
El Salvador	18.693	11,5
Honduras	7.926	4,5
República Dominicana	11.080	7,1

El muestreo LOAS disminuirá el número de baciloscopías a releer en Honduras y República Dominicana. Este último país deberá hacer un pequeño esfuerzo para cumplir con el mismo; tendrá que releer 2172 baciloscopías, menos de 9 baciloscopías diarias más. En Honduras, por el contrario, deberán triplicar el número de relecturas, pero con la otra metodología deberían cuadruplicarlo; necesitarán releer 58 baciloscopías diarias, o sea 2 o más técnicos.

Con respecto a El Salvador, actualmente este país está teniendo una cobertura de control de calidad del 100% de los laboratorios, utilizando la metodología de relectura de todos los positivos y el 10% de los negativos.

Costa Rica deberá incrementar en más del doble su relectura para el método de todos los positivos y el 10% de los negativos y casi sextuplicarlo para el método LOAS.

Probablemente todos estos países tengan que aumentar la relectura, pero de acuerdo a sus posibilidades reales.

### **Ejercicio 36**

*En el Anexo 7 se presentan los resultados de la supervisión técnica indirecta del laboratorio de Tuberculosis. Analice los siguientes puntos y dé su opinión al respecto:*

- a) *la calidad de las muestras;*
- b) *la calidad de los frotis;*
- c) *la calidad de la tinción;*
- d) *la concordancia entre las lecturas.*

#### Calidad de la muestra:

*Hecho observado:* 30 de las 73 muestras, 41%, fueron calificadas como "saliva".

*Posibles causas:* posiblemente se deba a que la recolección de la muestra fue deficiente, tal vez porque no se explicó bien al SR sobre la mejor forma de recolectarla. También puede deberse a que no se selecciona bien la partícula útil para realizar el extendido.

*Consecuencias:* los bacilos se encuentran siempre en la porción mucopurulenta o mucosa de la muestra; si lo que se analiza es saliva puede ocurrir que se obtenga un resultado negativo en enfermos bacilíferos.

*Sugerencia:* mejorar la instrucción que se brinda al paciente para estar seguro de que ha comprendido qué se obtiene para el análisis. Seleccionar adecuadamente la parte más purulenta de la muestra, aun cuando esto signifique un poco más de trabajo.

#### Calidad del extendido:

*Hecho observado:* cerca de la mitad de los extendidos fueron calificados como "delgados". En algunos casos incluso con muestras mucosas y mucopurulentas.

*Posibles causas:* se toma escasa cantidad de muestra para realizar el extendido, con poca selección de partículas mucopurulentas

*Consecuencias:* la posibilidad de encontrar bacilos aumenta con la cantidad de muestra observada; si se extiende poca muestra se pierde oportunidad de extender bacilos y encontrarlos luego en la lectura.

*Sugerencias:* extender mayor cantidad de muestra bien seleccionada, sin llegar a realizar extendidos demasiado gruesos.

Calidad de la coloración:

*Hecho observado:* todos las coloraciones fueron calificadas como “buenas”, lo que indica que este paso se realiza bien. Sin embargo debe tener en cuenta que varios extendidos fueron observados por deficiencia en la decoloración.

*Posibles causas:* posiblemente se deba a que se decolora un tiempo menor al indicado o que los reactivos de decoloración no son los adecuados.

*Consecuencias:* la presencia de zonas rojas sin decolorar puede disminuir la posibilidad de encontrar los bacilos por encubrirlos, lo que lleva a cometer errores falsos negativos.

*Sugerencias:* aumente cuidadosamente el tiempo de decoloración para decolorar justo. Controle si el alcohol o el ácido utilizados son de buena calidad y si se preparan de acuerdo a las normas.

Calidad de la lectura:

*Hecho observado:* la totalidad de las lecturas coinciden con las efectuadas por el supervisor: excelente. Sin embargo se observa que en la mayoría de las positivas sus lecturas fueron menores que las del supervisor.

*Posibles causas:* puede que esté dedicando menos tiempo para las lecturas que el recomendado o que lo haga en forma muy rápida.

*Consecuencias:* puede ocurrir que muestras con poca cantidad de bacilos tienda a leerlas como negativas.

*Sugerencia:* dedique un poco más de tiempo a las lecturas de las láminas; deje las lecturas para un momento de mayor tranquilidad en el laboratorio.

**Ejercicio 37**

Fecha	Comentarios	Recomendaciones
1 / 05	4 baciloscopías con 1 a 9 BAAR. Una alta cantidad de muestras salivas y de extendidos finos, lo que posiblemente indujo a lecturas “falsas” negativas” en materiales con pocos bacilos.	Seleccionar mejor la partícula útil de la muestra y aumentar la cantidad de esputo en cada extendido.
6 / 05	Los resultados falsos se presentan en extendidos muy gruesos y mal decolorados. Relativamente alta cantidad de extendidos muy gruesos y les falta decolorar mejor. la falta de decoloración puede ocultar bacilos, tal el caso de los dos “falsos negativos” o colorear artefactos que se confunden por bacilos como en el caso falso positivo.	Mejorar la toma de muestras, los extendidos son ahora demasiado gruesos; se necesita hacer una 2º decoloración.  Se enviará un lote de baciloscopías para determinar si los problemas son de lectura o debidos a los extendidos gruesos y mal decolorados.  En caso de persistir los errores realizar una nueva capacitación.
8 / 05	Muy buena la lectura y la coloración	Felicitaciones
2 / 06	Excelente técnica. Se observa una alta proporción de muestras salivas que se pueden deber a que no se le indica bien al paciente cómo tomar la muestra.	Los extendidos ahora tienen el grosor adecuado y la coloración es muy buena ( seguramente la mala coloración se debía a los extendidos gruesos)  Felicitaciones
8 / 06	Idem anterior. Se analiza el Registro de laboratorio y se comprueba que la mayoría de las baciloscopías de muestras salivas son de control de tratamiento.	Felicitaciones
2 / 07	Idem anterior.	Felicitaciones

Interpretación: en este laboratorio se realizaban extendidos muy finos, con escasos material, lo cual bajaba el n° de BAAR que se podían observar en un extendido y era alta la proporción de extendidos 1 a 9 BAAR/ 100 campos. Las discordancias se debían probablemente a la menor reproducibilidad que tienen estos resultados. Cuando se les recomienda hacer los extendidos con mayor cantidad de muestra, los hacen demasiado gruesos y continúan haciendo una solo paso de decoloración como habitualmente lo hacían. En consecuencia, los extendidos son gruesos, les falta decoloración y pasan desapercibidos algunos BAAR.

Para ver si además de los problemas técnicos en la preparación del extendido coloreado hay un problema de lectura, se les envía un lote. La lectura resulta perfecta.

En la supervisión del 2/06 se observa que ya se encontró el espesor adecuado para la realización de los extendidos y se recurre a una segunda decoloración cuando no alcanza a decolorarse bien el extendido con la 1ª. La lectura siempre fue buena y en estas condiciones los resultados son excelentes.

## Ejercicio 38

### Ejemplos de evaluación del desempeño:

**Tabla 1**

Resultados Laboratorio Periférico	Resultados Laboratorio Referencia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	9	0	9
Negativo	1	52	53
Total	10	52	62

**Tabla 2**

Resultados Laboratorio Periférico	Resultados Laboratorio Referencia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	8	1	9
Negativo	1	184	185
Total	9	185	194

**Tabla 3**

Resultados Laboratorio Periférico	Resultados Laboratorio Referencia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	14	0	14
Negativo	0	89	89
Total	14	89	103

### Análisis

- Verdaderos positivos
- Sensibilidad del laboratorio periférico frente al de referencia
- % relativo de falsos negativos y % de falsos positivos
- % total de error (falsos positivos + falsos negativos / total de frotis releídos)

Tamaño lote	VP	Sensibilidad *	Error %	FP % relativo	FN % relativo
Pequeño **	10	90	1,6	1,9	0
Mediano ***	9	88,9	1,03	11,1	0,53
Grande	14	100	0	0	0

\*Respecto a lecturas del supervisor.

\*\* alto error relativo debido a alto FP relativo

\*\*\* Aun cuando el error total resultó bajo, el valor de los FP son altos, 11,1%.

### Ejercicio 39

#### Evaluación e interpretación de resultados del examen de un conjunto de frotis

Resultados Laboratorio Periférico	Resultados Laboratorio Referencia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	7 (a)	1 (b)	8 (a+b)
Negativo	1 (c)	1 (d)	2 (c+d)
Total	8 (a+c)	2 (b+d)	10

% de concordancia total = 80%

% de discordancia total = 20%

% relativo de falsos positivos = 50%

% relativo de falsos negativos = 50%

% absoluto de falsos positivos = 12,5%

% absoluto de falsos negativos = 50%

### Ejercicio 40

Analice los datos de estos cuadros.

Con la información del cuadro 2, construya un cuadro de doble entrada para los años 1998 y 2002.

¿Cuáles son los porcentajes correspondientes para la concordancia total y cómo evolucionaron?

#### Año 1998

Resultados Laboratorio Periférico	Resultados Laboratorio Referencia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	34	0	34
Negativo	1	59	60
Total	35	59	94

**Año 2002**

Resultados Laboratorio Periférico	Resultados Laboratorio Referencia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	77	4	81
Negativo	5	355	360
Total	82	359	441

## Concordancia total

⇒ Año 1988: 99,0 %

⇒ Año 1989: 94,8 %

⇒ Año 2000: 96,7 %

⇒ Año 2001: 96,6 %

⇒ Año 2002: 98,0 %

La tendencia fue uniforme en la mayoría de los años a excepción de 1989, año en que fue inferior, ya que en ese año hubo un aumento relativo tanto de FP como de FN.

**Ejercicio 41**

N° positivos bajos	Media calificación en la prueba	N° microscopistas
0	86,3	36
1	82,0	104
2	80,6	373
3	74,9	30
4	76,0	5

- a. Analice en el cuadro 1 la relación entre los positivos bajos y la calificación. A medida que aumenta la frecuencia de bajos positivos (1-9 BAAR) aumenta también el error falso positivo entre los lectores, hecho razonable por las razones conocidas. El grupo con 4 bakos positivos no se corresponde totalmente con la observación, pero debe tenerse en cuenta que en este grupo sólo hubo 5 lectores.

Año	Total frotis	Frotis concordantes		Errores cuantificación		Falsos positivos altos y bajos		Falsos negativos altos y bajos	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1998	4.229	2848	67,4	745	17,6	77	1,8	205	4,8
						43	1,0	311	7,4
2001	4.269	3182	74,5	526	12,3	41	0,9	172	4,1
						103	2,4	245	5,7

- b. Coteje con la tabla anterior **“Clasificación de errores”** y dé su opinión sobre estas puntuaciones, comparando entre los años 1998 y 2001.

La mejora en la calidad se debió a que los errores FP disminuyeron a la mitad en las láminas con alto número de bacilos (1,8 – 0,9%) y los FN con escaso número (7,4 – 5,7%) e incluso una disminución,

aunque menos importante, en los FN altos (4,8 – 4,1), lo que induce a suponer que hubo una mejoría en la calidad de las lecturas de los baciloscopistas, ya sea por dedicar más tiempo a las lecturas, como por reconocer mejor los bacilos. La sensibilidad aumentó de 87,8 a 91%. Seguramente, los técnicos aprendieron a reconocer los bacilos y a leer exhaustivamente 100 campos microscópicos.

Sin embargo aumentó considerablemente el error FP en con lecturas de bajo número de bacilos; la especificidad bajó de 97,8% a 96,7%. La cantidad de muestras con error fue mas del doble que en la experiencia anterior. Podría suponerse que al insistirse en la lectura más acusiosa de las láminas, debido a los resultados de la primera encuesta, se haya influenciado en lecturas erroneas FP en la segunda .

### Ejercicio 42

- a. Analice los datos y formule conclusiones.

#### Rendimiento de la bacteriología en TBP

Alternativa	Laboratorio 1	Laboratorio 2
Bac. + / Cult. +	15 %	65 %
Bac + / Cult. No realizado	56 %	6 %
Bac - / Cult. +	25 %	9 %
Bac. + / Cult. -	1 %	6 %
Bac. + / Cult. Cont.	3 %	1 %
Bac. No realizada / Cult. Pos.	–	13 %
Bac. - / Cult. Cont.	–	–

Compare sus comentarios con los que figuran en el anexo.

- a. ¿Es necesario o aconsejable comprobar mediante tinción de Ziehl-Neelsen todos los medios contaminados para ver si contienen bacilos ácido-alcohol resistentes? Opine.

Laboratorio 1: posiblemente en este laboratorio la consigna es no realizar cultivo a los pacientes confirmados por baciloscopia. El rendimiento del cultivo (B-/C+) está por encima del promedio de rendimiento esperado, lo que indica una buena utilización de la técnica por los médicos. Son normales los porcentajes de de B+/C- y de contaminación en el laboratorio.

Se puede afirmar que es un laboratorio de buen desempeño.

Laboratorio 2: la confirmación por baciloscopia está dentro del promedio esperado y es similar a la del laboratorio 1 (71%). Es muy baja la confirmación sólo por cultivo y esto puede deberse a la alta tasa de B+ con C- que se puede deber a problemas técnicos en la realización del cultivo, tales como: mucha demora en procesar las muestras, altas concentraciones de decontaminantes, demasiado tiempo de decontaminación, medio de cultivo poco sensible. Por la baja tasa de contaminación posiblemente sean problemas de decontaminación.

Es alta la proporción de cultivos positivos sin baciloscopia, hecho que puede deberse a que sea un laboratorio al que se refieren muestras para cultivo desde otros laboratorios que no le envían el resultado de la misma y que, por su demanda de trabajo, tampoco la realizan ellos.

Otra razón posible es que se trate de muestras a las que consideran no debe realizarse baciloscopia, por ejemplo lavados gástricos o bronquiales, ya que puede haber errores FP a la baciloscopia en esas

muestras. En estos casos habría que insistir en que se realice la baciloscopia y se informe al médico un resultado positivo, previniéndolo de que, si el resultado no coincide con la clínica, la radiología o la epidemiología del paciente, considere la posibilidad de su confirmación por cultivo.

Esta observación es frecuente en laboratorios de servicios de pediatría o de neumonología.

### Ejercicio 43

**Tabla 4**

Parámetros N = 4 382	VP	VN	FP	FN	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Láminas positivas	499		5		496/499 = 99,4	3884/3889 = 99,9	99,0	99,9
Láminas negativas		3884		3				
Intervalo de Confianza: 95 % (0,9833 – 0,9965) Índice de Kappa: 0,9910 Valor de p= 0,0000								

**Tabla 5**

	Número	Proporción
SR	115747	
Exámenes de esputo	317.208	2,7 Bac. / SR
Casos baciloscopia positiva	504	0,43 casos / 100 SR

El porcentaje bajo de baciloscopias positivas indica que la red de laboratorios está bien organizada en el PNCT y que hay una política de generalizar la búsqueda activa de casos de tuberculosis. En este país, los casos pulmonares no llegan al 1% de los SR estudiados; se observa la relación entre este parámetro y la baja tasa de notificación de casos. Si se logra una tasa de curación elevada, puede esperarse que el problema de tuberculosis disminuya en este país (en el cual el porcentaje de infección por el VIH es relativamente bajo).

2. La relación entre las deficiencias en los extendidos y coloraciones y las discordancias en las lecturas: tanto las discordancias como las deficiencias técnicas son muy bajas, están dentro de lo aceptable. Podría afirmarse que las lecturas son buenas porque los extendidos y las coloraciones permiten una buena lectura.

La calidad de las baciloscopías en Cuba: este trabajo solo presenta la calidad de las lecturas en los laboratorios de referencia Provinciales. Se espera que en ellos, que son a su vez laboratorios supervisores, la calidad técnica sea muy elevada.

La organización de la red de laboratorios: dada la población aproximada de Cuba, 11.750.000 habitantes, la presencia de 666 laboratorios de baciloscopías, implica que hay un laboratorio cada 18.000 habitantes, densidad muy superior a la indicada por OMS. Esto permite el examen de un muy alto número de SR y consecuentemente una rápida disminución de los casos de TB.

El recurso del examen microscópico de esputo en la búsqueda activa de casos de tuberculosis en Cuba: el número de exámenes de esputo por caso detectado y el porcentaje de resultados positivos demuestran que la búsqueda es intensa.

### Ejercicio 44

La misma muestra puede usarse para detectar resistencia a uno, dos o más medicamentos, siempre que su tamaño se haya calculado sobre la base del medicamento que presentaría, según estimaciones, la

proporción más baja de resistencia, ya que será la que más pacientes requerirá estudiar. Por ejemplo, si un estudio se programa para determinar los porcentajes actuales de resistencia a R, H y S en una población dada y la resistencia a R se estima en torno a 1%, a H en 10% y a S en 5%, el tamaño de la muestra (número de enfermos o de cepas por analizar) se calcula para el porcentaje estimado de resistencia a R (1%).

