

Módulo 1:

Sobre tuberculosis (TB) y su diagnóstico

Contenido de este módulo

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

Objetivos de aprendizaje

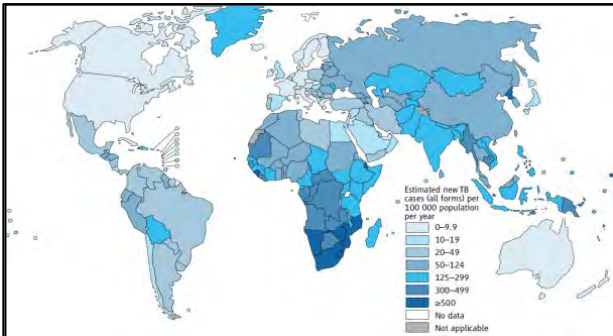
Al finalizar el módulo, el participante será capaz de:

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

Situación Mundial de TB



Actualización anual utilizando datos del reporte Global de OMS:
http://www.who.int/tb/publications/global_report/en



Todas las formas de TB

HIV-asociado a TB

**TB
Multidrogoresistente (TB
MDR)**

**Número estimado
de casos**

8.6 (8.3-9.0) millones

- 0.5 m niños
- 2.9 m mujeres

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

450,000 (300k-600k)

**Número estimado de
muertes**

1.3 (1.0-1.6) millones*

- 74,000 niños
- 410,000 mujeres

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

170,000 (102k-242k)

** Incluyendo muertes atribuidas a HIV/TB*

Fuente: Reporte Global de Tuberculosis de OMS 2013

Carga de Enfermedad de TB en (país)



Personalización por país

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



Acceda al perfil de país con datos epidemiológicos y estimados:

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

Que es TB?

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

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

Síntomas de la TB

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

Tratamiento de TB

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

TB multidrogoresistente

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

Transmisión del bacilo de TB

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

Factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad

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

Factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad

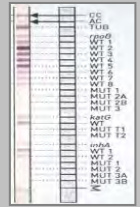
- Aunque un tercio de la población mundial esta infectada, solamente un 10% de las personas inmunocompetentes infectadas con TB desarrollarán una enfermedad de TB activa durante su vida
- El desarrollo de la enfermedad depende de la susceptibilidad del individuo el cual puede ser influenciada por las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

Rol del laboratorio de TB

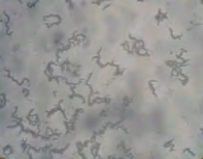
Las redes de laboratorios de TB juegan un rol vital en el control de esta enfermedad dado que:

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

Políticas de OMS para el diagnóstico de TB desde 2007

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

Políticas de OMS para el diagnóstico de TB desde 2007

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

Microscopía

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

Cultivo

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

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

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

Pruebas por sondas genéticas (LPA)

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

Xpert MTB/RIF

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

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



Laboratorios periféricos

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

Laboratorios intermedios

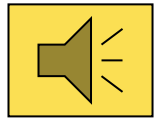
- Ubicados en hospitales grandes o regionales
- Cuentan con mayor capacidad para el diagnóstico de TB que puede incluir:
 - Recolección de muestras de esputo
 - Microscopia para frotis de esputo (baciloscopia)
 - Xpert MTB/RIF
 - Cultivo e identificación de *MTB*
 - Pruebas LPA
- Brindan apoyo a los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

Laboratorio Central de Referencia

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

Resumen

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



Evaluación

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



Agradecimientos



TB CARE I

Módulo 2: Guía de Bioseguridad

Contenido de este módulo

- Transmisión del bacilo de TB
- Niveles y precaución de riesgos
- Prácticas y manejo de laboratorio
- Prácticas seguras en el laboratorio de microscopia de TB y con Xpert/RIF
- Descarte seguro de desechos infecciosos

Objetivos de aprendizaje

- Comprender los riesgos relativos al uso del Xpert MTB/RIF en el laboratorio
- Comprender las precauciones que deben ser tomadas para asegurar el uso de Xpert MTB/RIF

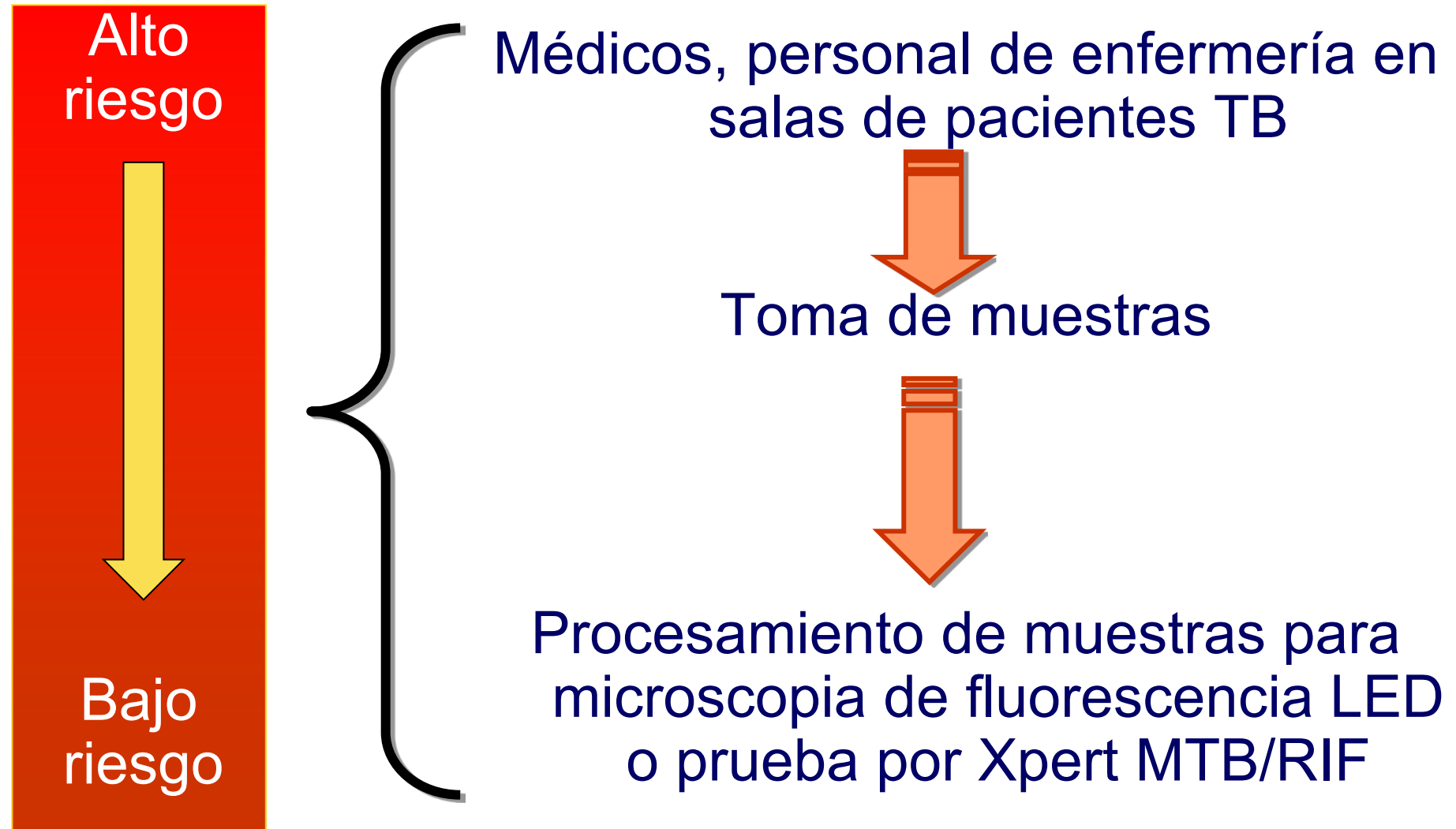
Importancia de la seguridad en el Laboratorio

- Prevenir en el personal infecciones adquiridas en el laboratorio, así como la diseminación de microorganismos en el ambiente del laboratorio
- El equipo especializado puede ayudar a las buenas prácticas de laboratorio pero no las reemplaza.
- **Siempre que se manipulen muestras de pacientes debe utilizarse guantes y batas de laboratorio.**

Transmisión del bacilo de TB en el laboratorio

- Los principales riesgos en el laboratorio de TB están relacionados a la generación de aerosoles que podrían ser inhalados por los trabajadores del laboratorio.
- El riesgo de la generación de aerosoles está asociado con:
 - El tipo de procedimiento
 - Frecuencia de realización de las pruebas y la carga de trabajo
 - Consistencia de los materiales y su disposición para generar aerosoles (ej., líquidos viscosos vs sólidos secos)
 - Carga bacilar de los materiales

Riesgo relativo de la exposición a la infección por TB

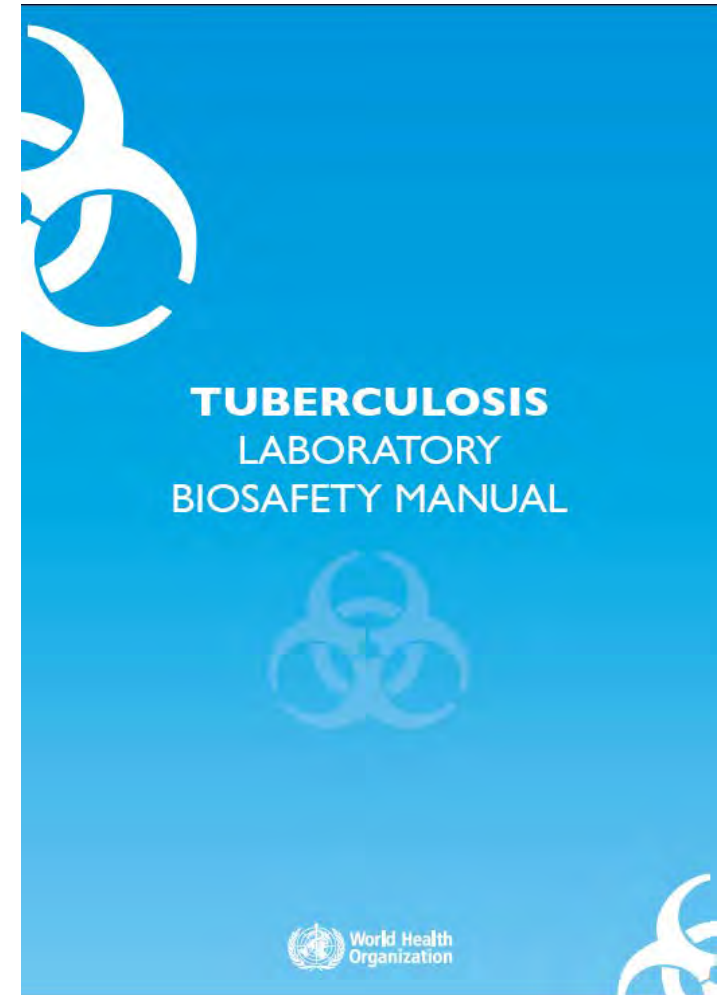


Los nuevos enfoques están basados en evaluación del riesgo

Un enfoque basado en riesgo ha sido adoptado y evalúa el riesgo asociado a diferentes procedimientos técnicos realizados en diferentes tipos de laboratorios de TB

- Las clasificaciones de grupo de riesgo o niveles de bioseguridad (NB) ya no son utilizados
- El manual de bioseguridad en laboratorios de TB de la OMS describe los requerimientos MINIMOS para los establecimientos y los procedimientos que pueden ser realizados siguiendo la evaluación de riesgo:

<http://www.who.int/tb/laboratory/resource>



Que es la evaluación de riesgo?

- Una evaluación de riesgo es simplemente la examinación cuidadosa de los peligros o riesgos que podrían causar daño a las personas en el lugar de trabajo
- Una evaluación de riesgo debe tomar en cuenta:
 - Carga bacteriana de los materiales y la viabilidad de los bacilos de TB
 - Ruta o vía de transmisión de TB
 - Si el manejo del material y la manipulación requerida para cada procedimiento tiene probabilidad de generar aerosoles
 - Número de maniobras para cada técnica que puede generar aerosoles
 - Carga de trabajo de laboratorio para cada miembro del personal
 - Localización del laboratorio
 - Epidemiología de la enfermedad y población de pacientes
 - Nivel de experiencia y competencia del personal de laboratorio
 - Salud del personal (especialmente el personal con VIH)

Como realizar una evaluación de riesgo?

- Identificar los potenciales peligros
- Establecer quién puede ser afectado y como
- Evaluar los riesgos y establecer las precauciones
 - Determinar las condiciones adecuadas de infraestructura
 - Evaluar al personal sobre el cumplimiento de prácticas seguras
 - Evaluar la integridad del equipo de seguridad
- Registrar los hallazgos e implementar correcciones
- Revisar su evaluación y actualizarla si es necesario
- Una herramienta para la evaluación de riesgo esta disponible en <http://www.gliquality.org/>

Niveles de precaución de riesgos: nivel bajo

Nivel de riesgo para laboratorio de TB	Actividad de laboratorio	Evaluación de riesgo
Bajo riesgo	Preparación de la muestra para baciloscopia o Xpert MTB/RIF	Bajo riesgo de generación de aerosoles infecciosos de las muestras; baja concentración de partículas infecciosas

Niveles de precaución de riesgos: nivel moderado

Nivel de riesgo para laboratorio de TB	Actividad de laboratorio	Evaluación de riesgo
Riesgo moderado	Procesamiento y concentración de muestras para análisis por Xpert MTB/RIF o inoculación primaria en medios de cultivo; separación de muestras; prueba directa de PSD (ej LPA de esputo procesado)	Riesgo moderado de generar aerosoles infecciosos de muestras; baja o moderada concentración de partículas infecciosas

Niveles de precaución de riesgos: nivel alto

Nivel de riesgo para laboratorio de TB	Actividad de laboratorio	Evaluación de riesgo
Alto riesgo (Laboratorios de contención o bioseguridad en TB)	Manipulación de cultivos para identificación; PSD o LPA en aislados de cultivo	Alto riesgo de generar aerosoles infecciosos de las muestras; alta concentración de partículas infecciosas

Requerimientos de bioseguridad para Xpert MTB/RIF: revisión

- Xpert MTB/RIF es un procedimiento de bajo riesgo y requiere del mismo nivel de precaución que se utiliza para realizar un análisis de microscopia fluorescente LED
- Trabajar en un área bien ventilada
- Utilizar guantes y bata de laboratorio durante todo el tiempo en que se manipulen muestras
- En establecimientos con alta carga de TB MDR, se deben tomar precauciones adicionales (mascarillas N95, cabinas de bioseguridad , etc) basado en la evaluación de riesgo

Preparación de muestras para analizar por Xpert MTB/RIF

- Agregue 2:1 partes de reactivo a la muestra. Este paso inactiva al bacilo *M. tuberculosis* de la muestra, por lo tanto reduce significativamente el riesgo para el personal que manipula la muestra.
- Cepheid provee 8 mL de reactivo para muestra por espécimen. Para procesar muestras mayores de 4ml se requiere más de un vial de reactivo de muestra.
- La separación o concentración de la muestra debe ser realizada en una cabina de bioseguridad (CBS) debido al riesgo de generar aerosoles

Clasificación de las actividades de laboratorio

- Preparación y tinción del frotis, proceso e inoculación de muestra en el cartucho para análisis en el Xpert MTB/RIF: [Actividad sucia]
- Observación microscópica de frotis teñidos: [Actividad limpia]
- Carga de cartuchos en el aparato de GeneXpert: [Actividad limpia]
- Registro y mantenimiento: [Actividad limpia]



Prácticas seguras: Flujo de aire

Adaptar de acuerdo a las guías del PNT en el país

- **Uso del espacio en la mesa de trabajo:** La mesa de trabajo utilizada para procesar las muestras para la microscopia o para la preparación del análisis en el Xpert MTB/RIF deben estar separadas de las áreas de recepción de muestras y de las áreas administrativas del laboratorio.
- **Ventilación:** Los procesos de observación de frotis y preparación de muestras para análisis en Xpert MTB/RIF, deben ser llevados a cabo en área suficientemente ventilada utilizando técnicas microbiológicas apropiadas.



Prácticas seguras: adecuada ventilación

Adaptar de acuerdo a las guías del PNT en el país

- Para procedimientos de riesgo bajo, la ventilación natural debe ser suficiente y fluir a través del área de trabajo y hacia afuera.
- Cuando el clima impide que las ventanas se abran, se debe considerar la posibilidad de utilizar sistemas de ventilación mecánica, por ejemplo, ventilador eléctrico.
- Cuando la ventilación natural o mecánica no es apropiada, las estaciones de trabajo bien ventiladas son una opción viable para evitar los aerosoles de la preparación de frotis para microscopia o en la preparación de muestras para análisis en el Xpert MTB/RIF
(http://www.aphl.org/aphlprograms/global/Documents/GH_2011July_VentilatedWorkstationGuidance.pdf)
- Una CSB no es esencial para usar el Xpert MTB/RIF en muestras directas (i.e., muestras que no requieren separación o concentración)





Prácticas seguras: ventilación adecuada

Adaptar de acuerdo a las guías del PNT en el país

- La ventilación para laboratorios de TB ha sido descrita como un flujo de aire direccional con 6 a 12 cambios de aire por hora (CAH)
- Flujo de aire direccional se refiere al flujo de aire de las “áreas limpias” a través de las áreas donde se pueden generar aerosoles (áreas sucias) y hacia afuera.



Prácticas seguras: adecuada ventilación

Adaptar de acuerdo a las guías del PNT en el país

● Como determinar una adecuada ventilación:

Velocidad del aire

- Anemómetro

- Instrumento preciso
- Evaluación y verificación



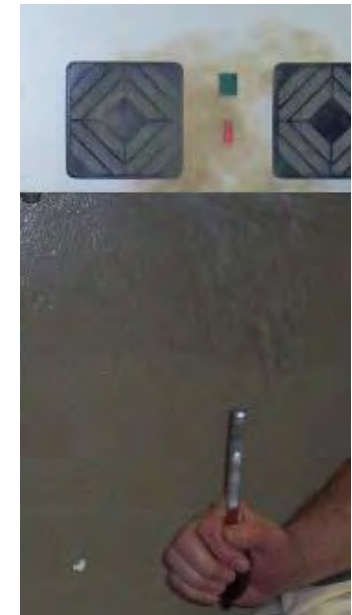
– Vaneometer

- Simple & asequible
- Velocidad y dirección del aire
- Uso rutinario



Dirección del aire

■ Tubos con humo



Cortesía de P. Jensen - CDC



Equipo de protección personal (EPP)

Adaptar de acuerdo a las guías del PNT en el país

- Guantes – esencial (descartables, sin talco)
- Bata de laboratorio – esencial
- Mascarillas – usualmente no se requiere, pero:
 - Su uso se establece basado en la evaluación de riesgo
 - Siempre debe haber en los equipos para derrames
 - N95 (NIOSH N95) / FFP2 (EN 149:2001)



EPP: Guantes

Adaptar de acuerdo a las guías del PNT en el país

- Requeridos para el procesamiento de muestras para análisis en el Xpert MTB/RIF testing
- Descartables, sin talco
- Utilizar guantes puede dar una falsa sensación de seguridad a los técnicos
 - **Es esencial el lavado regular de las manos**
- Quitese los guantes antes de usar la computadora para evitar contaminación
- NO reusar los guantes
- NO use guantes fuera del laboratorio





EPP: Batas de laboratorio

Adaptar de acuerdo a las guías del PNT en el país

- El uso de batas de laboratorio es esencial:
 - Deje las batas en el laboratorio (No llevar a casa)
 - Abrochese la bata cuando la tenga puesta
 - Utilice el tamaño y tipo adecuado
 - NO la utilice fuera del laboratorio
 - Lavela al menos semanalmente y seguido de alguna contaminación durante algún proceso (no se la lleve a casa); desinfectar antes de lavar

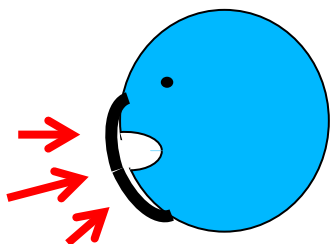




EPP: Mascarillas

Adaptar de acuerdo a las guías del PNT en el país

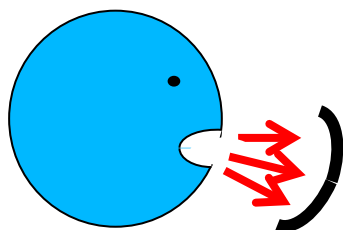
- Las mascarillas N95/FFP2 filtran efectivamente > 94-95% de las partículas de diámetro $\geq 0.3-0.4 \mu\text{m}$
- Las mascarillas tienen que estar adecuadamente colocadas en la cara!!



Proteger al usuario de la inhalación de núcleos de gotitas
(protección contra la inhalación)



- Mascarillas quirúrgicas no proveen protección contra la inhalación de aerosoles infecciosos



Prevenir la propagación de los microorganismos desde el usuario
(protección de la exhalación)



Desinfectantes

- Un desinfectante es un químico o mezcla de químicos usados para eliminar microorganismos
- Los desinfectantes son usualmente aplicados a las superficies u objetos inanimados
- Los desinfectantes pueden ser usados para tratamiento de decontaminación antes de autoclavar

NOTA: Debido a la estructura específica de su pared celular, el bacilo de TB es resistente a la mayoría de desinfectantes comunes, por ejemplo, los componentes de amonio cuaternario son inefectivos



Desinfectantes

Adaptar de acuerdo a las guías del PNT en el país

Seleccionar adecuadamente los desinfectantes para eliminar mycobacterias basado en el material a ser desinfectado:

- **FENOL**, 2-5% en agua (desionizada): Altamente irritante y se debe ser cuidadoso en su preparación, se utiliza como:
 - Descontaminar equipo, superficies, y objetos/líquidos previos a su descarte (es necesario usar guantes!)
 - Preparar diariamente y dejar en contacto con la superficie al menos durante 15 minutos para asegurar la descontaminación.
- **CLORO** 1-5% (hipoclorito de sodio - blanqueador): es irritante, y muy corrosivo para metales y plásticos
 - Para desinfectar en general, incluyendo objetos contaminados
 - Prepare diariamente y deje al menos 15 minutos en contacto para asegurar la descontaminación
 - ALMACENE EN UN ÁREA BIEN VENTILADA (gas tóxico) y NUNCA AUTOCLAVE
- **ALCOHOL** 70%: no residual, pero es volátil e inflamable
 - Utilice como desinfectante tanto de piel (seguido de lavado con jabón) como de superficies (incluyendo metales)
- **ACIDO PERACETICO**: no residual, pero con estabilidad de 48 horas posterior a su preparación
 - Rápida acción contra todos los microorganismos

Desinfectantes

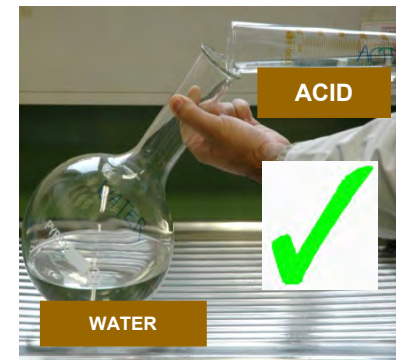
- Las soluciones diluidas deben prepararse diariamente
- Almacene las soluciones de acuerdo a las recomendaciones del fabricante
- Utilice soluciones comerciales para “situaciones sucias o difíciles” (asegúrese que el producto esta etiquetado como tuberculocida)
- Siga las guías nacionales de seguridad de químicos

NEVER ADD WATER TO ACID



Results in excessive heat, foaming, splashing!

ALWAYS ADD ACID TO WATER

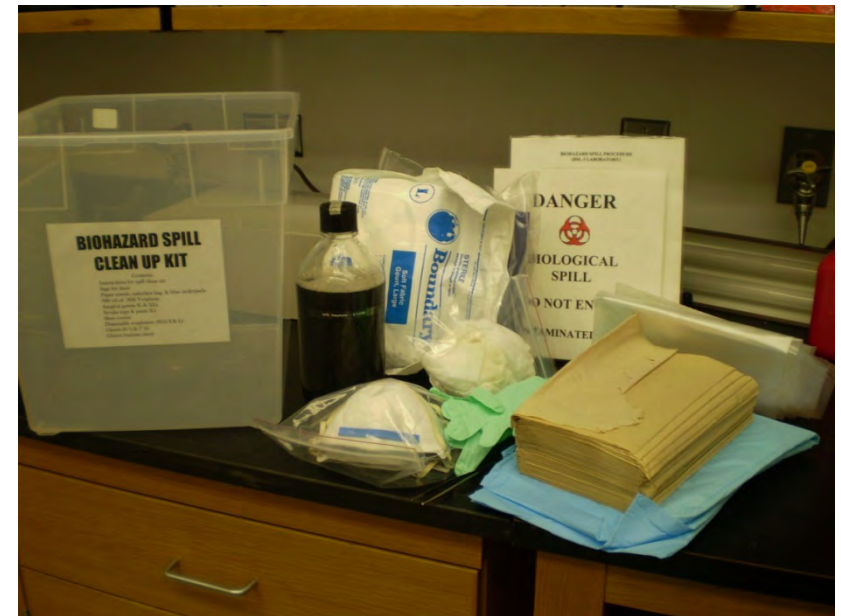


Pour slowly to avoid excessive heat build-up.



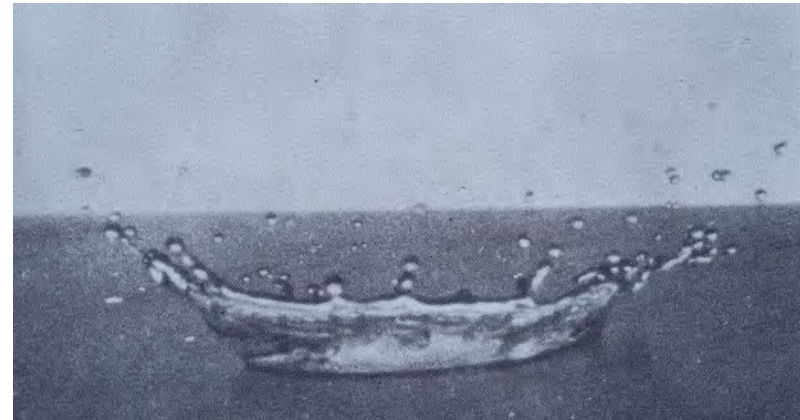
Equipo para derrames

- Todos los laboratorios que manipulen y procesen muestras para diagnóstico de TB deben contar con un equipo para derrames que contenga :
 - Instrucciones (POE) para limpieza de derrames
 - Bolsa grande de bioseguridad (autoclavable)
 - Desinfectante tuberculocida adecuado: hipoclorito (preparado recientemente), o derivados de fenol, almacenados en botella oscura
 - Batas de laboratorio (descartable) y lentes
 - Caja de guantes (de diferente tamaño) y mascarillas (N95/FFP2)
 - Papel toalla, algodón o tela absorbente
 - Jabón, tabletas de cloro
 - Recipiente recogedor
 - Señal de derrame "no entrar"
- Revise su contenido regularmente y reemplace lo necesario o cuando los materiales estén caducados



Procedimientos ante derrames

- Todo el personal del laboratorio debe estar entrenado ante derrames
- Las acciones requeridas son dependientes de donde ocurrió el derrame:
 - Fuera de una CSB
 - Dentro de una CSB



Procedimiento de limpieza de derrames

- ***Derrames fuera de una CSB (importancia mayor)***
 - Todo el personal debe ser evacuado y el laboratorio cerrarse e informar al director del laboratorio
 - Dejar el laboratorio con los sistemas de ventilación **encendidos**, incluyendo las CSB
 - No ingrese al laboratorio al menos durante una hora (coloque señales de prohibición de ingreso)
 - Antes de reingresar al área, **colóquese guantes, bata y mascarilla.**
 - Cubra el derrame con tela o papel absorbente y cubra con adecuado desinfectante (aplique el desinfectante concéntricamente, desde fuera hacia el centro del derrame)
 - Permita suficiente tiempo para que actúe el desinfectante (al menos 30-60 min.) antes de descartar cualquier material

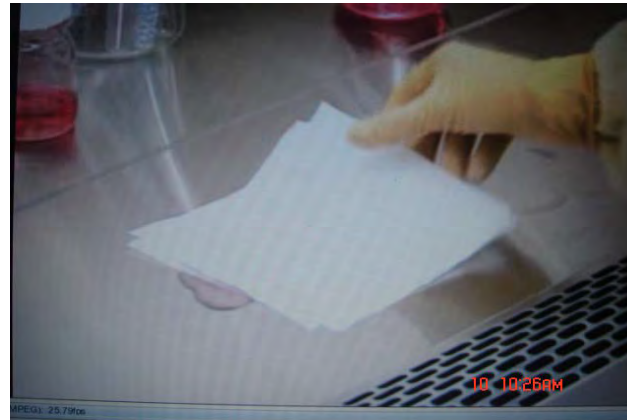
Procedimiento de limpieza de derrames

- ***Derrame fuera de la CSB (importancia mayor)- continua***
 - Recoja y coloque todo el material de limpieza en una bolsa descartable suministrada en el equipo de derrames, coloque la bolsa en un contenedor para ser autoclaveado (utilice un contenedor adecuado para objetos punzo-cortantes)
 - Cámbiese guantes si han sido contaminados; descártelos junto con el material descartable
 - Limpie y desinfecte el área de derrame
 - Refiera al personal expuesto para evaluación médica y registre los detalles del incidente en el libro de control de accidentes

Procedimiento de limpieza de derrames

● *Derrame dentro de la CSB*

- Cubra el área del derrame con tela o papel absorbente y un desinfectante adecuado, concéntricamente:
 - Cualquier equipo o material que haya sido salpicado debe ser limpiado (paredes y superficie interna de la CSB, recipientes de seguridad, etc.)
 - No utilice blanqueador para desinfectar partes de metal (es corrosivo)
- Deje suficiente tiempo para que el desinfectante actúe (30-60 min.) antes de descartar cualquier material



Procedimiento de limpieza de derrames

- ***Derrame dentro de la CBS- continúa***
 - Sobre la CSB, coloque todos los contenedores y material utilizado en la limpieza y colóquelo en una bolsa descartable proveída por el equipo de derrame, cierre y póngala en un contenedor para autoclavar
 - Reemplace los guantes si han sido contaminados
 - Descártelos con los demás desechos infecciosos
 - Refiera al personal expuesto para revisión médica y registre el evento en el libro de control de accidentes

Procedimiento de limpieza de derrames

- *Rotura de tubos dentro de los vasos con tapas de la centrifuga*

- Siempre utilice centrífuga con vasos con tapas
- Cargue y descárguelos en CSB





Descarte de desechos

Adaptar de acuerdo a las guías del PNT en el país

- Al final de cada día, cierre y selle el material contaminado (recipientes de esputo usados, puntas de pipetas y cartuchos usados) en una bolsa de bioseguridad y autoclave y/o incinere o entierre tan pronto como sea posible
 - Precaución: la incineración de plásticos puede liberar toxinas dañinas inhaladas al respirar
- Descontamine las puntas de pipeta con un desinfectante apropiado previo a su descarte



Todo el material usado debe ser considerado como contaminado!