**ANEXOS**

**Anexo 1  
CONTROL DE CALIDAD INTERNO: PLANILLA DE CONTROL DE REACTIVOS DE COLORACIÓN**

Colorante	Fecha		Observación microscópica								Medidas implementadas			
	Preparación	Vencimiento	Control	Frotis positivo				Frotis negativo						
				Lectura	Coloración bacilos 1	Cristales o precipitados 2	Coloración fondo 1	Lectura	Cristales o precipitados 2	Coloración fondo 1				

- 1 Consignar buena o mala
- 2 Consignar si o no





## Anexo 4

### LA SUPERVISIÓN DIRECTA TÉCNICA Y ADMINISTRATIVA: GUÍA DE SUPERVISIÓN

*La visita debe conseguir que el personal de laboratorio considere que el supervisor es la persona que puede prestarles apoyo amistoso para tratar sus dudas, dificultades y relaciones interpersonales, con vistas a mejorar la calidad de las actividades relacionadas con el trabajo.*

*Esta guía es sólo indicativa y se ha preparado para que se use como un manual; no se recomienda su uso durante la visita, ya que al leerla en presencia del personal supervisado puede relacionarse con una inspección.*

#### Observación del laboratorio

- **Locales:** si son independiente o están incluidos en el laboratorio general, y en el último caso si el espacio es suficiente; si tienen iluminación, ventilación, agua, luz, gas, quemadores e instalaciones de limpieza apropiados.
- **Personal:** de categoría profesional, técnica, auxiliar o de servicio; el tiempo que dedican a la bacteriología de la tuberculosis: suficiente o inadecuado; su actitud hacia la supervisión y el supervisor; conocimiento del PNCT, de sus técnicas y de las medidas de bioseguridad; necesidades de capacitación.
- **Material y equipo:** microscopio; autoclave; balanzas; incubadora de cultivo; agitador vorticial; centrifugadora; coagulador para el medio de cultivo; refrigerador. En su caso, estado de las cámaras de bioseguridad. Suministro de cajas, portaobjetos, matraces para reactivos, envases para las muestras, etc.
- **Medidas de bioseguridad:**
  - a. **personal:** prueba de la tuberculina previa a la contratación; vacunación BCG de no reactivos; frotis microscópico de presuntos casos; radiografía de tórax anual.
  - b. **ambiente de trabajo:** definición de zonas contaminadas; uso de antisépticos; uso de bata, guantes y máscaras al trabajar en zonas contaminadas.
  - c. **organización interna:** persona responsable de la seguridad y la bioseguridad (y un formulario impreso sobre cómo gestionar y notificar un accidente de laboratorio); disponibilidad de manuales y normas de procedimientos; definición de las responsabilidades de cada persona.
  - d. **Coordinación con otros servicios:** lugar de origen de las muestras; condiciones de recepción (*si hay restricciones del número de muestras por examinar, o de las horas de recepción*); oportunidad de la comunicación de los resultados (tiempo de respuesta); organización de la notificación y entrega de los resultados, especialmente los positivos; organización del envío de muestras a otros servicios para aplicación de técnicas más complejas; retorno oportuno de esos resultados; tiempo de conservación y transporte de las muestras (tanto en el laboratorio como cuando se envían a otros).

#### Aspectos técnicos

- **Frotis microscópico:** observación directa de las diversas etapas
  - a. **Muestra:** persona a cargo de la recepción, limitaciones de tiempo; sistema de recogida, envase, cantidad, calidad, número, identificación, tiempo desde la recepción hasta la extensión y la tinción, calidad de los portaobjetos usados.
  - b. **Frotis:** selección de la partícula más densa del esputo; identificación del frotis; espesor y homogeneidad; tipo de aplicador usado;
  - c. **Tinción:** estado de los reactivos; tiempo y lugar de almacenamiento; periodicidad de la filtración de la carbofucsina; calentamiento de la carbofucsina; criterios de lavado y descoloración, contratinción;

- d. Preparación de la tinción y otras soluciones: técnica, frecuencia y conservación.
  - e. Lectura y notificación: técnica de observación; número de campos leídos; notificación según las normas (tomar siempre unas pocas extensiones para lectura);
  - f. Conservación de frotis positivos y negativos para el control de calidad externo; análisis de los resultados durante este control.
- Cultivo: observación de los métodos seguidos para el tratamiento de la muestra; homogeneización, neutralización y siembra; número de tubos sembrados; sistema de cierre de los tubos. Evaluación de los criterios de lectura y notificación, sesión de práctica en lectura de cultivos. Porcentajes de tubos contaminados. Porcentaje de positividad. Sistemas para garantizar la calidad del medio. Prioridades para recurrir al cultivo; servicios que remiten muestras para el cultivo.
  - Preparación del medio de cultivo: calidad de los reactivos químicos usados; estado de las balanzas, preparación de soluciones, coagulación (tiempo y temperatura); controles de esterilidad; frecuencia de la preparación; conservación.
  - Lavado y esterilización de los materiales: forma de esterilización y manejo del material contaminado (envases, aplicadores, etc.). Sistemas de desecho de los envases).  
Aspectos administrativos
  - Sistema de registro: registro de laboratorio de tuberculosis, registro de presuntos casos (en el departamento de consultas ambulatorias).
  - Tarjeta de casos positivos: si se completan, su utilidad y condición.
  - Circulación de la información estadística: entrega oportuna; análisis cualitativo y cuantitativo en colaboración con otros miembros del equipo médico, de enfermería, sanitaristas, etc.; correlación entre las metas establecidas de presuntos casos y los detectados y examinados.
  - Circulación de los informes: especialmente los informes sobre los resultados de frotis microscópicos o cultivos positivos. Si es posible, cotejo de los registros de laboratorio y distrital de tuberculosis (tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva detectados / tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva que comienzan una quimioterapia) y del registro de SR y registro de laboratorio de tuberculosis (SR identificados / SR examinados en el laboratorio); si se registran el momento preciso (día y mes) de recogida de la muestra y de recepción de los resultados del laboratorio, puede calcularse el tiempo de respuesta.

### **Informe sobre la visita**

Debe ser sencillo y concreto, contener un resumen de lo que se observó y las recomendaciones que se le hicieron al personal de laboratorio. Recuerde mencionar también los logros del personal.

## Anexo 5

### BREVE LISTA DE COMPROBACIÓN PARA LA EVALUACIÓN SOBRE EL TERRENO

<b>Laboratorio</b>	
<b>Unidad distrital o administrativa</b>	
<b>Supervisor que realiza la visita</b>	
<b>Supervisor o jefe del laboratorio</b>	
<b>Cualificaciones del personal actual</b>	
<b>Número de microscopistas</b>	<b>Número de técnicos</b>

**El PCTB tendrá que establecer normas de aceptación, usando las recomendaciones de la IUATLD/OMS para el equipo, los reactivos y la seguridad, así como las recomendaciones nacionales basadas en los recursos. Todos los supervisores deben recibir capacitación antes de realizar evaluaciones sobre el terreno**

<b>Elemento supervisado</b>	<b>Adecuado / Aceptable*</b>	
<b>Procedimientos normalizados de trabajo</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Zona separada para el trabajo de tuberculosis</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Mesas distintas para la recepción de muestras, la preparación de la de las extensiones y la microscopía</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Suministro eléctrico</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Abastecimiento de agua corriente</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Cubos de basura con tapa</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Eliminación de desechos por autoclave, incineración o entierro</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Reserva y suministro adecuado de: envases para muestras</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>portaobjetos</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>tinciones</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<b>Equipo para extensiones y tinciones</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Cajas de portaobjetos</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>

<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Microscopios</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Registro de laboratorio</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Formularios de laboratorio</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Personal</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Capacitación</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Prácticas de seguridad</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Orden y limpieza generales</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>Notificación oportuna de resultados a los clínicos</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>¿Se realiza control interno de calidad según lo requerido por el PNCT?</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>¿Se guardan todos los frotis según lo requerido por el programa de garantía externa de calidad del PNCT?</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<i>Problemas identificados:</i>		
<b>¿Se almacenan adecuadamente los frotis en las cajas de portaobjetos?</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<b>Problemas identificados:</b>		

### Volumen de trabajo

Número de frotis en el último trimestre		Número de presuntos casos en el último trimestre		Número de frotis de seguimiento en el último trimestre	
Total:		Total:		Total:	
Positivos	Negativos	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos

### Comentarios generales:

---



---



---



---



---



---

**Acción requerida:****Resultados del nuevo control o del examen de un conjunto de baciloscopias  
(referirse al formulario de sugerencias)**

¿Se han detectado problemas de desempeño (según los criterios fijados por el PNCT) mediante nuevo control o examen de un conjunto de baciloscopias?

Sí       No

En caso afirmativo, explique las medidas correctivas necesarias:

---

---

¿Se han ejecutado correctamente dichas medidas?

Sí       No

En caso negativo, explicar:

---

---

(Fuente: APHL, CDC, IUATLD, KNCV, RIT, WHO: *External Quality Assessment for Smear Microscopy*, Washington DC: Association of Public Health Laboratories, 2002, apéndice B)

## **Anexo 6**

### **SISTEMA DE EVALUACIÓN DEL LOTE (LOT QUALITY ASSESSMENT SYSTEM)**

LQAS es un método de muestreo con un conjunto de reglas para tomar decisiones. Para el control de la TB, el método LQAS se ha aplicado a la baciloscopia de esputo en un laboratorio concreto de la red. Las reglas se basan en una muestra fija de la producción anual de extendidos. LQAS es sinónimo de muestreo estratificado y, debido a las muestras pequeñas que proporciona, pueden tomarse decisiones acerca de la calidad general del "lote" o población, en lugar de calcular los parámetros de la población.

Para seleccionar las muestras y tomar decisiones acerca del lote es necesario conocer los siguientes términos:

**Población:** En el caso de la baciloscopia de BAAR, se denomina así el conjunto de frotis que un laboratorio dado de control de la TB produce en un intervalo, es decir, un año. Se trata de la población de frotis, y cada uno de ellos es una unidad elemental de dicha población.

**Lote:** Es una unidad operativamente útil y se define como un subconjunto verdadero de una población. Por ejemplo, el número total de frotis preparados de SR en un mes, seis meses o un año, es el lote de frotis. En el último caso, lote y población son idénticos. Cabe señalar que siempre está asociado con una población única.

**Valor crítico:** El valor crítico lo constituye la suma de las tasas de falsos negativos y falsos positivos, límite "aceptable", por encima de la cuál el lote no es aceptado, y deben tomarse medidas correctivas. El valor crítico (o límite) puede estimarse a partir de las tasas históricas (a largo plazo) de falsos negativos y falsos positivos, o suponerse como valor ideal fijo que hay que alcanzar para el desempeño de la aceptación. El objeto del control externo de la calidad es asegurarse de que los laboratorios no superen este valor crítico de error en la técnica de la baciloscopia. Hay que asignarlo (un límite razonable y alcanzable) al programar el control, además, para seleccionar el tamaño de muestra. Cuando menor es el valor crítico, mayor debe ser el tamaño de la muestra para poder detectarlo. Por ello debe fijarse criteriosamente, en relación con la capacidad del laboratorio controlador para re-leer baciloscopias (no demasiado grande la muestra, ni demasiado pequeña, en cuyo caso la capacidad de detección de error será muy limitada).

**Número de aceptación:** Como el valor crítico, el número de aceptación es un parámetro para seleccionar una muestra de un lote para control. Es el número máximo de defectos (falsos negativos y falsos positivos) que pueden aparecer en la muestra analizada, cuando no se sobrepasa el valor crítico, o sea el error "aceptable". Se denomina  $d$ . Si no se acepta ningún error,  $d=0$ . Si puede aparecer un error,  $d=1$ . Cuando mayor es  $d$ , mayor es el tamaño de la muestra. La elección del tamaño de la muestra " $n$ " y el número de aceptación " $d$ " depende del tamaño del lote " $N$ ", del valor fundamental " $p$ " y del nivel de significación "alfa". Por ejemplo, para un tamaño de la muestra  $n = 50$  y número de aceptación  $d = 1$ , requiere inspeccionar (nuevo control) una muestra de 50 unidades seleccionadas de un lote de tamaño  $N$ . Si el número de defectos (falsos negativos y falsos positivos) encontrados en la muestra durante el control es 0 o 1, el lote se aceptará; si hay más, se rechaza. La aceptación de un lote significa que la baciloscopia tiene un aceptable desempeño, no presenta % de falsos negativos y falsos positivos por encima del valor crítico  $p$ .

Términos pertinentes para el muestreo:

**Muestra:** Una muestra consiste en una o más unidades del producto (extensiones) procedentes de un lote; estas unidades de la muestra se seleccionan aleatoriamente sin reparar en su calidad. El número de unidades del producto en la muestra es el tamaño de la muestra.

**Muestra representativa o válida:** Una muestra representativa es una muestra aleatoria (en la que cada unidad del tiene una probabilidad conocida de ser seleccionada en la muestra) del lote. Generalmente una muestra aleatoria sistemática es apropiada para el método LQAS.

Momento del muestreo: Las muestras pueden seleccionarse después de haber juntado todas las unidades del lote, o bien extraerse durante ese proceso en momentos dados, como a fines de un mes, trimestre, semestre, etc. Si se espera que el tamaño del lote sea grande, es conveniente seleccionar muestras a intervalos fijos en función del tamaño del lote y de la muestra. Supongamos que una muestra de 100 se seleccionará de un lote de 5.000. La proporción es de 1 a 50. Esto significa que debe seleccionarse aleatoriamente un extendido de cada 50. Si se opta por un muestreo trimestral, al final del trimestre (aproximadamente) pueden extraerse 25 muestras de las primeras 1.250 extensiones leídas por el técnico. A finales de año se pueden recibir algo más o algo menos de 100 muestras, según el total de extendidos que produzca el centro. Recuerde que, en este ejemplo, el tamaño esperado del lote (basado en los antecedentes) era de 5.000 en un año. La ventaja de tal muestreo escalonado es que no necesita mucho espacio de almacenamiento. Al final del trimestre pueden desecharse o destruirse todas menos las 25 extensiones seleccionadas. El principal inconveniente de tal proceso de selección es que el muestreador tiene que visitar cada laboratorio cuatro veces al año.

¿Cómo integrar el método LQAS en la organización del laboratorio?

El muestreo es uno de los aspectos más complejos del método LQAS. A menudo se requiere asesoramiento técnico para fijar los umbrales y determinar el tamaño de la muestra. Se usan cuadros especialmente preparados para identificar el tamaño apropiado de la muestra y el número de defectos admisibles (falsos negativos y falsos positivos) en la muestra. Si no se establecen cuidadosamente los umbrales, se pueden clasificar mal los lotes. Como se pretende recalcar tanto la sensibilidad como la especificidad, es también necesario tener algún conocimiento del resultado esperado para fijar los umbrales apropiados. Como en la mayoría de las encuestas, LQAS también requiere un personal de recopilación de datos motivado y bien capacitado. Las ventajas de LQAS (como el pequeño tamaño de la muestra) desaparecen si del lote no se selecciona una muestra verdaderamente aleatoria. Para seleccionar las muestras con fines de relectura se usa el registro de laboratorio.

**Anexo 7****PRUEBA DE CONTROL de CALIDAD DE BACILOSCOPIAS (Véase el ejercicio )  
EJEMPLO DE EVALUACIÓN INDIRECTA DE LA CALIDAD DE LOS BACILOSCOPIAS****CALIDAD DE LA BACILOSCOPIA REALIZADA EN LA  
RED DE LABORATORIOS DE TUBERCULANDIA**

Servicio: \_\_\_\_\_ Baciloscopias durante el mes de: \_\_\_\_\_

Ubicación: \_\_\_\_\_

Provincia: \_\_\_\_\_

N.º	Muestra	Extendido	Resultados, laboratorio periférico	Resultados, laboratorio central
101	Saliva-Delgada	Buena (le falta decoloración)	neg.(-)	neg.(-)
102	Mucopurulenta-Delgada	Buena	5/200	Pos +
103	Orina	Buena	neg.(-)	neg.(-)
104	Mucopurulenta-Buena	Buena	neg.(-)	neg.(-)
105	Saliva-Buena	Buena	neg.(-)	neg.(-)
112	Mucoso-Delgada	Buena	neg.(-)	neg.(-)
113	Mucopurulenta-Buena	Buena	neg.(-)	neg.(-)
115	Saliva-Delgada	Buena (le falta decoloración)	neg.(-)	neg.(-)
117	Saliva-Buena	Buena	neg.(-)	neg.(-)
121	Mucoso-Buena	Buena	Pos +	Pos ++
122	Mucoso-Buena	Buena	neg.(-)	neg.(-)
123	Mucoso-Buena	Buena	neg.(-)	neg.(-)
126	Mucopurulenta-Delgada, corta	Buena	neg.(-)	neg.(-)
127	Saliva-Delgada	Buena (le falta decoloración)	neg.(-)	neg.(-)
128	Mucoso-Buena	Buena	Pos ++	Pos +++
130	Mucopurulenta-Corto	Buena	neg.(-)	neg.(-)
131	Saliva-Delgada	Buena	neg.(-)	neg.(-)
132	Mucoso-Delgada	Buena	Pos +	Pos +++
135	Mucoso-Buena	Buena	neg.(-)	neg.(-)
136	Mucopurulenta-Buena	Buena	neg.(-)	neg.(-)
140	Saliva-Delgada, corta	Buena (sin decoloración)	neg.(-)	neg.(-)
141	Mucoso-Buena	Buena	neg.(-)	neg.(-)
142	Saliva-Delgada	Buena (cristales de fucsina)	neg.(-)	neg.(-)
145	Mucopurulenta-Delgada, corta	Buena	Pos +	Pos +
146	Saliva-Delgada	Buena	neg.(-)	neg.(-)
149	Saliva-Delgada	Buena (sin decoloración)	neg.(-)	neg.(-)

### CALIDAD DE LA BACILOSCOPIA REALIZADA EN LA RED DE LABORATORIOS DE TUBERCULANDIA

Servicio: \_\_\_\_\_ Baciloscopias durante el mes de: \_\_\_\_\_

Ubicación: \_\_\_\_\_

Provincia: \_\_\_\_\_

N.º	Muestra	Extendido	Resultados, laboratorio periférico	Resultados, laboratorio central
150	Mucopurulento–Bueno	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
151	Mucoso–Delgado, corto	Bueno	Pos +	Pos ++
153	Saliva–Bueno	Bueno (sin decoloración)	neg.(–)	neg.(–)
154	Mucoso–Bueno	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
155	Mucopurulento–Bueno	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
157	Saliva–Delgado	Bueno (sin decoloración)	neg.(–)	neg.(–)
158	Saliva–Delgado	Bueno (sin decoloración)	neg.(–)	neg.(–)
159	Mucoso–Delgado, corto	Bueno	Pos ++	Pos +++
162	Mucoso–Bueno	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
163	Mucopurulento–No homogéneo	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
167	Saliva–Delgado	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
168	Saliva–Delgado	Bueno (sin decoloración)	neg.(–)	neg.(–)
169	Mucopurulento–corto	Bueno (cristales)	Pos +	Pos +++
172	Mucoso–Delgado	Bueno	neg.(–)	5/200
173	Saliva–Delgado	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
175	Mucopurulento–Bueno	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
176	Saliva–Delgado	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
180	Saliva–Bueno	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
182	Mucoso–Delgado, corto	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
184	Saliva–Delgado	Bueno (sin decoloración)	Pos +	Pos ++
185	Mucoso–Bueno	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
188	Saliva–Delgado	Bueno	neg.(–)	neg.(–)
189	Mucopurulento–Delgado	Bueno	Pos ++	Pos +++
192	Mucopurulento–Bueno	Bueno	Pos ++	Pos ++
193	Saliva–Delgado	Bueno (sin decoloración)	neg.(–)	neg.(–)
195	Mucopurulento–Bueno	Bueno	neg.(–)	neg.(–)

### CALIDAD DE LA BACILOSCOPIA REALIZADA EN LA RED DE LABORATORIOS DE TUBERCULANDIA

Servicio: \_\_\_\_\_ Baciloscopias durante el mes de: \_\_\_\_\_

Ubicación: \_\_\_\_\_

Provincia: \_\_\_\_\_

No.				
197	Mucoso-Bueno	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
198	Saliva-Delgado	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
199	Saliva-Delgado	Bueno (sin descoloración)	neg.(-)	neg.(-)
201	Mucopurulento-Delgado, corto	Bueno	Pos +	Pos +++
203	Mucoso-Bueno	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
204	Saliva-Delgado	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
206	Saliva-Delgado	Bueno (sin descoloración)	neg.(-)	neg.(-)
207	Mucoso-Bueno	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
209	Mucopurulento-Bueno	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
210	Saliva-Delgado	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
211	Mucoso-Delgado	Bueno	Pos +	Pos +
216	Mucopurulento-Bueno	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
217	Mucoso-Bueno	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
218	Mucoso-Bueno	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
221	Saliva-Delgado	Bueno (sin descoloración)	neg.(-)	neg.(-)
222	Mucopurulento-Bueno	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
223	Saliva-Delgado	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
225	Mucoso-Delgado	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
227	Saliva-Delgado	Bueno (cristales de fucsina)	neg.(-)	neg.(-)
228	Saliva-Bueno	Bueno	neg.(-)	neg.(-)
230	Mucopurulento-Bueno	Bueno	Pos +	Pos ++
232	Mucopurulento-Bueno	Bueno	neg.(-)	neg.(-)

LABORATORIO DISTRITAL: \_\_\_\_\_

PERÍODO: DE \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ DE 2002

**EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD  
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA BACILOSCOPIA DE ESPUTO**

		Laboratorio de Referencia		
		Positivo	Negativo	Total
<b>Laboratorio Periférico</b>	<b>Positivo</b>			
	<b>Negativo</b>			
	<b>Total</b>			

Número de frotis falsos negativos \_\_\_\_\_, % relativo \_\_\_\_\_

Número de frotis falsos positivos \_\_\_\_\_, % relativo \_\_\_\_\_

<b>NIVEL DE CONCORDANCIA: C = ..... % ( ____ / ____ de frotis)</b>
--

**EVALUACIÓN TÉCNICA:**

Frotis			Tinción			Identificación		
-----	Nº	%	-----	N.o	%	-----	N.o	%
Satisfactorio			Satisfactorio			Correcto		
No uniforme			No suficientemente decolorado			Incorrecto		
Espeso			Cristales de fucsina			-----		
Delgado			-----			-----		
<b>TOTAL</b>		<b>100</b>	<b>TOTAL</b>		<b>100</b>	<b>TOTAL</b>		<b>100</b>

**Observaciones y recomendaciones:**

---



---



---



---

Fecha \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_/ Firma \_\_\_\_\_

**Anexo 8**  
**CONTROL DE CALIDAD EXTERNO**  
**PLANILLA DE MONITOREO DE RESULTADOS INFORMADOS**  
**POR EL LABORATORIO DE REFERENCIA**

Año	Mes	Tipo de supervisión		Baciloscopias (re) leídas				Buenas/buenos			Medidas correctivas implementadas
		1	2	positivas	negativas	Muestras %	Extendidos %	Coloraciones %			
		N°	concordancia %	N°	concordancia %						

1 Relectura de láminas en el laboratorio de referencia  
2 Lectura de un panel de frotis recibido del laboratorio de referencia





## Índice de temas Módulo 5 La Red de Laboratorios de Tuberculosis

### **I. GESTIÓN DE LA CALIDAD [p. 213]**

Programa de garantía de calidad de bacteriología de la tuberculosis [p. 216]

#### **1. CONTROL DE CALIDAD INTERNO [p. 217]**

#### **2. CONTROL DE CALIDAD EXTERNO [p. 220]**

2.1. Control de calidad externo directo o supervisión directa [p. 220]

2.2. Control de calidad externo indirecto o supervisión indirecta [p. 222]

2.2.1. Supervisión externa indirecta de baciloscopías [p. 223]

2.2.1.1 Relectura de láminas de rutina enviadas desde el Laboratorio Efector al Laboratorio de Referencia [p. 224]

2.2.1.2. Pruebas de eficiencia de lecturas de baciloscopías. (supervisión centro-periferia) [p. 236]

2.2.2. Control de calidad externo de cultivos [p. 243]

2.2.3. Control de calidad externo de pruebas de sensibilidad a los medicamentos [p. 248]

#### **3. ESTUDIOS NACIONALES DE FARMACORRESISTENCIA [p. 251]**

#### **4. PLANIFICACIÓN Y GERENCIA DE LA GARANTÍA DE CALIDAD [p. 254]**

**Bibliografía [p. 255]**

**Resultados de los ejercicios [p. 257]**

**Anexos [p. 268]**





# MÓDULO 6

## La Red de Laboratorios de Tuberculosis

- 1. Planificación y Programación**
- 2. Evaluación**
- 3. Información**



## 1. PLANIFICACIÓN Y PROGRAMACIÓN

En el Módulo de introducción se enunciaba que si bien América Latina no es la Región de OMS con mayores problemas de tuberculosis, tampoco puede ignorarse que aún la morbi-mortalidad sigue siendo alta y preocupante.

Es por ello que es necesario continuar con el impulso que desde hace décadas han puesto OPS y muchos países de la región para mejorar la situación y que se ha visto reflejado en logros importantes.

Para conseguirlo tanto la OMS como su Oficina Regional la OPS han definido **Metas y Objetivos** para impactar en la situación de la enfermedad y disminuir considerablemente la magnitud del sufrimiento humano que produce la TB e incluso pensar en su erradicación a largo plazo.

De igual manera se reconoce la diversidad en las características culturales, geográficas, en los recursos tanto humanos como materiales, que se observan en los países de la región e incluso en las diferentes regiones de algunos países. Esa multiplicidad de características induce a que, si bien las metas y objetivos deban ser comunes a todos, el cómo lograrlos admita alternativas válidas para cada situación particular.

Es por ello que, tal como se enuncia en la Introducción, el objetivo de esta capacitación es **formar criterios** para lograr las metas y objetivos en forma eficiente, teniendo en cuenta la diversidad. Se plantean diferentes alternativas a los problemas a lo largo de los diferentes capítulos, con la intención de favorecer la capacidad de enfrentar las situaciones con alternativas propias.

### 1.1. PLANIFICACIÓN

El logro de las metas requiere **PLANIFICAR** acciones, para lograrlas en un tiempo determinado. Esta planificación debe poseer la característica de ser **realista**, es decir que pueda lograrse. Para ello quien planifica debe tener profundo conocimiento de la situación en la que se encuentra el problema y de los recursos de los que dispondrá para solucionarlo y además, capacidad para implementar planes. Pero además debe sentirse seguro de que lo que planifica obtendrá el impacto necesario para conseguir las metas y objetivos.

Dada una determinada situación de bajos recursos y alto problema, un responsable del PCTB podría definir que sólo podrá lograr una meta del 60% de curación recién en 10 años y planificar para lograrla. Si hiciera eso debe tener la certeza que al cabo de ese tiempo el problema lejos de disminuir habrá aumentado. Tal vez sea consciente de ello, pero su argumento será que, de no haber hecho nada, el problema al cabo de 10 años sería aun mucho mayor. Posiblemente la primera función de este responsable deba ser “saber comunicar” a las autoridades que si no destinan recursos suficientes, los beneficios que obtendrán serán mínimos y ayudarlos a formar políticas adecuadas.

Otra situación puede ser la de un responsable que decide que al cabo de un año logrará la meta de curación del 95% y una tasa de diagnóstico de casos bacilíferos del 85%.

En principio esta planificación tampoco parecería realista; sin embargo habría que observar cuál es la situación de la que parte. Si en el área de aplicación ya se han logrado implementar las acciones de control de TB en la totalidad de los servicios de salud, con personal motivado y que ya están logrando curar al 80% de los diagnosticados y estima que se están diagnosticando el 75% de los casos bacilíferos que se producen, su planificación es realista.

Si, por el contrario, la situación en el área de su influencia es diferente: los servicios de salud aun no han integrado totalmente las actividades, el personal no está suficientemente motivado, no hay recursos suficientes de diagnóstico, esa planificación muy probablemente fracasará. Sería realista, en ese caso, establecer una planificación a más largo plazo o conseguir más recursos para multiplicar sus acciones.

El mismo razonamiento se aplica a los responsables de la red de laboratorios pues es parte integrante del PCTB. El curso se ha dedicado al objetivo de afianzar criterios de planificación en todas las actividades consideradas fundamentales de la red: actividades constituyentes del Programa de Control, de la Red de Laboratorios, recursos técnicos de diagnóstico y control, capacitación, gestión de calidad. Se espera que quienes hayan participado hayan adquirido habilidades para planificar adecuadamente una vez enfrentados a las situaciones de sus respectivos lugares de trabajo. De más está decir que esto puede aplicarse tanto a pequeños espacios, tales como laboratorios locales, como a grandes como responsabilidad de la red de un país.

En resumen, para la planificación y programación de actividades es necesario tener en cuenta:

- ✓ Los objetivos
- ✓ Las metas
- ✓ La situación actual del problema de TB en el país o región en la que se implementarán actividades
- ✓ Los recursos disponibles.

Las prioridades nacionales específicas deben ser la base fundamental de la planificación.

El Plan Regional de Tuberculosis 2006-2015 para las Américas<sup>1</sup>, basado en la situación actual de la Región, ha propuesto líneas estratégicas que se vinculan con la Red de Laboratorios. Se destacan las líneas dedicadas al *Fortalecimiento de la red de laboratorios* y *Fortalecimiento del sistema de vigilancia de TB MDR*, con actividades de: Apoyo a las políticas de **gestión de recursos humanos**, **Fortalecimiento del área técnica con bioseguridad, garantía de calidad** e incorporación de nuevas tecnologías de acuerdo a la realidad epidemiológica y a los recursos de cada país, Establecimiento de metas intermedias de eficiencia, **monitoreo y evaluación de la Red**, Identificación de líneas de presupuesto que contemplen **recursos necesarios para el funcionamiento de la Red**, Establecimiento de un programa de **calibración, mantenimiento y reparación de equipos de laboratorio** y Estímulo a la **investigación técnica y operativa**.

Conviene que los PCTB y sus respectivas Redes de Laboratorios consideren las mismas al planificar sus actividades.

## 1.2. PROGRAMACIÓN

Una vez establecida una planificación realista, inmediatamente surge la necesidad de **programar actividades** que permitan cumplir con los objetivos. La planificación tendrá que contemplar el cumplimiento de actividades a corto, mediano y largo plazo.

Si la meta es diagnosticar en un servicio o área el 70% de los casos bacilíferos existentes en la población atendida y se planificó que para lograrlo serían necesarios tres años, inmediatamente surge la necesidad de programar las actividades que será necesario implementar a través de ese tiempo: por ejemplo crear nuevos centros de diagnóstico, capacitar personal de laboratorio, aumentar la captación de SR entre los consultantes al o los servicios de salud, etc.

Se estima la meta que se alcanzará al cabo de tres años pero las actividades programadas para lograrla comienzan inmediatamente. Las metas probablemente se modificarán a más largo plazo, según la evaluación anual de los logros o los fracasos.

**La programación anual de las actividades por el equipo del programa** es necesaria para el adecuado manejo de los recursos. Si no se programan actividades, el trabajo realizado será desordenado, lo que ocasionará un gasto innecesario de los recursos. También facilita el proceso de evaluación de actividades.

Es obvio que si se continuara con las actividades programadas y no se contara con información permanente se podría llegar al final del lapso estipulado y recién en ese momento tal vez darse cuenta de que las actividades no se realizaron ni en la cantidad ni con la calidad requerida y que la meta no se logró y por supuesto tampoco el impacto esperado. Por ello, es necesario evaluar constantemente la marcha de las actividades a través del análisis de la información canalizada por la Red.

## 2. EVALUACIÓN

Quien planifica y programa tiene siempre necesidad de conocer si lo que está haciendo es lo correcto y se plantea permanentemente dos preguntas:

- ✓ ¿Se están realizando las actividades propuestas?
- ✓ ¿Las actividades programadas son útiles para el logro de las metas?

La respuesta a ambas es lo que constituye la **EVALUACIÓN**.

La primera pregunta necesita respuestas permanentes, en la medida que evalúan las actividades continuas. La segunda en cambio plantea respuestas a mayor plazo, ya que es la consecuencia de haber aplicado actividades durante el tiempo suficiente como para que hayan podido lograr impacto. Pero ambas son imprescindibles en el proceso dinámico de las actividades del PCTB.

Con las respuestas dinámicas a cada pregunta se comprueba si lo propuesto se cumple y produce el impacto esperado, o bien si no se cumple o no produce el impacto esperado y por lo tanto determina la necesidad de efectuar **cambios inmediatos** para reorientar el camino.

Esta comprobación se hace sobre la base de **indicadores de la evaluación**, modelos, que indican tendencias y logros. La publicación básica es el *Compendium of indicators for monitoring and evaluating NTP*, WHO/HTM/TB/2004.344<sup>2</sup>. En principio hay indicadores que evalúan actividades y otros que evalúan impacto.

**El monitoreo** es el seguimiento rutinario de los programas observando insumos (política y entorno, recursos humanos y financieros, infraestructura), procesos (laboratorios, manejo, comunicación, capacitación), resultados (detección de casos) y repercusión o impacto (menor prevalencia de la tuberculosis). Las actividades de monitoreo revelan en qué medida el programa está progresando hacia las metas establecidas.

La **EVALUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA** o **evaluación del resultado y del impacto** o **repercusión** mide los resultados del PNCTB y el efecto sobre la población destinataria.

La **EVALUACIÓN OPERATIVA** o **evaluación del proceso** se usa para medir la calidad e integridad de la puesta en práctica del programa y para evaluar su cobertura. Además, puede medir en qué medida la población destinataria recurrió a los servicios de tuberculosis, en nuestro caso al laboratorio.

La **EVALUACIÓN TÉCNICA** evalúa la calidad de los procesos técnicos

### 2.1. INDICADORES DE EVALUACIÓN

Una de las características indispensables de la EVALUACIÓN es que debe ser objetiva, ya que como consecuencia de sus resultados se tomarán medidas de importancia.

Es por ello que esta actividad debe realizarse contando con herramientas confiables y seguras y que además puedan ser aplicadas en todos los niveles del PCTB y de la RL. Estas herramientas son los **INDICADORES**.

Se han ido estableciendo indicadores, que con el tiempo, han tomado carácter universal. Rieder y colaboradores<sup>3</sup>, en un trabajo colaborativo entre Nicaragua, Senegal, Benin y Malawi, establecieron la importancia de sistemas de evaluación estandarizados.

Estas herramientas deben contar con propiedades básicas que las hacen universales y útiles:

- Sencillez
- Aplicabilidad
- Eficiencia
- Mínimo indispensable
- Reproducibilidad

Los tres niveles del PCTB y de la Red, periférico, regional y central, hacen uso frecuente de los indicadores. Cualquiera sea el diseño que utilice cada uno, lo importante es que siempre se generan con información proveniente del mismo lugar; debe tenerse en cuenta que el personal en su mayoría es polifuncional y por lo tanto las actividades que se les pueden pedir deben ser sencillas y las mínimas necesarias. De allí las características enunciadas.