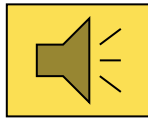


Si las guías actuales del PNT no describen adecuadamente el desecho de materiales infecciosos, pueden encontrar una guía general en la página 31 de la fuente a continuación en el caso que deseen cambiar esta diapositiva:

http://www.finddiagnostics.org/export/sites/default/resource-centre/reports_brochures/docs/malaria_rdt_transport_healthcliics_may09.pdf

Resumen

- El uso de Xpert MTB/RIF es un procedimiento de riesgo bajo y requiere el mismo nivel de precauciones que se utilizan cuando se realiza una baciloscopía
- El principal riesgo en el laboratorio está relacionado a la generación de aerosoles que puedan ser inhalados.
- El riesgo de la generación de aerosoles esta asociado a los diferentes procedimientos realizados, su frecuencia, la carga de trabajo y la consistencia del material utilizado (viscoso vs sólido) y su carga bacilar.
- Una CSB es requerida solamente cuando se separa o se manejan concentrados de muestra.
- Seleccione desinfectantes adecuados contra mycobacterias basado en el material a desinfectar.
- Planes de preparación y respuesta ante emergencias: debe haber un plan ante accidentes en el laboratorio (derrames)



Evaluación

- ¿Cuáles son las fuentes de aerosoles infecciosos en el laboratorio?
- ¿Qué precauciones deben ser tomadas cuando se manipulan muestras para analizar en el Xpert MTB/RIF (directo e indirecto)?
- ¿Qué precauciones adicionales son necesarias para realizar el análisis en Xpert MTB/RIF comparado con la baciloscopia (directa e indirecta)?
- ¿Cuáles son los elementos críticos y el equipo necesario para procesar adecuadamente una muestra (directa o indirecta)?
- ¿Cuáles son los desinfectantes más eficientes en los laboratorios de TB?
- ¿Qué procedimientos deben ser seguidos cuando ocurre un accidente en el laboratorio?
- ¿Qué contiene un equipo contra derrames?
- ¿Cómo debe de manejar los desechos y materiales infecciosos?



Agradecimientos



TB CARE I

Módulo 3: Toma y transporte de muestras de esputo

Contenido de este módulo

- Recipientes adecuados para la toma de muestra
- Número de muestras y tiempo de toma
- Como tomar una muestra
- Manejo de muestra y envío o referencia
- Identificación y etiquetado de muestras

Objetivos de aprendizaje

- Describir las especificaciones adecuadas de los recipientes para la toma de muestra de esputo
- Discutir diferentes estrategias para la toma de muestras de esputo: muestra en la consulta/por la mañana/muestra, muestra/muestra, una muestra para Xpert MTB/RIF
- Describir y demostrar la forma correcta y segura de tomar la muestra de esputo
- Describir opciones de toma de muestra, manejo y transporte
- Describir las características de una muestra de esputo adecuada
- Esquematizar los requerimientos para una adecuada identificación y etiquetado de la muestra

Toma de muestra de esputo: especificaciones del recipiente

 *Adaptarlo según las guías y normas del PNT en el país*

- Capacidad para 30 - 50 ml
- Material claro o transparente
- Los lados y paredes deben permitir el etiquetado
- De un solo uso y de material combustible
- A prueba de fugas y tapa de rosca
- Boca ancha



Toma de muestra de esputo: cuando

Primera muestra–Primera de la mañana–Tercera muestra

OMS / Recomendaciones de La Unión

- Primera toma en la clínica – durante la visita inicial
- Primera de la mañana En casa – primer esputo producido en la mañana del segundo día de visita a la clínica (idealmente, el día posterior a la visita inicial)
- Tercera toma en la clínica – una muestra adicional tomada durante la segunda visita

Estrategias de toma de muestra: muestra-muestra de mañana-muestra

Ventajas

- Una muestra del paciente está disponible en caso que el paciente no regrese con la muestra de la mañana

Desventajas

- Requiere dos visitas a la clínica
- El diagnóstico toma al menos de 2 a 3 días
- Alta carga de trabajo
- Alto riesgo de perder un caso si solamente se recibe la primera muestra

Estrategias de toma de muestra:

Política revisada de OMS

- La política de OMS sobre la detección de casos por baciloscopia fue revisada en el 2007:
 - El número recomendado de muestras a examinar fue reducido **de tres a dos** en países con **un apropiado programa externo de calidad y una buena calidad documentada de la baciloscopia**
 - En esos establecimientos, la definición de caso fue también actualizada a **un frotis positivo**, definido como uno o más bacilos ácido alcohol resistente en al menos 100 campos de observación microscópica.
 - Si no se tiene establecido un adecuado programa externo de calidad, se recomendó examinar tres muestras.

Estrategia del mismo día (Muestra -Muestra)

- Una buena calidad de dos muestras consecutivas de esputo (muestra primer momento- muestra segundo momento) identifica la gran mayoría (95–98%) de frotis positivos de pacientes con TB
- Ventajas:
 - Se reduce la carga de trabajo del laboratorio
 - Se puede tener el diagnóstico el mismo día
 - Es mejor para los pacientes porque reduce el número de visitas manteniendo la sensibilidad
- Desventajas:
 - Pérdida muy pequeña de casos detectados

Toma de muestra de esputo: revisión

- Seguir las normas del PNT para la toma de muestra
- La toma de muestra debe ser supervisada
- Una sola muestra es recomendada para analizarla por Xpert MTB/RIF
 - Aumento del rendimiento se obtiene mediante el análisis de múltiples muestras, pero los costos se elevan
 - Una muestra de esputo adicional puede ser necesaria en caso de un error o de resultados inválidos por el Xpert MTB/RIF
 - Al menos 1 mL de muestra de esputo debe ser tomada
- Muestras de esputo adicionales pueden ser necesarias para baciloscopia, cultivo y PSD de acuerdo a las normas del PNT (**el Xpert MTB/RIF no es recomendado para el monitoreo de pacientes en tratamiento**)
- Evitar las muestras de esputo agrupadas

Guías de toma de muestra de esputo en (*nombre de país*)

- Guías específicas del PNT para la toma de muestra de esputo en el país.



A ser adaptadas por el país de acuerdo a sus normas y guías

Toma de muestra de esputo: Bioseguridad

- El paciente puede producir aerosoles infecciosos por lo que es necesario tomar las precauciones debidas.
- Instruir al paciente de cubrir su boca cuando tosa
- **Nunca recolecte la muestra de esputo en el laboratorio**
 - Recolecte la muestra de esputo lejos de otras personas y en espacios bien ventilados de acuerdo a las normas del PNT
 - No se pare frente al paciente cuando está tomando la muestra!

Toma de muestra de esputo:

Educación del paciente e instrucciones

- La mejor muestra es la que viene de los pulmones
- La saliva o secreciones nasales no son muestras adecuadas
- Las muestras no deben contener alimentos u otras partículas que pueden interferir en el resultado de la prueba Xpert MTB/RIF
- Siga los siguientes pasos para obtener una buena muestra:
 1. Lave su boca con agua limpia para eliminar alimentos y otras partículas
 2. Inhale profundamente 2 o 3 veces y exhale fuertemente cada vez
 3. Tosa profundamente para producir el esputo
 4. Coloque el recipiente de la muestra cerca a su boca para recolectar la muestra, evite la contaminación fuera del recipiente.
 5. Posterior a la toma de muestra, lave sus manos.

Calidad de la muestra-

Calidad óptima



Purulenta

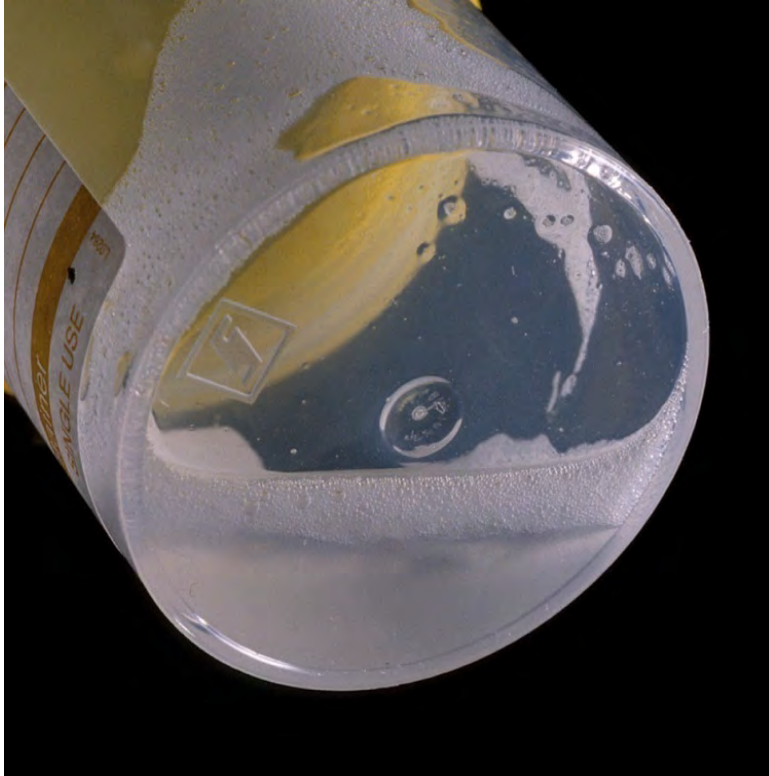


Mucoide

(Imágenes de cortesía de A. Van Deun)

Calidad de la muestra-

Calidad no adecuada



Saliva



Sanguinolenta

(Imágenes cortesía de A. Van Deun)

Calidad de la muestra- Resumen

Obtener una muestra adecuada y de buena calidad así como cantidad suficiente, es vital para asegurar resultados certeros:

1-4 ml de esputo purulento/ mucoide

Solicitud de análisis de esputo

Una solicitud de análisis de esputo debe incluir:

- Nombre de la unidad
- Fecha de la solicitud
- Información del paciente (ej, nombre, sexo, edad, dirección, número de registro del paciente)
- Número de muestra y tipo de muestra enviada para análisis
- Fecha de la toma de muestra (s)
- Razón del análisis (ej, diagnóstico o seguimiento)
- Firma de la persona que solicita el análisis

Formato de solicitud de análisis (ejemplo)

Request for examination of biological specimen for TB

- MICROSCOPY and XPERT MTB/RIF -

Treatment unit: _____ Date of request: _____

Patient name: _____ Patient/suspect register no.: _____

Age (years): _____ Date of birth: _____ Sex: ☐ Male ☐ Female

Patient address: _____

Telephone: _____

Date sample collected	Specimen type (Mark ☒ /specify)		Test(s) requested (Mark ☒)	
____/____/____	☐ Sputum	☐ Other: _____	☐ Microscopy	☐ Xpert
____/____/____	☐ Sputum	☐ Other: _____	☐ Microscopy	☐ Xpert
____/____/____	☐ Sputum	☐ Other: _____	☐ Microscopy	☐ Xpert

Reason for examination:

☐ Diagnosis. If diagnosis, presumptive RR-TB/MDR-TB: ☐ Yes ☐ No

OR ☐ Follow-up: If follow-up, month(s) of treatment: _____

HIV infection?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

Previously treated for TB?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

MDR-TB contact?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

Requested by (name, qualification, contacts and signature): _____



*Para ser adaptada por el país.
Agregue un formato de solicitud de
su país y demuestre a los
participantes como llenarla.*

Formato de resultado de laboratorio (ejemplo)

Microscopy and Xpert MTB/RIF results *(to be completed in the laboratory)*

Specimen reception date: ____/____/____



**Para ser adaptada por el país.
Agregue un formato de resultado de
su país y demuestre a los
participantes como llenarla.**

Lab serial number(s)	Specimen type (*)	Visual appearance <i>(blood-stained, mucopurulent or saliva)</i>	Microscopy result <i>(tick one)</i>					Xpert results (**)
			Negative <i>(0 AFB/ 100 HPF)</i>	1–9/100 HPF <i>(scanty: report the no. of AFB)</i>	+	++	+++ <i>(>10 AFB/ HPF)</i>	

* Sputum (sp.); Other (please specify).

** Select one of the following:

- (T): MTB detected, RIF resistance not detected
- (RR): MTB detected, RIF resistance detected
- (TI): MTB detected, RIF resistance indeterminate
- (N): MTB not detected
- (I): Invalid / No result / Error

Examined by (name and signature): _____

Date of result: ____/____/____

Etiquetado del recipiente de la muestra

- Etiqueta con nombre del paciente, número de identificación y fecha de toma de muestra del paciente
- Etiqueta a los lados del recipiente con marcador permanente
- Nunca etiquete la tapa del recipiente



Recepción de la muestra en el laboratorio

- Revise la calidad y cantidad de la muestra:
 - Volumen (idealmente 1-4 ml, mínimo 1 ml requerido para análisis de Xpert MTB/RIF)
 - Registre la consistencia del esputo (mucoide, purulento, sanguinolento, o acuoso) en el formato de solicitud/informe
 - Las muestras no deben contener alimentos u otras partículas
- Revise que la información del paciente está completa (y que la solicitud para análisis por el Xpert MTB/RIF está de acuerdo a las guías del PNT)
- Rechace las muestras de acuerdo a los criterios establecidos en las guías del PNT
- Revise y asegure que la información en la solicitud corresponde a las del recipiente de la muestra
- Registre la muestra en el sistema del laboratorio y colóquele el número de muestra que corresponde

Sistema de referencia

Los establecimientos de salud que no realicen análisis por Xpert deben referir a los pacientes o muestras hacia el laboratorio que realiza el análisis

	Paciente	Muestra
Ventajas	• La toma de muestra puede ser monitoreada y repetirla si la primera muestra no es satisfactoria u óptima • Se inicia tratamiento más rápido	• Paciente no requiere movilizarse
Desventajas	• Requiere que el paciente se movilice	• Requiere desarrollar sistemas adecuados de transporte y envío de muestras • Requiere un sistema de información eficiente de obtención de resultados • El transporte de muestra puede requerir cadena de frío/preservantes

Referencia de muestras

- El envío de muestras constituye un riesgo para la salud pública y el que envía es responsable por asegurar el adecuado empaque
- Debe utilizarse el “Triple embalaje/empaque”
 - Se pueden establecer soluciones locales siempre y cuando se cumplan con los requerimientos de seguridad
- Debe de seguirse las guías de seguridad del país con el fin de aplicar correctamente la categorización de las muestras

Transporte de muestras

- El transporte de muestras al laboratorio debe ser tan rápido como práctico
 - Aún una muestra de esputo con retraso en su envío puede ser utilizada para baciloscopia y análisis para Xpert MTB/RIF
- Cuando sea posible, las muestras deben refrigerarse a 2–8°C, por un máximo de 10 días. Sin embargo, si fuera necesario las muestras pueden ser almacenadas a 35°C por hasta 3 días, y refrigerarlas a 2–8°C, para una combinación máxima de 10 días
- El número total de muestras en la caja corresponderá al número de solicitudes que lleva incluidas
- El número de identificación de cada recipiente de esputo debe corresponder al número en cada solicitud
- La solicitud de cada muestra debe contener la información de cada paciente

Triple embalaje: Paso1

- **Empaque primario:** envuelva con algodón o papel toalla en suficiente cantidad el contenedor primario a prueba de fugas para absorber el contenido completo en caso de rotura o fuga.



Triple embalaje: Paso2

- **Empaque secundario:** coloque el contenedor primario envuelto en algodón dentro del contenedor secundario, el cual puede ser una bolsa de cierre hermético u otro recipiente
- Coloque el contenedor secundario en un estante para evitar fugas.



Triple embalaje: Paso3

- **Empaque terciario:** El contenedor secundario y su contenido deberán ser puestos en una hielera segura u otro contenedor apropiado en dirección hacia arriba como corresponde.
- ***La señal de Bioseguridad debe estar marcada y etiquetada apropiadamente de acuerdo a la categoría que corresponde a las muestras y estar colocado en el recipiente terciario.***



Juego de roles: Toma de muestra de esputo

Propósito

- Practicar la forma de educar a una persona en la importancia de una adecuada toma de muestra y proveerle las instrucciones adecuadas para la toma de muestra del esputo
- Practicar el embalaje de muestras de esputo para referencia a otro laboratorio

Tiempo total

- 40 minutos

Proceso

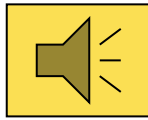
- Trabaje en grupos de 4
- Roles: (1) **trabajador de salud**, (2) **persona simulando tener TB**, (3) **mensajero o transportador**, (4) **observador**
- El trabajador de salud debe instruir a la persona simulando tener TB como tomar la muestra y luego entrega la muestra al mensajero para su empaque, mientras el observador realiza el resumen y comentarios.
- Cambie los roles y repita el proceso hasta que todos hayan jugado todos los roles.

Juego de roles: Evaluación

- El trabajador siguió los procedimientos:
 - COMPLETO La solicitud de análisis de muestra de esputo
 - ETIQUETO El recipiente de muestra
 - EXPLICO a la persona simulando tener TB como tomar la muestra y la importancia de una apropiada toma de muestra de esputo
 - PIDIO a la persona simulando tener TB la primera muestra de esputo
 - PIDIO a la persona simulando tener TB la toma de otra muestra en la mañana siguiente y llevarla al centro de diagnóstico (O, modificar la recomendación de acuerdo a la guía local del PNT)
 - EMPACO apropiadamente la muestra de esputo para referirla a otro laboratorio
- ¿La persona simulando tener TB entendió las instrucciones?
- ¿El mensajero recibió el paquete apropiadamente y completó el procedimiento administrativo correctamente?
- ¿Qué sugerencias para la mejora estableció el observador?

Resumen

- No todos los recipientes son adecuados para la toma de muestra: siga las especificaciones de las guías del PNT (tamaño/volumen, material, tapa)
- La buena calidad del esputo (purulenta, mucoide), la adecuada cantidad (1-4 mL), así como el llenado completo y apropiado de la solicitud de análisis de esputo y etiquetado del recipiente de muestra son elementos claves para tener certeza de resultados del análisis para Xpert MTB/RIF
- La toma de muestra de esputo debe ser supervisada y el paciente debe ser instruido en como obtener una adecuada muestra de esputo
- Un sistema funcional de referencia (para pacientes y/o muestras) es necesario y crítico para asegurar la calidad del servicio diagnóstico: Debe seguirse las guías nacionales de seguridad de almacenamiento y envío de muestras (debe ser utilizado siempre “triple empaque”)



Evaluación

- ¿Cuáles son las guías nacionales del PNT para la adecuada toma de muestra de esputo?
- ¿Por qué la muestra de esputo no debe ser nunca recolectada en el laboratorio?
- ¿Cuáles son las opciones para la referencia de muestras desde centros periféricos que no realizan el análisis por Xpert MTB/RIF?
- ¿Cuáles son las características de una muestra de buena calidad?
- ¿Cómo debe etiquetarse un recipiente de muestra de esputo?
- ¿Qué suministros y materiales son necesarios para realizar el triple empaque para muestras de diagnóstico de TB?



Agradecimientos



TB CARE I

Módulo 4: Gestión de Suministros para el Xpert MTB/RIF

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- ▶ Al final de este módulo, el participante será capaz de:
- ▶ Anotar todos los suministros necesarios para el desempeño óptimo del Xpert MTB / RIF
- ▶ Describir los procesos de compra
- ▶ Explicar el uso y la importancia del libro de registro de stock para las acciones en el mantenimiento de un inventario adecuado
- ▶ Calcular los suministros necesarios en función del número de pruebas realizadas durante un período determinado
- ▶ Conocer los requisitos de almacenamiento y caducidad del Xpert MTB / RIF y otros suministros

CONTENIDO DE ESTE MODULO

- ▶ Listado de materiales para el Xpert MTB / RIF
- ▶ Registro de Mantenimiento de registros: Stock de uso diario y la importancia
- ▶ Cálculo de suministro para comprar
- ▶ Pedidos y recepción de suministros
- ▶ Almacenamiento y vida útil de los suministros

Gestion de suministros significa...

Suministros adecuadamente conservados y suficientes para garantizar la continuidad del servicio y para reducir al mínimo los residuos



Estructura de un sistema de suministro: Nivel Nacional

- ▶ Los países deben considerar la implementación centralizada (nacional, regional) para la compra integrada de los suministros del Xpert MTB / RIF tal como se hace para la baciloscopía o para los medicamentos
- ▶ El sistema debe ser coordinado por el gobierno y debe incluir al Ministerio de Salud, los donantes y socios



Sistema de gestión de suministros



Adaptar el sistema al país

- ▶ **Describa el sistema (s) de gestión de suministros en su país**

Pedido de Suministros

- ▶ ¿Como hacer el pedido?
- ▶ ¿A dónde?
- ▶ ¿Cuánto?
- ▶ ¿Con qué frecuencia?
- ▶ ¿Cómo evaluar la exactitud de un pedido?
- ▶ ¿Qué tiempo se necesita para la entrega?
- ▶ ¿Cuál es la reserva que se necesita?
- ▶ ¿Quién es el responsable de situar las compras?



Tenga siempre en cuenta

la vida útil del material ordenado, y su capacidad de almacenamiento en condiciones apropiadas



Global Laboratory Initiative
Xpert MTB/RIF Training Package

Materiales necesarios para el Xpert MTB/RIF suministrados por Cepheid:

- ▶ Equipo de GeneXpert con computadora (laptop o PC) y lector de código de barras
 - Al hacer el pedido, especifique el idioma de trabajo para garantizar un teclado adecuado, etc
- ▶ Kits de cartuchos del Xpert MTB/RIF
- ▶ Kits de cartuchos de calibración del Xpert MTB/RIF
- ▶ Nota: Cepheid puede proporcionar un UPS (sistema de alimentación ininterrumpida)*, que proporciona copia de seguridad de un poder muy limitado. Sin embargo, es mejor un UPS (y las baterías, etc)
- ▶ * Especificaciones: UPS Online – con capacidad de 800 VA para un GeneXpert de 4–módulos y el ordenador; 110v o 220v dependiendo del país. Tiempo mínimo de transferencia de 4 ms máx. Baterías adicionales se pueden agregar para extender la duración



Materiales necesarios para Xpert MTB/RIF

Configuración GeneXpert

Número de Catálogo

Con PC

Con laptop

GeneXpert 1 módulo

GXI-1-D

GXI-1-L

GeneXpert 2
módulos

GXII-2-D

GXII-2-L

GeneXpert 4
módulos

GXIV-4-D

GXIV-4-L

GeneXpert 16
módulos

GXXVI-16-D

GXXVI-16-L



Nota: un instrumento de 4 módulos pueden ser adquiridos con sólo 1 o 2 módulos, para la posterior expansión

Materiales necesarios para Xpert MTB/RIF

Producto Cepheid	Número Catálogo	Número de pruebas
Xpert MTB/RIF Assay	CGXMTB/RIF-50	50

Vida útil del paquete abierto: 6 semanas a 2–45°C

- *Reactivos para muestras:* frascos de 8 ml, 1 por prueba.
Kit separado para 50 muestras
- *Pipetas estériles, (1 por prueba, paquetes individuales, con 10 pipetas de más para kit de 50 cartuchos)*



**Kit Xpert MTB/RIF
contiene reactivos
y materiales
necesarios para
50 pruebas**

Materiales necesarios para Xpert MTB/RIF

Producto Cepheid

Número Catálogo

Número de pruebas

Kit de calibración Xpert GXCALIB-100N-5

5

Software,

5 Cartuchos para calibración



CD de datos



Materiales necesarios para Xpert MTB/RIF no suministrados por Cepheid

- ▶ Equipos
- ▶ Materiales de Bioseguridad
- ▶ Materiales de Laboratorio
- ▶ Equipos de protección personal
- ▶ Papelería
- ▶ Programa de Anti-virus para computadora. Se proporciona seguridad de Internet Norton sólo para el primer año; la renovación es por cuenta del usuario.

Materialles necesarios para Xpert MTB/RIF no suministrados por Cepheid

► Equipos

- Fuente de alimentación de corriente (UPS y baterías, generador, inversor, estabilizador de voltaje)
- Impresora y cartuchos de impresora
- Cronómetro
- Termómetro
- Vortex (opcional)



Materiales necesarios para el Xpert MTB/RIF: UPS

Parámetros críticos	Comentario	Especificaciones adecuadas
Tensión eléctrica del país	Tensión de fuente de alimentación de la red eléctrica	Depende del país
Capacidad de UPS en Kilovolt-ampere (VA)	Depende de carga del equipo más 20 - 25%	600 VA
Tiempo de reserva	Tiempo de duración de interrupción de energía	4 - 6 min
Tiempo de transferencia	Duración de transferencia del equipo para la alimentación de batería	0 milisegundos

Materiales necesarios para el Xpert MTB/RIF: generador

- ▶ Tiempo de transferencia normal de los generadores automáticos: 10 – 30 seg. (se requiere un UPS)
- ▶ La adquisición puede resultar relativamente económica
- ▶ Es necesario disponer de almacenamiento y mantenimiento de combustible

Materiales necesarios para el Xpert MTB/RIF: inversor

- ▶ Convierte energía de baja tensión en alta tensión
- ▶ Puede funcionar con las baterías de los automóviles
- ▶ Duración: 2 –12 horas (dependiendo de la capacidad de reserva de la batería y la carga de los equipos)
- ▶ El tiempo de transferencia puede ser inferior a 4 milisegundos (puede necesitarse un UPS)

Materiales necesarios para el Xpert MTB/RIF : equipamiento de protección contra sobretensión

- ▶ Protege los sistemas electrónicos, incluyendo UPS, sobretensión y subidas de tensión
- ▶ Una tensión / sobretensión de corriente o tensión transitoria es un voltaje incrementado significativamente por encima del nivel designado del fluido eléctrico
- ▶ Incluso si el aumento de la tensión no daña el equipo de inmediato puede afectar los componentes y el uso del equipo en el tiempo
- ▶ El estabilizador (opcional)
- ▶ No reemplaza los UPS



Materiales necesarios para Xpert MTB/RIF no suministrados por Cepheid

- ▶ Materiales de Bioseguridad
 - Bolsas de riesgo biológico
 - Desinfectantes con actividad tuberculicida (fenol, solución de lejía, alcohol al 70%, etc.)
 - Contenedores para descarte de pipetas, frascos de esputos, cartuchos usados

Materialles necesarios para Xpert MTB/RIF no suministrados por Cepheid

- ▶ Insumos de Laboratorio
 - Contenedor para muestras
 - Pipetas adicionales (opcional)
 - Papel toalla (para limpieza de superficie de mesetas y superficie externa del equipo)
 - Papel suave (para limpieza de orificio de cartuchos y émbolo)

Materialos necesarios para Xpert MTB/RIF no suministrados por Cepheid

- ▶ Equipos de proteccion personal
 - Batas de Laboratorio
 - Guantes
 - Mascarillas (opcional)



Materiales necesarios para Xpert MTB/RIF no suministrados por Cepheid

► Papelería

- Registros de Laboratorios y formularios de solicitud/reporte
- Paper de impresora “Printing paper”
- Marcadores permanentes
- Bolígrafos (rojo y azul o negro)
- Etiquetas adhesivas (opcional)

Gestión para reserva

- ▶ Es una buena práctica de laboratorio tener una persona designada para la gestión de la oferta, que lleva a cabo las siguientes actividades:
- ▶ Realización de una "cuenta de la reserva"
- ▶ El mantenimiento de los registros de inventario adecuados
- ▶ La determinación de la cantidad a fin de evitar el desabastecimiento y vencimiento de cartuchos
- La inspección y verificación de los suministros recibidos
- ▶ Garantizar el adecuado almacenamiento de la reserva

Libro de registro de stock: datos necesarios

- ▶ Fecha y cantidad ordenada
- ▶ Fecha de recepción del artículo
- ▶ Importe recibido
- ▶ Número de lote
- ▶ Fecha de caducidad
- ▶ Cantidad de materiales utilizados
- ▶ Balance de materiales que existen en stock

Libro de Registro de Stock: Ejemplo



Adaptar a cada país

Nombre del artículo: _____ Unidad: _____

Conteo Físico		Solicitado		Recibido		Reserva en existencia	Firma
Unidades (No)	Fecha	Unidades (No)	Fecha	Unidades (No)	Fecha		

Realizar un recuento de la reserva

- ▶ Cómo hacerlo? → Hacer un recuento de la existencia física de cada artículo
- ▶ Cuándo se hace? → Se recomienda al final de cada mes
- ▶ Quién lo hace? → Una persona designada

Todos los artículos deben ser contabilizados.