Cada uno de los niveles tiene una población objeto a evaluar; en general el nivel local se focaliza en el individuo y en la pequeña comunidad y sus problemas y los niveles regional y central en conjuntos de comunidades.

En general los indicadores pueden clasificarse en:

- ❖ **Indicadores epidemiológicos:** evalúan los cambios en el problema logrados en la comunidad, especialmente en lo referido a la morbilidad y mortalidad. Estos cambios son producto de la eficacia de las acciones y de las mejorías socioeconómicas sobre la comunidad. En general la situación epidemiológica no se modifica rápida ni bruscamente, por lo que es conveniente observar las tendencias a través del tiempo e interpretar las variaciones en relación con otros indicadores.
- ❖ **Indicadores operacionales:** evalúan la eficiencia con la cual los servicios de salud alcanzan las metas fijadas para el control de la tuberculosis: sintomáticos respiratorios (SR) identificados y examinados, casos de TB encontrados, enfermos curados, recién nacidos vacunados, etc. (indicadores operativos para la búsqueda activa de casos, el tratamiento y la prevención). Este tipo es el de mayor interés para los laboratorios de cualquier nivel.
- ❖ **Indicadores de proceso:** evalúan otros aspectos del programa, por ejemplo las actividades docentes y de supervisión programadas y realizadas.
- ❖ **Indicadores de cobertura:** evalúan la amplitud alcanzada por las actividades del programa, por ejemplo, servicios implementados en relación a lo programado.

Estos indicadores pueden y deben utilizarse en los tres niveles básicos de la estructura del PNCT: local, intermedio y central. Cada nivel usa los indicadores más apropiados para sus funciones. Por ejemplo, el nivel local usa continuamente indicadores operativos: tasa de curación o de abandono del tratamiento, número de SR identificados y examinados, o casos de TBP detectados, para que las dificultades identificadas puedan resolverse rápidamente a nivel local. El gerente del nivel intermedio puede hacer poco por un paciente al comprender que abandonó el tratamiento hace seis meses, mientras que el nivel local se da

cuenta inmediatamente del abandono y puede también resolverlo de inmediato.

Los niveles intermedio y central tienen que evaluar la situación general e identificar los problemas no sólo de un individuo, sino de un grupo o una comunidad. La información sobre los SR examinados permite evaluar el progreso de la búsqueda activa de casos en el área entera de influencia (provincia o país) y, de todos modos, hace posible que los servicios asistenciales locales o provinciales resuelvan las insuficiencias que se produzcan.

En situaciones especiales pueden necesitarse herramientas “*ad hoc*” para definir una situación particular. En estos casos se utilizan encuestas o estudios especiales para determinar indicadores epidemiológicos, conductuales, de recursos, etc. que no se recogen mediante el seguimiento y la evaluación rutinaria.

Estos estudios son a menudo más completos que la recolección habitual de datos, pero también son más costosos y suelen requerir capacidad técnica específica para su realización. En el sector de laboratorio, un buen ejemplo de ello son las encuestas de farmacorresistencia o, más recientemente, estudios serológicos para determinar el nivel y la tendencia de la infección por el VIH en los enfermos de tuberculosis.

En resumen la **evaluación** es una **actividad necesaria** en **todos los niveles de la estructura del PCTB** y debe ser **realizada permanentemente**.

## 2.2. EVALUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Tanto el PCTB como la Red aportan datos importantes a la **Vigilancia Epidemiológica de la Tuberculosis**.

Tal como se dijo, la situación epidemiológica en una comunidad es consecuencia fundamentalmente de la situación socioeconómica y de las actividades de intervención en salud. Por este motivo, se presentan los principales indicadores epidemiológicos y se analizan relacionándolos con los probables aspectos operativos relacionados.

### *Morbilidad:*

La proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinados es un proceso dinámico. Como se veía en el Módulo 1 el objetivo principal del PCTB es disminuirla sustancialmente para evitar la transmisión.

También se discutieron las distintas definiciones de “caso de TB” y por lo tanto al evaluar el impacto se deberá tener en cuenta a cuál de ellas nos referimos:

- Total de casos de TB
- Casos pulmonares (TBP)
- Pulmonares confirmados por baciloscopía (TBP+)
- Pulmonares confirmados por cultivo (TBP(-)C+)
- TB extrapulmonar TBEP

La tendencia en el tiempo, especialmente de los casos de TBP+, es la evaluación sustancial del PCTB.

Un aumento en las tendencias puede indicar: deterioro del problema de TB en la comunidad; implementación reciente de actividades de diagnóstico y tratamiento exitosas y por lo tanto aumento de casos diagnosticados; aumento de la cobertura del PCTB; influencia de algún grupo de riesgo emergente (ej.: asociación VIH-TB, migraciones).

Un descenso de las curvas puede indicar: mejoría de la situación epidemiológica; deterioro en la búsqueda o en la notificación de los casos encontrados.

Separación entre la curva de pulmonares y pulmonares confirmados: deficiencia en la confirmación bacteriológica de los casos por deterioro del desempeño del laboratorio o aumento de la tendencia de los médicos a diagnosticar sólo sobre la base de los signos clínicos y radiográficos sin solicitar baciloscopia o cultivo, fallas en la lectura de baciloscopias.

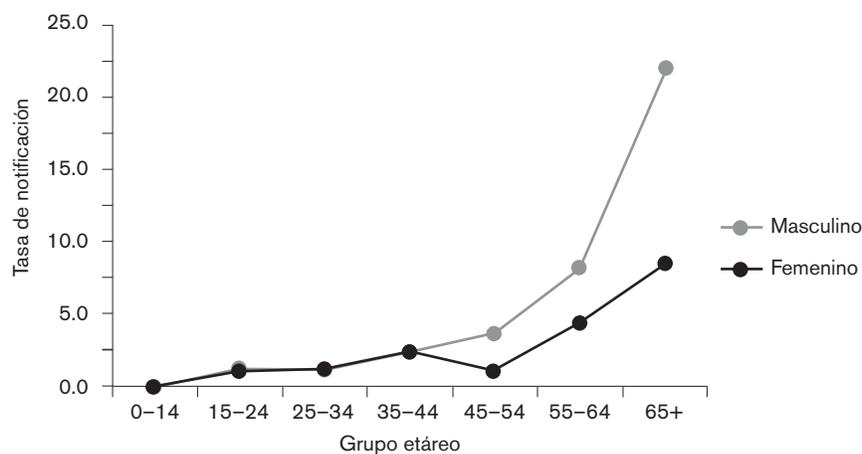
Escasa separación entre la curva de pulmonares y pulmonares confirmados por baciloscopia: deficiencia en la confirmación bacteriológica de las formas mínimas diagnosticables por cultivo por problemas de derivación o del laboratorio que realiza cultivos, retraso en el diagnóstico de manera que la mayoría ya son positivos a la baciloscopia. Este indicador debe relacionarse con la proporción de casos notificados como no investigados por bacteriología.

Desglose por edad: un aumento en las edades jóvenes (niños y adultos jóvenes) indica un deterioro de la situación epidemiológica, con aumento de la transmisión actual de los bacilos en la comunidad; aumento en la asociación TB/VIH que se manifiesta principalmente en estas edades. El aumento en todos los grupos etáreos indica generalmente un aumento en las actividades de localización de casos. En países con poca magnitud de TB generalmente se diagnostican en las edades avanzadas, como consecuencia de las experiencias anteriores.

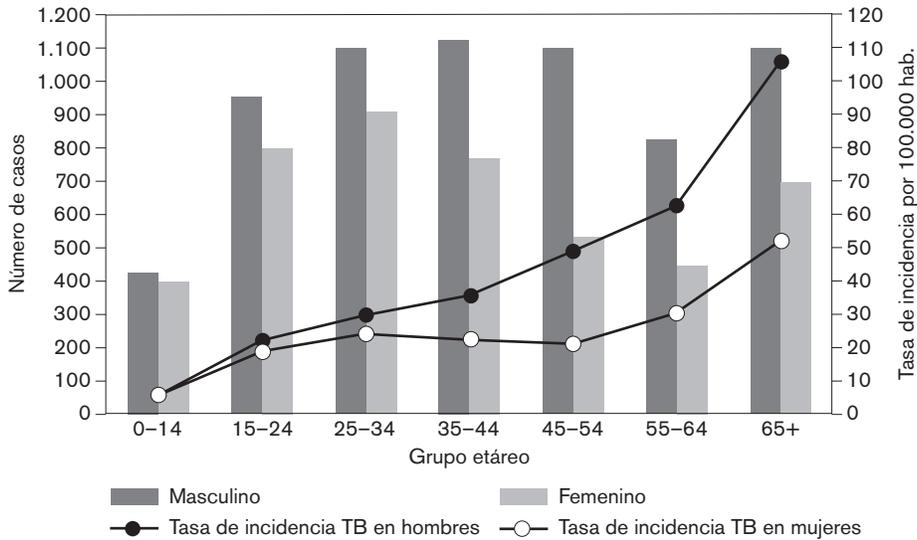
TB extrapulmonar: el valor "normal" esperado es de aproximadamente 15%.

En los siguientes gráficos se muestra la distribución por edad en Finlandia y en Colombia. Cuando se observan tendencias crecientes hacia los grupos de mayor edad, y los casos se presentan principalmente en edades avanzadas, la situación epidemiológica está controlada.

**Distribución por edad. Finlandia 1998**



**Distribución por edad. Colombia 2006**



**Mortalidad:**

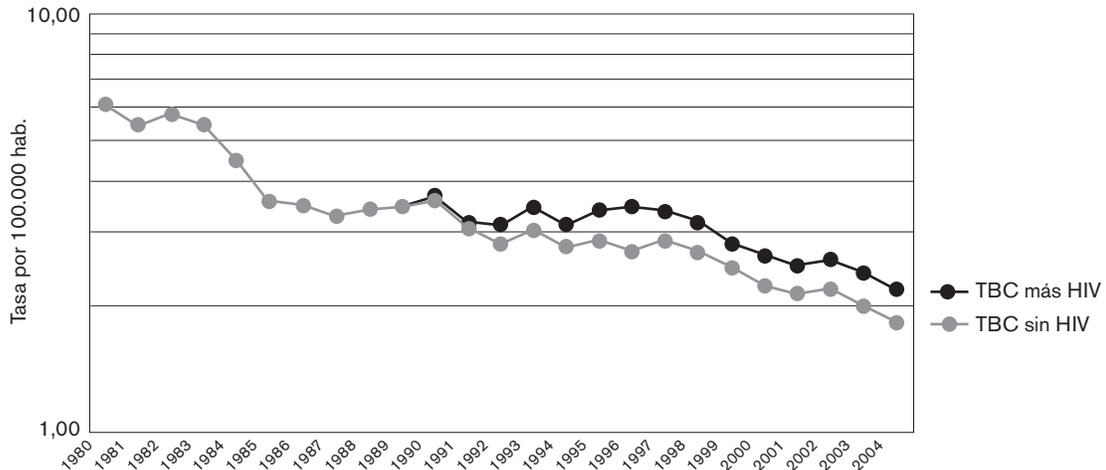
Se evalúa el total de muertes asociadas a tuberculosis y su distribución por edad.

Una disminución el diagnóstico y tratamiento oportunos incide inmediatamente en la mortalidad por TB.

Un aumento indica diagnósticos tardíos, tratamientos inadecuados o asociación TB/VIH (especialmente transmisión intrahospitalaria de cepas de *M. Tuberculosis* multirresistentes en servicios que atienden pacientes con SIDA).

Edad: un aumento en los jóvenes casi siempre está asociado a asociación TB/VIH y en menor grado a diagnósticos tardíos.

**Tendencia de la mortalidad por tuberculosis. Argentina 1980- 2004**



## 2.3. EVALUACIÓN OPERATIVA

### *Búsqueda de casos*

En la programación, cada equipo de salud de los servicios periféricos define **metas de localización**: SR que deberían localizar y estudiar para encontrar casos, baciloscopías a realizar para el diagnóstico de casos entre dichos SR y casos que podría encontrar.

El conocimiento del cumplimiento de esas metas, le permite tanto al personal del equipo de salud periférico, como al del nivel regional o central evaluar si las actividades propuestas se van alcanzando.

En el nivel local la evaluación debe ser una actividad permanente, especialmente si corresponde a servicios no muy complejos; en los niveles regional y central los períodos evaluados deben ser mayores (se sugiere trimestral y anual) y permiten identificar zonas o servicios de salud en los que se debería priorizar actividades de supervisión directa.

La evaluación no tiene por fin identificar si las metas se han alcanzado o no, este es un paso intermedio para **identificar las razones por las que esto sucedió** y a partir de ellas **ganar en experiencia, si han sido positivas o convenir con los responsables del equipo local las modificaciones que pudieran mejorar situaciones de déficit**.

Esta evaluación consiste en el análisis crítico, cualitativo y cuantitativo, de la información estadística periódica que los servicios generan y envían al nivel regional o central. Está adquiriendo prioridad en la mayoría de los países, porque la sospecha de deficiencias a partir de esta evaluación debe determinar la necesidad de una supervisión directa o se pueden sugerir algunos consejos.

Los **indicadores operativos** principales para **“búsqueda de casos”**, ya se enunciaron en el Módulo 1, 4.5.4.1. Asimismo la utilidad de los mismos fue discutida en el Ejercicio N° 17 del mismo módulo. La fuente de información de datos es el **Formulario de solicitud de examen de esputo**, el **Registro Bacteriología de Tuberculosis** en el cual se registran todos los exámenes por baciloscopia y las planillas de **Diagnóstico de Casos de Tuberculosis por el Laboratorio** donde se consolidan trimestralmente los datos de un área o zona de salud. Los Formularios propuestos por OMS y los que figuran en las Guías Técnicas de Diagnóstico Bacteriológico de TB de OPS/OMS<sup>4,5</sup>, se pueden observar en los Anexos 1 a 9.

### *Análisis de los Registros de Bacteriología de Tuberculosis*

#### *Cobertura:*

Antes de analizar esta información es necesario calcular la **cobertura** de la misma (porcentaje de laboratorios informantes sobre el total de laboratorios). Si la información de laboratorio es incompleta, inexistente o irregular los resultados del análisis no tendrán la validez necesaria para ser usados como indicadores.

#### **Captación del SR**

Esta información es fundamental para evaluar si las actividades de localización del SR, se está realizando en forma adecuada. El denominador a utilizar dependerá de la decisión de país, ya sea basado en la población, en el número de consultas o en el histórico del establecimiento.

#### *Número de Sintomáticos Respiratorios (SR) examinados:*

De acuerdo a la población en la que presta sus servicios cada laboratorio, y a la demanda de consulta ambulatoria se espera un número aproximado de SR a examinar.

$$\frac{\text{Número de SR identificados}}{\text{Total de consultas ambulatorias totales}} \times 100$$

$$\frac{\text{N° de SR identificados}}{\text{N° SR estimados encontrar}} \times 100$$

Un valor muy inferior al esperado de SR entre los consultantes de un año, puede indicar que la búsqueda de casos es demasiado pasiva y que los pacientes llegan demasiado tarde a su diagnóstico. Si simultáneamente se encuentra una proporción de casos de TBP mayor a la esperada se confirma esta hipótesis.

Sin embargo, este dato hay que analizarlo relacionándolo con los de otros servicios: puede deberse a que los pacientes SR prefieran determinados servicios para consultar por esos síntomas o que en algunas regiones las condiciones climáticas determinen que sea menos frecuente la aparición de enfermedades respiratorias. Por el contrario, puede existir una proporción mayor de SR en servicios con historia de buena atención a enfermos respiratorios o allí donde los programas de Atención Primaria no esperan pasivamente la consulta de los sintomáticos, sino que se insertan en la comunidad y realizan una búsqueda activa de casos.

Se pueden observar cambios estacionales en estos números, pero un descenso pronunciado es motivo de alarma y debe inducir a buscar las causas. Es probable que exista una disminución de las actividades de búsqueda de casos por parte de los médicos y enfermeros, podrían haber disminuido la receptividad y la confianza que ofrece el laboratorio, podría tratarse de un inconveniente circunstancial en el servicio de salud (huelgas). Una vez descartadas estas y otras causas, habría que estudiar si esos parámetros son adecuados para la zona.

*Número de baciloscopías de Diagnóstico por SR realizadas:*

$$\frac{\text{Número de frotis examinados}}{\text{SR examinados}}$$

En los países cuyas Normas Operativas recomiendan realizar dos baciloscopías por SR se acepta como bueno un promedio de 1,8 baciloscopías/SR, en los países en los que se aconsejan tres, se espera por lo menos 2,6. (Actualmente la recomendación de OMS/OPS son 2 baciloscopías por SR). Promedios menores evidencian escasos esfuerzos para interesar al paciente por parte de quienes identifican SR; rechazo de solicitudes u horarios restrictivos del laboratorio, ya sea por desinterés o por falta de recursos. La exageración en el número de solicitudes de baciloscopías indica que se solicitan aún a los no sintomáticos. Al aumentar el promedio de muestras examinadas por SR, se aumenta el aporte de la baciloscopía al diagnóstico, tanto como el examen de una segunda o tercera muestra aumenta la sensibilidad de la baciloscopía pero aumentan el costo con muy poco aporte de la tercera muestra.