Todo lo que entra y sale debe ser registrado

Datos necesarios para el cálculo de los suministros

- ▶ Número de pruebas realizadas (promedio por mes)
- ▶ Existencias disponibles (conteo físico)
- ▶ Caducidad
- ▶ Plazo de ejecución
- ▶ Período de tiempo para cubrir con los suministros
- ▶ Los siguientes ejemplos son para una gestión de oferta en centros de salud y se pueden personalizar para su uso a nivel central

Ejemplos de materiales solicitados

► Artículos

- Frascos para esputos
- Kits de Xpert MTB/RIF
- Solución concentrada de lejía
- Pipetas Pasteur desechables

Necesidades para una prueba de Xpert MTB/RIF (B)



Adaptar a cada país

Nombre articulo	Cantidad
Frascos para esputo	1 unidad
Cartucho de Xpert MTB/RIF	1/50 cartuchos (kit para 50 pruebas)
Solución concentrada de lejía (Ejemplo: 3%- nota: la concentración estándar varia en cada país)	1.5 ml (promedio de 100 ml por día para 10 pruebas, diluir 6 veces en agua, concentración final de hipoclorito de sodio al 0.5%)
Pipetas Pasteur desechables, 3ml	1 unidad

Número total de pruebas realizadas en el trimestre anterior

El valor (A) es igual al número de pruebas Xpert MTB / RIF realizadas durante el trimestre anterior

Cálculo de necesidades para un trimestre (C)

- ▶ El valor (C) es igual a la cantidad de un artículo necesario para un trimestre
- ▶ Se calcula (C) al multiplicar el número de pruebas realizadas durante un trimestre (A) por la cantidad de recursos necesarios para un examen (B), por lo tanto:

$$A \times B = C$$

Ejemplo 1: calcular las necesidades de cartuchos de Xpert MTB/RIF para un trimestre (C)

- ▶ En el último trimestre se realizaron 600 pruebas de Xpert MTB/RIF (A)
- ▶ Ud. necesita 0.02 kit del Xpert MTB/RIF (50 unidades en un kit) (B), cuántos kit necesitaría para el próximo trimestre (C)?
- ▶ $A \times B = C$
- ▶ $600 \text{ pruebas} \times 0.02 \text{ kit/prueba} = 12 \text{ kits}$

Ejemplo 1: calcular la cantidad de reserva (D) de kits de Xpert MTB/RIF

- ▶ El valor (D) es igual a la cantidad de consumo de un mes del recurso que se debe mantener como reserva
- ▶ El valor (D) es igual a (C) / 3, la cantidad de un recurso calculado durante un mes:

$$D = C / 3$$

- ▶ Stock de reserva de Kits de Xpert MTB/RIF es igual a:

$$12 \text{ kits (C)} / 3 = 4 \text{ kits (D)}$$

Ejemplo 1: calcular suministro del Xpert MTB/RIF, existencias disponibles (E)

- ▶ El valor (E) es igual al stock en existencia
- ▶ Determinar (E) por el conteo físico del stock de existencia (inventario)
- ▶ Sugongamos que el stock de existencia son 3 kits de Xpert MTB/RIF

Ejemplo 1: calcular la cantidad necesaria de kits de Xpert MTB/RIF (F)

- ▶ El valor (F) es igual a la cantidad necesaria para un trimestre (C) más la cantidad que se necesita para un mes de reserva (D) menos el stock en existencia (E)
- ▶ Calcular (F) de la siguiente manera: $(F) = C + D - E$
- ▶ El stock en existencia es de 3 kits de Xpert MTB/RIF
- ▶ El calculo de kits para solicitar en un trimestre es:

$$12 (C) + 4 (D) - 3 (E) = 13 (F)$$

Ejemplo 1: calcular cantidad solicitada / cantidades despachadas de kits de Xpert MTB/RIF

- ▶ Redondear la cantidad calculada a una cantidad consistente con la unidad despachada
- ▶ La cantidad de kits calculada es 13
- ▶ La cantidad de unidades por caja es para 50 pruebas
- ▶ Solicitar 13 cajas (650 pruebas)

Ejercicio n.º 1: calcular los insumos trimestrales para las pruebas de Xpert MTB/RIF

- ▶ Use la hoja para el Ejercicio Nº 1
- ▶ Trabajar de forma individual
- ▶ Utilice los datos del ejemplo proporcionado
- ▶ Tiempo asignado: 30 minutos

Ejercicio #1: Calcule las necesidades de pruebas Xpert MTB/RIF para un trimestre

Necesidades trimestrales de insumos para pruebas Xpert MTB/RIF

Región	Insumos trimestrales
Provincia	Año
Unidad de Salud	

Total de pruebas realizadas en el trimestre anterior (A)=600

Producto	Cantidad necesaria por prueba (B)	Necesidades calculadas para un trimestre (C)=AxB	Cantidad de reserva para un mes (D)=C/3	Reserva existente (E)	Pedido calculado (F)= C+D+E	Pedido real (Redondeado)	Unidad de pedido
Frascos para esputo	1			100			Caja 1000 und
Kit Xpert (50 pruebas x kit)	0,02			15			Caja 50 pruebas
Solución cloro 3%	0,003 litro			1,0 litro			Frasco 1 litro
Pipetas Pasteur desechables	1			150			Caja 1000 uds



Ejercicio #1 Respuesta

Necesidades de pruebas Xpert MTB/RIF calculadas por trimestre

Necesidades trimestrales de insumos para pruebas Xpert MTB/RIF

Región	Insumos trimestrales
Provincia	Año
Unidad de Salud	

Total de pruebas realizadas en el trimestre anterior (A)=600

Producto	Cantidad necesaria por prueba (B)	Necesidades calculadas para un trimestre (C)=AxB	Cantidad de reserva para un mes (D)=C/3	Reserva existente (E)	Pedido calculado (F)= C+D+E	Pedido real (Redondeado)	Unidad de pedido
Frascos para esputo	1	600	200	100	700	1 caja (1000)	Caja 1000 und
Kit Xpert (50 pruebas x kit)	0,02	12	4	15	1	1 caja (50 pruebas)	Caja 50 pruebas
Solución cloro 3%	0,003 litro	1,8 litro	0,6 litro	1,0 litro	1,4 litro	2 frascos (2 litros)	Frasco 1 litro
Pipetas Pasteur desechables	1	600	200	150	650	1 caja 1000	Caja 1000 uds



Global Laboratory Initiative

Xpert MTB/RIF Training Package

Ejercicio n.º 2: calcular los insumos trimestrales para la prueba Xpert MTB/RIF

- ▶ Use la hoja para el Ejercicio Nº 2
- ▶ Trabajar de forma individual
- ▶ Utilice los datos del ejemplo proporcionado
- ▶ Tiempo asignado: 30 minutos

Ejercicio #2: calcule las necesidades de pruebas Xpert MTB/RIF para un trimestre

Necesidades trimestrales de insumos para pruebas Xpert MTB/RIF

Región	Insumos trimestrales
Provincia	Año
Unidad de Salud	

Total de pruebas realizadas en el trimestre anterior (A)=600

Producto	Cantidad necesaria por prueba (B)	Necesidades calculadas para un trimestre (C)=AxB	Cantidad de reserva para un mes (D)=C/3	Reserva existente (E)	Pedido calculado (F)= C+D+E	Pedido real (Redondeado)	Unidad de pedido
Frascos para esputo	1			150			Caja 1000 und
Kit Xpert (50 pruebas x kit)	0,02			3			Caja 50 pruebas
Solución cloro 3%	0,003 litro			2,0 litro			Frasco 1 litro
Pipetas Pasteur desechables	1			120			Caja 1000 uds



Ejercicio #2 Respuestas

Necesidades calculada de testes Xpert MTB/RIF para um trimestre

Necesidades trimestrales de insumos para pruebas Xpert MTB/RIF

Región	Insumos trimestrales
Provincia	Año
Unidad de Salud	

Total de pruebas realizadas en el trimestre anterior (A)=600

Producto	Cantidad necesaria por prueba (B)	Necesidades calculadas para un trimestre (C)=AxB	Cantidad de reserva para un mes (D)=C/3	Reserva existente (E)	Pedido calculado (F)= C+D+E	Pedido real (Redondeado)	Unidad de pedido
Frascos para esputo	1	1200	400	150	1450	2 cajas	Caja 1000 und
Kit Xpert (50 pruebas x kit)	0,02	24	8	3	29	29 cajas	Caja 50 pruebas
Solución cloro 3%	0,003 litro	3,6 litro	1,2 litro	2,0 litro	2,8 litro	3 frascos	Frasco 1 litro
Pipetas Pasteur desechables	1	1200	400	120	1480	2 cajas	Caja 1000 uds



Global Laboratory Initiative

Xpert MTB/RIF Training Package

Ejemplo 2: calcular necesidades de solución de hipoclorito para un trimestre (C)

- ▶ En el último trimestre, su laboratorio realizó 600 pruebas de Xpert MTB/RIF (A)
- ▶ Ud. necesita 1.5 ml de solución concentrada de hipoclorito de sodio por prueba (B), que cantidad de solución de hipoclorito necesita su laboratorio para el próximo trimestre (C)?
- ▶ $A \times B = C$
- ▶ $600 \text{ pruebas} \times 1.5 \text{ ml/prueba} = 900 \text{ ml}$

Ejemplo 2: calcular la cantidad de reserva necesaria de solución de hipoclorito (D)



Adaptar al entorno local y caducidad del producto

- ▶ El valor (D) es igual a la cantidad consumida en un mes de un producto que debe existir en reserva
- ▶ El valor (D) es igual a $(C)/3$, cantidad de un producto calculada para un mes:

$$D = C/3$$

- ▶ Stock de reserva de hipoclorito concentrado es igual a:

$$900 \text{ ml (C)} / 3 = 300 \text{ ml (D)}$$

Ejemplo 2: calcular la existencia disponible de hipoclorito (E)

- ▶ El valor (E) igual a la existencia disponible
- ▶ Determinar (E) por la existencia física del producto (inventario)
- ▶ Asumir que la reserva en existencia es de 400 ml del hipoclorito concentrado

Ejemplo 2: calcular la cantidad (F) de solución de hipoclorito a solicitar

- ▶ El valor (F) es igual a la cantidad solicitada para un trimestre (C) más la cantidad solicitada para un mes de reserva (D) menos el stock en existencia (E)
- ▶ Calcular (F) de la siguiente manera: $(F) = C + D - E$
- ▶ El stock en existencia es de 400 ml
- ▶ El cálculo de la cantidad de hipoclorito a solicitar en un trimestre es:

$$900 \text{ ml (C)} + 300 \text{ ml (D)} - 400 \text{ ml (E)} = 800 \text{ ml (F)}$$



Ejemplo 2: calcular cantidad solicitada / cantidades despachadas de kits de Xpert MTB/RIF

- ▶ Calcular cantidad solicitada / cantidades despachadas del producto
- ▶ La cantidad calculada de solución de hipoclorito es de 1 824 mL, se aproxima hasta 2 litros
- ▶ La presentación del producto solicitado es de frascos de 1 litro
- ▶ Se solicitan 2 frascos

Hacer pedidos

- ▶ El procedimiento de solicitud depende de la fuente de financiamiento
- ▶ Dirigiéndose a los procedimientos de adquisiciones locales y el plan de contingencia en caso de falta de existencias

Opciones para adquirir equipos y cartuchos GeneXpert

- ▶ Haga una orden directamente con Cepheid Francia: Cepheid HBDC SAS, Vira Solelh, 81470 Maurens–Scopont, Francia; ordershbdc@cepheidhbd.com, telef. +33563825333, Fax +33563825301 o
- ▶ Publicar un pedido a través del distribuidor autorizado. Consulte Cepheid para los contactos de la ubicación de su proveedor
- ▶ Otros mecanismos de adquisición específicos del proyecto están disponibles. OMS puede tramitar a través del Global Drug Facility



Antes de hacer un pedido

- ▶ Siga las directrices nacionales para la solicitud de equipos e insumos necesarios
- ▶ Preparar la documentación para la importación y despacho de aduanas o la exención de impuestos de importación (si es aplicable)
- ▶ Comience la solicitud con tiempo de antelación, ya que la preparación puede tomar meses
- ▶ Consulte a Cepheid con relación a los calendarios de envío y qué período de validez mínimo está garantizado para los cartuchos solicitados
- ▶ Asegúrese de que su país se encuentra entre los 145 países elegibles para obtener GeneXpert y cartuchos a precios preferenciales [precios para los Países en Desarrollo con alta prevalencia (PDAP / HBDC)]:

http://www.finddiagnostics.org/about/what_we_do/successes/find-negotiated-prices/xpert_mtb_rif.html



Informaciones necesarias para hacer un pedido

- ▶ Número de máquinas/módulos GeneXpert
- ▶ Computador de mesa o portátil
- ▶ Número de cartuchos Xpert MTB/RIF
- ▶ Número de catálogo
- ▶ País de entrega
- ▶ Aeropuerto de destino
- ▶ Detalles de contacto de parte del que recibe
- ▶ Fecha preferible de entrega



Después de hacer un pedido

- ▶ El distribuidor local de Cepheid prepara un presupuesto
- ▶ El cliente paga por adelantado para tener derecho a los precios preferenciales [precio para los Países en Desarrollo con alta prevalencia (PDAP / HBDC)]:

Al recibir un pedido

- ▶ Inspeccionar y verificar el suministro del pedido:
- ▶ Verifique el contenido de la orden recibida con la requisición
- ▶ Compruebe la integridad de los suministros recibidos
- ▶ Fecha de cada artículo recibido
- ▶ Guarde el envío nuevo detrás del envío existente para utilizar primero los de fecha de caducidad mas próxima
- ▶ Crear y actualizar los registros

Almacenamiento adecuado del inventario

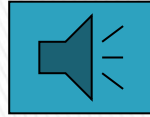
- ▶ Almacenar en un área de almacenamiento limpia, bien ventilada y organizada
- ▶ Los kits de Xpert MTB kits / RIF deben almacenarse entre 2–28° C
- ▶ Almacene lejos de la luz solar directa
- ▶ Organizar los insumos nuevos recibidos y los existentes de acuerdo a la fecha de vencimiento (los cartuchos con fecha de validez más cercano deben ser utilizado primero)

Resumen

- ▶ La gestión de compra de los insumos del Xpert MTB/RIF debe ser centralizada (nacional/regional) en el sistema de compra en general y debe ser organizada y coordinada por el Gobierno
- ▶ Algunos de los insumos necesarios para el uso de la prueba del Xpert MTB ensayo / RIF no las proporciona Cepheid
- ▶ Para el cálculo del pedido de los insumos considere la cantidad consumida, las cantidades disponibles, la vida útil de los insumos solicitados, el tiempo de espera en recibir el pedido, capacidad de almacenamiento y la frecuencia de pedidos
- ▶ La persona designada debe realizar un inventario a fin de mes para contabilizar los insumos en existencia. Se debe utilizar el libro de registro de entradas y salidas de insumos.
- ▶ Haga un pedido proporcionar con la información necesaria para Cepheid directamente en tu sitio web o para el distribuidor local autorizado



Preguntas



- ▶ En qué consiste la gestión de compra de los insumos?
- ▶ Por qué es necesario realizar el inventario de insumos?
- ▶ Por qué es importante mantener los registros de inventario?
- ▶ Cómo se calcula el stock necesario?
- ▶ Por qué el stock debe ser almacenado de forma adecuada?



Agradecimientos



TB CARE I

Módulo 5: Instalación y Configuración del GeneXpert

Contenidos del módulo

- ▶ Como hacer el desembalaje de los componentes del equipo GeneXpert y su instalación en el laboratorio
- ▶ Como conectar los componentes
- ▶ Como encender el computador e iniciar el software
- ▶ Como crear cuentas para el administrador y para los usuarios
- ▶ Como importar el archivo de definición de la prueba
- ▶ Como enviar el “Informe de calificación de la instalación” y su importancia



Objetivos de aprendizaje

Al finalizar este módulo, Ud. será capaz de:

- ▶ Estar familiarizado con los componentes del equipo GeneXpert y como realizar la instalación en el laboratorio
- ▶ Aprender como usar el software, crear cuentas de Administrador y Usuarios, e importar un Archivo de Definición del Ensayo
- ▶ Comprender la importancia del “Informe de Calificación de la Instalación”

Contenido del Embalaje del equipo



computador monitor, teclado, mouse

GeneXpert

- ▶ Desembalaje del equipo y asegúrese que este completo
- ▶ Conserve el embalaje y todos los documentos suministrados por si es necesario realizar un futuro transporte

lector de código
de barras

Instalación del GeneXpert: Selección de espacio en el laboratorio

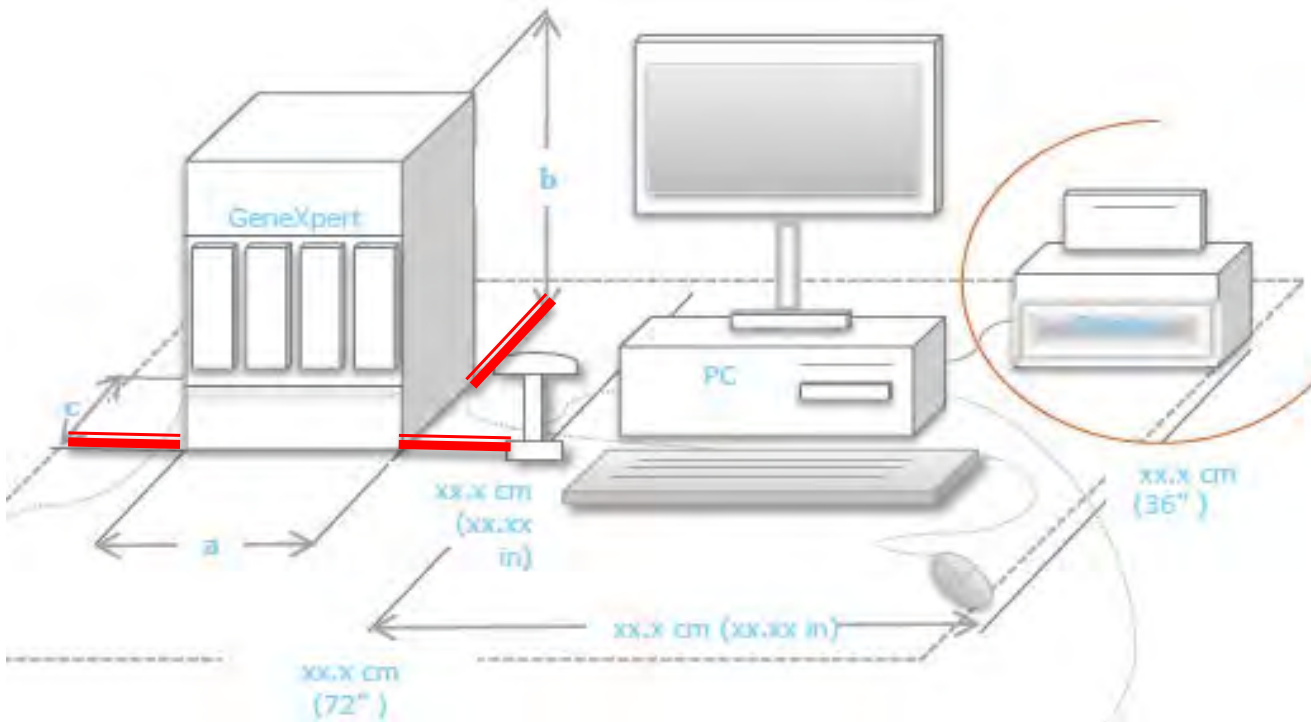
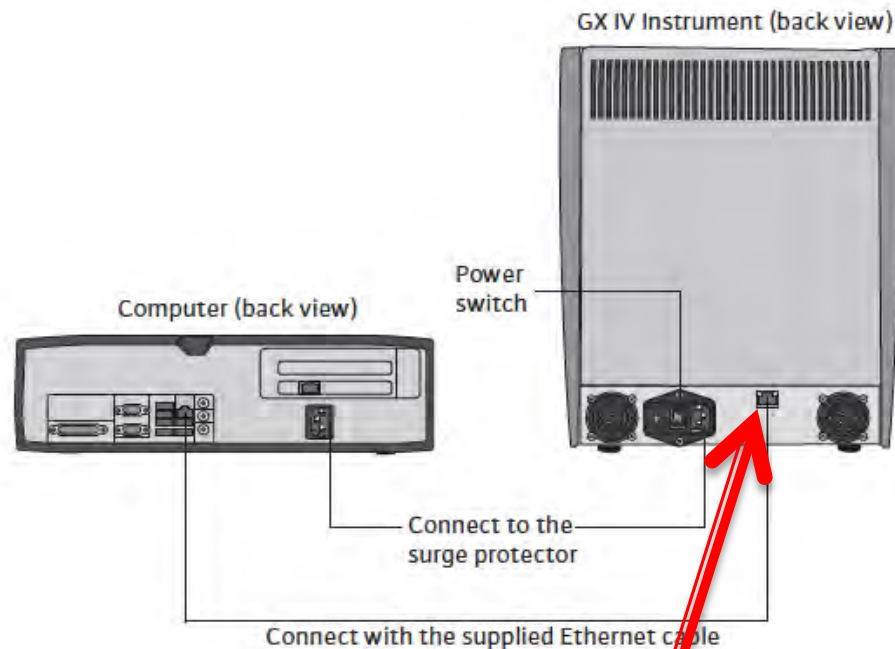


Figura: GeneXpert Manual del usuario, Cepheid

- ▶ Coloque el GeneXpert sobre una superficie firme y nivelada
- Deje por lo menos 10 cm libre a cada lado del GeneXpert
- No bloquee el ventilador que se encuentra en la parte inferior trasera o la entrada de aire en la parte superior trasera
- No exponga el GeneXpert al sol directo (i.e. en frente de una ventana)
- No coloque el GeneXpert directamente debajo de un aparato de aire acondicionado
- La temperatura ambiente debe estar entre 15–30° C
- Asegúrese de que la conexión del cable de alimentación y el interruptor de encendido (parte posterior) son de fácil acceso

Instalación del GeneXpert: Conexión



- Conecte un extremo del cable Ethernet al puerto de red en la parte posterior del equipo
- Conecte el otro extremo del cable Ethernet al puerto de red en la parte posterior inferior del GeneXpert
- ADVERTENCIA: el cable Ethernet es unidireccional. Si no detecta el GeneXpert, gire el cable y conectar de nuevo

Instalación del lector de código de barras, mouse, UPS: conexiones



*Se muestra la versión
para PC*

- ▶ Conecte los cables de alimentación de energía al equipo, al computador y al monitor y conecte los cables de alimentación al SAI (sistema de alimentación ininterrumpida).
- ▶ Conecte el lector de código de barras y el mouse directamente a los puertos USB del computador.
- ▶ Encienda el equipo: comienza parpadear una pequeña luz azul (LED) en la parte delantera del equipo



Instalación del lector de código de barras, mouse, UPS: conexiones

Se muestra la version
para Laptop

- ▶ Conecte los cables de alimentación al instrumento, el computador y el monitor y conecte los cables de alimentación al SAI (sistema de alimentación ininterrumpida).
- ▶ Conecte el lector de código de barras y el ratón directamente a los puertos USB del ordenador.
- ▶ Encienda el equipo: comienza parpadear una pequeña luz azul (LED) en la parte frontal del instrumento.



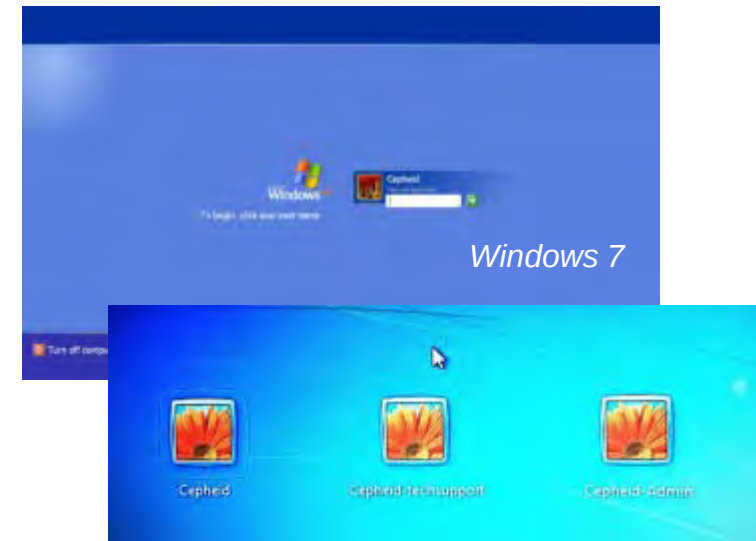
Iniciando la configuración del Software del Computador

1. Encienda el GeneXpert: una pequeña luz azul aparecerá en el panel frontal
2. Encienda el computador
3. Inicie sesión en Windows (XP o 7) como usuario Cepheid para operar el sistema. Para iniciar sesión, utilice los siguientes datos:

Nombre Usuario (User name) Windows XP: Cepheid

Nobre Usuario (User name) Windows 7: Cepheid-Amin

Contraseña (Password): cphd



Iniciando la configuración del Software del Computador

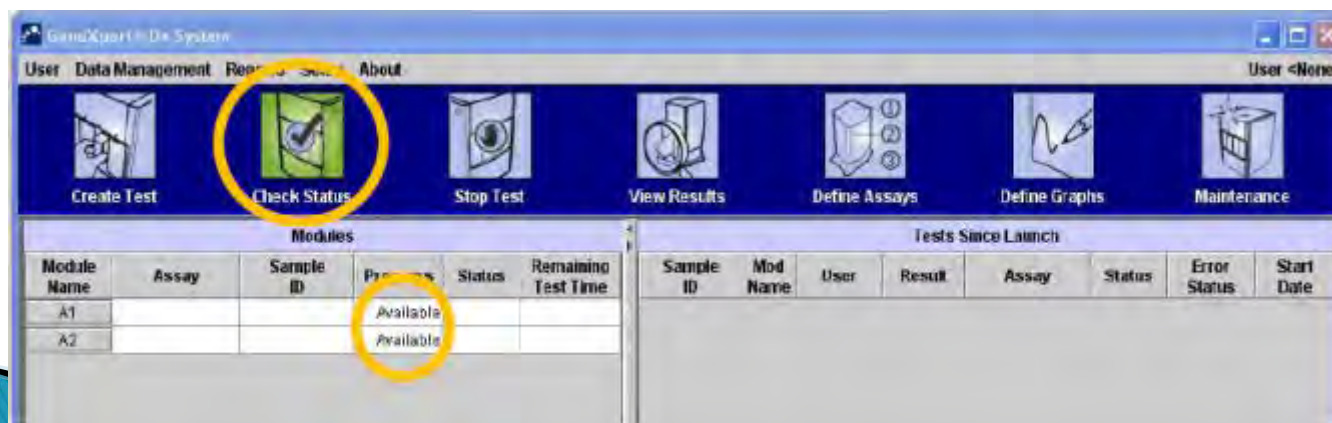
4. Espere hasta que el software GeneXpert DX se inicie automáticamente

Cuando se inicia el programa, aparecerá la pregunta "¿Desea realizar las tareas de gestión de base de datos?"

Haga clic en «**NO**» cuando se inicia el día de trabajo

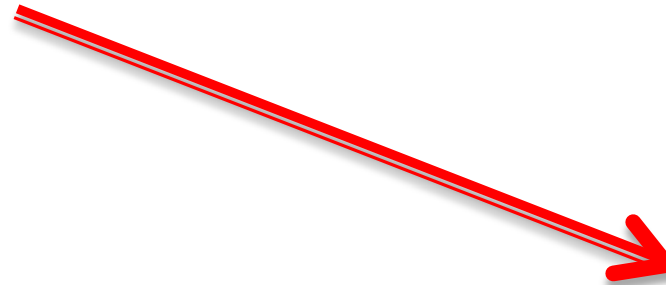
5. Comprobar estado en la pantalla, compruebe que todos los módulos están disponibles "Disponible"

(si los módulos no están disponibles, véase el capítulo 11 Manual del operador o llame al servicio técnico de Cepheid)



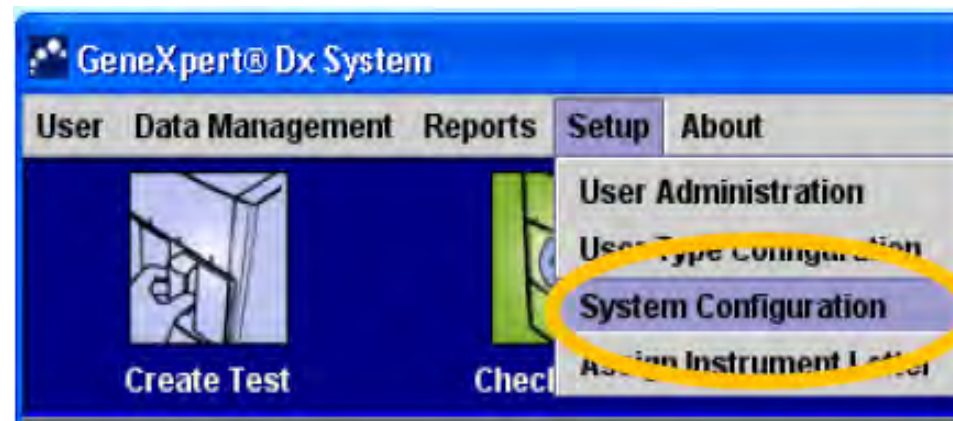
Iniciando la configuración del Software del Computador

Si el software está cerrado (PC sigue conectado), el software se puede reiniciar haciendo clic en el icono "GeneXpert Dx" en el escritorio



Instalación ideal: configuración de software

1. Ajuste la hora local en el sistema operativo Windows
2. Cambiar el nombre de tu GeneXpert en software, Setup → Configuración del sistema → reemplazar "GeneXpert PC" por el nombre del laboratorio, el país y el número de serie de GeneXpert → ver la pantalla de abajo y la siguiente diapositiva



Instalación ideal: configuración de software

System Configuration

General | Archive Settings | Folders | Xpress Settings | Host Communication Settings

2

System Name: serial number- lab name-city-country

Date Format: DD/MM/YY

Time Format: 24 Hour (HH:mm:ss)

3

☒ Use Patient ID

☐ Scan Patient ID Barcode

☐ Scan Sample ID Barcode

☒ Scan Cartridge Barcode

Require Start Test Login

☐ Never

☒ Always

☐ Start Test Login Timeout (In Minutes) 28

☒ Audio At End Of Test

☐ Print Test Report At End of Test

☒ Assay Statistics Deletion Reminder

Exclude Modules From Test

3. Configure las opciones de acuerdo a sus necesidades (impresión automática, escanear el código de barras de identidad de un paciente, etc.) en

SETUP → SYSTEM CONFIGURATION

Instalación de cuentas y archivo de definición

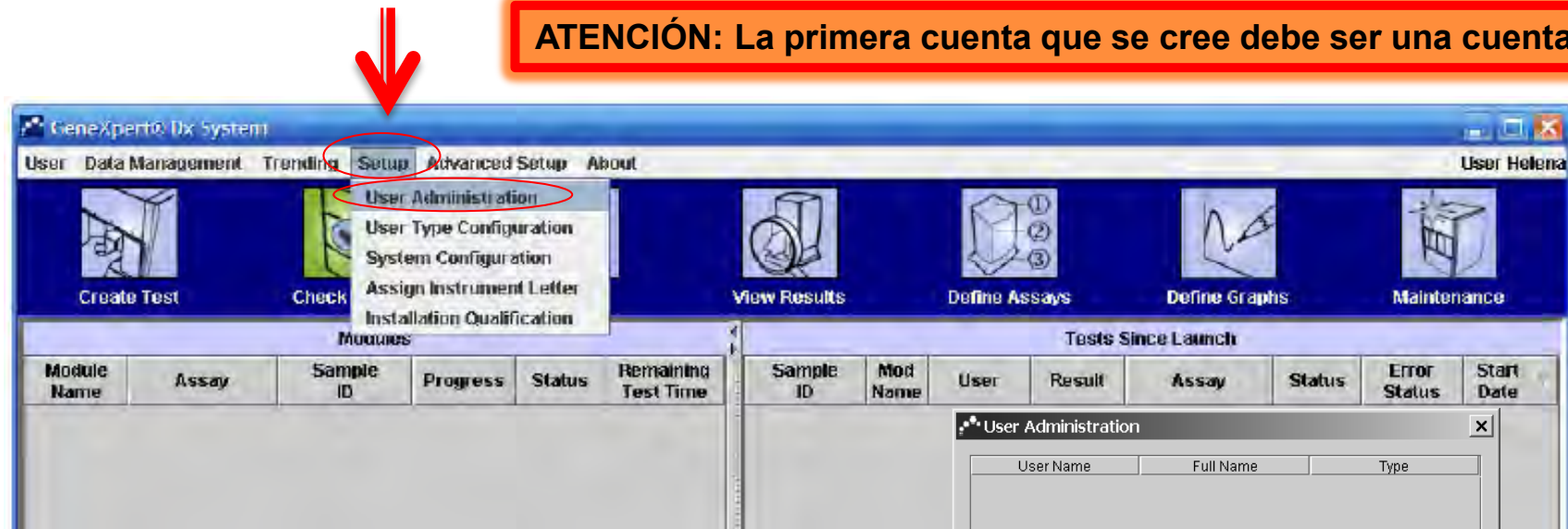
1. **ADMIN ACCOUNT**: cuenta del administrador; la primera instalación, antes de crear la cuenta de usuario (cuenta de los usuarios)
2. **USER ACCOUNT**: permite que el equipo utilice el GeneXpert
3. **ASSAY DEFINITION FILE (ADF)**: permite que el equipo ejecute el programa de la prueba XPERT MTB/RIF
4. **INSTALLATION QUALIFICATION REPORT**: informe emitido al final de la instalación, deberá ser firmado y enviado a Cepheid (necesario para validar la garantía y la calibración de la máquina)

Crear Cuentas: ADMIN

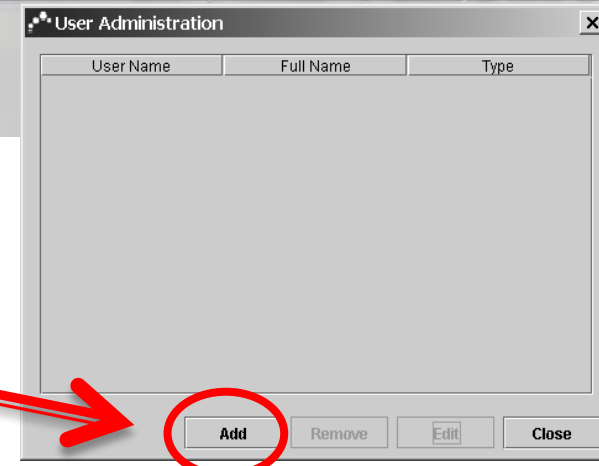
Defina la persona en el laboratorio que tendrá acceso completo al software. Puede haber más de una cuenta de administrador para el sistema.

1. Haga clic en “Setup/User administration”

ATENCIÓN: La primera cuenta que se cree debe ser una cuenta "Admin"



2. Haga clic en “Add”

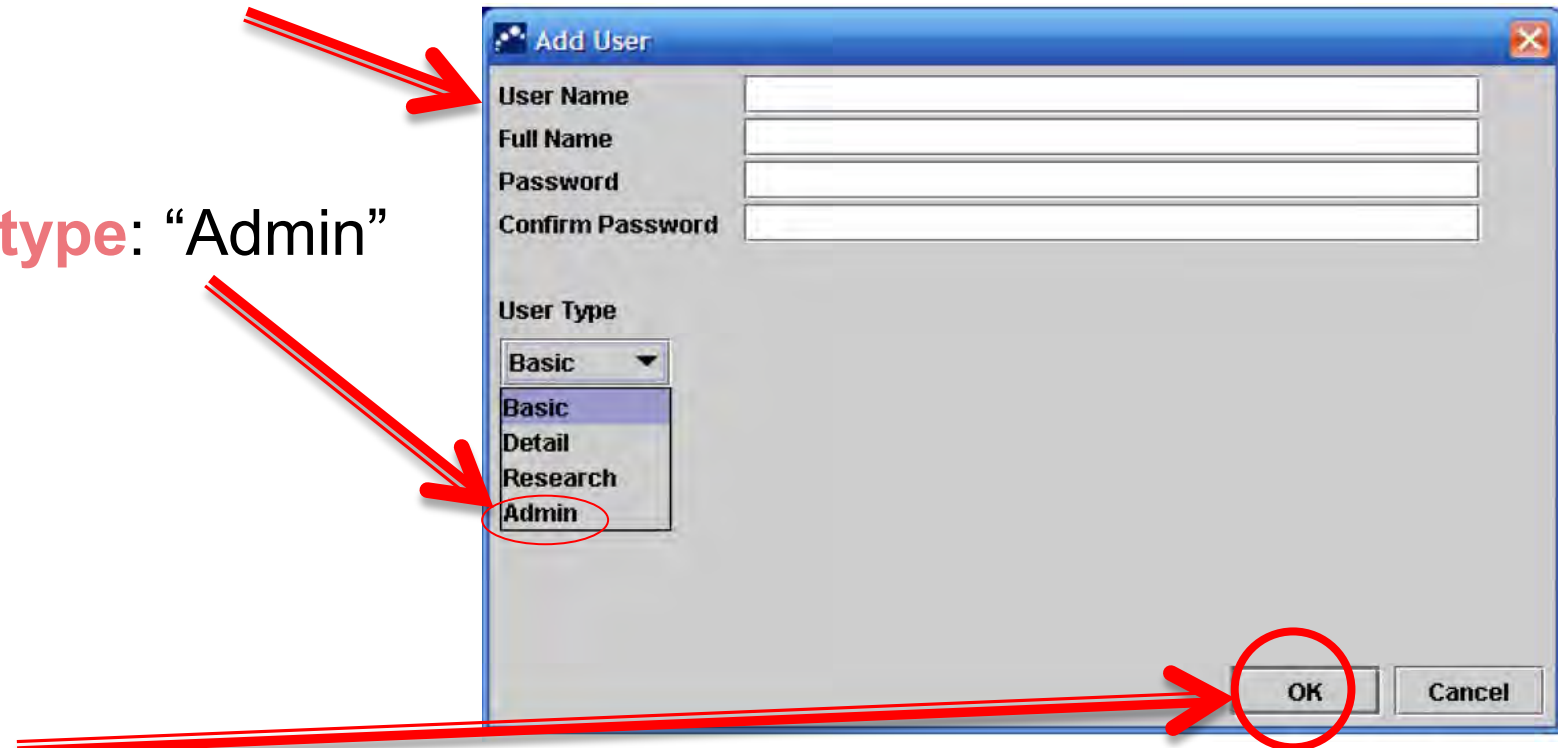


Crear Cuentas: ADMIN (cont.)

3. Crear nombre de usuario y contraseña:

4. Seleccione **User type**: “Admin”

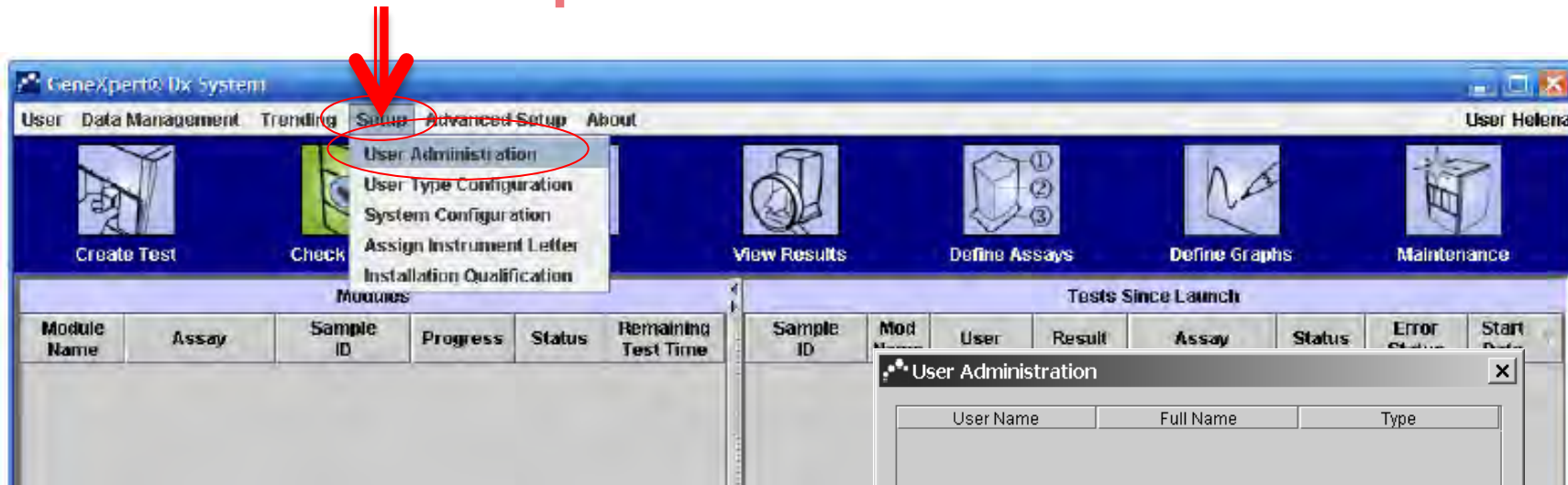
5. Clic en “OK”



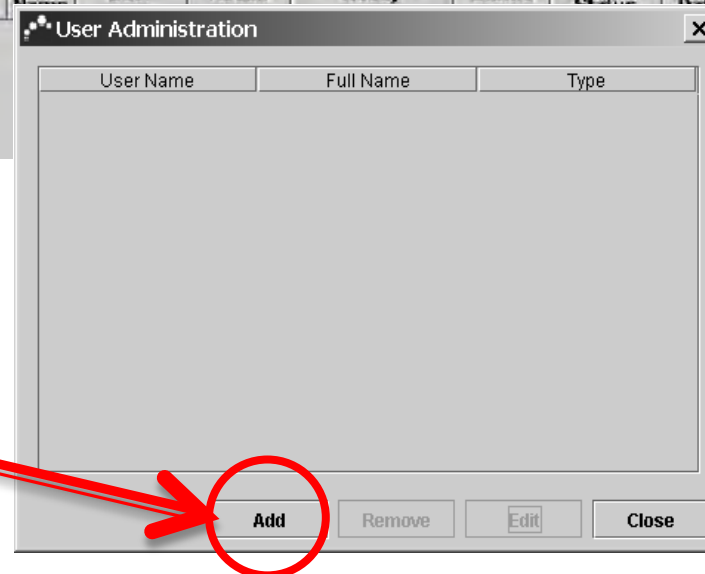
The screenshot shows a Windows-style dialog box titled "Add User". It contains four text input fields for "User Name", "Full Name", "Password", and "Confirm Password". Below these is a "User Type" section with a dropdown menu currently showing "Basic". The dropdown menu is open, showing a list of options: "Basic", "Detail", "Research", and "Admin". The "Admin" option is circled in red. At the bottom right of the dialog are "OK" and "Cancel" buttons. The "OK" button is also circled in red. Three red arrows originate from the text instructions on the left: one points to the "User Name" field, another points to the "Admin" option in the dropdown, and a third points to the "OK" button.

Crear Cuentas: **USER** (usuarios)

1. Clic en “Setup/User administration”



2. Clic en “Add”



Crear Cuentas: **USER** (cont.)

3. Crear nombre de usuario y contraseña:

4. Seleccione **User type**: “Basic”

ADVERTENCIA: Si selecciona “Detalle”, el usuario visualizará las curvas individuales de cada sonda molecular.

5. Clic en “OK”

The screenshot shows the 'Add User' dialog box with the following fields and options:

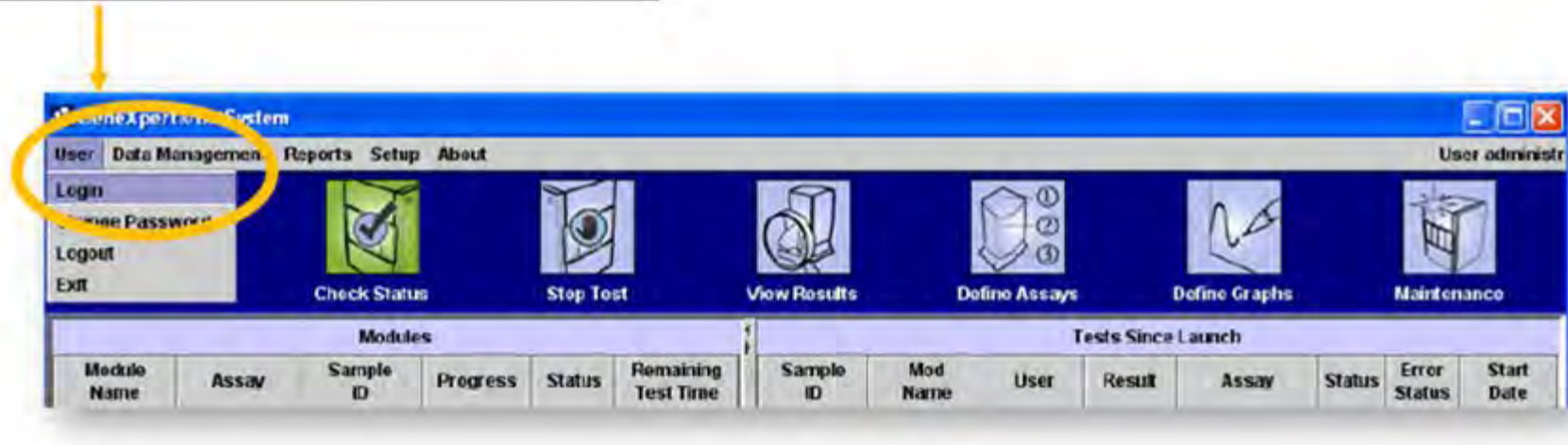
- User Name**: Text input field
- Full Name**: Text input field
- Password**: Text input field
- Confirm Password**: Text input field
- User Type**: Dropdown menu with options: Basic, Detail, Research, Admin. The 'Basic' option is selected and circled in red.
- OK** and **Cancel** buttons at the bottom right. The 'OK' button is circled in red.

Red arrows indicate the sequence of steps: one points to the User Name field, another to the User Type dropdown, and a third to the OK button.

Como hacer el login

1

Seleccione Usuario → Iniciar Sesión



2

Introduzca el nombre de Usuario y la palabra clave

3

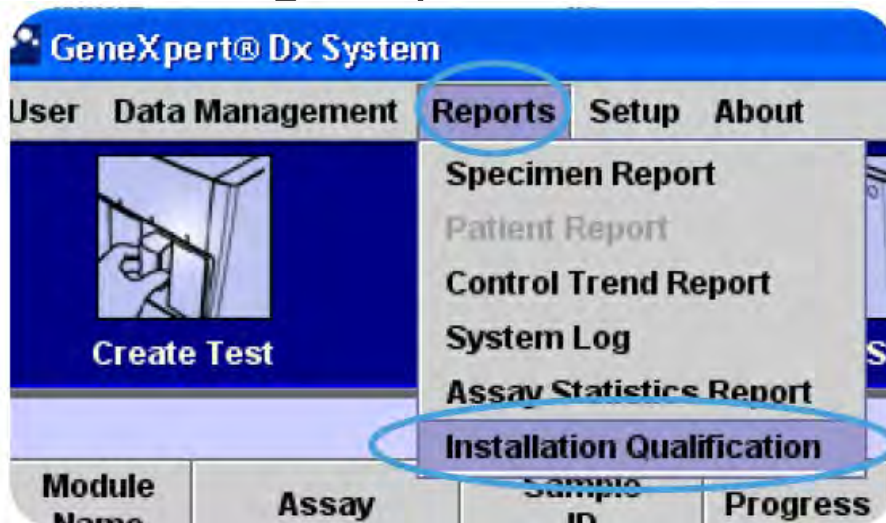
Clic en OK

The 'Login' dialog box has two input fields: 'User Name' and 'Password'. Below them are 'OK' and 'Cancel' buttons. Arrows from the instruction boxes point to the 'User Name' field and the 'OK' button.

Reportar la Calificación de la Instalación

Crear un informe al final de la instalación:

1. Haga clic en "Informes" y luego "calificación de la instalación"
2. Un archivo PDF aparecerá: guardarlo en su computador e imprimir una copia
3. El supervisor debe firmar el informe y enviar una copia a Cepheid: training@cepheidhbdc.com



IMPORTANTE:

Se requiere que el informe de calificación de la instalación para la calibración del equipo y para la garantía: debe ser enviado a Cepheid directamente después de la instalación.

Si no se envía, la fecha de la garantía empieza desde el día que se realizó el envío de la fábrica (véase el módulo 10 para obtener más información acerca de garantías y mantenimiento).

Protección contra virus

Para proteger el software GeneXpert se recomienda:

Instalar el software antivirus que se proporciona con el equipo (NortonTM)

No conecte el computador a Internet, excepto cuando se vaya a calibrar el Xpert o conectarse a un sistema remoto de monitoreo de datos

No utilice una memoria USB para transferir archivos a / desde su computador. Utilice un CD o disco duro para la recolección de datos



Resumen

- ▶ En el momento de entrega, revise cuidadosamente los componentes del paquete antes de instalar el equipo en el laboratorio
- ▶ Conecte el equipo GeneXpert todos sus componentes (PC, monitor, UPS, lector de código de barras) y el Internet (a través del cable Ethernet)
- ▶ Crea tu cuenta "Admin" (la primera instalación) y luego su cuenta "Usuario"
- ▶ La prueba de archivo de definición (ADF) permite que el dispositivo opere el programa XPERT MTB/RIF: Utilice el "Blue CD" suministrado para importar un alimentador automático de documentos
- ▶ Se emite el Informe de Calificación de instalación al final de la instalación y tiene que ser firmado y enviado por Cepheid (necesario para la garantía de GeneXpert)



Preguntas



- Enumerar los principales componentes del equipo y las características principales para la selección del espacio físico para la instalación
- Lista de todos los pasos necesarios para conectar el dispositivo, instale el software y crear sus cuentas e informes
- ¿Por qué es necesario importar un Archivo de Definición de Prueba y enviar el informe de calificación para Cepheid?
- ¿Qué se puede hacer para proteger el programa Xpert MTB / RIF contra los virus?



Agradecimientos



TB CARE I

Módulo 6: GeneXpert Tecnología y Procedimientos del GeneXpert MTB/RIF

Slides adaptados de Cepheid

Contenido de este módulo

- ▶ Descripción general de la tecnología
- ▶ Preparación de muestras de esputo (directa y de sedimento de esputo)
- ▶ Preparación de muestras extrapulmonares
- ▶ Procedimientos de la prueba del Xpert MTB/RIF
- ▶ Monitoreo del procedimiento

Objetivos de aprendizaje

Al final de este módulo, Ud. será capaz de:

- ▶ Describir la tecnología básica del GeneXpert y de la prueba Xpert MTB/RIF
- ▶ Explicar los procedimientos de la prueba Xpert MTB/RIF
- ▶ Usar el software para monitorear los resultados de la prueba y emitir informes

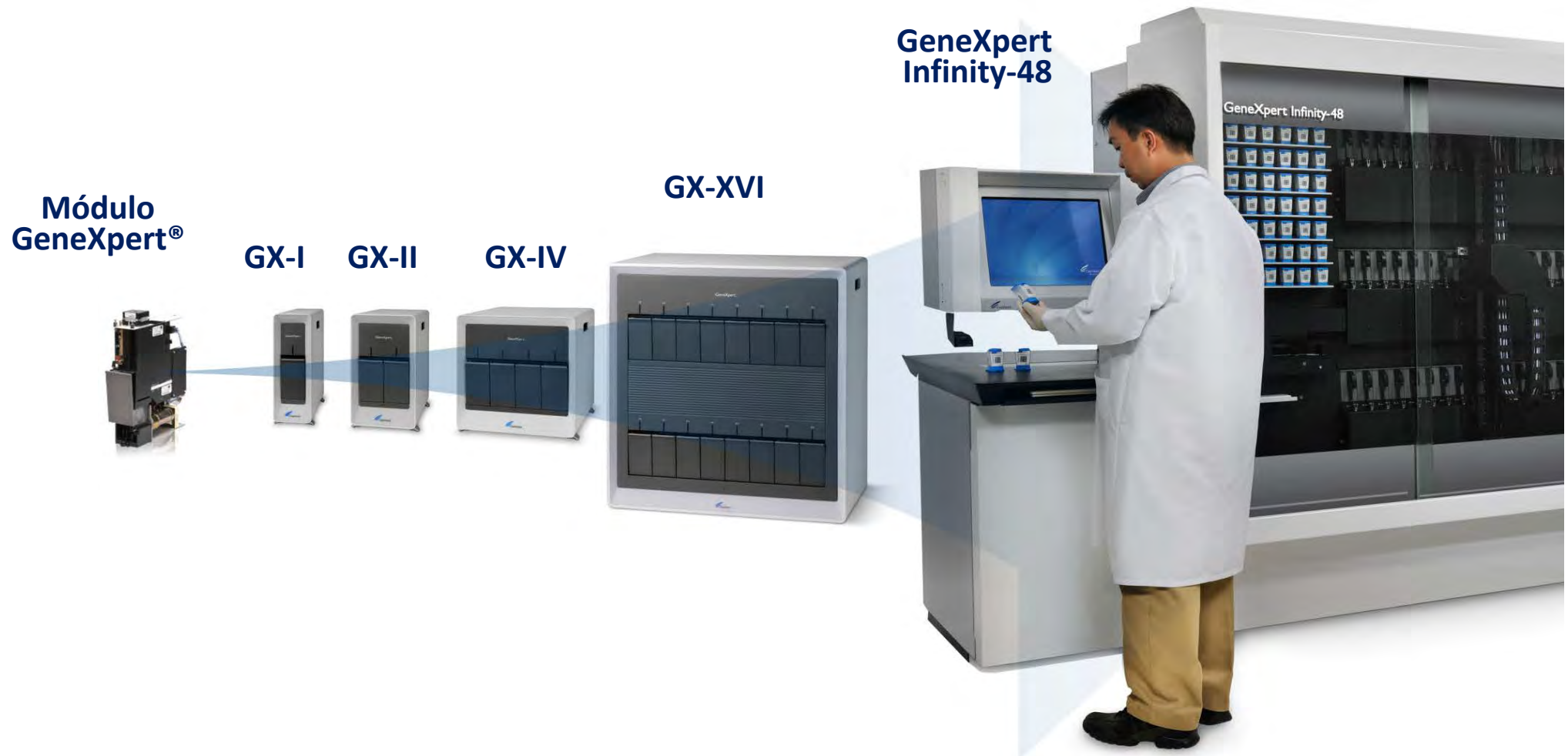
Tecnología del GeneXpert

Sistema cerrado basado en la transferencia de fluido integrado, que comprende:

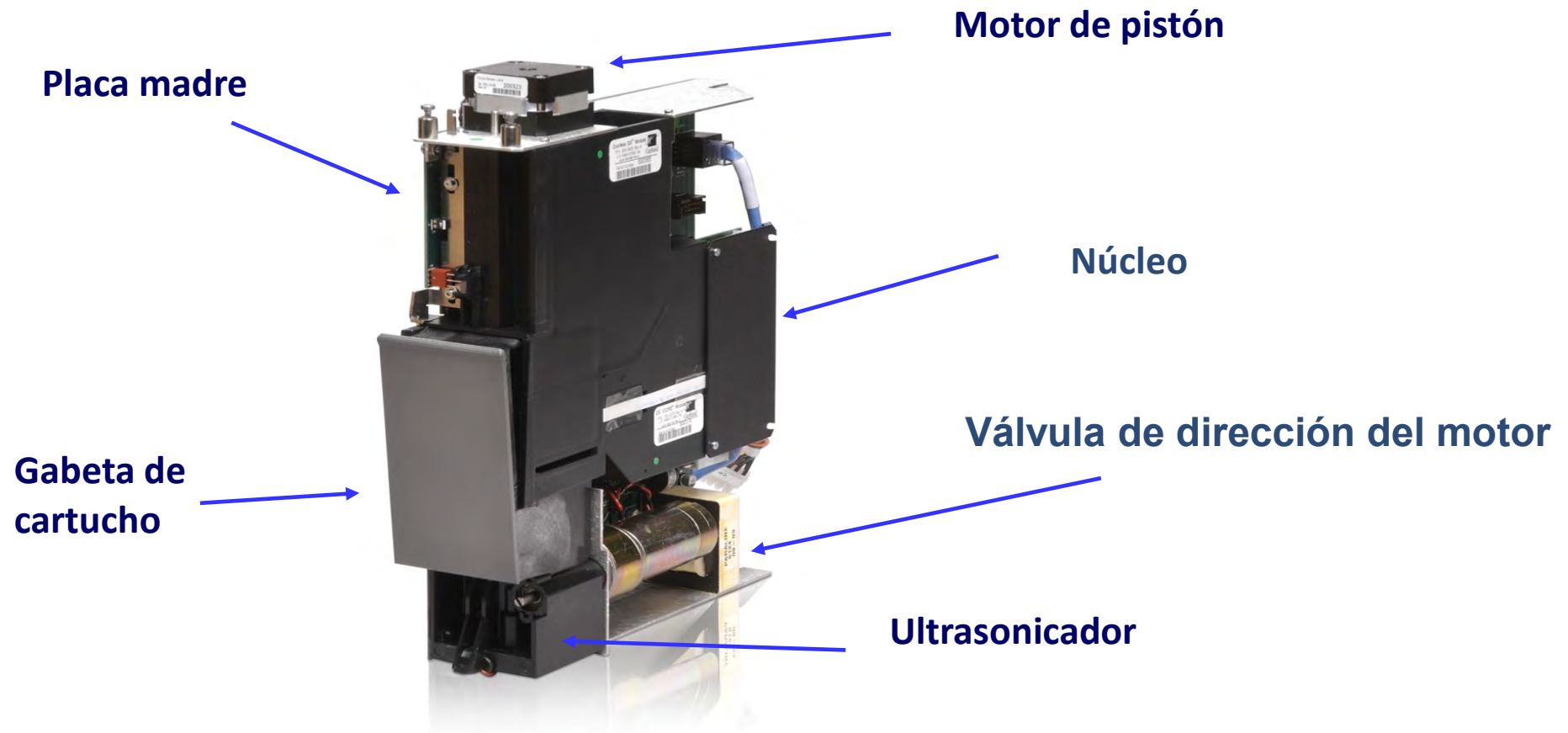
- ▶ Plataforma del equipo
- ▶ Cartuchos (cerrados e integrados)
- ▶ Protocolos automatizados
- ▶ Controles internos



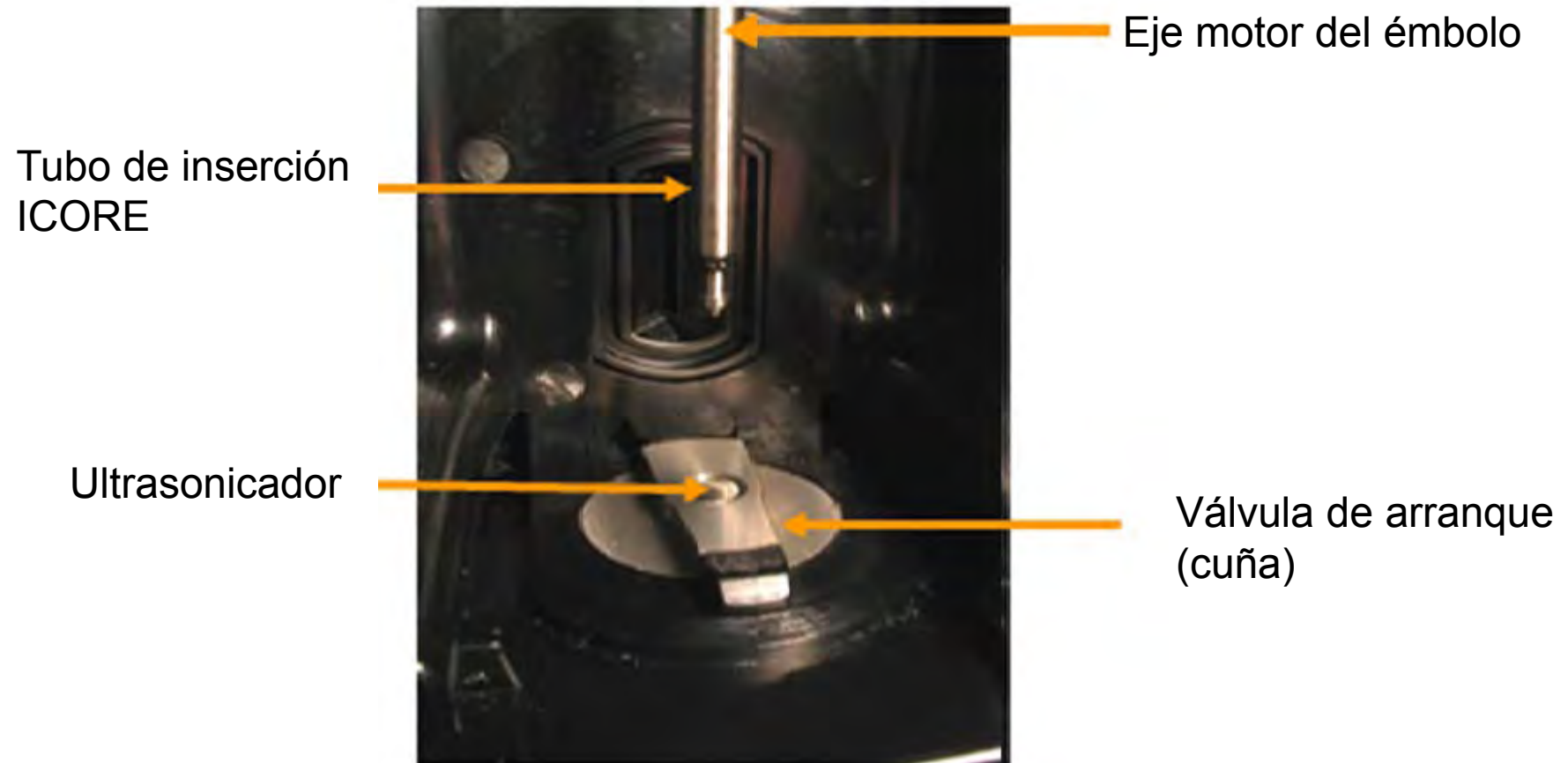
Plataforma GeneXpert



Módulo GeneXpert



Módulo GeneXpert



Protocolo del Xpert MTB/RIF

- ▶ Llene el cartucho con la muestra preparada e inserte en el equipo
- ▶ La muestra se combina con el Control de Procesamiento de la Muestra (SPC)
- ▶ El filtro captura la muestra y el SPC
- ▶ Las células son lisadas ultrasónicamente y liberan el ADN
- ▶ El ADN solubilizado se mezcla con las esferas de reactivos liofilizados
- ▶ La amplificación y detección de fluorescencia son simultáneos
- ▶ Los resultados están listos en menos de 2 horas

Fin del trabajo manual



Cartucho GeneXpert



Componentes del cartucho



Tubo de PCR



Principios de Diseño del GeneXpert

- ▶ Es un PCR en tiempo real (amplificación y detección al mismo tiempo)
- ▶ No ocurre interface húmeda entre el equipo y el cartucho, eliminando la contaminación
- ▶ Sistema completo de control interno de los reactivos
 - Sin necesidad de utilizar controles externos positivos y negativos por separado
- ▶ Ultrasonido integrado para la rápida lisis de la célula para liberar el ADN
- ▶ Los motores son dirigidos por el software para realizar el movimiento de las válvulas y accionadores hidráulicos acoplados
- ▶ Cuenta con tecnología de fluído inteligente – los líquidos fluyen directamente por microválvulas – permite el uso de cantidades mínimas de los componentes de la reacción
- ▶ La interpretación de los resultados y análisis se los datos ocurre de manera automática





Cartucho en Acción: Vídeo

Vídeo disponible en FTP: <ftp://hbdc:Crasa7Uc@ftp.caplaser.net>

(pegar en el Explorador de Windows, no Internet Explorer)

Vídeos FTP son archivos de gran tamaño, por lo que se pueden descargar en un CD antes del entrenamiento.