**Diagnóstico del caso con TBP+**

$$\frac{\text{Casos de TBP+}}{\text{Casos de TBP+ programados}} \times 100 =$$

$$\frac{\text{Casos de TBP+}}{\text{SR examinados}} \times 100 =$$

$$\frac{\text{Casos con TBP+ notificados al PCT}}{\text{Casos de TBP+ captados en Lab}}$$

De igual manera esta información es básica en la evaluación operacional y epidemiológica de la localización de casos.

*Número de casos de TBP+ captados entre lo programado*

La proporción de casos de TBP+ captados según lo programado nos demostrara el desempeño del servicio para la búsqueda de los casos y debería ser al menos el 70% de lo programado para un determinado periodo

*Número de casos detectados entre los SR investigados*

La proporción de casos positivos entre los SR depende de la situación epidemiológica; en los países de América Latina, se espera que, en promedio, se detecten 4 á 6 casos cada 100 SR examinados o, expresado de otra forma, se investiguen 20 a 25 SR para encontrar un caso. En zonas con tasas de morbilidad más altas, puede llegar a detectarse 30 % o más de casos entre SR (o investigarse 10 SR por cada caso encontrado).

Si hay demora en la captación, el diagnóstico y el inicio de tratamiento se van a observar valores superiores a estos, lo que tendrá como consecuencia, enfermedad más avanzadas, mas riesgo de muerte y mayor número de infectados entre los contactos de cada caso.

En poblaciones pequeñas, el hallazgo de un caso índice y de los casos detectados entre los contactos, pueden elevar mucho estas proporciones, sin que ello signifique deterioro de las actividades de búsqueda de casos. Si, en cambio, los casos hallados no tienen relación epidemiológica entre sí, o si el aumento persiste, debería investigarse si no se están produciendo falsos resultados positivos por baciloscopia. Por el contrario, cuando se registra un descenso importante del número de casos detectados, habría que considerar la posibilidad de que se esté frente a falsos negativos.

No se debe descartar la posibilidad de que se haya sobreestimado la meta a cumplir o que se esté frente a una mejoría de la situación epidemiológica.

*Tasa de positividad*

El numerador es el número de frotis positivos, y el denominador el número total de frotis examinados en el mismo periodo; este indicador se usa para identificar el tamaño de la muestra que debe recogerse a efectos del control de calidad externo, y abarca frotis tanto de diagnóstico como de seguimiento.

*Relación entre el número de casos diagnosticados por el laboratorio y los casos notificados al PCTB*

Es muy útil relacionar el número de casos diagnosticados por el laboratorio y los casos notificados al PCTB. Si el número de casos diagnosticados por el laboratorio es mayor al notificado, es posible que existan problemas en la calidad de información recibida por el laboratorio sobre la condición del enfermo (diagnóstico o en tratamiento); que la notificación de casos sea deficiente; que falte comunicación entre el laboratorio y el resto del equipo con la consecuente pérdida de casos con bacteriología positiva que no inician tratamiento y no son notificados.

Por ello, conviene que el laboratorio comunique al programa no sólo el número, sino también los nombres de los pacientes recientemente diagnosticados. El listado de estos pacientes debe ser comparado con el de pacientes notificados al PCTB que iniciaron su tratamiento. La no coincidencia debe inducir a movilizar al servicio de salud para evitar la pérdida de pacientes.

*Proporción de casos pulmonares*

$$\frac{\text{Casos de TBP}}{\text{Total de casos de TB}} \times 100$$

*Rendimiento de la bacteriología*

$$\frac{\text{Casos de TBP+}}{\text{Total de casos de TBP}} \times 100$$

$$\frac{\text{Casos de TBP(-) con Cultivo +}}{\text{Total de casos de TBP}} \times 100 =$$

$$\frac{\text{Casos de TBP(-) con Cultivo(-)}}{\text{Total de casos de TBP}} \times 100$$

$$\frac{\text{Casos sin baciloscopia}}{\text{Casos de TBP}} \times 100 =$$

*Proporción de casos pulmonares confirmados bacteriológicamente*

Si es bajo, puede existir tendencia a diagnosticar sin solicitar exámenes al laboratorio, escasa oferta o cobertura del laboratorio, poca confianza en la bacteriología y/o en los resultados del laboratorio. El control de calidad indirecto técnico de las baciloscopías y/o una visita al laboratorio podría revertir las causas inherentes al laboratorio y reuniones del equipo mejorar la búsqueda.

### *Contribución del cultivo al diagnóstico de casos pulmonares*

Puede calcularse también la tasa de positividad para el examen de cultivos, pero lo más importante es la proporción de casos confirmados sólo por cultivo entre el total de casos confirmados (por baciloscopia y/o por cultivo). Entonces es imperativo relacionar la “positividad” con una muestra que representa a una persona, y NO con las baciloscopías o con los cultivos que dan positivo al complejo *M. tuberculosis*.

### *Utilización del cultivo*

A través del análisis de los datos es posible evaluar las actividades de diagnóstico y corregir desvíos de las normas operacionales: utilización indiscriminada del cultivo en servicios centrales y utilización nula para pacientes de servicios periféricos; utilización del cultivo para casos que no presentan duda diagnóstica (como casos pulmonares con baciloscopia +++) excepto de si se trata de casos previamente tratados y falta de uso para el diagnóstico de casos extrapulmonares.

### *Porcentaje de muestras derivadas:*

Generalmente los servicios que hacen baciloscopías reciben muestras de otros Centros de Salud que toman muestras. El análisis de la proporción de estas muestras permite evaluar la búsqueda de casos en cada uno de estos centros.

### *Porcentaje de muestras de control de tratamiento*

Se debe verificar que los pacientes detectados dos meses atrás han sido controlados por baciloscopia; de no ser así se debe requerir el control.

Valores inferiores a los estimados de acuerdo al número de casos pueden indicar que los tratamientos no se estén realizando estrictamente supervisados (DOTS).

Es útil evaluar la positividad de las baciloscopías de acuerdo al mes de tratamiento: en condiciones de programa el 85% de los casos nuevos deberían tener conversión baciloscópica al 2do mes, de manera que se esperaría un porcentaje menor al 15% de positividad, un valor más alto puede indicar problemas en la aplicación de la estrategia DOTS en el servicio puesto que la conversión bacteriológica es un indicador de la calidad de atención. La implicación es más grave si se mantienen baciloscopías positivas en meses posteriores.

### *Derivación para cultivo de muestras diferentes al esputo*

Toda muestra que no sea esputo, incluso lavados gástricos y bronquiales, deben ser cultivadas. Sobre todo las extrapulmonares que, siendo paucibacilares, difícilmente resultan positivas por baciloscopías. Se espera que la proporción de este tipo de muestras sea de alrededor del 15 % entre las cultivadas, pero suele estar alterada porque los casos extrapulmonares generalmente son investigados en servicios de salud de alta complejidad.

## **2.4. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD**

El seguimiento de la calidad en cada laboratorio y el análisis de los resultados de los controles de calidad deben resumirse al final del período. En base al mismo, se debe planificar para el siguiente período con el objetivo de la mejoría continua de la calidad

Uno de los indicadores empleados es:

**Unidades de microscopía para la TB que participan en el control de calidad externo:** el numerador es el número de unidades de las cuales se dispone de resultados de nuevo control durante un período dado; el denominador es el número total de unidades que realizan baciloscopias durante el mismo período. Se realiza trimestral y anualmente.

El análisis de los resultados del control de calidad externo es esencial, por eso se detalló exhaustivamente en el Módulo de Gestión de Calidad.

## 2.5. Evaluación de gestión (o de procesos):

Cuando se ha realizado la planificación de actividades, se ha definido actividades a realizar y metas a cumplir. Al final del período, generalmente anual, hay que realizar la evaluación del cumplimiento de las actividades planificadas. Cada una de las metas debe ser evaluada. Los indicadores serán:

- ❖ Normas establecidas y difundidas/ normas planificadas.
- ❖ Cursos o pasantías realizados/ curso o pasantías planificadas
- ❖ Laboratorios visitados / laboratorios planificados visitar
- ❖ Laboratorios con control de calidad de baciloscopías / laboratorios que hacen baciloscopías
- ❖ Insumos distribuidos/ insumos a distribuir
- ❖ Laboratorios que envían información / laboratorios existentes
- ❖ Baciloscopías realizadas/ baciloscopías programadas
- ❖ Cultivos realizados /cultivos programados
- ❖ Laboratorios incorporados a la red/ laboratorios a incorporar

## 2.6. MONITOREO DE INSUMOS (POLÍTICA Y ENTORNO, RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS, INFRAESTRUCTURA)

**Cobertura de baciloscopía para la TB:** el numerador es el número de laboratorios de TB (unidades de microscopía) que cubren a una población y el denominador es la población cubierta. Alternativamente, puede tomarse como numerador el tamaño de población total, y como denominador el número de unidades de microscopía para la TB. Su resultado debe ser una población de un tamaño situado dentro del intervalo recomendado o las condiciones sugeridas a nivel local. Este indicador se reserva para establecer o ajustar el PNCT, revisar el programa o para estudios especiales. Se realiza una vez al año.

**Unidades de microscopía para la TB con un volumen de trabajo adecuado:** el numerador es el número de unidades con un promedio diario de volumen de trabajo de su personal dentro del intervalo recomendado; el denominador es el total de las unidades de las cuales se dispone de datos. Se realiza una vez al año.

**Accidentes de laboratorio:** el número de accidentes acaecidos en cada laboratorio debe notificarse anualmente al nivel intermedio y, de allí, al LNR. Un número alto puede ser indicativo de capacitación inadecuada del personal.

**Recursos humanos:** el número en cada unidad puede no estar de acuerdo a la carga de trabajo.

***¡Deténgase aquí!*****Ejercicio 45****Evaluación de las actividades**

En la Región M hay 10 centros de salud. Cada centro tiene un microscopio y un microscopista multifuncionales. El tiempo medio que el técnico dedica a la baciloscopia es de unas 2 horas por día. El porcentaje esperado de resultados con baciloscopia positiva entre los SR oscila en torno a 10%. En el cuadro 1 se presenta el número real promedio de exámenes microscópicos hechos en cada uno de los centros y el porcentaje de casos positivos encontrados entre los SR examinados.

**CUADRO 1**

El número promedio de baciloscopias de esputo hechas durante 2001 en los hospitales y los centros de salud rurales en M de la Región, y el por ciento positivo entre SR.

Centros rurales de salud	Promedio diario de exámenes, 2001	% con baciloscopia positiva entre los SR
1	20	10
2	4	13
3	10	21
4	2	20
5	2	23
6	15	21
7	5	16
6	15	21
7	5	16
8	<1	44
9	<1	27
10	1-2	14

Comente las siguientes cuestiones:

- la eficiencia del uso de los recursos humanos para la baciloscopia en estos centros;
- la proporción de los resultados positivos obtenida;
- la relación entre el número diario de exámenes y la tasa de positividad;
- las posibles razones del porcentaje relativamente alto de resultados positivos en algunos de los centros;
- los pasos que usted daría (como gerente de laboratorio) para identificar la razón de estas elevadas tasas de positividad.

Compare estos resultados con los obtenidos por los centros de salud de su propio país y haga observaciones.



## Ejercicio 46

### Evaluación del cultivo (en un PNCT organizado verticalmente)

#### Ejemplo de tres laboratorios del país X que hacen cultivos sistemáticamente.

En el país X, el cultivo se usa para las siguientes indicaciones:

1. En la TBP+ para confirmar los resultados dudosos del frotis y para realizar pruebas de sensibilidad a las drogas (PSD) en un 10% de las cepas de *M. tuberculosis* aisladas.
2. Para obtener cepas para PSD en casos de retratamiento.
3. Con enfermos de TBP en tratamiento que siguen presentando baciloscopia positiva al final de una quimioterapia de corta duración; después, también se harán PSD en las cepas aisladas.
4. En todos los casos de TBP+ coinfectados por el VIH, también para obtener cepas para la PSD.
5. En SR con baciloscopia negativa reiterada (3 muestras), con fines de diagnóstico.

En el cuadro 1 se presenta el informe anual de 2003 de estos tres laboratorios.

Grupo	Laboratorio 1		Laboratorio 2		Laboratorio 3	
	Espudo total	Espudo positivo	Espudo total	Espudo positivo	Espudo total	Espudo positivo
<b>Baciloscopia</b> (tinción de Ziehl-Neelsen) de presuntos casos (SR)	7.088	1.298* %	3.629	691* %	1.103	35* %
<b>Resultados del cultivo</b>						
Nuevos casos de TBP+	415	315** %	105	86** %	316	211** %
Control al final de la quimioterapia	35	9** %	0	0	0	0
Retratamiento	206	125** %	40	26** %	101	88** %
TBP y coinfección por el VIH	1.251	759** %	943	505** %	1.750	620** %
SR con baciloscopia negativa reiterada	523	148** %	4	1** %	36	4** %

**Todos los números indicados se refieren a personas, no a muestras.**

\* Bacilos ácido-alcohol resistentes, BAAR

\*\* Complejo *M. tuberculosis*

Analice los datos presentados, evalúe el uso del cultivo y dé las recomendaciones que crea oportunas.



### Ejercicio 47

Evaluación del PNCTB de Colombia en 2006. (Atención Dra. María Consuelo Garzón T., Jefa de la Red Nacional de Laboratorios de TB)

Población: 46.045.109 habitantes

#### Estructura de la Red de Laboratorios de TB de Colombia

Laboratorios	Número	Proporción
de Baciloscopías	2176 (1074, casi 50% son privados)	Habitantes/ laboratorio:
de Baciloscopías con control de calidad	No hay dato	
de Cultivo	841	Habitantes/ laboratorio:
de Pruebas de sensibilidad	3	Habitantes/ laboratorio:
de Pruebas de identificación	23	Habitantes/ laboratorio:
que supervisan baciloscopías	32	
Departamentales	33	

Datos de la Red de Laboratorios de TB	Número	Proporción
Consultas 1ª vez	1.5671.464	% de la población:
SR estimados		% de los consultantes
SR examinados por baciloscopia	320.549	% de los consultantes: % de los SR estimados:
Baciloscopías diagnóstico	700.044	Baciloscopías/ SR:
Casos pulmonares baciloscopia +	8.004	Casos/100SR: SR por caso +:
Casos pulmonares nuevos baciloscopías +	7648	% casos pulmonares nuevos:
Casos con tratamiento previo baciloscopia +	456	% casos pulmonares CTP:
SR con cultivo	19.671	% de SR:
Casos pulmonares baciloscopia negativa y cultivo positivo	698	
Total de casos pulmonares confirmados	8.702	
Contribución del cultivo a la confirmación		% de casos sólo cultivo positivo entre los confirmados:

### Datos de PNCTB de Colombia en 2006

Notificaciones	Número	Proporción
Total de casos	11128	Tasa:
Casos nuevos	10696	Tasa:
Casos con tratamiento previo	456	4 % del total de casos
Casos pulmonares	9.428	Tasa:
Casos pulmonares confirmados	8.702	% de confirmación:
Casos pulmonares con bac. +	7.648	% entre los confirmados
Casos pulmonares con bac. - y cult. +	698	% entre los pulmonares
Casos pulmonares con bac. - y cultivo - o no realizado	111	% entre los pulmonares
Casos no examinados por bacteriología	539	% entre los pulmonares
Casos extrapulmonares	1.700	Tasa: % del total de casos
Meningitis tuberculosa en menores de 5 años	16	Tasa:
Asociación VIH/TB	127	% del total de casos:

Complete las tablas precedentes. Evalúe la situación de la Red de Laboratorios de Colombia.

### 3. INFORMACIÓN

**La notificación** es el canal de comunicación rutinaria de la información sobre la gestión del programa y de los datos en los niveles periférico, distrital y nacional. El seguimiento y la evaluación del programa se basan en un sistema fiable de notificación de la información.

**El registro** es el lugar donde se documentan los datos del manejo de pacientes en el transcurso del tiempo y en las distintas localizaciones clínicas, bien en papel o, como es habitual actualmente, en formato electrónico.

Los registros de todas las muestras procesadas permiten hacer un control de calidad interno, externo, reunir información operativa y epidemiológica y también evaluar las actividades al final del año. Los datos de los pacientes necesarios para el llenado de estas planillas se pueden obtener de los formularios de solicitud de baciloscopías y de otros exámenes.

En América Latina se ha trabajado en la homogeneización de registros que ha permitido la comparación de resultados en la casi totalidad de los países integrantes.

En los Anexos se presentan estos formularios como modelos a utilizar. También se pueden ver los formularios y registros **que** el PCTB Global de OMS proponen en el Estudio del Sistema de Información<sup>6</sup>.

Todos los laboratorios de la red, deben analizar la información correspondiente a su área y luego enviarla mensualmente a los laboratorios de referencia intermedios o provinciales, éstos deben analizar la información y consolidarla para toda su jurisdicción trimestralmente en otra planilla y esta última se debe enviar al laboratorio de Referencia Nacional.

Tal como se ha manifestado reiteradamente **la información es una herramienta fundamental** para el éxito del PCTB, ya que permite tener conocimiento **constante y veraz** de toda la actividad y del impacto que esta genera en la población.

Pero también se ha insistido en que para que esta información esté **disponible en tiempo y forma**, debe procurarse que la misma **sea la estrictamente necesaria al PCTB**.