Alternativamente, el vídeo se puede acceder a través de Youtube:

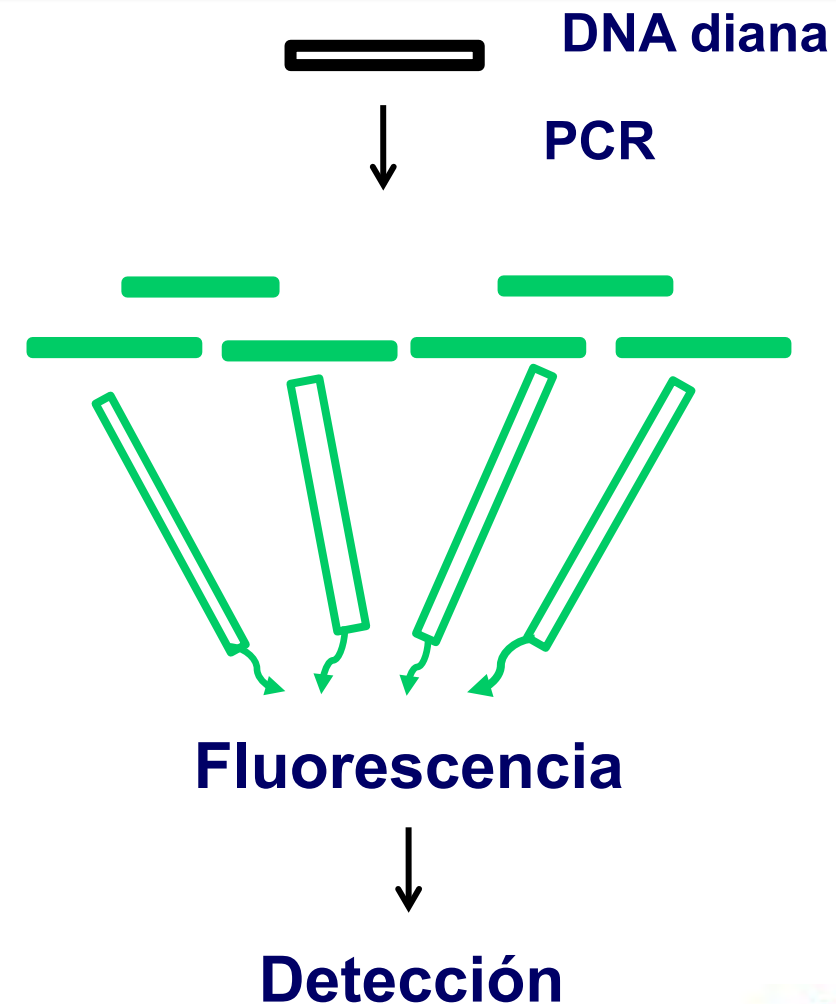
<http://www.youtube.com/watch?v=mlsBLmjus6Q>



PCR en Tiempo-Real

Esta diapositiva puede ser considerada opcional para la capacitación básica del personal de laboratorio

- ▶ Amplificación del ADN diana por PCR y detección simultánea
- ▶ El ADN diana se marca y se amplifica con una sonda que tiene una etiqueta fluorescente
- ▶ El producto acumulado se controla y mide a través de la fluorescencia detectada
- ▶ Las sondas utilizadas en la tecnología Xpert se llaman **"Molecular Beacons"**
- ▶ Más de una diana puede ser amplificado y detectado (multiplex)
- ▶ Cada diana se marca con diferentes colores

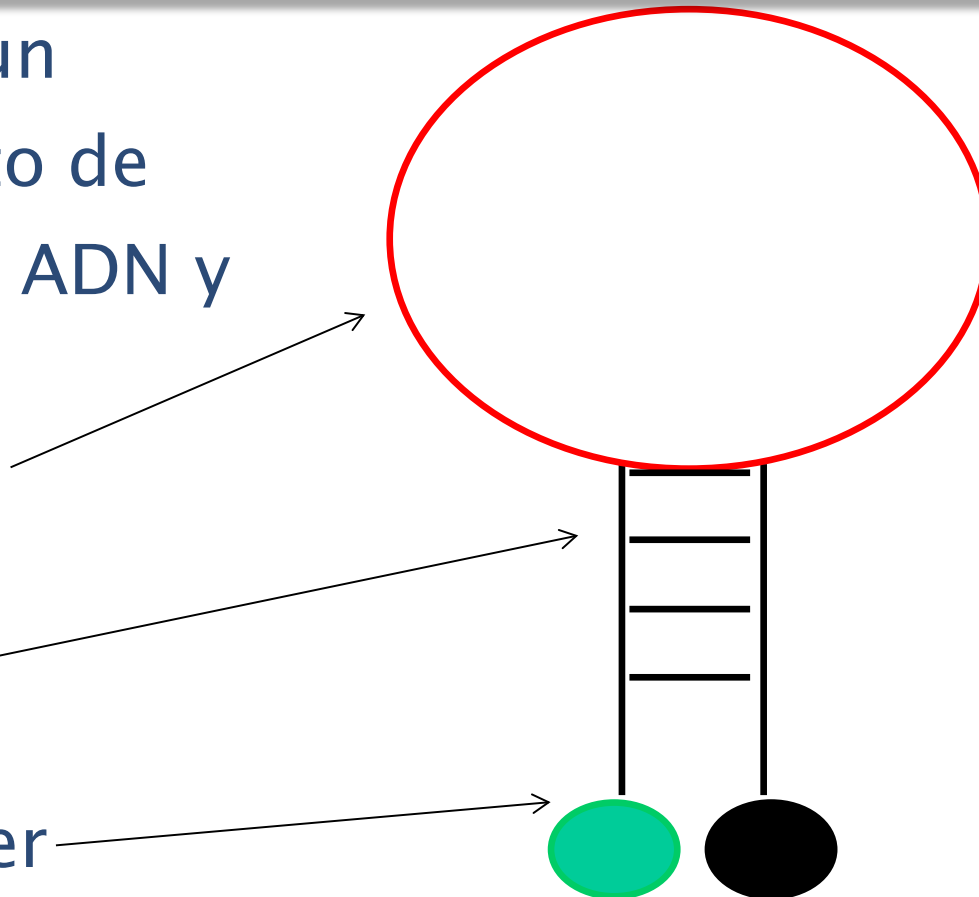


Tecnología de sondas con señales luminosas



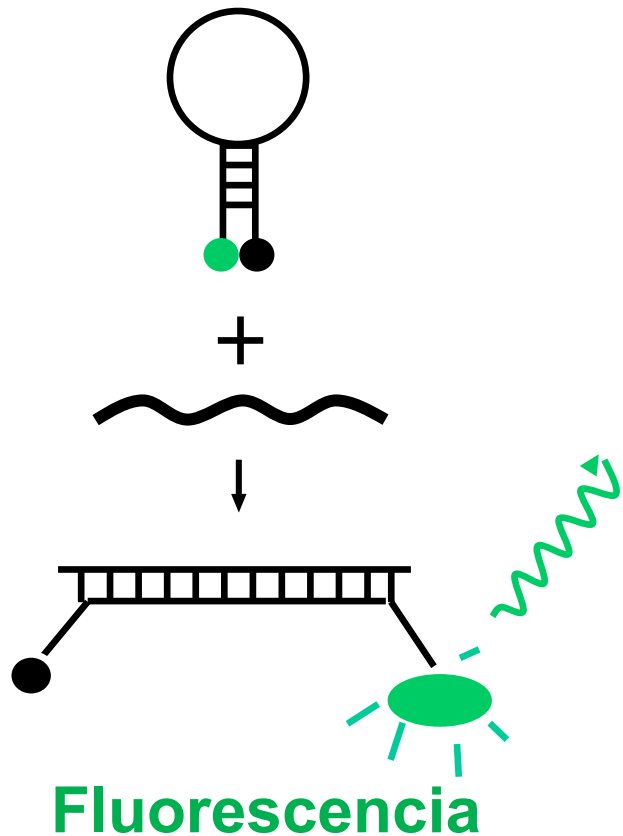
Esta diapositiva puede ser considerada opcional para la capacitación básica del personal de laboratorio

- Sonda de luz es un pequeño segmento de una sola hebra de ADN y se compone de:
- Secuencia diana específica
- Espaciador
- Fluoróforo reporter
- Supresor



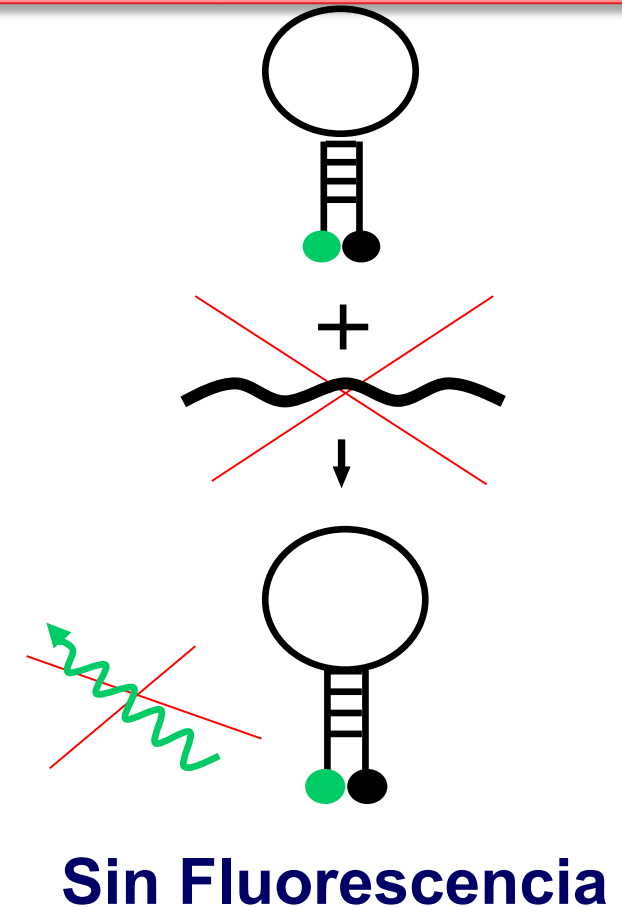
Tecnología de sondas con señales luminosas

Esta diapositiva puede ser considerada opcional para la capacitación básica del personal de laboratorio



Sondas con señales luminosas

Diana



● Sin diana = Sin Fluorescencia

Mecanismo molecular de resistencia a rifampicina



Esta diapositiva puede ser considerada opcional para la capacitación básica del personal de laboratorio

- ▶ Mutaciones en el gen *rpoB* que codifica para la subunidad β del ARN polimerasa:
 - Evita la unión de rifampicina a la ARN polimerasa, la síntesis de proteínas y la muerte de bacilos
- ▶ 95% de toda la resistencia que ocurre para rifampicina es a causa de mutaciones que ocurren en el gen *rpoB* y el 5% restante se debe a mutaciones fuera de este gen
- ▶ > 90% de las mutaciones en el gen *rpoB* están localizadas en la región de 81 pares de bases (codon 507 – 533)



Detección de mutaciones en el gen *rpoB* por el sistema Xpert MTB/RIF



Esta diapositiva puede ser considerada opcional para la capacitación básica del personal de laboratorio

Región determinante de resistencia a rifampicina gene *rpoB* 81 pb



- ▶ 5 sondas se unen al gen de tipo salvaje y no se unen a las secuencias mutantes
- ▶ 1 sonda para el control de procesamiento de la muestra – SPC (*Bacillus globigii*)
- ▶ 6 colorantes fluorescentes detectados simultáneamente

Controles de Calidad Internos: Control de Inspección de la Sonda (PCC)



Esta diapositiva puede ser considerada opcional para la capacitación básica del personal de laboratorio

- ▶ Control de Inspección de Sonda (PCC) – antes de iniciar los ciclos térmicos se realizan varias lecturas de fluorescencia, a diferentes temperaturas, para evaluar la respuesta de los reactivos contenidos en el cartucho. La inspección de la sonda verifica:
 - ▶ Rehidratación de las esferas
 - ▶ Relleno del tubo de PCR
 - ▶ Integridad de las sondas
 - ▶ Estabilidad del colorante o del represor (**quencher**)
 - ▶ Los resultados son comparados automáticamente con los ajustes de fábrica predefinidos en el software
 - ▶ Una prueba se interrumpe si la inspección de la sonda no fue APROBADA



Controles de Calidad Internos: Control de Procesamiento de las Muestras (SPC)



Esta diapositiva puede ser considerada opcional para la capacitación básica del personal de laboratorio

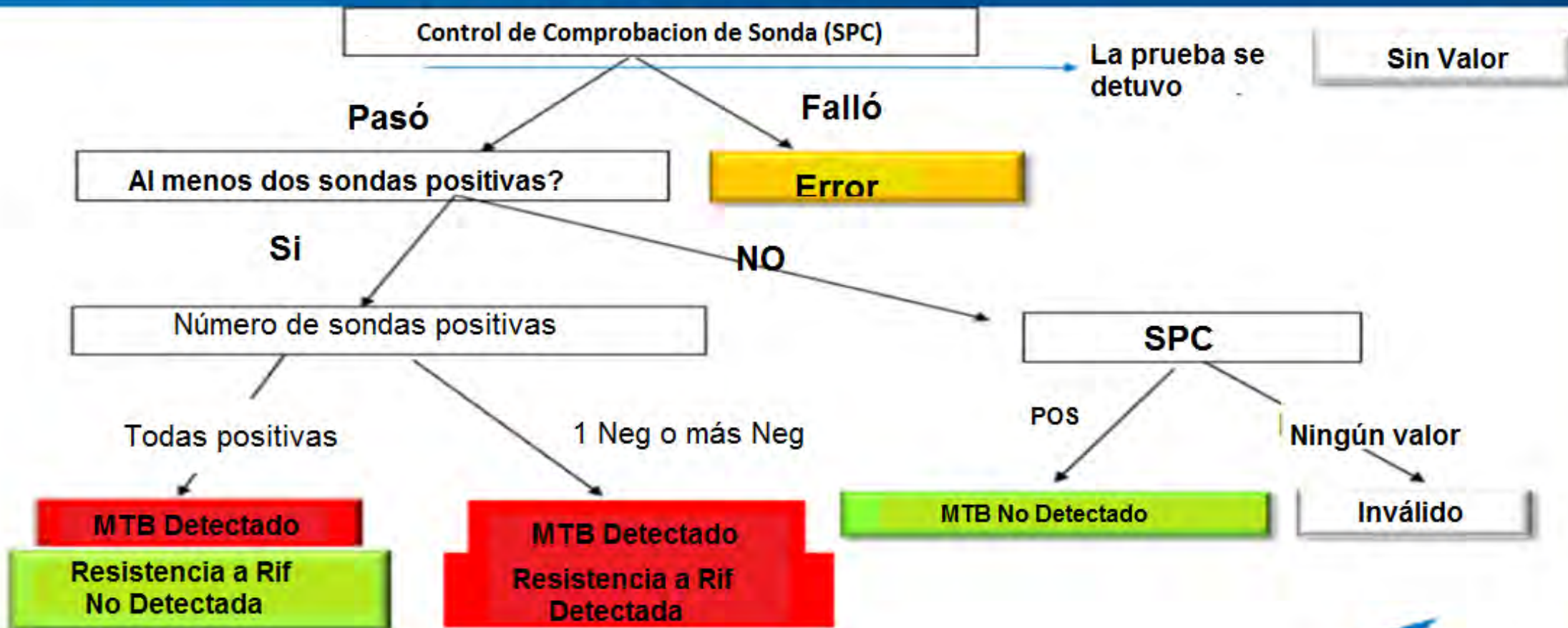
- ▶ Esporas no infecciosas
- ▶ Verifica si la lisis de las células ocurren correctamente
- ▶ Detecta inhibidores de amplificación relacionadas con la muestra: debe ser positivo en muestras negativas y puede ser negativo o positivo en las muestras positivas
- ▶ El resultado se invalida si el SPC fue negativo en una muestra negativa



Interpretación de resultados

Esta diapositiva puede ser considerada opcional para la capacitación básica del personal de laboratorio

Algoritmo



Procedimientos del Xpert MTB/RIF



Global Laboratory Initiative
Xpert MTB/RIF Training Package

Resumen del procedimiento

1

Mezclar



2

Añadir



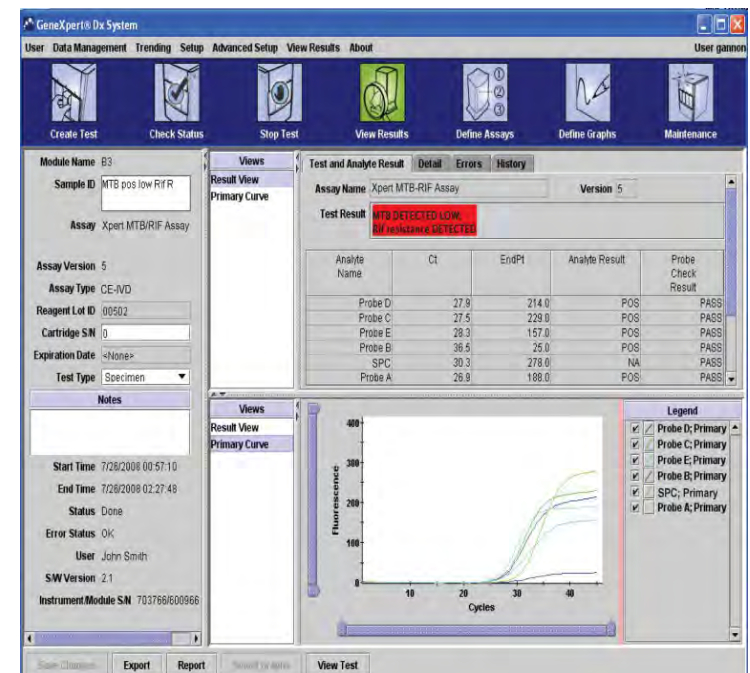
3

Insertar

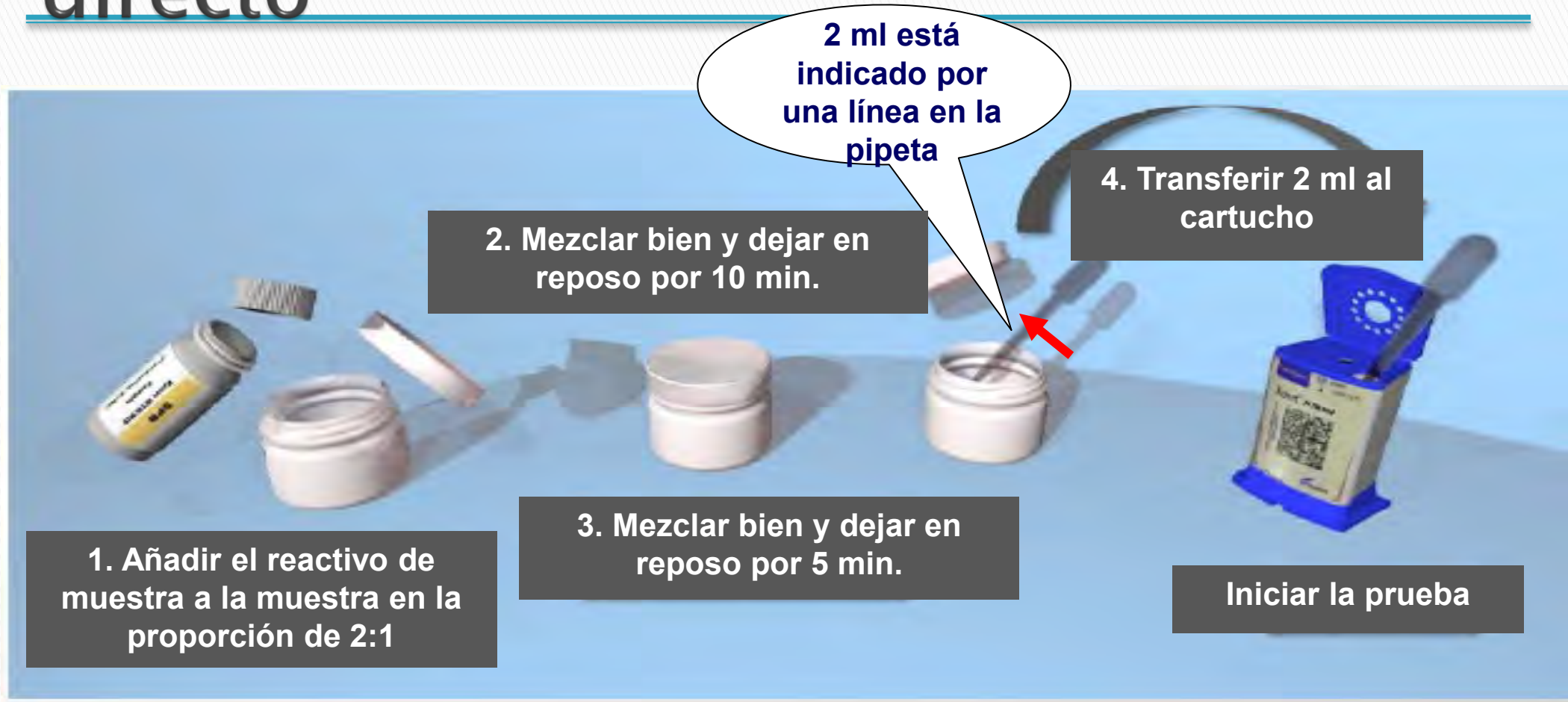


4

Detectar



Preparación de la muestra: esputo directo



- ▶ Añadir cuidadosamente el reactivo de muestra (tampón) a la muestra, evitar la formación de aerosoles.
- ▶ Evitar pipetear cualquier partícula sólida de la muestra al cartucho
- ▶ Evitar la formación de burbujas al pipetear la mezcla de la muestra al cartucho

Preparación de la muestra: esputo directo

- ▶ Abra el frasco de esputo cuidadosamente
- ▶ Añadir directamente en el frasco 2 veces el volumen del reactivo de la muestra en el esputo (dilución 2:1, reactivo:esputo). 1 ml de esputo es la cantidad mínima, mientras que 3–4 ml es la cantidad requerida ideal)
- ▶ Para volumen de muestra mayor de 4 ml), será necesario tomar una porción de reactivo de muestra en un segundo frasco, ya que cada frasco contiene una cantidad de 8 ml de reactivo
- ▶ Tape y cierre bien el frasco y agite enérgicamente de 10 a 20 veces o utilice un mezclador vortex durante 10 segundos como mínimo.
- ▶ Incube la muestra a temperatura ambiente por 10 minutos
- ▶ Luego agítela nuevamente de 10 a 20 veces o utilice un mezclador vortex durante 10 segundos como mínimo
- ▶ Incube a temperatura ambiente durante 5 minutos. Transcurrido el tiempo, la muestra debe estar líquida antes de ser procesada. Verifique que se encuentra sin grumos visibles de esputo. Si aún la muestra persiste viscosa, espere 5–10 minutos más antes de inocular al cartucho (solución final de 2–4 ml).

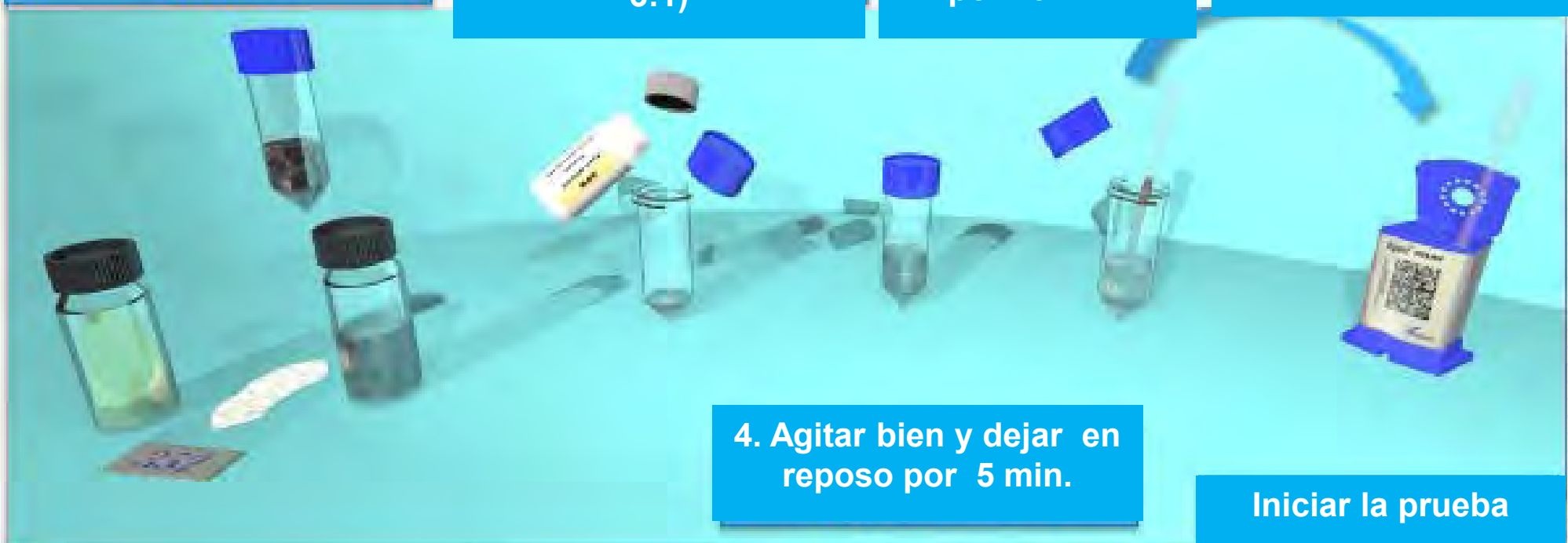
Preparación de la muestra: sedimento de esputo procesado

1. Sedimento de esputo resuspendido en tampón fosfato, preparar un frotis

2. Añadir 1,5 ml del reactivo de la muestra (tampón) a 0,5 ml del sedimento (proporción 3:1)

3. Agitar bien y dejar en reposo por 10 min.

5. Transferir 2 ml al cartucho



Preparación de la muestra: sedimento de esputo procesado

- ▶ Añadir 1,5 ml de muestra reactivo a 0,5 ml del sedimento de la muestra de esputo decontaminado/concentrado (nota: la proporción de reactivo y muestra es de 3: 1)
- ▶ Cierre la tapa del frasco y agite enérgicamente de 10 a 20 veces o utilice un mezclador vortex durante 10 segundos como mínimo.
- ▶ Incube a temperatura ambiente por 10 minutos
- ▶ Luego agítela nuevamente de 10 a 20 veces o utilice un mezclador vortex durante 10 segundos como mínimo
- ▶ Incube a temperatura ambiente durante 5 minutos
- ▶ Transcurrido el tiempo de incubación, la muestra debe estar líquida antes de ser procesada. Verifique que se encuentra sin grumos visibles de esputo.

Muestras extrapulmonares (TBEP)

- ▶ La OMS recomienda el uso de los siguientes muestras extrapulmonares para la prueba del Xpert MTB/RIF
 - Líquido ceforraquideo (LCR)
 - Nódulos Linfáticos u otros tejidos (las muestras deben ser procesadas en CSB)
- ▶ Las muestras de LCR son generalmente paucibacilares y pueden ser procesados de una manera similar a la del esputo. Sin embargo, la concentración de la muestra por centrifugación (sedimento) puede proporcionar mejores resultados en la prueba. Se requiere un laboratorio con un gabinete de bioseguridad (CSB) para abrir los vasos de la centrífuga y decantar el sobrenadante.
- ▶ Las muestras líquidas que pueden recibirse en el laboratorio dentro de jeringas deben ser procesadas en CSB para realizar el Xpert MTB/RIF.
- ▶ Depositar el contenido de la jeringa en un tubo cónico de 50 mL, prevenir la formación de aerosoles. Las medidas de bioseguridad deben ser adoptadas para trabajar con objetos punzantes.
- ▶ Las muestras de tejidos necesitan ser homogeneizadas usando molinos de tejidos o morteros, se pueden generar aerosoles por lo que las muestras deben ser procesadas en CSB.
- ▶ El procedimiento puede ser consultado en el Manual de Implementación del Xpert de la OMS. Anexo 2. www.who.int/tb/publications/xpert_implem_manual

Preparacion de muestras extrapulmonares

▶ Nódulos Linfáticos y Tejidos

1. Cortar la muestra de tejido utilizando tijeras y pinzas estériles; poner en un homogeneizador o molino de tejidos
2. Añadir 2 mL de solución salina (PBS)
3. Coloque el tejido en el homogenizador hasta obtener una suspensión homogénea.
4. Deje en reposo para que las partículas mayores sedimenten en el fondo (5–10 minutos)
5. Coloque 0,7 mL del sobrenadante en un tubo cónico con tapa de rosca (asegúrese que no se transfieran grumos de tejido)
6. Añadir 1,4 mL del reactivo de muestra del Xpert
7. Procese como se describe para la realización de la prueba de Xpert para muestras de esputo
8. Inocule el cartucho con 2 o + mL
9. Realice la prueba del Xpert

Se
necesita
CSB



Protocolos alternativos están disponibles en el Manual de procedimientos del Xpert de la OMS para muestras No Estériles. Esas muestras necesitan ser descontaminadas usando protocolos similares a la preparación de muestras de esputo o de muestras de expectoración para cultivo.

Se recomienda también realizar **un cultivo** del sobrenadante de la muestra de tejido.

Global Laboratory Initiative
Xpert MTB/RIF Training Package

Preparacion de muestras extrapulmonares (2)

- ▶ **Muestras de LCR** (Atención: las muestras con sangre pueden interferir con la prueba del Xpert)
 1. **Muestras de LCR con más de 5 mL**
 - a) Transferir para un tubo cónico y centrifugar (3000g:15 minutos)
 - b) Decantar el sobrenadante en un recipiente con solución desinfectante (necesita una CSB)
 - c) Resuspender el sedimento hasta un volumen de 2 mL utilizando el reactivo de muestra del Xpert MTB/RIF
 - d) Inocule el cartucho con la muestra procesada y realice la prueba del Xpert
 2. **Muestras de LCR con 1–5 mL**(incluyendo muestras con sangre)
 - a) Añadir igual volumen de reactivo de muestra del Xpert MTB/RIF
 - b) Añadir 2 mL en el cartucho y realice la prueba de Xpert
 3. **Muestras de LCR con 0,1–1 mL**
 - a) Añadir 2 mL de reactivo de muestra de Xpert
 - b) Añadir 2 mL en el cartucho y realice la prueba de Xpert
 4. **Muestras de LCR con menos de 0,1 mL**

Es una muestra insuficiente para realizar Xpert MTB/RIF

Se debe utilizar CSB siempre que exista el riesgo de formación de aerosoles, ej. Decantación



Preparación de muestras: organización del trabajo

- ▶ Preparar el número de muestras de acuerdo a la cantidad de módulos disponibles en el equipo Xpert (o sea, solo los que se encuentren en funcionamiento).
- ▶ Iniciar la preparación de las muestras dentro de los 30 minutos antes que un módulo esté disponible
- ▶ No abra el cartucho hasta estar próximo a realizar la prueba
- ▶ Utilice el cartucho dentro de 30 minutos después que se destape el cartucho

No utilice el cartucho sí:

- ▶ La fecha de uso ha caducado
- ▶ El cartucho se encuentra húmedo
- ▶ La tapa de cierre está rota o ha sido accidentalmente abierta
- ▶ Se ha caído o sacudido el cartucho después de haber agregado la muestra preparada
- ▶ El tubo en la parte posterior parece haber sido dañado
- ▶ Cada cartucho es para un solo uso, y no se puede volver a utilizar una vez que ha sido escaneado
- ▶ El paquete (bolsa de 10 cartuchos) ha estado abierto por más de 6 semanas

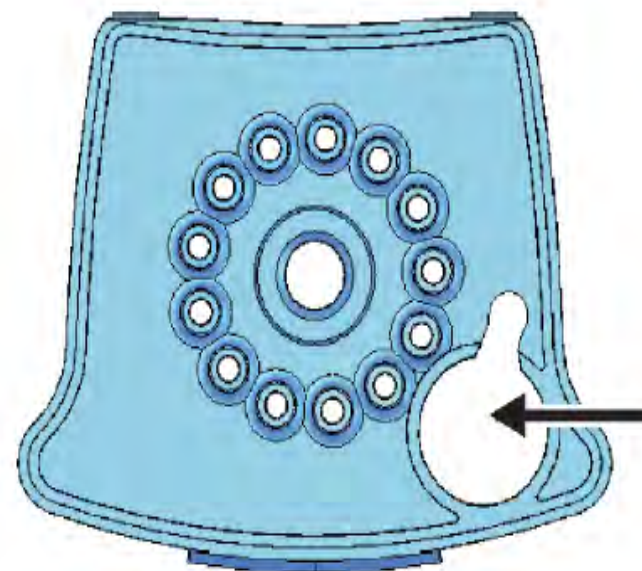
Preparación del Cartucho: identificación

- ▶ Tome el cartucho sólo por los lados. No toque la tapa, el código de barras o el tubo de reacción en la parte trasera
- ▶ Identificar el cartucho con el número de muestra, escribiendo al lado del cartucho o pegue la etiqueta de identificación
- ▶ No ponga la identificación en la cubierta del cartucho ni obstruya el código de barras 2D del cartucho



Preparación del Cartucho: Inoculación

- ▶ Abra el cartucho y deposite de 2–4 mL de la muestra preparada usando la pipeta plástica de transferencia (suministrada en el kit)
- ▶ Introduzca la muestra cuidadosamente evitando formar aerosoles o burbujas
- ▶ No transfiera partículas sólidas en el interior del cartucho
- ▶ Cierre la tapa firmemente
- ▶ Inicie la prueba



Orificio del cartucho para depositar la muestra

Figura 1: cartucho Xpert MTB/RIF (vista superior)

Almacenamiento de las muestras y los cartuchos inoculados

- ▶ Almacenamiento de las muestras:
- ▶ Esputo directo o procesado (descontaminado/concentrado)
- ▶ Conservar en refrigeración de 2–8° C, por 10 días como máximo
- ▶ Si es necesario conservar a temperatura ambiente (por encima de 35° C) hasta 3 días, y a continuación refrigerar de 2–8° C, en total no debe exceder la conservación más de 10 días
- ▶ Almacenaje de la muestra en presencia del reactivo de la muestra:
- ▶ Esputo directo o procesado (descontaminado/concentrado)
- ▶ Procesar en un tiempo de 12 horas, mantener de 2–8° C. Si no puede refrigerarse, procesar en 5 horas
- ▶ Almacenaje de cartuchos inoculados (ej, en caso de falta de energía eléctrica):
- ▶ Realice la prueba dentro de las 4 horas después de añadir la muestra
- ▶ Si han transcurrido más de 4 horas, inocule un nuevo cartucho



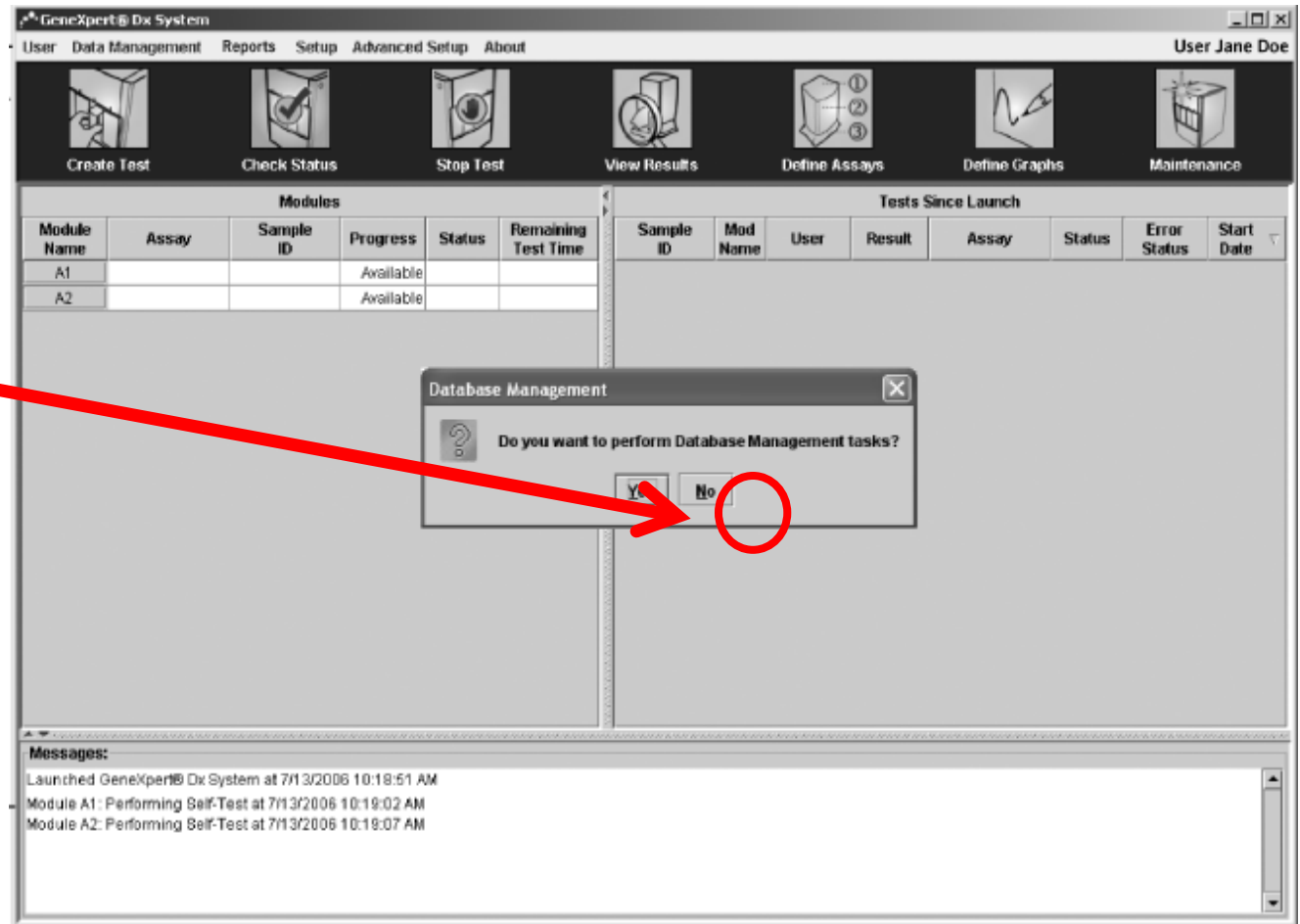
Iniciando la prueba

1. Conecte el dispositivo GeneXpert
(Una pequeña luz azul aparece en el panel frontal)
2. Encienda el ordenador
3. Inicie sesión en Windows como usuario Cepheid:
Nombre de usuario: Cepheid
Contraseña: CPHD
4. Haga doble clic en el icono "GeneXpert Dx" en el escritorio
5. Por favor, acceda con su cuenta de usuario



Inicio Software

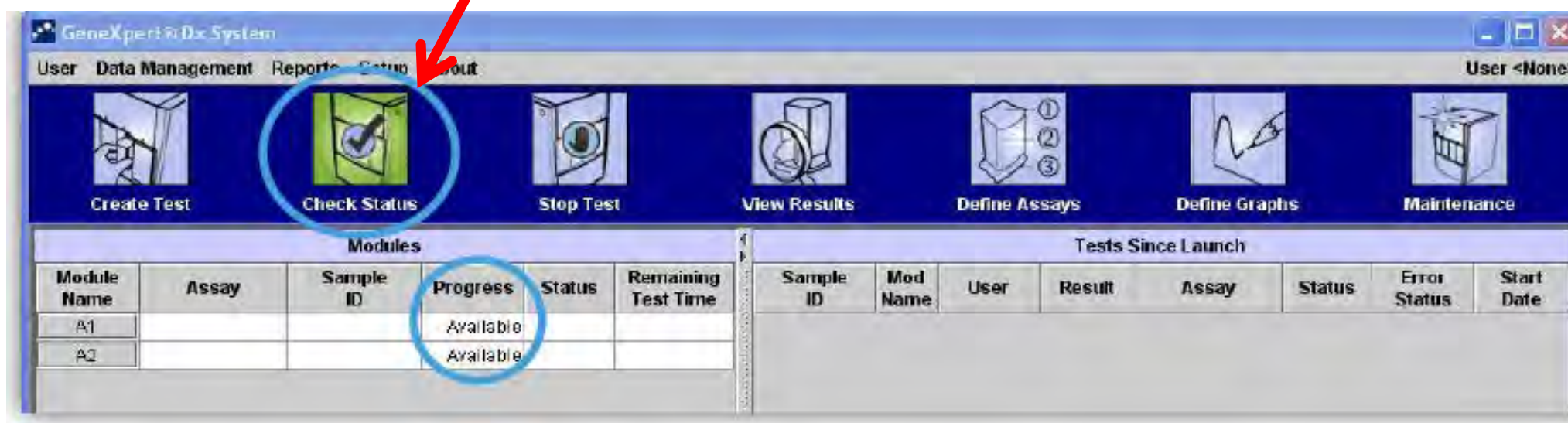
6. Haga clic en "No" en el cuadro de diálogo "Gestión de Base de Datos" para empezar el día de trabajo



Inicio Software: Comprobar Estado

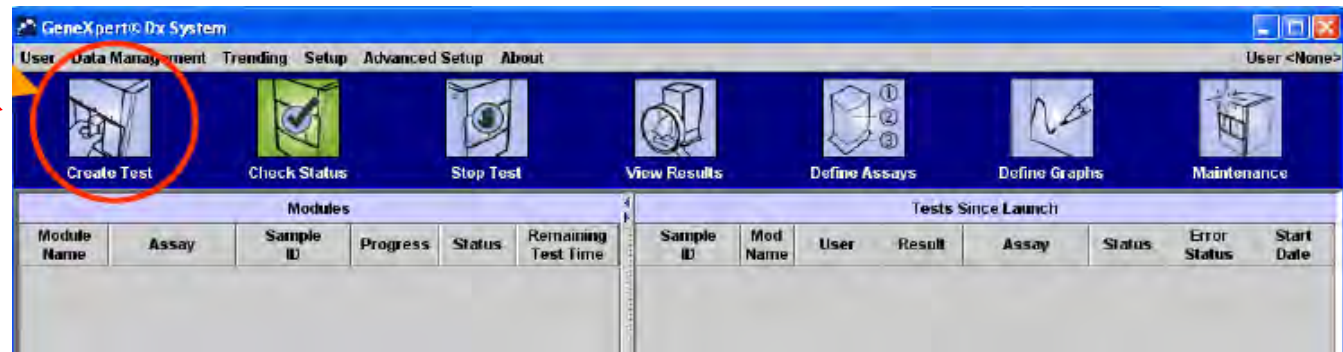
7. Haga clic en **Check Status** para confirmar que todos los módulos están disponibles

- Si no es así, vaya a "Solución de problemas" (Módulo 9)



Iniciando una prueba

1. Haga clic en “CREATE TEST”



2. Abre una ventana pidiendo para escanear el código de barras del cartucho



Iniciando una prueba: escanear el cartucho

3. Tome el lector de código de barras y escanear el código de barras del cartucho manteniendo presionado el botón amarillo.

Después de escuchar el **Beep**, mueva el cartucho del escáner para evitar escanear el código de barras en dos ocasiones

ATENCIÓN: Si el escaner no funciona se puede introducir manualmente el código de barras escribiendo los números que aparecen en las dos líneas del cartucho



En caso de fallo del lector del código de barras durante el uso de un nuevo lote, póngase en contacto con el Soporte Técnico de Cepheid para recoger los parámetros de especificaciones del lote



Global Laboratory Initiative
Xpert MTB/RIF Training Package

Iniciando una prueba

4. Después de haber escaneado el código de barras, aparecerá esta ventana

5. Introduzca el nombre de identificación del paciente

6. Introduzca la ID de la muestra Nr = Serie de Laboratorio

De forma predeterminada, el software en pantalla muestra el tipo de prueba a realizar

El módulo donde se coloca el cartucho se selecciona automáticamente

(Nota: el módulo que menos se ha utilizado es el que se selecciona, un módulo diferente puede ser seleccionado de forma manual)

7. Haga clic en “Start test”

The screenshot shows the 'Create Test' window with the following fields and controls:

- Patient ID**: Labeled 'Patient name'.
- Sample ID**: Labeled 'Laboratory serial number'.
- Select Assay**: A dropdown menu showing 'Xpert MTB-RIF G3'.
- Version**: A dropdown menu showing '3'.
- Select Module**: A dropdown menu showing 'A1'.
- Reagent Lot ID**: A text field with '03883'.
- Expiration Date**: A text field with '11/20/20'.
- Cartridge SN**: A text field with '3277A900'.
- Test Type**: A dropdown menu showing 'Specimen'.
- Sample Type**: A dropdown menu showing 'Other'.
- Other Sample Type**: A text field.
- Notes**: A large text area.
- Buttons**: 'Start Test', 'Scan Cartridge Barcode', and 'Cancel'.

Red circles highlight the 'Patient ID', 'Sample ID', 'Select Module', and 'Start Test' fields/buttons. Red arrows point from the text instructions to these specific elements.

Inserción del cartucho

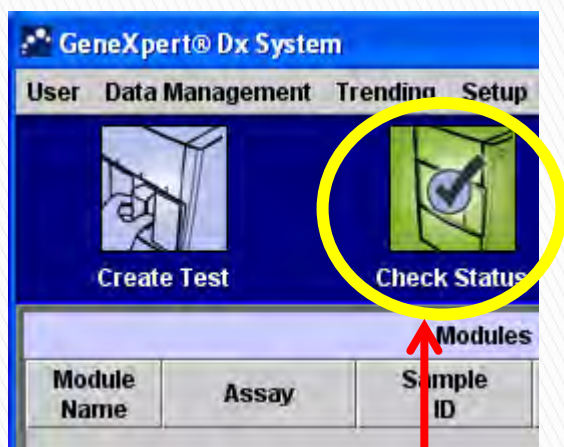
- ▶ Abra completamente la puerta del módulo elegido indicada por una luz verde parpadeante por encima del módulo seleccionado
- ▶ Inserte el cartucho cuidadosamente con el código de barras hacia adelante
- ▶ Al cerrar la puerta del módulo con el cartucho la prueba se iniciará automáticamente



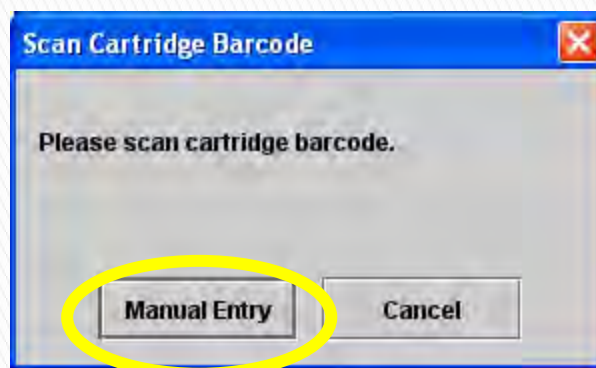
Siempre sostenga el cartucho en posición vertical: evite agitarlo, inclinarlo o que caiga

Entrada manual del código de barras

- ▶ Si el lector de código de barras no funciona, puede introducir el código de barras



Clic en «Create Test»



Clic en «Manual Entry»



Introduzca manualmente las dos líneas de números que aparecen en el cartucho

Resumen del procesamiento de la prueba: vídeo



Video se encuentra disponible en FTP: <ftp://hbdc:Crasa7Uc@ftp.caplaser.net>

Los archivos de vídeo FTP son grandes, por lo que deben ser descargados en un CD antes del entrenamiento.



Monitorear el progreso de la prueba

- ▶ En “**Check status**” (ver siguiente diapositiva), asegúrese de que la etapa se ha actualizado de “**loading**” (carga) para “**run**” (en curso), lo que significa que se inició el proceso de prueba
- ▶ Si desea ver el progreso de la prueba, se puede comprobar:
- ▶ progreso de la prueba (por ejemplo, 3/45 significa que la prueba está en el tercer ciclo de PCR de un total de 45 ciclos)
- ▶ tiempo restante hasta el final de la prueba
- ▶ estado de la prueba (por ejemplo, “OK”)
- ▶ si el programa muestra **Error** o **Warning** (advertencia), ver **Messages** (mensajes) para una descripción del problema (ver siguiente diapositiva)



Monitorear el progreso de la prueba

1. Clic en
“CHECK STATUS”

2. Se dan el progreso,
el estado, y el tiempo
restante

3. *Messages*
Con más detalles

The screenshot shows the GeneXpert Dx System software interface. The top menu bar includes 'User', 'Data Management', 'Reports', 'Setup', 'Advanced Setup', and 'About'. The top toolbar contains icons for 'Create Test', 'Check Status', 'Stop Test', 'View Results', 'Define Assays', 'Define Graphs', and 'Maintenance'. The 'Check Status' button is circled in red. Below the toolbar, there are two main tables. The 'Modules' table has columns: Module Name, Assay, Sample ID, Progress, Status, and Remaining Test Time. The 'Tests Since Launch' table has columns: Sample ID, Mod Name, User, Result, Assay, Status, Error Status, and Start Date. Both tables have red circles around the 'Progress', 'Status', and 'Remaining Test Time' columns in the 'Modules' table and the 'Status' and 'Error Status' columns in the 'Tests Since Launch' table. At the bottom, there is a 'Messages' section with a scrollable list of system messages.

Module Name	Assay	Sample ID	Progress	Status	Remaining Test Time
A1	Assay One	001	Loading	OK	---
A2			Available		
A3			Available		
A4			Available		

Sample ID	Mod Name	User	Result	Assay	Status	Error Status	Start Date
001	A1	John Smith	NO RES...	Assay One	Loading	OK	8/17/200...

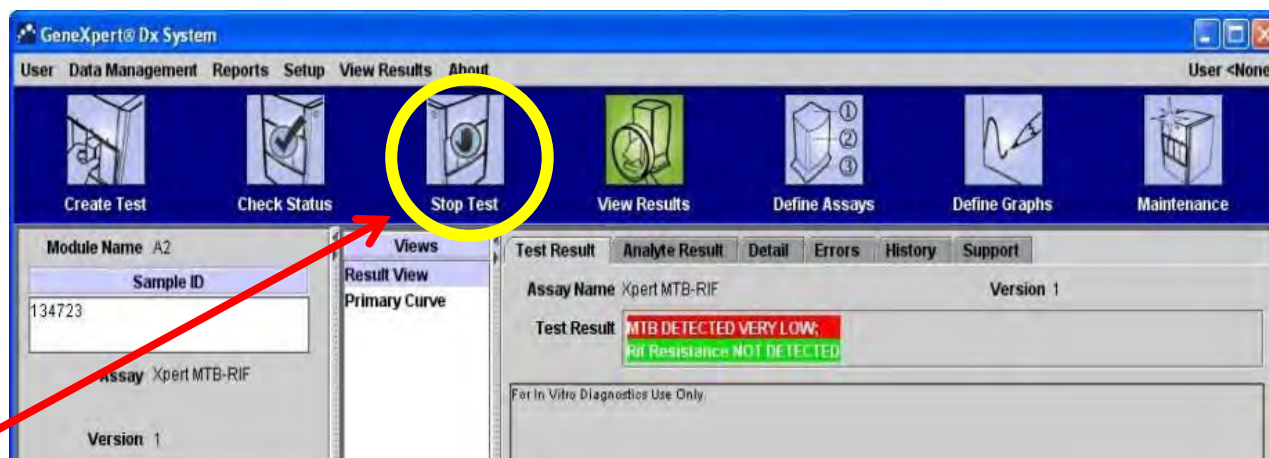
Messages:

- Modules not detected. Check power switch and computer/GeneXpert cable connections.
- Module A4: Performing Self-Test at 8/17/2005 15:09:47
- Module A1: Performing Self-Test at 8/17/2005 15:09:47
- Module A2: Performing Self-Test at 8/17/2005 15:09:47
- Module A3: Performing Self-Test at 8/17/2005 15:09:47
- Please load the cartridge into the module A1.

Cómo detener una prueba y por qué?

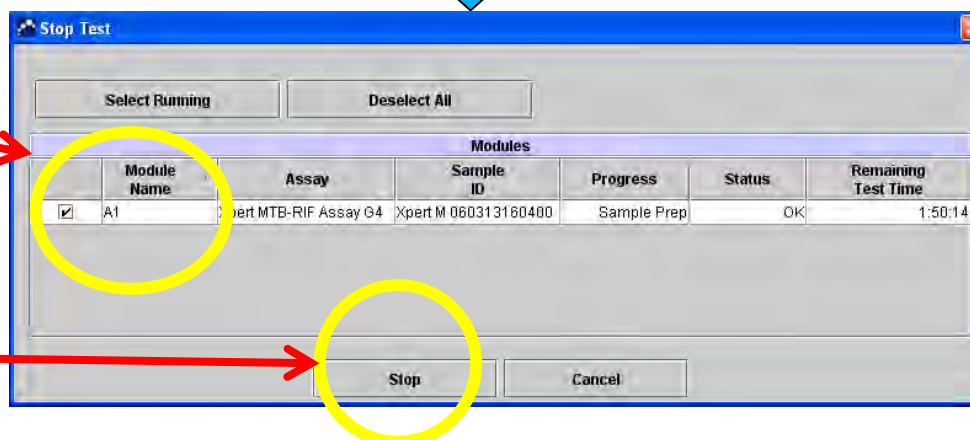
Si el cartucho no se prepara adecuadamente, puede detener la prueba para evitar la pérdida de tiempo:

1. Clic en **"STOP TEST"**



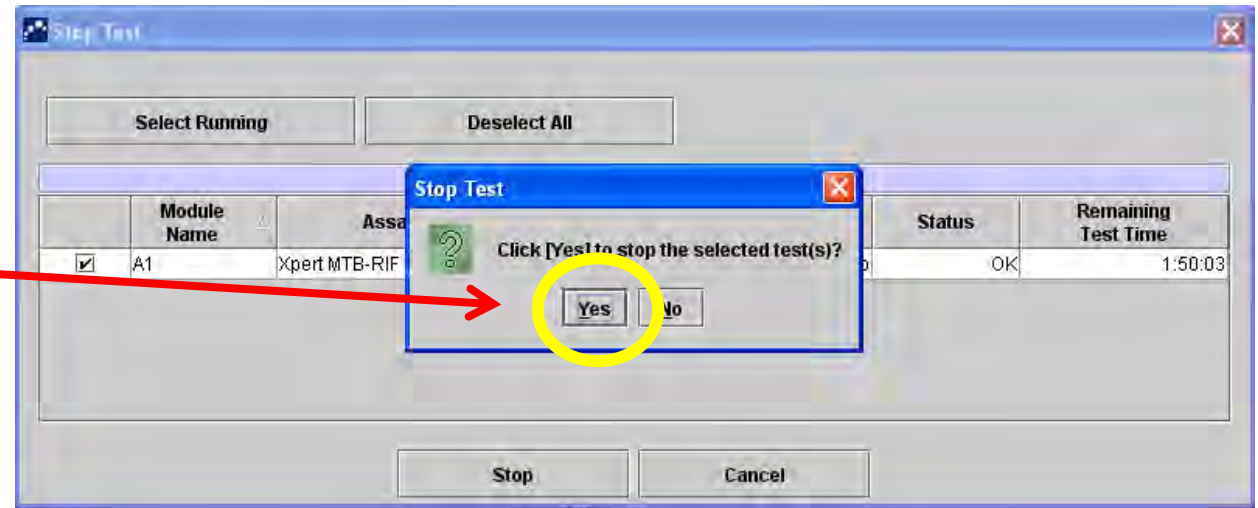
2. Seleccione el módulo que debe ser detenido, marcando la casilla correspondiente

1. Una vez seleccionado, haga Clic en **"Stop"**

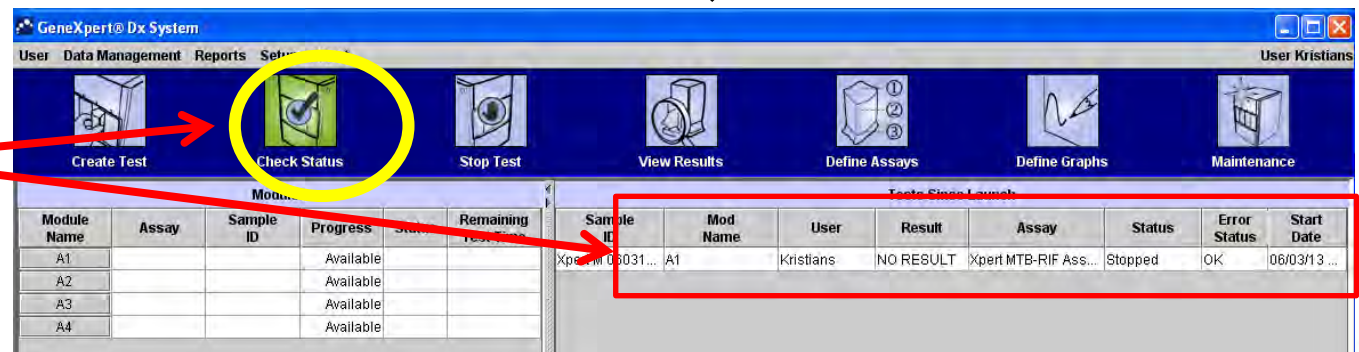


Cómo detener una prueba y por qué?

4. Confirme su elección haciendo Clic “Yes”



5. Usted verá los detalles de la prueba interrumpida en la sección “Check Status”



Ver, crear y emitir informes de pruebas

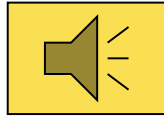
Ver el Módulo 7 – Interpretación de Resultados para los siguientes tópicos:

- ▶ Ver el resultado de la prueba
- ▶ Edite la información relacionada con la prueba
- ▶ Emitir un informe de prueba (muestra y paciente)
- ▶ Cómo imprimir automáticamente el informe de la prueba
- ▶ Las diferencias entre los archivos / copia de seguridad: cómo archivar, recuperar, copia de seguridad y restaurar datos de una copia de seguridad
- ▶ Datos de copia / pegar en una hoja de cálculo Excel

Resumen

- ▶ La prueba de Xpert MTB/RIF es un sistema de microfluidos integrado compuesto por el equipo GeneXpert, cartuchos de prueba Xpert MTB / RIF, un protocolo automatizado (amplificación de ADN y la detección simultánea de la fluorescencia) con los controles internos (CPC y SPC)
- ▶ Los protocolos de preparación de muestras se deben seguir para esputo directo (2: 1) o sedimento de esputo procesado (3: 1), y las muestras extrapulmonares – seguir las medidas de bioseguridad de acuerdo con la muestra recibida
- ▶ Compruebe la integridad del cartucho antes de su uso, identificar correctamente, e inocular con una cantidad suficiente (2–4 ml) de la solución final
- ▶ Después de cargar el cartucho en el equipo GeneXpert, el software del sistema permite supervisar el progreso de la prueba

Preguntas



- ▶ Enumerar y describir los diferentes componentes de la tecnología GeneXpert
- ▶ Enumerar y describir los diferentes controles y sus mecanismos
- ▶ Describir el procedimiento de preparación de la muestra (de acuerdo con la muestra examinada) y los pasos posteriores necesarios para crear y ejecutar una prueba
- ▶ ¿Cómo se puede controlar el progreso de una prueba?
- ▶ ¿Por qué es posible que se necesite detener una prueba? Cómo hacerlo?



TB CARE I

Módulo 7: Xpert MTB/RIF Interpretación de Resultados y Creación de Banco de Datos

Contenido de este módulo

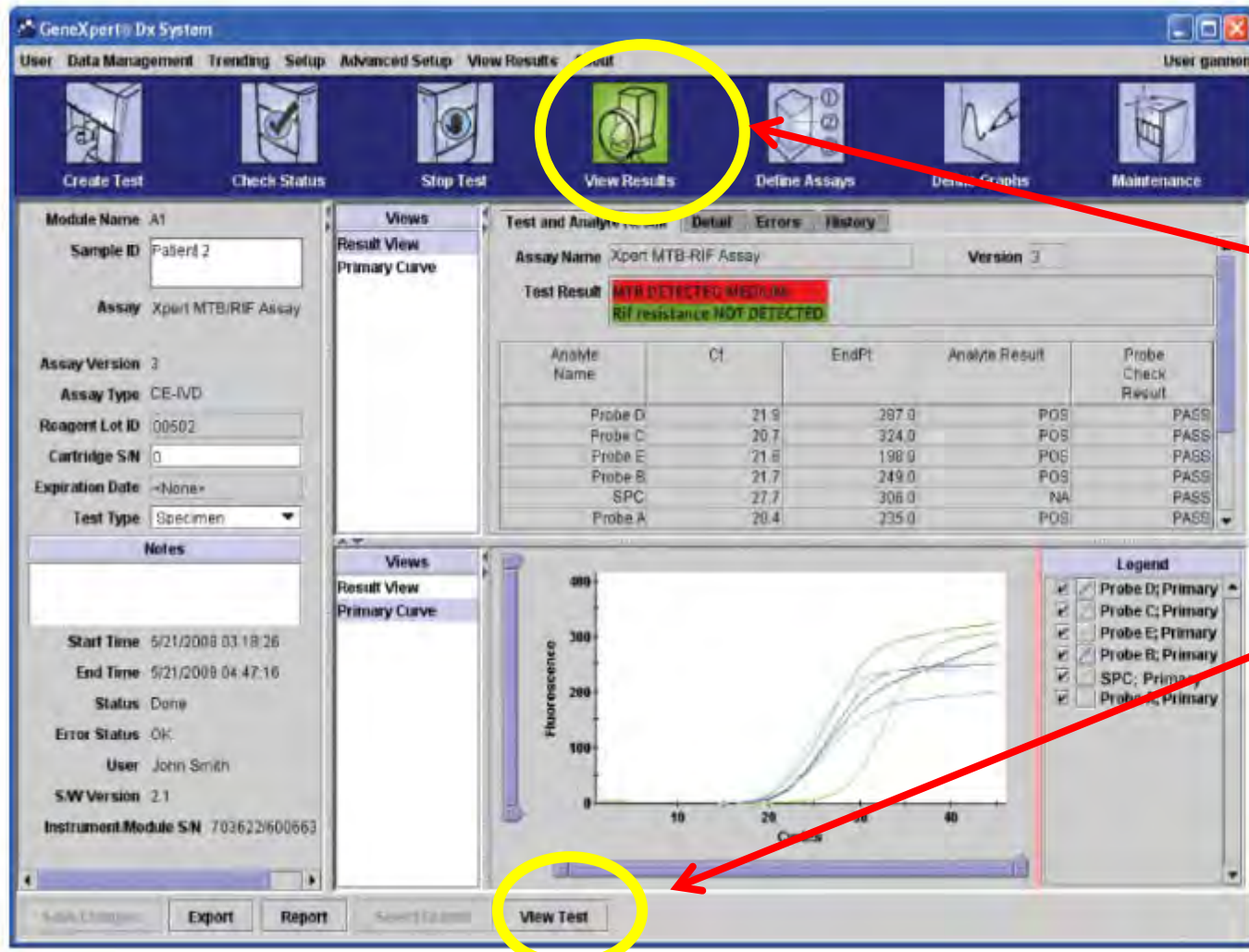
- ▶ Interpretación de resultados de las pruebas
- ▶ Motivos para repetir una prueba
- ▶ Informes

Objetivos de aprendizaje

Al final el módulo, Ud. será capaz de:

- ▶ Analizar los diferentes resultados posibles mostrados por el programa
- ▶ Describir las razones para repetir la prueba
- ▶ Emitir informes

Visualizar los resultados de las pruebas



Clic en “**VER RESULTADOS**”

Para visualizar un determinado resultado, clic en «**VER PRUEBA**»

Visualizar los resultados de las pruebas (cont)

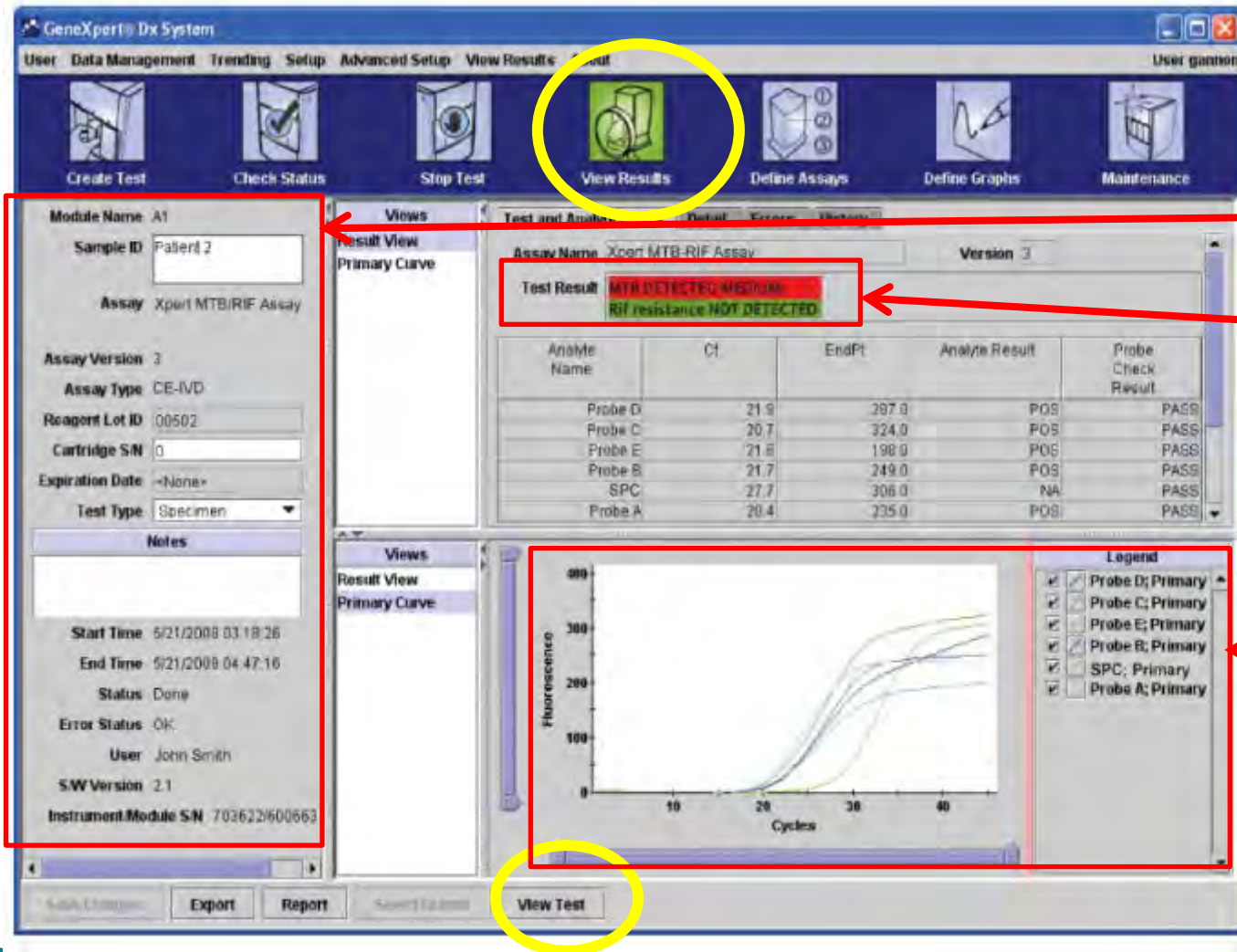
Select Test To Be Viewed

Patient ID	Sample ID	Mod Name	User	Result	Assay	Status	Error Status	Start Date
	Vietnam 2	A4	<None>	MTB NOT DET.	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	19/09/12 16:16:13
	JOSE ALMEIDA	A3	<None>	MTB NOT DET.	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	19/09/12 16:13:44
	South Sudan 1	A2	<None>	MTB NOT DET.	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	19/09/12 16:12:37
	VNam	A1	<None>	MTB NOT DET.	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	19/09/12 16:10:08
	724	A3	<None>	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	19/09/12 09:31:45
	751	A2	<None>	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	19/09/12 09:17:06
	va	A4	<None>	MTB NOT DET.	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	19/09/12 08:13:49
	719	A2	<None>	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	19/09/12 07:29:01
	742Rc	A1	<None>	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	19/09/12 07:23:59
	Rif mutant Test 2	A4	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	17/05/12 01:15:29
	Rif mutant Test 1	A3	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	17/05/12 01:15:06
	Rif WT Test 2	A2	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	17/05/12 01:14:27
	Rif WT Test 1	A1	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	17/05/12 01:13:33
	Spurum matre. te.	A4	Administrador	MTB NOT DET.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	15/05/12 01:16:26
	M Rif mutant Test 3	A3	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	14/05/12 04:45:58
	M Rif WT Test 4	A2	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	14/05/12 04:45:09
	M Rif WT Test 3	A1	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	14/05/12 04:44:23
	M Rif WT Test 6	A4	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	11/05/12 03:37:16
	M Rif WT Test 5	A3	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	11/05/12 03:36:01
	M Rif mutant Test 1	A2	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	11/05/12 03:35:17
	M Rif mutant Test 2	A1	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	11/05/12 03:34:48
	M Rif WT Test 2	A4	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	10/05/12 01:07:20
	M Rif WT Test 1	A3	Administrador	MTB DETECT.	Xpert MTB-RIF Assay	Done	OK	10/05/12 01:06:28