Con frecuencia quienes gerencian actividades ignoran el hecho de que las actividades del PCTB son **integradas a los servicios de salud**, lo que significa que estos continúan realizando sus tareas habituales a las que agregan las propias del Programa, en la seguridad de que de esa forma hacen un bien a su comunidad. De igual manera proceden otros programas y actividades prioritarias en salud. Si cada una de ellos exige una cantidad excesiva de formularios de información sólo lograrán que, por falta de tiempo e incentivo, terminen no compilándose ni los importantes ni los secundarios y muchas veces sean motivo de la falta de apoyo a las actividades importantes.

Por otra parte debe tenerse en cuenta que esta información tiene que completar un flujo para llegar a los niveles de interés: local, regional y nacional; un volumen exagerado de información difícilmente llegara en tiempo y forma. A su vez, la información analizada debe ser devuelta a los niveles locales, para que puedan tomar conocimiento del estado de su situación, de los cambios a realizar y especialmente cómo son utilizados los datos aportados.

**Tanto los indicadores epidemiológicos como los operacionales se construyen en buena parte con el apoyo y la participación del laboratorio; la finalidad del trabajo laboratorial en salud pública no es únicamente el resultado de un análisis a un paciente, sino también el aporte del conocimiento general para beneficio de la comunidad.**

Estos indicadores, se reitera, son útiles para determinar la situación; la evaluación es un paso intermedio para **identificar las razones por las que esto sucedió** y a partir de ellas **ganar en experiencia, si los indicadores muestran una tendencia positiva o convenir con los responsables del equipo del PCTB las modificaciones que pudieran mejorar situaciones de déficit**.

Una vez analizadas las causas, examinadas las posibles soluciones, se debe re-planificar para el próximo período. Mejorando constantemente la calidad técnica, adaptando las normas operativas a las prioridades del PCTB y a los recursos disponibles, realizando investigaciones para encontrar soluciones a los problemas encontrados y disponiendo de una buena información en toda la red, se logrará el objetivo esencial de la red:

**Un diagnóstico temprano con la mayor calidad posible a todos los habitantes del país cualquiera sea su domicilio.**

Además se lograrán los objetivos del PNCTB:

- ❖ Reducir la morbilidad por tuberculosis
- ❖ Reducir la mortalidad por tuberculosis
- ❖ Reducir la infección por tuberculosis
- ❖ Reducir la resistencia bacteriana a los medicamentos antituberculosos

## BIBLIOGRAFÍA DEL MÓDULO 6

1. Plan Regional de Tuberculosis. 2006-2015. Región de las Américas. OPS/OMS
2. WHO, Union, CDC, KNCV, USAID and others, *Compendium of indicators for monitoring and evaluating NTP*, WHO/HTM/TB/2004.344
3. Rieder HL, Arnadottir T, Tardencilla Gutiérrez AA, Kasalika AC, Salaniponi FL, Ba F, Diop AH, Anagonou S, Gninafon M, Ringdal T, Trébucq A, Enarson DA. Evaluation of a standardized recording tool for sputum smear microscopy for acid-fast bacilli under routine conditions in low income countries. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1997 Aug;1(4):339-45.
4. Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de Tuberculosis de OPS/OMS, 2008. Normas y Guía Técnica. Parte I Baciloscopia
5. Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de Tuberculosis de OPS/OMS, 2008. Normas y Guía Técnica. Parte II Cultivo
6. *Recording and Reporting Forms*, WHO/HTM/TB/2006.373
7. OMS, *Tuberculosis Handbook*, WHO/TB/98.253, Ginebra, 1998. P. 79-104)

## Respuestas a los ejercicios del Módulo 6

### Ejercicio 45

#### Evaluación de las actividades

Centros rurales de salud	Promedio diario de exámenes, 2001	% con baciloscopia positiva entre los SR
1	20	10
2	4	13
3	10	21
4	2	20
5	2	23
6	15	21
7	5	16
6	15	21
7	5	16
8	<1	44
9	<1	27
10	1-2	14

*Eficiencia del uso de los recursos humanos para la baciloscopia en estos centros:* Los centros 4 y 5 hacen sólo un promedio de dos exámenes de frotis por día, y los centros 8 y 9 uno o menos por día. El gerente del LNR debe evaluar si están siguiendo una política activa de búsqueda de casos de tuberculosis. Para ello, debe comparar el número de SR examinados con el número anual de adultos que consultan en los servicios, o el número de sospechosos de tuberculosis por examinar incluidos en el programa (según cuáles de estos datos estén disponibles), o ambos, y debe ver si se examinan tres muestras de esputo por cada presunto tuberculoso.

*Proporción de los resultados positivos obtenida y relación entre el número diario de exámenes y la tasa de positividad:* La proporción de casos con baciloscopia positiva entre los SR es demasiado alta (más de 10%) en los centros 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10. Esto podría ser el resultado de un exceso de selección, es decir que el bajo número de SR examinados en el denominador eleva la proporción de positivos entre los SR. Los centros que hacen pocos exámenes pueden tener un porcentaje alto de resultados positivos. Las razones de ello pueden ser técnicas (falsos positivos).

*Pasos a seguir por el gerente de laboratorio para identificar la razón de estas elevadas tasas de positividad:* Visitar esos centros para efectuar una supervisión técnica directa, incluida una reunión con el gerente local del PNCT y con la persona a cargo del laboratorio.

## Ejercicio 46

## Evaluación del recurso cultivo (en un PNCT organizado verticalmente)

CUADRO 1

Grupo	Laboratorio 1		Laboratorio 2		Laboratorio 3	
	Espudo total	Espudo positivo	Espudo total	Espudo positivo	Espudo total	Espudo positivo
Baciloscopia (tinción de Ziehl-Neelsen) de presuntos casos (SR)	7.088	1.298*	3.629	691*	1.103	35*
		18,3 %		19 %		3,2 %
<b>Resultados del cultivo</b>						
Nuevos casos de TBP+	415	315**	105	86**	316	211**
		75,9%		81,9%		66,8%
Control al final de la quimioterapia	35	9**	0	0	0	0
		25,7%				
Retratamiento	206	125**	40	26**	101	88**
		53 %		65 %		87,1%
TBP y coinfección por el VIH	1.251	759**	943	505**	1.750	620**
		60,7%		53,6%		35,4 %
SR con baciloscopia negativa reiterada	523	148**	4	1**	36	4**
		28,3 %		25 %		11,1 %

**Todos los números indicados se refieren a personas, no a muestras.**

\* Bacilos ácido-alcohol resistentes, BAAR

\*\* Complejo *M. tuberculosis*

Haga las siguientes operaciones:

- Calcule por separado y comente las tasas de positividad a la baciloscopia (personas con baciloscopia positiva del total de personas examinadas) de los tres laboratorios mostrados. *Dos de ellos son claramente diferentes del tercero. Las diferencias pueden deberse a que se concentran casos avanzados entre los SR en los servicios 1 y 2, para lo cual habría que conocer la población o el n° de consultas de los servicios. Otra posibilidad es que la calidad de la baciloscopia sea inferior en el laboratorio 3: falsos negativos, una sola baciloscopia por SR, etc.*
- Calcule de la misma manera, por separado, las tasas de positividad al cultivo (personas con cultivo positivo del total de personas de las que se hizo cultivo) de los nuevos casos de TBP+ en los tres laboratorios estudiados. Considere nuevamente las diferencias entre ellos a este respecto. *Cuando se cultivan muestras positivas a la baciloscopia se debe obtener resultados positivos en su cultivo. Ninguno de los tres laboratorios está cerca del 97% esperado.*
- Calcule de la misma manera, por separado, las tasas de positividad al cultivo (personas con cultivo positivo del total de personas de las que se hizo cultivo) de los nuevos casos de TBP- en los tres laboratorios estudiados. *En los dos primeros laboratorios la positividad al cultivo de SR con baciloscopia negativa es alta y puede deberse a un riguroso criterio de cultivo que no parece seguirse en el laboratorio 3.*

- d. Considere si podría usted, a partir de los datos de este cuadro, determinar la contribución real del cultivo al diagnóstico de la TBP en estos tres laboratorios. En caso afirmativo, diga cuántos más enfermos de TBP se detectaron, además de por baciloscopia de esputo, mediante el cultivo.

*Es difícil calcular esta contribución porque se ignora la positividad a la baciloscopia de los casos TB/VIH. Si se excluyeran, la confirmación sería:*

*Laboratorio 1:  $148 + 1298 = 1446$  casos confirmados, la contribución del cultivo es: 10,2%*

*Laboratorio 2:  $691 + 1 = 692$  casos confirmados, la contribución del cultivo es: 0,14 %*

*Laboratorio 3:  $35 + 4 = 39$  casos confirmados, la contribución del cultivo es: 10,2 %*

*Sin embargo, estos datos no parecen estar reflejando la realidad: las proporciones de pacientes con cultivo son muy diferentes en los tres laboratorios, deben seguir criterios diferentes a los enunciados. Además, la baja positividad en los pacientes con baciloscopia positiva indica que esos resultados no deben ser correctos desde el punto de vista técnico.*

- a. En caso negativo, explique por qué no. *Estos datos parecen indicar deficiencias en la microscopia (falsos positivos), en el cultivo (falsos negativos) o en ambos, en los tres laboratorios.*
- b. Observe atentamente los resultados del control al final de la quimioterapia. *Sabiendo que sólo se hizo el cultivo en caso de baciloscopia positiva, parecería que solo los 9 pacientes del laboratorio 1 resultaron positivos a la baciloscopia o que no se siguen las pautas establecidas. Solo en estos pacientes se justifica tener resultados de baciloscopia positiva y cultivo negativo, debido a que puede tratarse de casos con bacilos no viables pero no eliminados totalmente por el sistema inmune que siguen dando baciloscopia positiva.*
- c. Calcule, por separado, las tasas de positividad al cultivo (personas con cultivo positivo del total de personas de las que se hizo cultivo) de los casos en retratamiento en los tres laboratorios estudiados. Considere nuevamente las diferencias entre ellos a este respecto. *Las indicaciones de cultivo en estos pacientes parecería que implican solo el realizar cultivo a los pacientes en retratamiento con baciloscopia positiva para hacer el test de sensibilidad. Si solo se han cultivado muestras de pacientes positivos, otra vez se observa una muy baja confirmación por cultivo, más baja aún que en los casos nuevos. Y se plantea nuevamente la hipótesis de deficiencias técnicas en el cultivo o en la baciloscopia.*
- d. Según lo que se observa en la fila de seropositividad al VIH, el país X puede tener un problema con los enfermos de TBP coinfectados por el VIH. Tenga presente que el país X se encuentra entre los de alta carga de TB (actualmente 22 países en todo el mundo).

*La positividad al cultivo en los casos VIH positivos es extremadamente alta si se considera que se siembran muestras de todos los SR con serología positiva para VIH. Por el contrario, si solo se siembran las de casos diagnosticados (por cualquier método como Rx) es demasiado baja. No se puede calcular el rendimiento del cultivo en ellas.*

Calcule, por separado para los tres laboratorios, la proporción de personas coinfectadas por el VIH entre el total de casos

Laboratorio 1:  $759/2205 \times 100 = 34,4\%$

Laboratorio 2:  $505/1197 \times 100 = 42,2\%$

Laboratorio 3:  $620/659 \times 100 = 94\%$

*Es evidente que la población está seriamente afectada por la infección con VIH, pero es extraordinariamente alta la proporción de casos VIH positivos en el laboratorio 3. Parecería que es un servicio especializado en VIH.*

- a. Por último, considere si son apropiadas las indicaciones del cultivo en el país X. *Las indicaciones son apropiadas, pero las distintas proporciones de casos cultivados en los distintos laboratorios parecen indicar que no se cumplen. Por otra parte, el cultivo puede estar muy indicado, siempre que haya buena calidad de la baciloscopia de esputo y que el cultivo se realice bien; los datos al respecto son equívocos.*
- b. Si no está de acuerdo con algo de lo aquí expuesto, proponga las medidas correctivas que aplicaría como gerente de laboratorios del PNCT. *Lógicamente, estaría muy indicada una supervisión personal de estos tres laboratorios por el gerente de laboratorios del PNCT.*

### Ejercicio 47

Evaluación del PNCTB de Colombia en 2006. (Atención Dra. María Consuelo Garzón T., Jefa de la Red Nacional de Laboratorios de TB)

Población: 46.045.109 habitantes

#### Estructura de la Red de Laboratorios de TB de Colombia

Laboratorios	Número	Proporción
de Baciloscopías	2176 (1074, casi 50% son privados)	Habitantes/ laboratorio: 21.160
de Baciloscopías con control de calidad	No figuran en el informe	
de Cultivo	841	Habitantes/ laboratorio: 54.750
de Pruebas de sensibilidad	3	Habitantes/ laboratorio: 15.348.369
de Pruebas de identificación	23	Habitantes/ laboratorio: 2.001.962
que supervisan baciloscopías	32	
Departamentales	33	

Datos de la Red de Laboratorios de TB	Número	Proporción
Consultas 1ª vez	15.671.464	34%
SR estimados		1.567.146 (10%)
SR examinados por baciloscopia	320.549	2,5% de las consultas
Baciloscopías diagnóstico	700.044	2,2 bac/SR
Casos pulmonares baciloscopia +	8.004	2,5% de casos entre SR 40 SR/ caso
Casos pulmonares nuevos baciloscopías +	7648	
Casos con tratamiento previo baciloscopia +	456	5,7% de los casos pulmonares confirmados
SR con cultivo	19.671	6,1%
Casos pulmonares baciloscopia negativa y cultivo positivo	698	3,9 % de positividad
Total de casos pulmonares confirmados	8.702	
Contribución del cultivo a la confirmación		8%

### Datos de PNCTB de Colombia en 2006

Notificaciones	Número	Proporción
Total de casos	11128	Tasa:24,2/100.000
Casos nuevos	10696	Tasa: 23,2 /100.000
Casos con tratamiento previo	456	4 % del total de casos
Casos pulmonares	9.428	Tasa: 20,5 /100.000 Porcentaje: 84,7%
Casos pulmonares confirmados	8.702	Porcentaje de confirmación: 92,3%
Casos pulmonares con bac. +	7.648	Porcentaje entre los confirmados: 87,9% Porcentaje entre los notificados: 81,1%
Casos pulmonares con bac. - y cult. +	698	Porcentaje entre los pulmonares notificados: 7,4%
Casos pulmonares con bac. - y cultivo - o no realizado	111	Porcentaje entre los pulmonares: 1,2%
Casos no examinados por bacteriología	539	Porcentaje entre los pulmonares: 5,7%
Casos extrapulmonares	1.700	Tasa: 3,7 /100.000 Porcentaje del total de casos: 15,3%
Meningitis tuberculosa en menores de 5 años	16	
Asociación VIH/TB	127	Porcentaje del total de casos: 1,14%

**Cobertura de técnicas bacteriológicas de TB:** la cantidad de habitantes atendidos por los laboratorios que realizan pruebas de sensibilidad y de identificación so adecuados; los habitantes atendidos por los laboratorios de baciloscopías y cultivos son inferiores a los propuestos por OMS. Sin embargo en este país se justifican muy bien debido a las irregularidades geográficas y las dificultades en los desplazamientos de pacientes.

**Unidades de microscopía para la TB con un volumen de trabajo adecuado:** probablemente haya laboratorios con bajo número de muestras a procesar, pero están justificados por lo expuesto en el párrafo anterior.

**Número de Sintomáticos Respiratorios (SR) examinados:**

En Colombia se espera que el 10% de los consultantes sean SR, pero solo se encontró 2,5%, 255 de lo estimado. Como se expresó varias veces, la mejor estimación del n° de SR se obtiene de la práctica bien cumplida. Parece ser muy alta la proporción estimada del 10% de los SR entre los consultantes, especialmente si estos constituyen el 34% de la población general. Habría que determinar mejor esta meta operacional.

**Número de baciloscopías de Diagnóstico por SR realizadas:**

$$\frac{\text{Número de frotis examinados}}{\text{SR examinados}} = 2,2$$

En los países cuyas Normas Operativas recomiendan realizar dos baciloscopías por SR se acepta como bueno un promedio de 1,8 baciloscopías/SR, en los países en los que se aconsejan tres, se espera por lo menos 2,6. En muchos países se instituye la norma solicitándose 3 muestras y se espera que así se asegure la 2ª muestra en la casi totalidad.

**Diagnóstico del caso bacilífero**

**Número de casos detectados entre los SR investigados**

$$\frac{\text{Casos de TBP+}}{\text{SR}} \times 100 = 2,5\% \text{ o } 40 \text{ SR examinados/ caso}$$

Se hallaron 8004 casos (nuevos y con antecedentes de tratamiento) entre los SR, 2,5% o sea que se examinaron 40 SR para encontrar un caso. Esta proporción está de acuerdo con la tasa de notificación de casos, relativamente baja.

**Relación entre el número de casos diagnosticados por el laboratorio y los casos notificados al PCTB**

$$\frac{\text{Casos con TBP+}}{\text{Casos de TBP notificados}} = \frac{7648}{7648}$$

$$\frac{\text{Casos con TBPconfirmados}}{\text{Casos de TBP confirmados notificados}} = \frac{8702}{8702}$$

Se observa total coincidencia entre los datos de ambas fuentes, lo que indica que la Red trabaja estrechamente vinculada al PNCTB. La comunicación entre el laboratorio y el resto del equipo evita pérdida de casos con bacteriología positiva que no inician tratamiento y no son notificados.