OK Cancel

«VER PRUEBA»:
Doble clic en prueba
que quiere ver

Visualizar los resultados de las pruebas (cont - 2)



Información sobre la prueba

Interpretación de los resultados

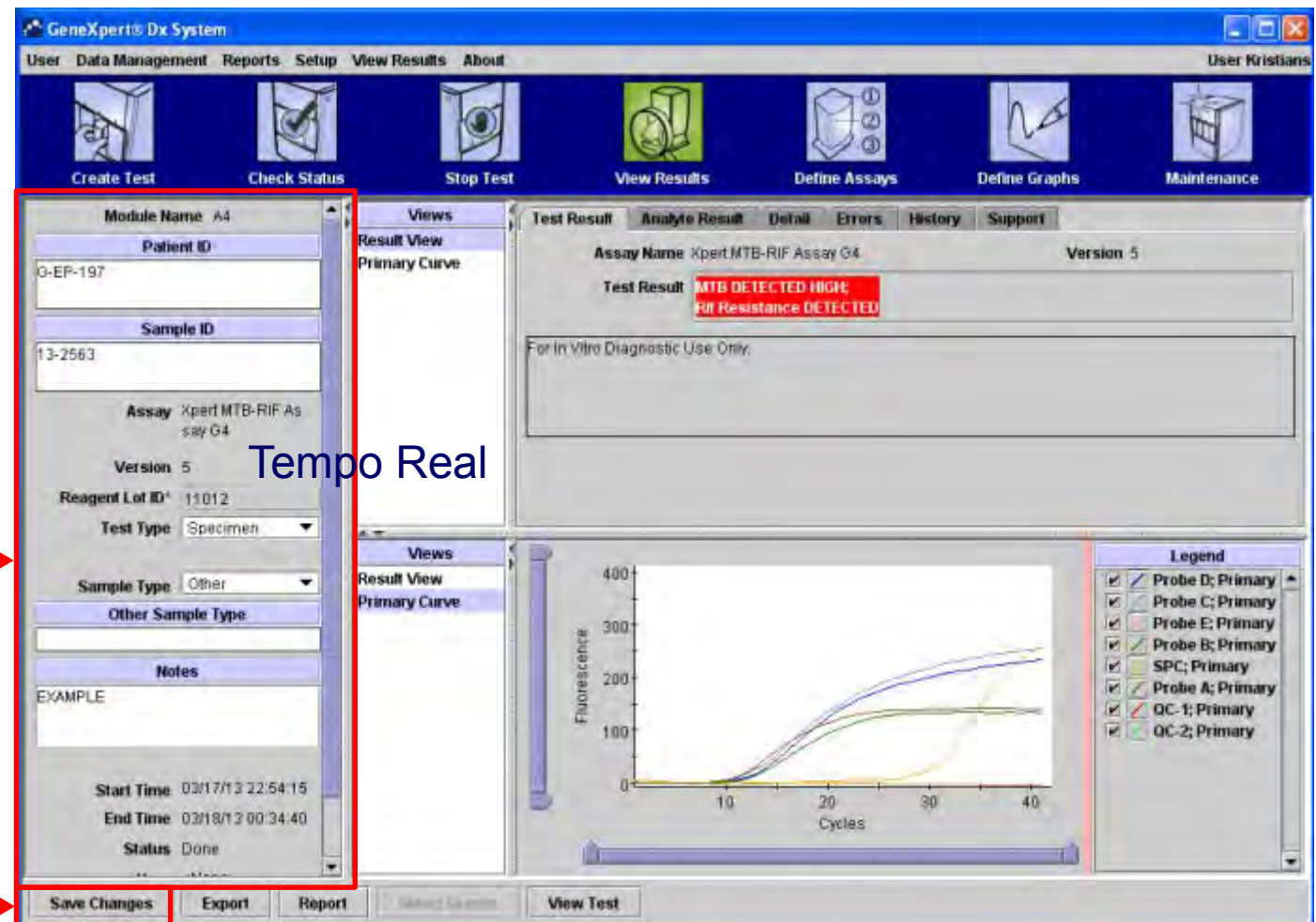
Curvas de PCR en Tiempo Real

Editar información relacionada con el resultado de la prueba

Si es necesario, puede editar la información y las notas relativas a la prueba después de finalizar o mientras está en curso

1. Todos los campos en blanco son editables en esta sección

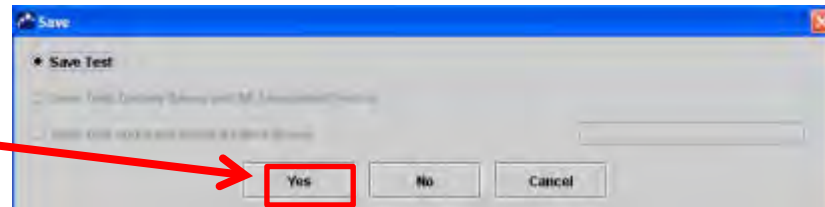
2. Después de la edición, haga clic en "Guardar cambios"



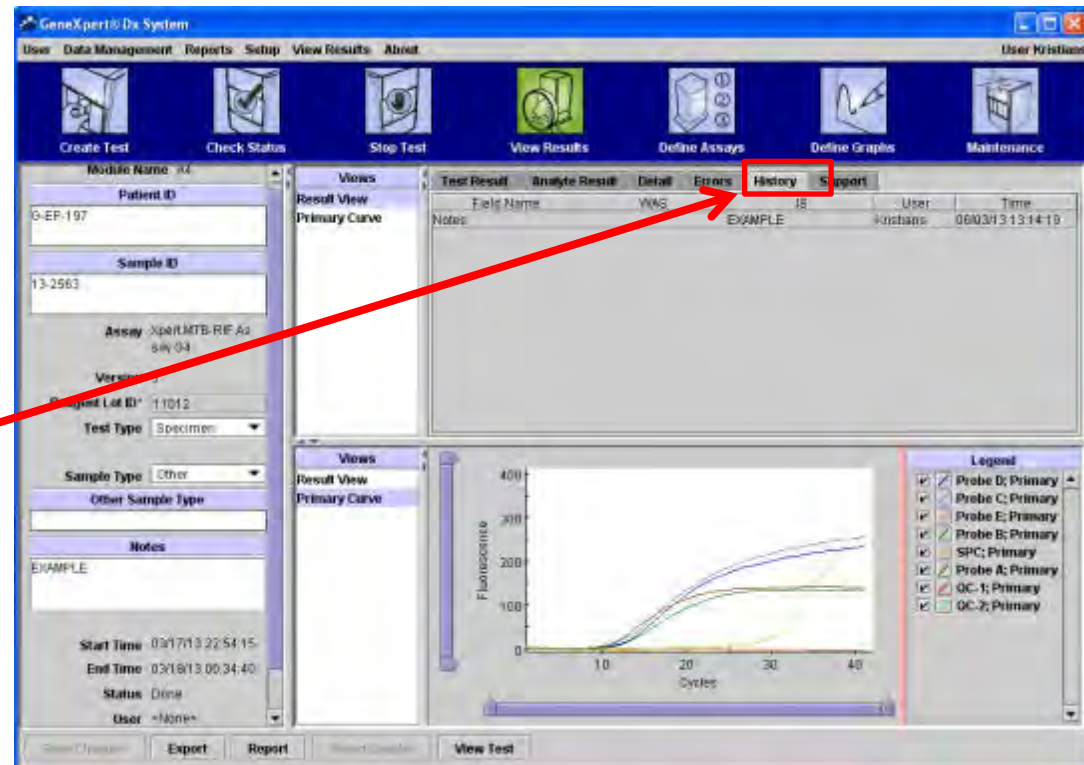
Tempo Real

Editar información relacionada con el resultado de la prueba (cont)

3. Clic en "Si" para confirmar los cambios



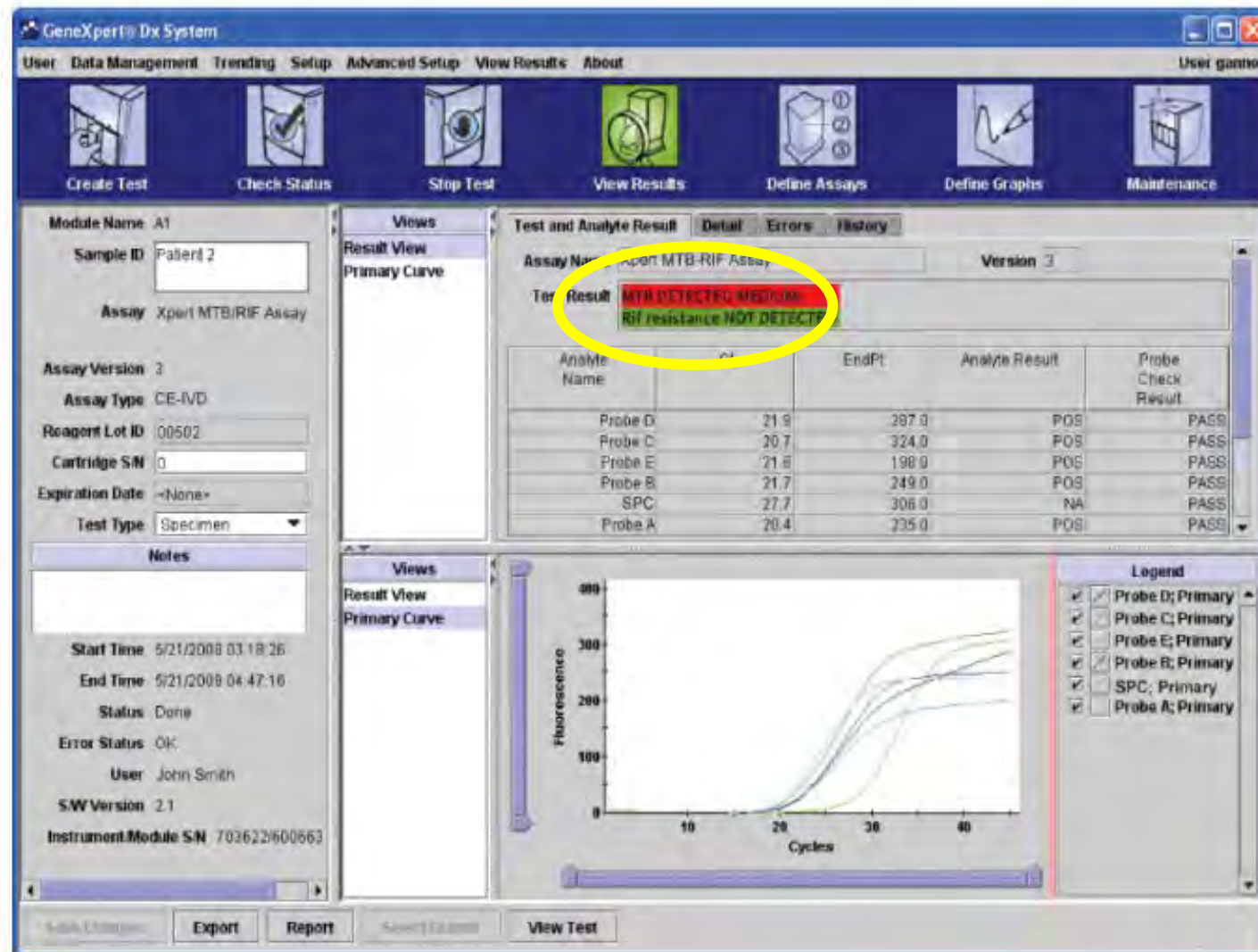
4. La historia de la información modificada se guarda en "Historia"



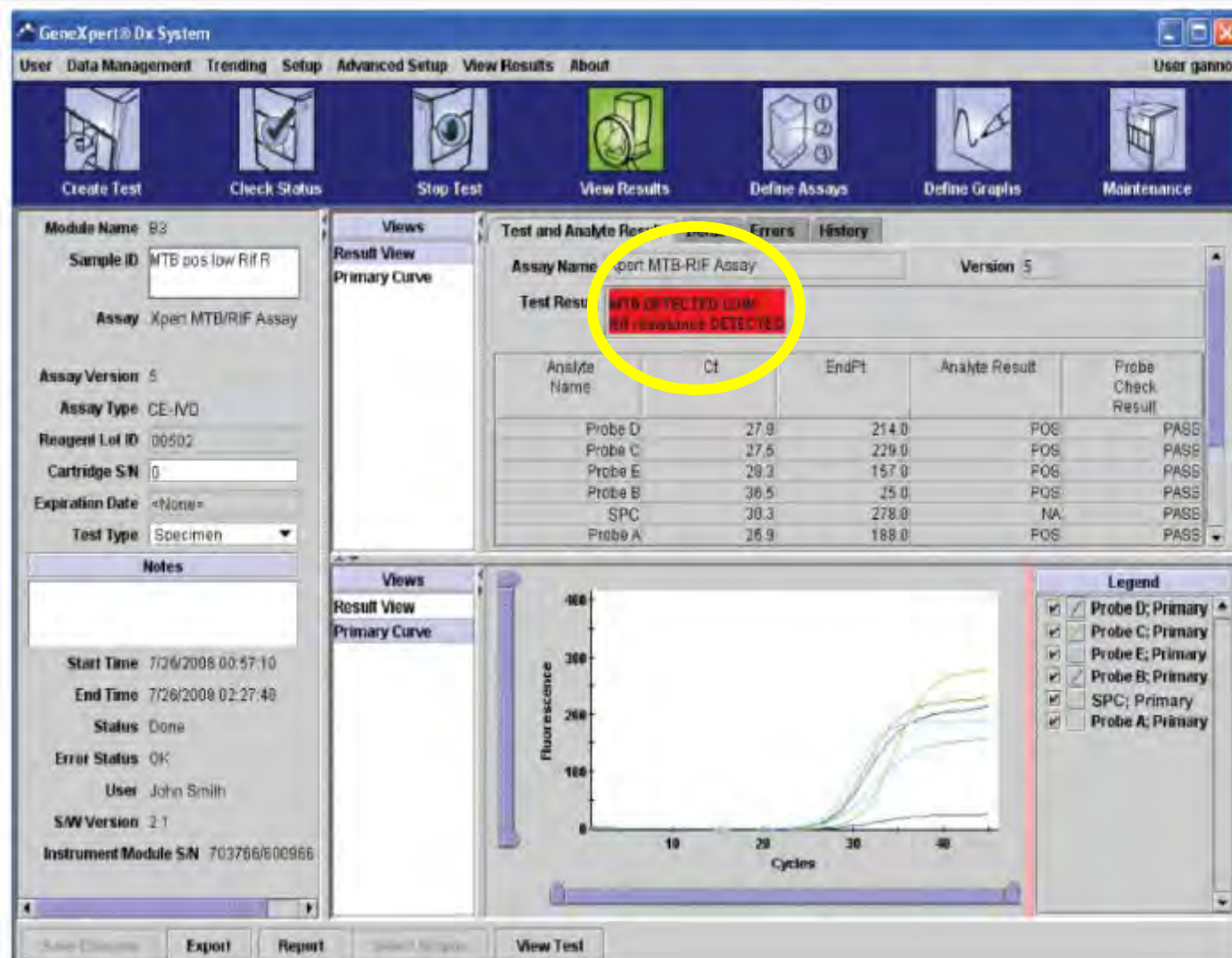
MTB no detectado: resultado Negativo



MTB detectado/resistencia a RIF no detectada



MTB detectado / resistencia a RIF detectada



MTB detectado / resistencia a RIF indeterminada

- ▶ La concentración de MTB en la muestra era demasiado baja y la resistencia no se puede determinar debido a la escasez de datos recogidos para interpretar las señales relacionadas con la resistencia

Razones para repetir la prueba: resultado inválido

Presencia o ausencia de MTB no puede ser determinado si:

- ▶ El Control de Procesamiento de la Muestra (SPC) no cumplía con los criterios de aceptación
- ▶ La muestra no fue procesada correctamente
- ▶ PCR fue inhibido

Razones para repetir la prueba: error

El control de verificación de la sonda falló y la prueba fue abortado debido a que:

- ▶ El tubo de reacción se llenó incorrectamente
- ▶ Ha detectado un problema con la integridad de la sonda
- ▶ Se superó la presión máxima
- ▶ Hubo un fallo en un módulo GeneXpert
- ▶ Errores específicos, razones y soluciones de los problemas aparecen en el Módulo 9



Razones para repetir la prueba: ningún resultado

Datos insuficientes se recogieron debido a:

- ▶ Cortes de energía eléctrica
- ▶ Prueba detenida por el operador
- ▶ Etc.

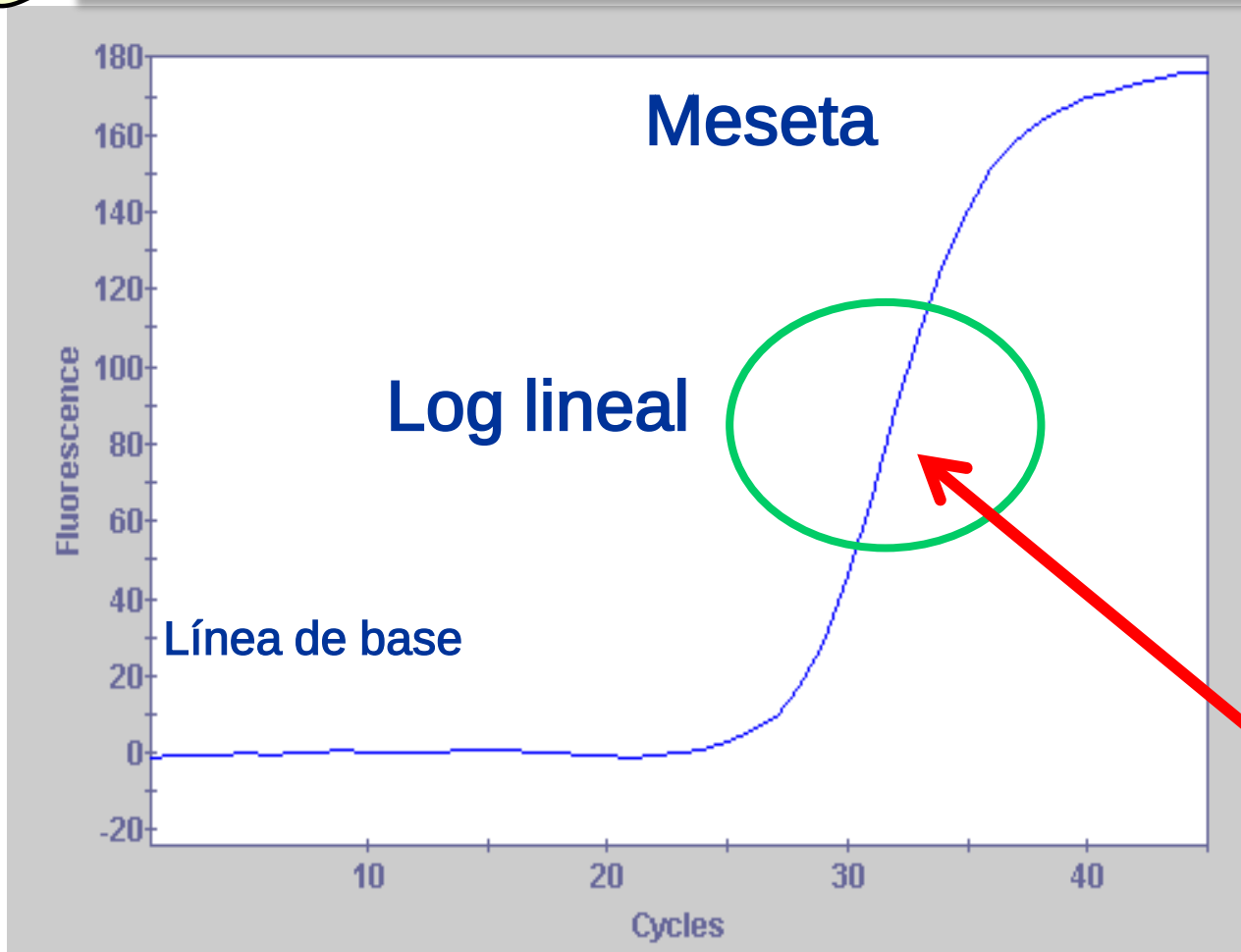
Razones para repetir la prueba: resistencia a RIF indeterminada

- ▶ La concentración de MTB en la muestra era demasiado bajo para proporcionar datos suficientes para interpretar las señales relacionadas con la resistencia
- ▶ Recoger nueva muestra y repetir la prueba

Comprensión de las Curvas de Crecimiento

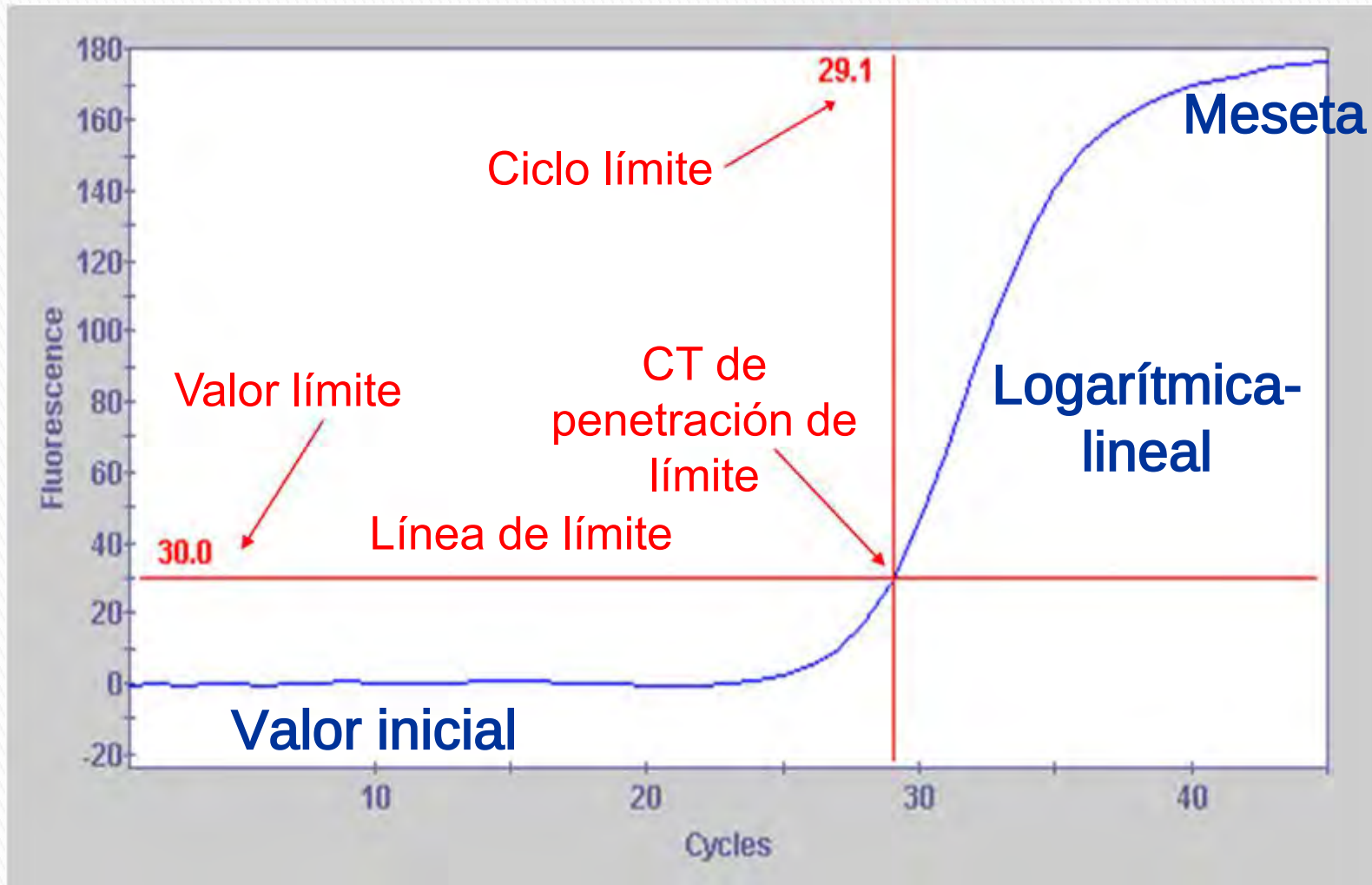


Este slide puede ser opcional para el entrenamiento básico de los usuarios



- ▶ Durante la amplificación por PCR, las secuencias de ADN se copian en cada ciclo
- ▶ La cantidad de ADN en la reacción se duplica con cada ciclo que resulta en una amplificación exponencial del ADN diana original
- ▶ La respuesta se mide en fase log-lineal de la amplificación

Curva de crecimiento en tiempo real: Ciclo límite (Ct)



Detectado

No detectado



Resultados Semi-Cuantitativos del Xpert MTB/RIF

Este slide puede ser considerado opcional para el entrenamiento básico de los usuarios

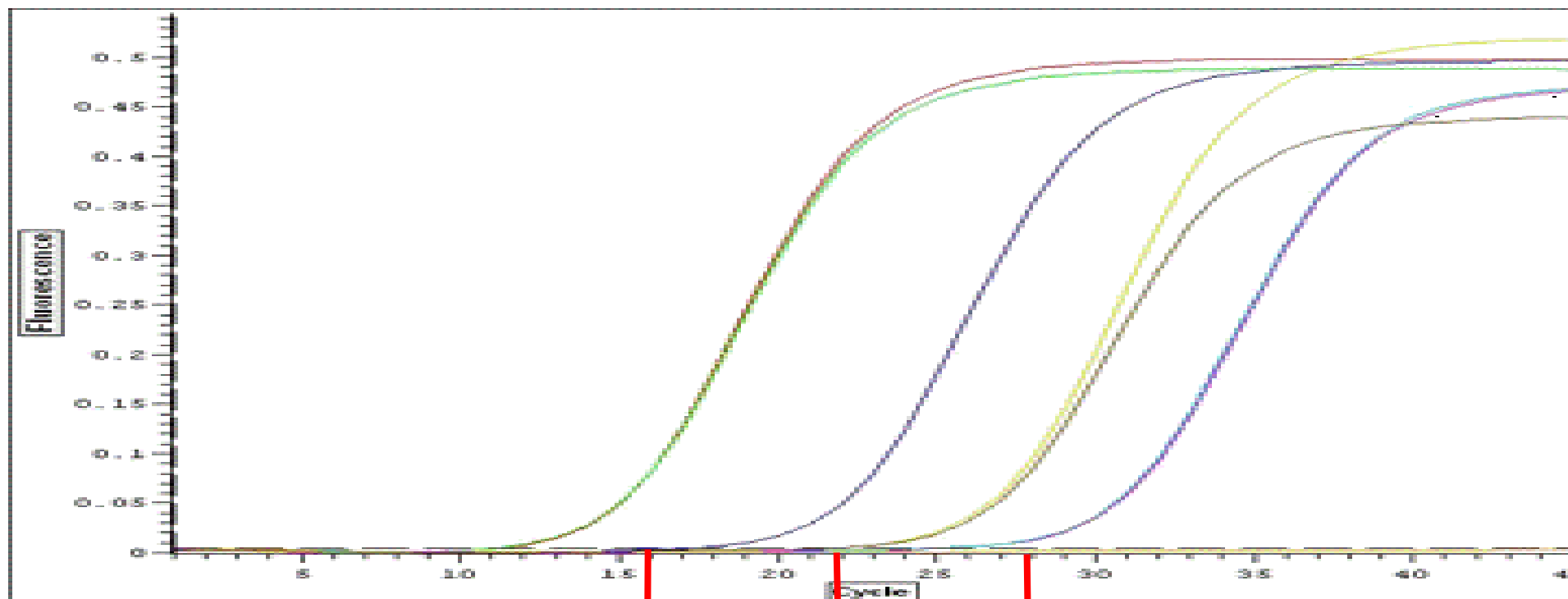
Dependiendo del valor de Ct del "target" MTB, el resultado de MTB se muestra como:

- ▶ Alto (menos de 16 ciclos)
- ▶ Medio (de 16 a 22 ciclos)
- ▶ Bajo (23–28 ciclos)
- ▶ Muy bajo (más de 28 ciclos)



Resultados Semi-Cuantitativos de Xpert MTB/RIF

Este slide puede ser considerado opcional para el entrenamiento básico de usuarios