**Proporción de casos pulmonares**

$$\frac{\text{Casos de TBP}}{\text{Total de casos de TB}} \times 100 = \frac{9478 \times 100}{11128} = 84,7\%$$

**Rendimiento de la bacteriología**

$$\frac{\text{Casos de TBP+}}{\text{Total de casos de TBP}} \times 100 = \frac{8004 \times 100}{9428} = 84,5\%$$

$$\frac{\text{Casos de TBP- con Cultivo+}}{\text{Total de casos de TBP}} \times 100 = \frac{698 \times 100}{9428} = 7,4\%$$

$$\frac{\text{Casos de TBP- con Cultivo-}}{\text{Total de casos de TBP}} \times 100 = \frac{111 \times 100}{9428} = 1,2\%$$

$$\frac{\text{Casos sin baciloscopia}}{\text{Casos de TBP}} \times 100 = \frac{539 \times 100}{9428} = 5,7\%$$

Los casos sin baciloscopia son escasos, probablemente se trate de niños; los casos con bacteriología negativa son aún más escaso demostrando la importancia que se le dá a la bacteriología en el PNCTB de Colombia. El cultivo no rinde demasiado, pero no se puede inferir nada sobre su calidad porque se ha utilizado solo en el 6,1%. En consecuencia, la contribución del mismo a la confirmación bacteriológica es baja, 8%. Probablemente el PNCTB quiere asegurar el diagnóstico de casos bacilíferos. Sin embargo, hay una gran oferta de laboratorios de cultivo que deberían ser utilizados, especialmente en la situación epidemiológica que se encuentra Colombia.

En el informe no constan los estudios bacteriológicos hechos a muestras extrapulmonares. Tampoco figura la población de menores de 5 años para calcular la tasa de meningitis; sin embargo, el número de estos casos parece indicar que la transmisión de la TB está controlada. Es probable que tenga mucha participación en esto el buen estudio de contactos que realiza (véase el ejemplo de Búsqueda activa de casos entre contactos de casos bacilíferos, en el Ejercicio 8 del Módulo 1).

Para poder hacer recomendaciones más precisas debería desglosarse la información por departamentos y servicios para ver en qué áreas o laboratorios no se encuentran tan buenos datos como los del promedio general.

# Anexo 1

Tuberculosis Programme

Form 1

## Request for Sputum Smear Microscopy Examination

The completed form with results should be sent promptly by laboratory to the referring facility

Referring facility<sup>1</sup> \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_  
 Name of patient \_\_\_\_\_ Age \_\_\_\_\_ Sex:  M  F  
 Complete address \_\_\_\_\_

Reason for sputum smear microscopy examination:

Diagnosis

OR  Follow-up Number of month of treatment: \_\_\_\_\_ BMU TB Register No.<sup>2</sup> \_\_\_\_\_

Name and signature of person requesting examination \_\_\_\_\_

1. Including all public and private health facility/providers

2. Be sure to enter the patient's BMU TB Register No. for follow-up of patients on chemotherapy

### RESULTS (to be completed in the laboratory)

Laboratory Serial No. \_\_\_\_\_

Date collected <sup>3</sup>	Sputum Specimen	Visual appearance <sup>4</sup>	RESULTS				
			NEG	(1-9)	(+)	(++)	(+++)
	1						
	2						
	3						

3. To be completed by the person collecting the sputum

4. Blood-stained, muco-purulent, saliva

Examined by \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_ Signature \_\_\_\_\_

## Anexo 2

Ejemplo 1

### LABORATORIO DE TUBERCULOSIS

#### FORMULARIO DE SOLICITUD DE EXAMEN DE ESPUTO

Centro de salud (o unidad de tratamiento): \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: M / F

Dirección completa: \_\_\_\_\_

Razón del examen: \_\_\_\_\_

Diagnóstico \_\_\_\_\_ SR de tuberculosis n.º \_\_\_\_\_

Examen de seguimiento \_\_\_\_\_ Número distrital del paciente \_\_\_\_\_

Número de muestras de esputo enviadas con este formulario: \_\_\_\_\_

Fecha de recogida de primera muestra: \_\_\_\_\_

Firma de la persona que recogió la muestra: \_\_\_\_\_

#### RESULTADOS (que complementará el laboratorio)

Número de serie del laboratorio: \_\_\_\_\_

(a) Apariencia visual del esputo:  Mucopurulento  Sanguinolento  Saliva

(b) Microscopia:

Fecha	Muestra	Resultados	Positivo (clasificación)			
			+++	++	+	Insuficiente (1-9)
			+++	++	+	Insuficiente (1-9)
			+++	++	+	Insuficiente (1-9)

Fecha: \_\_\_\_\_ Examinado por (firma): \_\_\_\_\_

El formulario cumplimentado (con los resultados) debe enviarse al centro de salud y a la unidad distrital de tuberculosis.

**Anexo 3**

Ejemplo 2

**LABORATORIO DE TUBERCULOSIS****FORMULARIO DE SOLICITUD DE EXAMEN DE ESPUTO**

Centro de salud (o unidad de tratamiento): \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: M / F

Dirección completa: \_\_\_\_\_

Razón del examen: \_\_\_\_\_

Diagnóstico \_\_\_\_\_ SR de tuberculosis n.º \_\_\_\_\_

Examen de seguimiento \_\_\_\_\_ Número distrital del paciente \_\_\_\_\_

Número de muestras de esputo enviadas con este formulario: \_\_\_\_\_

Fecha de recogida de primera muestra: \_\_\_\_\_

Firma de la persona que recogió la muestra: \_\_\_\_\_

**RESULTADOS (que complementará el laboratorio)**

Número de serie del laboratorio: \_\_\_\_\_

Fecha	Muestra	Apariencia visual	neg.	Positivo (clasificación)			
				insuficiente (1-9)	+	++	+++
	1						
	2						
	3						

Apariencia visual del esputo (sanguinolento, purulento, mucoso, mucopurulento, saliva)

Fecha: \_\_\_\_\_ Examinado por (firma): \_\_\_\_\_

Una vez cumplimentado con los resultados, el formulario debe enviarse de inmediato al centro de salud.

**Anexo 4**

Ejemplo 3

**LABORATORIO DE TUBERCULOSIS**  
**SOLICITUD DE EXAMEN DE ESPUTO**

- 1 Nombre del centro de salud: \_\_\_\_\_  
 Lugar (localidad, región): \_\_\_\_\_
- 2 Nombre del paciente: \_\_\_\_\_  
 Dirección: \_\_\_\_\_  
 Número de registro del centro de salud: \_\_\_\_\_
- 3 Razón de la solicitud: \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico: \_\_\_\_\_  
 Muestra: 1.<sup>a</sup> \_\_\_\_\_ 2.<sup>a</sup> \_\_\_\_\_ 3.<sup>a</sup> \_\_\_\_\_  
 Seguimiento del tratamiento: \_\_\_\_\_  
 Meses de tratamiento: \_\_\_\_\_
- 4 Nombre del solicitante: \_\_\_\_\_  
 Fecha: \_\_\_\_\_

-----

**RESULTADOS DEL EXAMEN DE ESPUTO**

Número de serie: \_\_\_\_\_

Fecha de recepción: \_\_\_\_\_

Positivo +

++

+++

Insuficiente

Negativo

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha del informe: \_\_\_\_\_

**Anexo 5**

Ejemplo 4

**LABORATORIO DE TUBERCULOSIS  
SOLICITUD DE EXAMEN BACTERIOLÓGICO**

- 1 Nombre del centro de salud: \_\_\_\_\_  
Lugar (localidad, región): \_\_\_\_\_
- 2 Nombre del paciente: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Número de registro del centro de salud: \_\_\_\_\_
- 3 Razón de la solicitud: \_\_\_\_\_  
Diagnóstico: \_\_\_\_\_  
Muestra: \_\_\_\_\_ Esputo: \_\_\_\_\_
- Otra (especificar): \_\_\_\_\_
- 4 Historia clínica  
Sin tratamiento previo: \_\_\_\_\_  
Anteriormente tratado: \_\_\_\_\_  
Recaída: \_\_\_\_\_  
Regreso al tratamiento después de abandono: \_\_\_\_\_  
Fracaso terapéutico: \_\_\_\_\_  
Otro: \_\_\_\_\_
5. Finalidad:  
5.1 Diagnóstico:  
Muestra: 1.<sup>a</sup> \_\_\_\_\_ 2.<sup>a</sup> \_\_\_\_\_ 3.<sup>a</sup> \_\_\_\_\_  
5.2 Seguimiento del tratamiento:  
Meses de tratamiento: \_\_\_\_\_
- Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha del informe: \_\_\_\_\_

---

## RESULTADOS DEL EXAMEN BACTERIOLÓGICO

### 1. Frotis microscópico:

Positivo      +      ++      +++      Insuficiente (n.º)

Negativo

N.º de solicitud \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

### 2. Cultivo

Positivo      +      ++      +++      Insuficiente (n.º)

Negativo

N.º de solicitud \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**Anexo 6**

Ejemplo de solicitud de baciloscopía del Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de Tuberculosis de OPS/OMS, 2008. Normas y Guía Técnica. Parte I Baciloscopía

**MODELO DE FORMULARIO**

<p><b>A: SOLICITUD DE BACILOSCOPÍA DE ESPUTO</b> (Talón para el Servicio)</p>	
Apellido y nombres del paciente _____ H.C. _____	
Domicilio del paciente: _____	
Localidad: _____	
Documento (Tipo y N°) _____ Fecha de nacimiento: _____ Sexo: F M	
Laboratorio al que se envía la muestra: _____ Fecha: ____/____/____	
Firma del solicitante _____ Aclaración: _____	
<p><b>B: SOLICITUD DE BACILOSCOPA DE ESPUTO</b> (Talón para el laboratorio que procesa la muestra)</p>	
Apellido y nombres del paciente _____ H.C. _____	
Domicilio del paciente: _____	
Localidad: _____	
Documento (Tipo y N°) _____ Fecha de nacimiento: _____ Sexo: F M	
Origen de la muestra: Pulmonar <input type="checkbox"/> Extrapulmonar <input type="checkbox"/> Tipo de muestra: _____	
Servicio que deriva la muestra: _____	
Fecha de toma de muestra: ____/____/____	
Para Diagnóstico <input type="checkbox"/>	Para control de tratamiento <input type="checkbox"/>
1ª muestra <input type="checkbox"/> 2ª muestra <input type="checkbox"/> 3ª muestra <input type="checkbox"/>	Mes de tratamiento: _____
Sin Trat. previo <input type="checkbox"/> Con Trat. previo <input type="checkbox"/>	Mes post-tratamiento: _____
Firma del solicitante _____ Aclaración: _____	

**C: RESULTADO DE LA BACILOSCOPIA**

(Talón para el laboratorio: informe de resultados a enviar al servicio que derivó la muestra)

Apellido y nombres del paciente \_\_\_\_\_ H.C. \_\_\_\_\_

Servicio que deriva la muestra: \_\_\_\_\_

Muestra(s) examinada (s) \_\_\_\_\_

Aspecto de la muestra: Mucopurulenta  Con sangre  Salivosa 

Método de tinción: \_\_\_\_\_

Fecha	Muestra	Resultado			
		Negativo	Positivo		
			+++	++	+

Observaciones: \_\_\_\_\_

Firma del solicitante: \_\_\_\_\_ Aclaración: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## Anexo 7

### Registro de laboratorio de TB

Lo marcado en azul es nuevo. Se destaca específicamente el agregado de la fecha de la recepción de la muestra, y el mes de la terapia en las muestras para monitoreo del tratamiento

Tuberculosis Programme

Form 2

TB Laboratory Register

Lab. serial No.	Date specimen received	Name (in full)	Sex M/F	Age	Complete address (patient's for diagnosis)	Name of referring facility <sup>1</sup>	Reason for sputum smear microscopy examination		Results of sputum smear microscopy examinations <sup>2</sup>			BMU and TB Register No. (after registration)	Remarks
							Diagnosis (tick)	Follow-up (month)	1	2	3		

*Footnotes appearing on first page of the register only*

- 1 Facility that referred (sent) the patient (or specimen or slides) for sputum smear microscopy examination. Use standardized type of referring facility according to block 2 of the Yearly Report on Programme Management in BMU. Referring facility is defined as any health care providers formally engaged in any of the following TB control functions (DOTS): referring TB-suspect/cases, laboratory diagnosis, TB treatment and patient support during treatment.
- 2 Indicate the result for each specimen: (NEG): 0 AFB/100 fields; (1-9) exact number of 1 to 9 AFB/100 fields; (+): 10-99 AFB/100 fields; (++): 1-10 AFB/field; (+++): > 10 AFB/field
- 3 Only for newly diagnosed sputum smear microscopy positive TB cases. Determine and write the name of the BMU and the TB Register No. of the patient. The aim is to crosscheck regularly whether all sputum smear microscopy positive patients are entered into a BMU TB Register and are receiving treatment.



## Anexo 8

### Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de Tuberculosis de OPS/OMS, 2008.

#### Normas y Guía Técnica.

#### Parte I Baciloscopía

#### INSTRUCTIVO DEL REGISTRO DE CASOS DE INVESTIGACIÓN BACTERIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS

- 1) **SERVICIO DE SALUD:** Anotar el nombre del hospital, unidad sanitaria, centro de salud u otra institución donde se ubica el laboratorio.
- 2) **DOMICILIO:** Anotar la dirección completa del servicio de salud.
- 3) **NUMERO DE ORDEN:** Numerar en forma correlativa, las muestras que van procesando. Empezar por el número 1 el primer día de enero y terminar el 31 de diciembre, esto permitirá conocer el número de muestras procesadas en el año. Al finalizar cada año cerrar con una línea, colocar el año e iniciar una nueva numeración.
- 4) **FECHA:** Colocar cada día mes y año en números arábigos, cuando se procesa la baciloscopía.
- 5) **APELLIDO Y NOMBRE:** Escribir con letra de imprenta el apellido y nombre del paciente sintomático respiratorio examinado.
- 6) **FECHA DE NACIMIENTO:** Consignar la fecha de nacimiento del paciente.
- 7) **SERVICIO DE PROCEDENCIA:** Consignar el nombre del establecimiento de donde proviene la muestra.
- 8) **TIPO DE MUESTRA:** especificar si es esputo, contenido gástrico, orina, líquido pleural, biopsia, etc.
- 9) **CALIDAD DEL ESPUTO:** cuando se trate de muestras de esputo registre si es mucoso, mucopurulento, sanguinolento o salivoso.
- 10) **RESULTADO:** Anotar el resultado en el casillero correspondiente si el paciente es de diagnóstico (1ª muestra, 2ª muestra u otra de un sintomático respiratorio) o si es paciente en tratamiento, indicando en que mes de tratamiento se encuentra el paciente. Si el resultado de la baciloscopía es positivo, anotar el número de cruces en tinta roja.
- 11) **CULTIVO:** Si se realizó cultivo, anotar el resultado.
- 12) **OBSERVACIONES:** Anotar otros datos de interés



**Anexo 10**

Ejemplo de solicitud de baciloscopía del Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de Tuberculosis de OPS/OMS, 2008. Normas y Guías Técnicas. Parte II Cultivo

<b>A: SOLICITUD DE CULTIVO</b> (Talón para el Servicio de Salud)	
Apellido y nombres del paciente _____	H.C. _____
Domicilio del paciente: _____	
Localidad: _____	
Documento (Tipo y Nº) _____	Fecha de nacimiento: _____ Sexo: F M
Muestra enviada al laboratorio: Pulmonar <input type="checkbox"/> Extrapulmonar <input type="checkbox"/> Tipo de muestra: _____	
Laboratorio al que se envía la muestra: _____ Fecha: ____/____/____	
Firma del solicitante _____ Aclaración: _____	
<b>B: SOLICITUD DE CULTIVO</b> (Talón para el laboratorio que procesa la muestra)	
Apellido y nombres del paciente _____	H.C. _____
Domicilio del paciente: _____	
Localidad: _____	
Documento (Tipo y Nº) _____	Fecha de nacimiento: _____ Sexo: F M
Origen de la muestra: Pulmonar <input type="checkbox"/> Extrapulmonar <input type="checkbox"/> Tipo de muestra: _____	
Servicio que deriva la muestra: _____	
Fecha de toma de muestra: ____/____/____	
<input type="checkbox"/> Para Diagnóstico	<input type="checkbox"/> Para control de tratamiento
1ª muestra <input type="checkbox"/> 2ª muestra <input type="checkbox"/> 3ª muestra <input type="checkbox"/>	Mes de tratamiento: _____
4ª muestra <input type="checkbox"/> 5ª muestra <input type="checkbox"/> 6ª muestra <input type="checkbox"/>	Mes post-tratamiento: _____
Sin Trat.previo <input type="checkbox"/> Con Trat. previo <input type="checkbox"/>	
Contacto de paciente con tuberculosis resistente a las drogas de primera línea <input type="checkbox"/>	
HIV positivo <input type="checkbox"/>	
Firma del solicitante _____ Aclaración: _____	

**C: RESULTADO DE CULTIVO. INFORME PRELIMINAR**

(A enviar al servicio que derivó la muestra)

Apellido y nombres del paciente \_\_\_\_\_ H.C. \_\_\_\_\_

Servicio que deriva la muestra: \_\_\_\_\_

Muestra(s) examinada(s) \_\_\_\_\_

Método: Petroff modificado

Resultado

Negativo	<input type="checkbox"/>
1-19 colonias	<input type="checkbox"/>
1+	<input type="checkbox"/>
2+	<input type="checkbox"/>
3+	<input type="checkbox"/>
Contaminado	<input type="checkbox"/>

El desarrollo tiene /no tiene características compatibles con *Mycobacterium tuberculosis*

Observaciones: \_\_\_\_\_

Firma del solicitante: \_\_\_\_\_ Aclaración: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**C: RESULTADO DE CULTIVO. INFORME FINAL**

(A enviar al servicio que derivó la muestra)

Apellido y nombres del paciente \_\_\_\_\_ H.C. \_\_\_\_\_

Servicio que deriva la muestra: \_\_\_\_\_

Muestra(s) examinada(s) \_\_\_\_\_

Método: Petroff modificado

Resultado

Negativo	<input type="checkbox"/>
1-19 colonias	<input type="checkbox"/>
1+	<input type="checkbox"/>
2+	<input type="checkbox"/>
3+	<input type="checkbox"/>
Contaminado	<input type="checkbox"/>

Identificación

	Positivo	Negativo
Niacina	<input type="checkbox"/>	
Catalasa a 68° C	<input type="checkbox"/>	
Nitrato reductasa	<input type="checkbox"/>	

Se identifica como  *Mycobacterium tuberculosis*  Una micobacteria ambiental

Observaciones: \_\_\_\_\_

Firma del solicitante: \_\_\_\_\_ Aclaración: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

En el caso de pacientes HIV positivos se seguirán las normas vigentes en cada país para la identificación del paciente, salvaguardando la confidencialidad de la información.

## Anexo 11

Tuberculosis Programme

Form I

**Request for Sputum Smear Microscopy, Culture, Drug Susceptibility Test***The completed form with results should be sent promptly by the laboratory to the referring facility*

Referring facility<sup>1</sup>: \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_  
 Name of patient \_\_\_\_\_ Age \_\_\_\_\_ Sex:  M  F  
 Complete patient's address \_\_\_\_\_

Test(s) requested (check any that are needed):

Smear microscopy  Culture  Drug susceptibility testing

Reason for sputum smear microscopy examination (check one):

 Diagnosis Follow-up Number of month of treatment \_\_\_\_\_ BMU TB Register number<sup>2</sup> \_\_\_\_\_

Reason for culture examination: \_\_\_\_\_

Reason for DST: \_\_\_\_\_

Name and signature of person requesting examination: \_\_\_\_\_

<sup>1</sup> Including all public and private health facilities/providers<sup>2</sup> Be sure to enter the patient's BMU TB Register No. for follow-up of patients on chemotherapy**SPUTUM SMEAR MICROSCOPY RESULTS (to be completed in laboratory)**

Date collected <sup>3</sup>	Sputum specimen	Laboratory serial No.	Visual appearance <sup>4</sup>	Result (check one)				
				NEG	1-9	(+)	(++)	(+++)
	1							
	2							
	3							

Date \_\_\_\_\_ Examined by (name and signature) \_\_\_\_\_

<sup>3</sup> To be completed by the person collecting the sputum<sup>4</sup> Blood-stained, mucopurulent, saliva**CULTURE RESULTS (to be completed in laboratory)**

Date collected	Specimen	Laboratory serial No.	Result (check one)					Contaminated	No. growth reported	Neg
			Neg	(1-9)	(+)	(++)	(+++)			
	1									
	2									

Fewer than 10 colonies	Exact number
10-100 colonies	(+)
More than 100 colonies	(++)
Innumerable or confluent growth	(+++)

Date \_\_\_\_\_ Examined by (name and signature) \_\_\_\_\_

**DST RESULTS (to be completed in laboratory)**

Date collected	Specimen	Laboratory serial No.	S	H	R	E	Z	Km	Am	Cm	Otx	Pto/Eto	Other
	1												
	2												

R: Resistant; S: Susceptible; C: Contaminated; Nd: Not done

Date \_\_\_\_\_ Examined by (name and signature) \_\_\_\_\_







## Anexo 15

Ejemplo de Formularios

Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de Tuberculosis de OPS/OMS, 2008. Normas y Guías Técnicas. Parte II Cultivo

### FORMULARIO DE DERIVACION DE UN AISLAMIENTO O MUESTRA AL LABORATORIO DE REFERENCIA PARA IDENTIFICACION Y/O PRUEBA DE SENSIBILIDAD

*La información requerida en este formulario es la mínima que precisa el laboratorio de referencia para sustentar la elección de los estudios y métodos a aplicar y para mantenerse comunicado con la institución que deriva el estudio. La falta de información puede derivar en que no se utilicen los recursos diagnósticos adecuados para el caso en cuestión y en que no se transmitan oportunamente los resultados.*

*Completar los espacios, marcar con una cruz la opción que corresponda o tachar la que no corresponda.*

Institución \_\_\_\_\_  
 Servicio \_\_\_\_\_  
 Dirección Postal \_\_\_\_\_  
 Teléfono \_\_\_\_\_ Fax \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_

#### MATERIAL ENVIADO

- Muestra de  
 Aislamiento (cultivo) desarrollado a partir de

<input type="checkbox"/> esputo	<input type="checkbox"/> Orina	biopsia de _____
<input type="checkbox"/> lavado bronquial/ broncoalveolar	<input type="checkbox"/> Sangre	Otras
	<input type="checkbox"/> ganglio _____	
<input type="checkbox"/> biopsia pleural	<input type="checkbox"/> líquido cefalorraquídeo	

El resultado de la baciloscopia de la muestra fue \_\_\_\_\_  
 El cultivo creció en medio \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_ a los \_\_\_\_\_ días de incubación,  
 con un desarrollo (número de colonias) de \_\_\_\_\_ y tenía/no tenía pigmentación.  
 El aislamiento fue identificado como \_\_\_\_\_  
 Se envía el material para \_\_\_\_\_

#### DATOS DEL PACIENTE

Apellido \_\_\_\_\_ Nombre \_\_\_\_\_  
 Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_  
 Lugar (ciudad, provincia, área rural o urbana) de residencia actual \_\_\_\_\_  
 anterior \_\_\_\_\_  
 Tuvo exposición a la tuberculosis en \_\_\_\_\_ En contacto con \_\_\_\_\_  
 Se le identificó el siguiente factor de riesgo para HIV \_\_\_\_\_  
 Serología para HIV  Positiva Conteo de linfocitos totales \_\_\_\_\_  
 Negativa CD4 \_\_\_\_\_  
 No realizada  
 Se desconoce

**Enfermedades asociadas**

- Diabetes     enfermedad maligna
- Inmunosupresión por \_\_\_\_\_
- Otra \_\_\_\_\_

**Tuvo internaciones reiteradas en las siguientes instituciones**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Tiene antecedentes de**

- enfermedad pulmonar crónica    ¿cuál? \_\_\_\_\_
- tratamiento con drogas antituberculosas
- tratamiento con claritromicina
- y de     abandono de tratamiento
- cumplimiento irregular de tratamiento
- haber recibido algún esquema irregular de drogas

**El tratamiento actual fue iniciado el mes de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_**

Se le administró las siguientes drogas \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**La evolución del paciente con este tratamiento es**

- Buena     estable     mala

Resultados de estudios bacteriológicos anteriores (positivos para micobacterias) del paciente						
Fecha	Muestra estudiada	Baciloscopia	Cultivo	Aislamiento		
				Identificado como	Sensible a	Resistente a

Fecha \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_/

Firma y aclaración \_\_\_\_\_

## Anexo 16

Estos son los dos nuevos formularios de presentación anual, donde figuran los datos de los laboratorios del distrito/región (unidad de base de manejo, BMU). Algunos de los datos son muy útiles (por ejemplo casos positivos en frotis descubiertos/casos positivos en frotis en tratamiento, centros de salud con capacidad de laboratorio según técnica etc). Lo llena el coordinador distrital/regional (BMU) en cooperación con el jefe del LNR.

Tuberculosis Programme

Form 10

### Yearly Report on Programme Management in Basic Management Unit

Name of BMU: \_\_\_\_\_ Facility: \_\_\_\_\_ Year: \_\_\_\_\_ Date of completion of this form: \_\_\_\_\_ Signature: \_\_\_\_\_

#### Block 1: Health care facilities/providers involved in TB control

Facility/provider type <sup>1</sup>	Total number of facilities in the BMU <sup>2</sup> (a)	Facilities providing any TB control services <sup>3</sup>		Facilities with laboratory facilities					Facilities providing HIV services	
		Target cumulative number to involve <sup>3</sup> (b)	Cumulative number actually involved (c)	Target cumulative No. to involve in sputum smear microscopy <sup>4</sup> (d)	Cumulative No. involved in sputum smear microscopy (e)	Out of (e), No. involved in Lab. Quality Assurance (f)	Out of (e), No. providing culture services (g)	Out of (e) No. providing DST services (h)	Out of (c), No. providing HIV testing & counsel. to all TB patients (i)	Out of (c) No. providing ART to TB patients (j)
Public facility										
Private facility/provider										
Others <sup>5</sup>										

#### Block 2: Contribution by health care facilities/ providers in TB control

Facility/provider type <sup>1</sup>	No. of new sputum smear microscopy positive cases diagnosed in a year		No. of new sputum smear microscopy positive cases started on treatment in year
	Referred by <sup>8</sup>	Diagnosed by	Treated by <sup>10</sup>
TOTAL <sup>6,7</sup>			
Self-referral			
Public facility			
Private facility/provider			
Others			

#### Block 3: Contribution by trained and supervised community in TB control<sup>11</sup>

No. new sputum smear microscopy positive cases referred by the community	No. new sputum smear microscopy positive cases receiving treatment support by the community

Health facility is defined as any health institution with health care providers formally engaged in any of the following TB control functions (DOTS): referring TB suspects/cases, laboratory diagnosis, TB treatment and patient support during treatment. Facility types are indicative, consistent with the referral box of the TB Treatment Card and should be adapted to local context.

- Known number of existing facilities (provider) in the BMU. The table may be adapted with more rows to incorporate facilities that are relevant for the country.
- Facilities (providers) formally engaged in any of the following TB control functions (DOTS): referring TB suspects/cases, laboratory diagnosis, TB treatment and patient support during treatment.
- The cumulative number of facilities (providers) that was planned to be involved in the year of the report.
- Other categories may include PHC facility, medical college, private NGO hospital, private NGO clinic, private practitioners, corporate health facilities, prison health service, army health facilities, pharmacies, traditional healers, etc.
- Total number of new smear positive patients diagnosed and recorded in the TB Laboratory Register for the year.
- Total number of new smear positive patients recorded in the BMU TB Register for the year.
- New smear positive cases referred for diagnosis by each facility/provider category, as recorded in the column for "name of referring health facility" in the TB Laboratory Register.
- New smear positive cases diagnosed by each facility/provider category recorded in the TB Laboratory Register of the facility/provider of microscopy service.
- New sputum smear positive cases treated by respective provider category, as recorded in the column "health facility" in the BMU TB Register.
- This block is filled based on the individual TB Treatment Card (referral box, name of treatment supporter) or from the TB Register (form D of the additional TB data -part 3).

Community is defined as trained and regularly supervised informal practitioners, community worker/volunteer, family members, friends providing services outside a facility (health institution).

Note: This form could be filled only for selected period of time and for selected BMU.

## Anexo 16 (continúa)

Tuberculosis Programme

Form 10 (continued)

### Block 4: Staff position and training <sup>1</sup>

Category of staff involved in NTP <sup>2</sup>	Number of positions established/ sanctioned <sup>3</sup> (a)	Of them (a), number of positions filled	Of them (a), number trained in NTP in the past 12 months <sup>4</sup>	Total trained in NTP
<b>A. ALL HEALTH FACILITIES</b>				
Medical Officer				
Registered Nurse/Registered Midwife/Enrolled Nurse/Enrolled Midwife				
Health Assistant/Medical Assistant/Clinical Officer				
Laboratory Technician/ Microscopist				
Pharmacist				
Counsellor				
Other categories (specify) <sup>5</sup>				
<b>B. BMU LEVEL</b>				
BMU TB Coordinator				
BMU TB/HIV Coordinator				
BMU Laboratory Supervisor				
BMU Supervisor				
BMU Drug Store Manager				
Statistical Assistant				
Other categories (specify)				

<sup>1</sup> Health facility to fill in section A; BMU Level to fill in Section A with cumulative data for all health facilities in BMU plus BMU (district)-specific positions.

<sup>2</sup> Including private providers, community workers, etc.

<sup>3</sup> Part time posts are considered as one position.

<sup>4</sup> Trained in NTP is defined as having attended a standardized competency (skills)-based training course designed by NTP for the specific job functions according to the NTP manual.

<sup>5</sup> If TB-HIV collaborative activities are part of NTP, add additional staff categories as relevant based on job functions.

#### Note

- Similar form for Provincial level should be filled with cumulative data for all health facilities in province, Section B with cumulative data for all BMU in province plus province-specific positions.
- Similar form for Central Level should be filled with cumulative data for all health facilities in country, Section B with cumulative data for all BMU in country plus central-specific positions.

## **ESTUDIO DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN<sup>3</sup>, el PCTB Global de OMS**

### **Los formularios pueden clasificarse en cinco categorías:**

- *Formularios de registro del centro de salud.*
- *Formularios distritales de registro y notificación.*
- *Formularios de registro y notificación del laboratorio.*
- *Formularios regionales de notificación.*
- *Formularios nacionales de notificación.*

### **Formularios de registro del centro de salud (unidad de salud):**

Son los siguientes:

- *Solicitud de examen de esputo.*
- *Tarjeta de tratamiento.*
- *Tarjeta de identidad.*
- *Formulario de referencia o transferencia.*

### **Otros formularios que pueden usarse en la unidad de salud:**

- *Registro de tratamiento antituberculoso: se usa en las unidades de salud con muchos pacientes. En ellos se registran todos los datos pertinentes de los pacientes. Facilita la organización de los datos, y el registro puede fácilmente hacerse llegar a la oficina distrital. Además, si se pierde la tarjeta de tratamiento antituberculoso, la información del paciente puede recuperarse de este registro de tratamiento antituberculoso.*
- *Formulario de solicitud y notificación de cultivo o de pruebas de sensibilidad a los medicamentos. Se usa cuando se envían muestras a un laboratorio central o de referencia para cultivo y otras pruebas.*

### **Formularios distritales de registro y notificación**

- *Registro distrital de tuberculosis.*
- *Informe distrital trimestral sobre nuevos casos y recaídas de tuberculosis.*
- *Informe distrital trimestral sobre resultados del tratamiento de los enfermos de tuberculosis pulmonar registrados en los 12-15 meses previos.*
- *Informe distrital trimestral sobre la gestión del programa. Parte A: nivel distrital.*

### **Formularios de registro y notificación del laboratorio**

- *Registro del laboratorio de tuberculosis.*

### **Formularios regionales de notificación**

- *Informe regional trimestral sobre notificaciones de nuevos casos y recaídas de tuberculosis, por distrito.*
- *Informe regional trimestral sobre conversión del esputo de pacientes con baciloscopia positiva a los 2 o 3 meses, por distrito.*
- *Informe regional trimestral sobre resultados del tratamiento de los enfermos de tuberculosis pulmonar registrados en los 12-15 meses previos, por distrito.*
- *Informe regional trimestral sobre consumo de medicamentos, por distrito.*
- *Informe regional trimestral sobre la gestión del programa. Parte B: nivel regional.*

**Formularios nacionales de notificación**

- *Informe nacional trimestral sobre notificaciones de nuevos casos y recaídas de tuberculosis, por región y distrito.*
- *Informe nacional trimestral sobre conversión del esputo de pacientes con baciloscopia positiva a los 2 o 3 meses, por región y distrito.*
- *Informe nacional trimestral sobre resultados del tratamiento de los enfermos de tuberculosis pulmonar registrados en los 12-15 meses previos, por región y distrito.*
- *Informe nacional trimestral sobre consumo de medicamentos, por región y distrito.*
- *Informe nacional trimestral sobre la gestión del programa. Parte C: nivel nacional.*

## Índice de temas Módulo 6

### La Red de Laboratorios de Tuberculosis

#### **1. PLANIFICACIÓN Y PROGRAMACIÓN [p. 288]**

- 1.1. Planificación [p. 288]
- 1.2. Programación [p. 290]

#### **2. EVALUACIÓN [p. 291]**

- 2.1. Indicadores de evaluación [p. 291]
- 2.2. Evaluación epidemiológica [p. 293]
- 2.3. Evaluación operativa [p. 296]
- 2.4. Evaluación de la calidad [p. 300]
- 2.5. Evaluación de gestión (o de procesos) [p. 301]
- 2.6. Monitoreo de insumos (política y entorno, recursos humanos y financieros, infraestructura) [p. 301]

#### **3. INFORMACIÓN [p. 305]**

#### **Bibliografía del Módulo 6 [p. 307]**

#### **Respuestas a los ejercicios del Módulo 6 [p. 308]**

#### **Anexos [p. 315]**



# **Organización Panamericana de la Salud**

*Oficina Regional de la*  
**Organización Mundial de la Salud**

525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037

[www.paho.org](http://www.paho.org)