Ct < 16: MTB detectado Alto

Ct 16 – 22: MTB detectado Medio

Ct 22 – 28: MTB detectado Bajo

Ct > 28: MTB detectado Muy Bajo

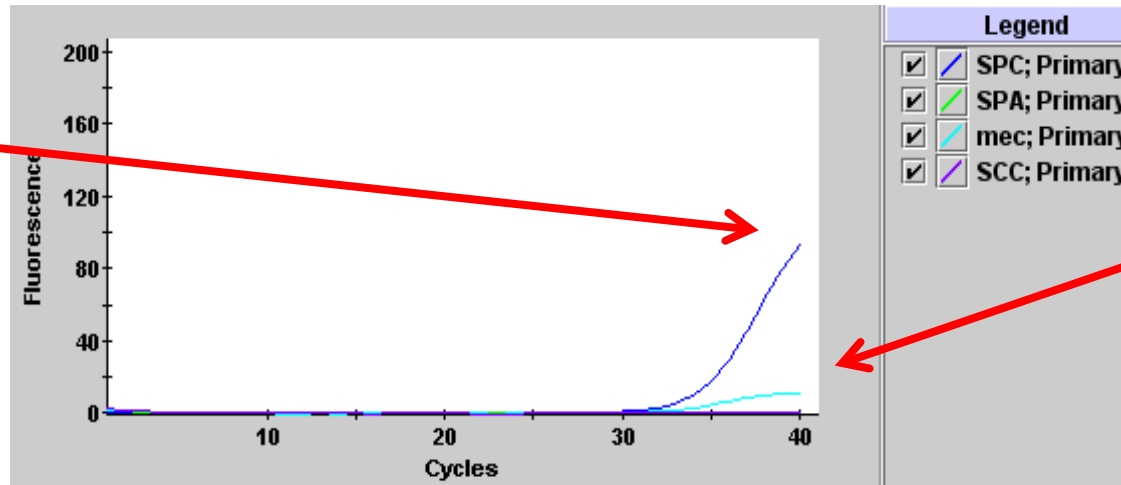
Gráfico tomado de <http://depts.washington.edu/genomelb/RTPCR20graphSml.gif>

Control de Procesamiento de la muestra: válido



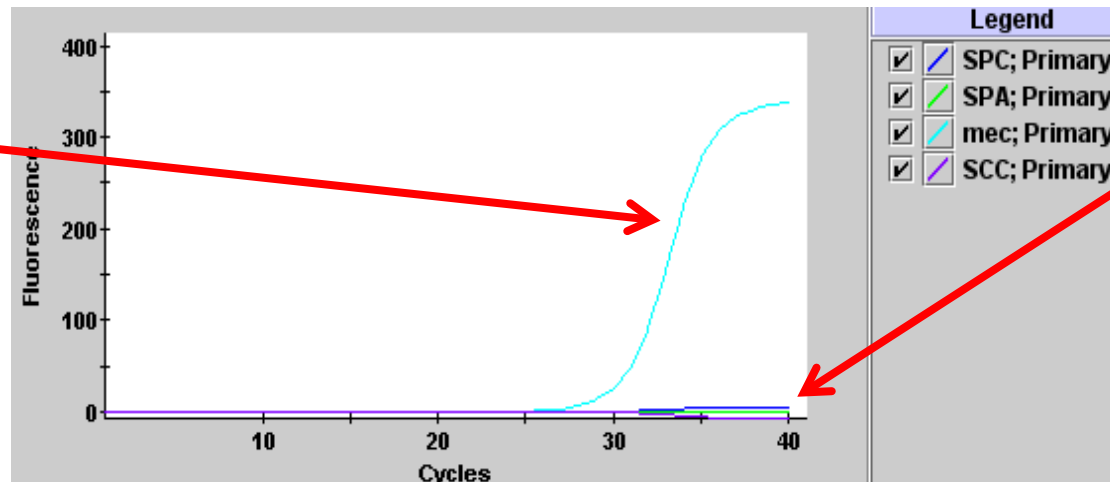
Este slide pode ser considerado opcional para treinamento de usuários básicos

SPC Positivo



Target Negative

Target Positivo



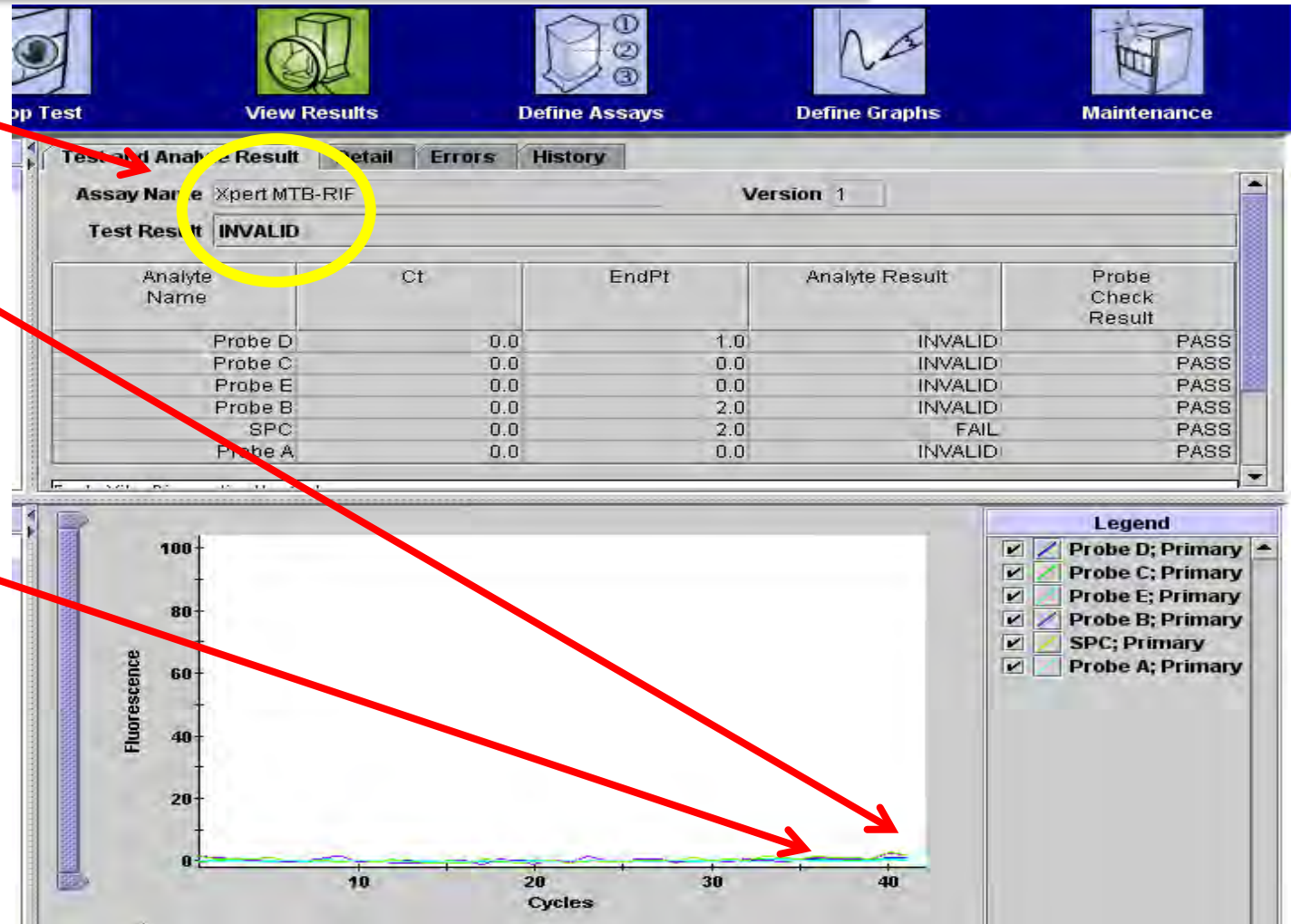
SPC Negative



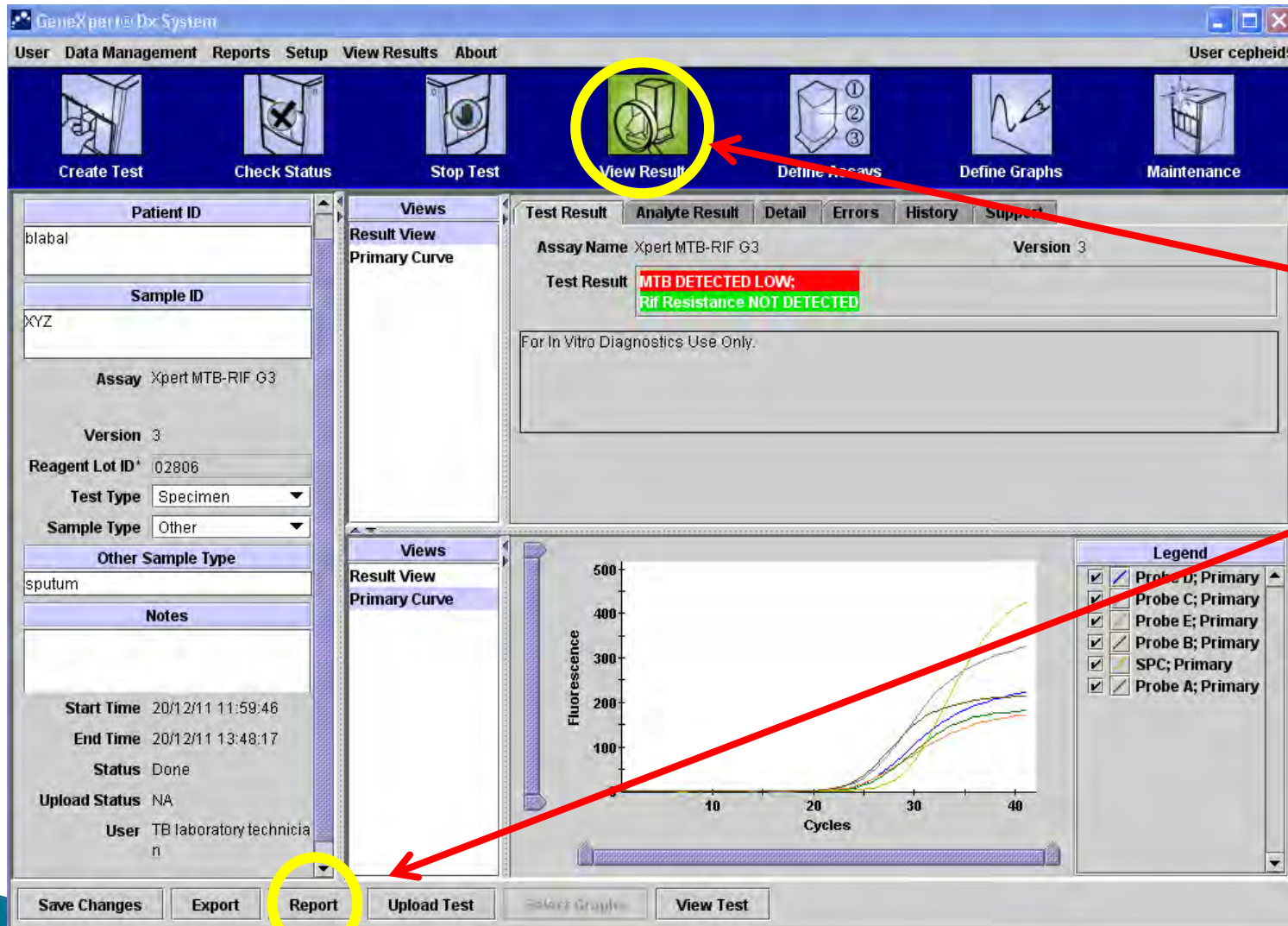
Control de Procesamiento de la muestra: inválido

Este slide pode ser considerado opcional para treinamento de usuários básicos

- ▶ Resultado inválido
- ▶ SPC negativo
- ▶ Target negativo



Crear un informe de resultado



1. Clic en “VER RESULTADOS”

2. Clic en «INFORME»

Crear un informe de resultado en pdf

Test Report

Patient ID: blabal
Sample ID: XYZ
Test Type: Specimen
Sample Type: sputum

Assay Information

Assay	Assay Version	Assay Type
Xpert MTB-RIF G3	3	In Vitro Diagnostic

Test Result: **MTB DETECTED LOW;**
Rif Resistance NOT DETECTED

Test and Analyte Result

Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result
Probe D	25.2	224.0	POS	PASS
Probe C	24.1	326.0	POS	PASS
Probe E	25.1	172.0	POS	PASS
Probe B	25.6	182.0	POS	PASS
SPC	27.5	425.0	NA	PASS
Probe A	23.9	214.0	POS	PASS

User: TB laboratory technician
Status: Done
Reagent Lot ID*: 02806
Expiration Date*: 12/08/12
Cartridge S/N*: 33666408
S/W Version: 4.0c
Notes:
Error Status: OK

Start Time: 20/12/11 11:59:46
End Time: 20/12/11 13:48:17
Module Name: B3
Module S/N: 609800
Instrument S/N: 706393

Errors
<None>

For In Vitro Diagnostics Use Only.

Test Report

Test and Analyte Result

☐ Probe Check Details
☐ Melt Peaks
☒ Error Details
☐ Troubleshoot
☐ Messages
☐ History

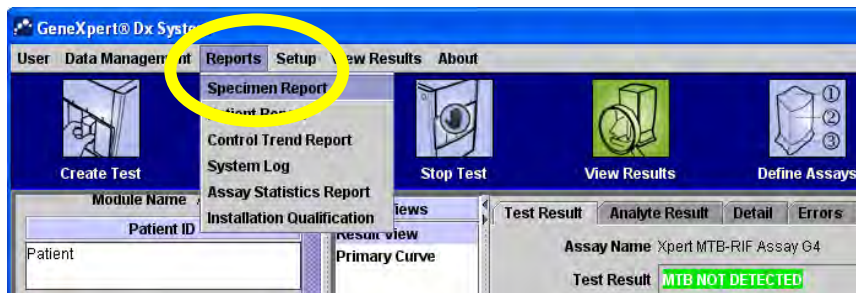
	Patient ID	Sample ID	Module Name	User	Result	Assay	Status	Error Status	Start Date
☐		R2.22248	B4	KASHMEEL	MTB DETECT...	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	10/15/10 23:44:36
☐		R2.21529	B1	jacobj	MTB DETECT...	Xpert MTB-RIF G3	Done	OK	10/15/10 07:05:05
☒		R2.15952	A1	jacobj	MTB DETECT...	Xpert MTB-RIF G2	Done	OK	10/14/10 02:45:59
☐		R2.20869	C3	jacobj	INVALID	Xpert MTB-RIF G2	Done	OK	10/14/10 02:38:01
☐		MTB ATCC 25177	A1	jacobj	MTB DETECT...	Xpert MTB-RIF G2	Done	OK	10/13/10 23:50:21
☐		R2.13883	B1	jacobj	MTB DETECT...	Xpert MTB-RIF G2	Done	OK	10/13/10 02:34:30
☐		R2.18792	C4	jacobj	MTB DETECT...	Xpert MTB-RIF G2	Done	OK	10/12/10 02:59:46
☐		R2.18715	A1	jacobj	MTB DETECT...	Xpert MTB-RIF G2	Done	OK	10/07/10 02:43:30
☐		R1.72066	C3	ALISHA	MTB DETECT...	Xpert MTB-RIF G2	Done	OK	09/09/10 09:34:52

3. Seleccionar el resultado para visualizar en pdf

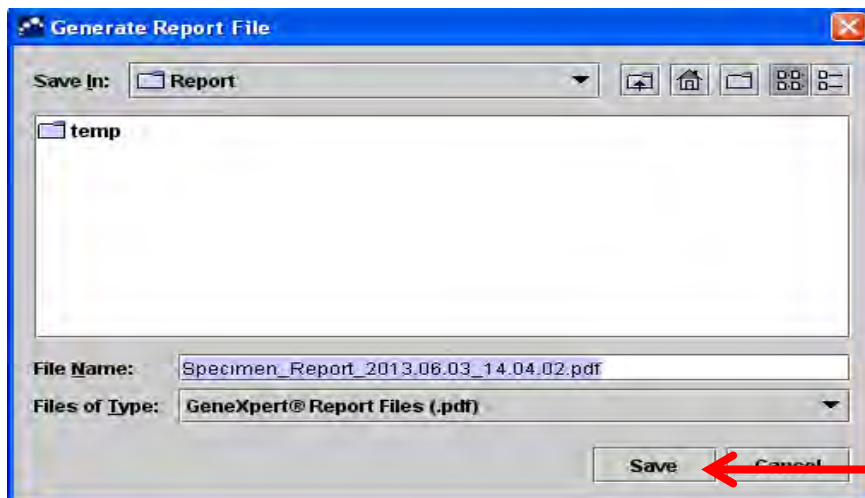
4. Clic en "Crear Archivo de Informe"

3b. Clic en "Vista previa pdf" para visualización inmediata

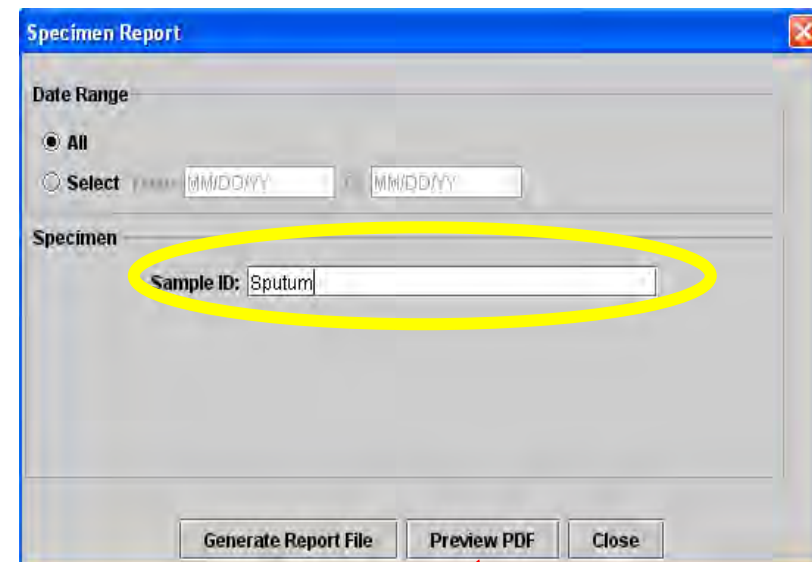
Crear un informe de la muestra en pdf



1. Clic en Informe -> Informe de la muestra



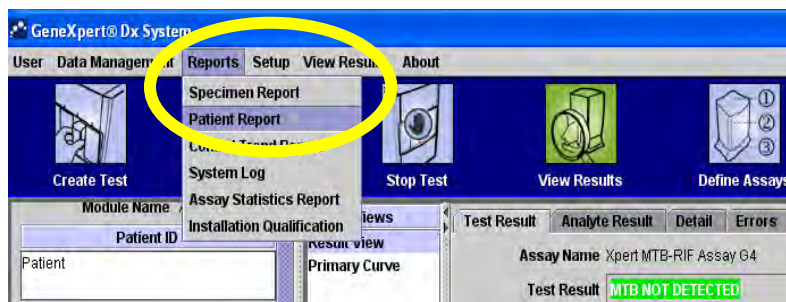
2. Llenar con el ID de la muestra



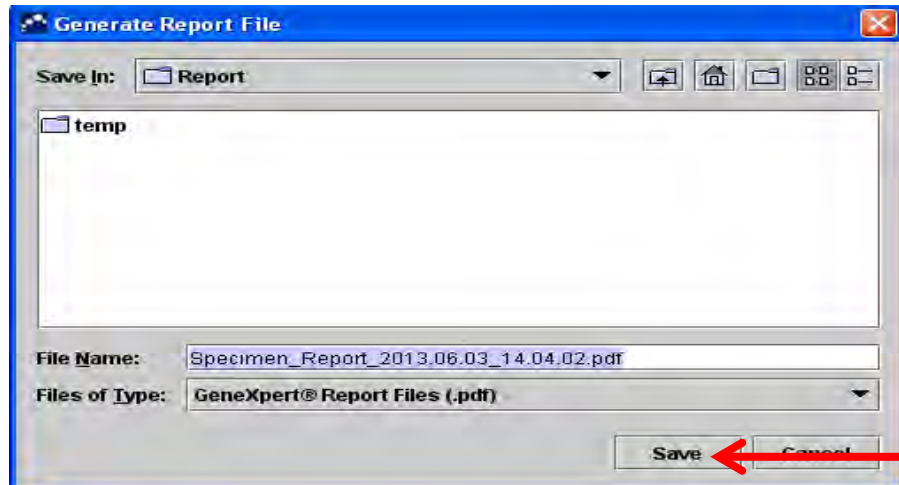
3. "Vista previa PDF" abrirá el archivo pdf

3a. "Crear archivo de Informe" salvar el informe en carpeta GeneXpert -> Informe

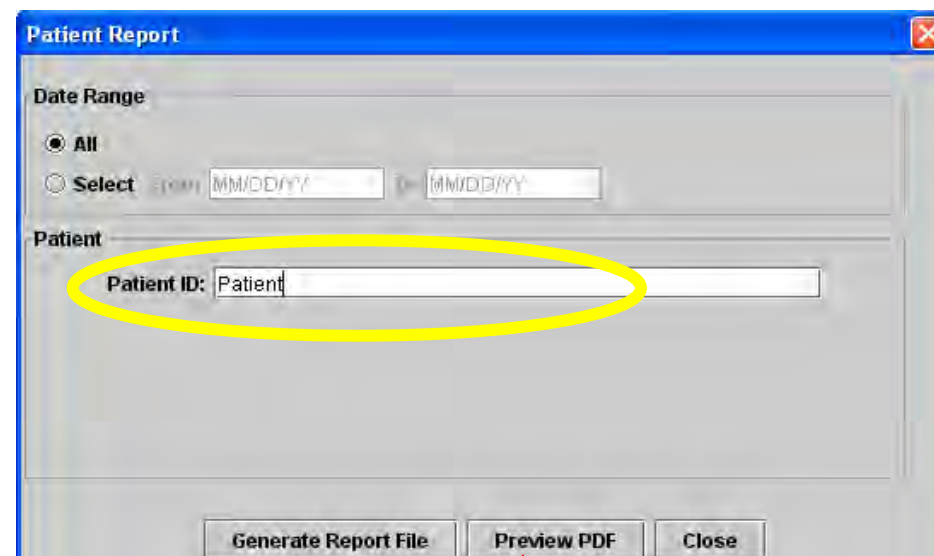
Crear el Informe de un paciente en pdf



1. Clic en Informes -> Informe de muestra



2. Llenar con ID del paciente



3. "Vista previa PDF" abrirá el archivo pdf

3a. "Crear archivo de Informe" salvar carpeta de informe en GeneXpert -> Informe

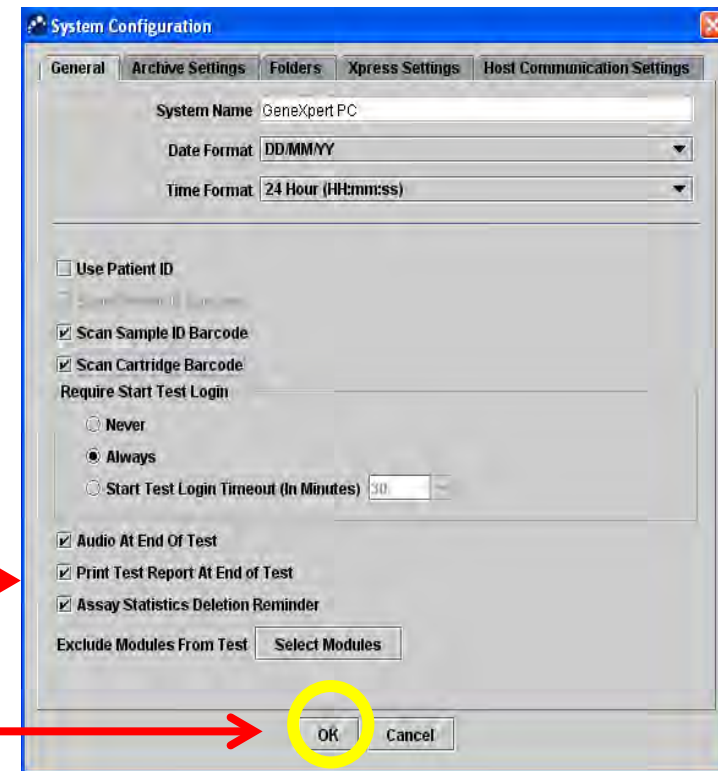
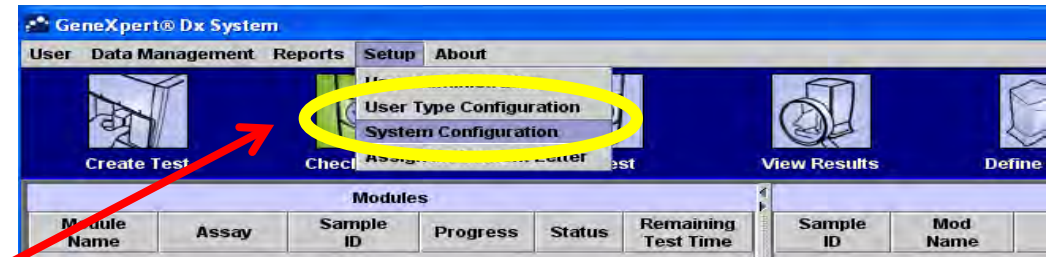
Como imprimir automáticamente un informe de la prueba

- Conecte e instale la impresora
- **NOTA:** Ud puede imprimir cualquier informe una vez que se haya completado la prueba

1. Clic en "Setup", después en "Configuración del sistema"

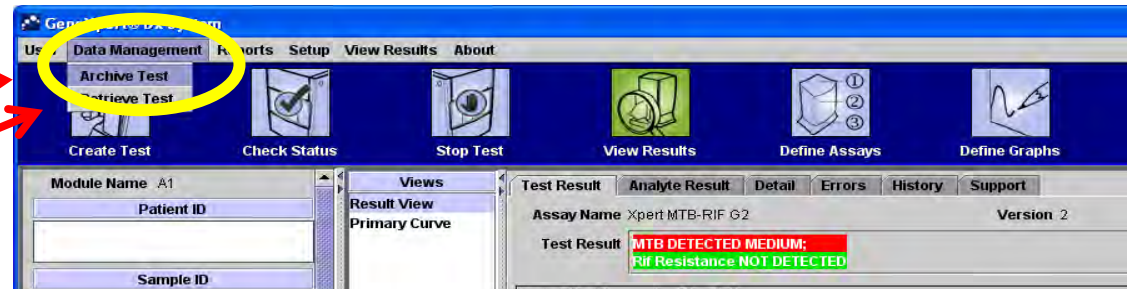
2. Seleccionar la opción apropiada "Imprimir Informe al final de la prueba"

3. Clic "OK"



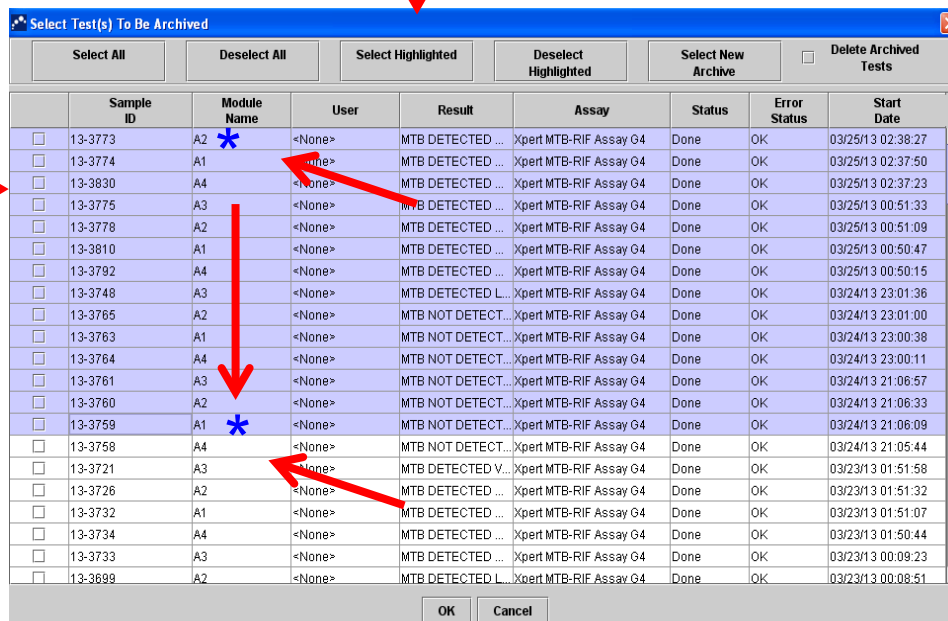
Como copiar/pegar datos en Excel

1. Clic en "Gestión de Datos"



2. Clic en "Archivar prueba"

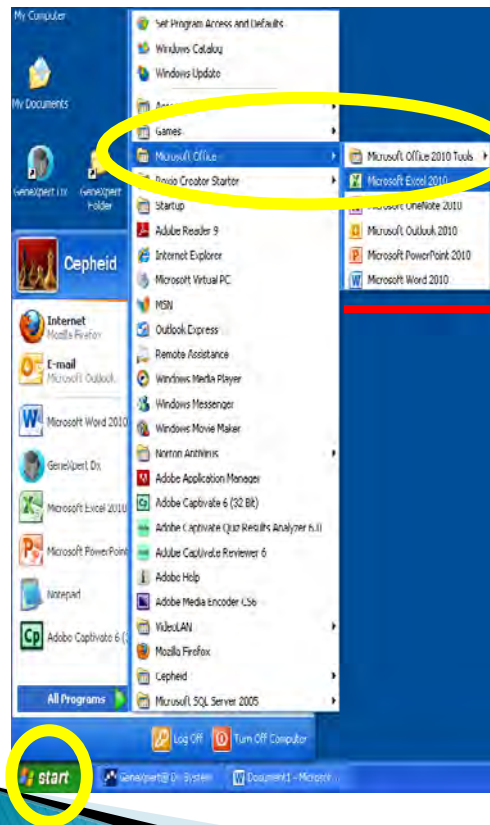
3. Coloque el cursor del mouse en Primera prueba; haga clic y mantenga con el botón izquierdo del mouse; arrastre hasta la última línea



4. Con las líneas seleccionadas, presione **Ctrl+C** al mismo tiempo en el teclado

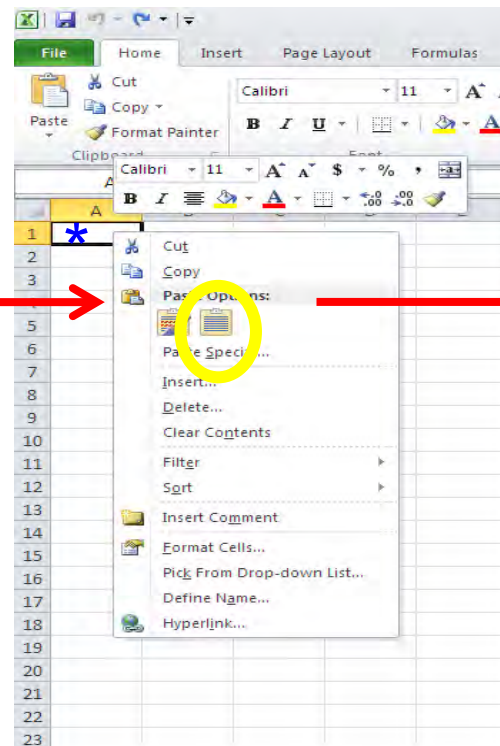
Como copiar/pegar datos en Excel (cont.)

1. Abra Excel haciendo clic Inicio -> Todos los programas -> Microsoft Office -> Microsoft Excel 2010



2. Haga clic en el botón derecho del mouse y en el menú seleccione "Match Destination Formatting"

☐ clic donde aparece indicado – ver abajo



3. Los resultados seleccionados se pegarán en la hoja de Excel

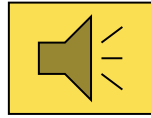
A screenshot of an Excel spreadsheet with data in columns A through J. The data includes various codes and status indicators. A red arrow points from the 'Match Destination Formatting' option in the previous image to this spreadsheet.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	FALSE	G-P-242	13-3773	A2		MTB DETE Xpert MTE Done	OK	*****		
2	FALSE	G-P-241	13-3774	A1		MTB DETE Xpert MTE Done	OK	*****		
3	FALSE	G-P-240	13-3830	A4		MTB DETE Xpert MTE Done	OK	*****		
4	FALSE	G-P-239	13-3775	A3		MTB DETE Xpert MTE Done	OK	*****		
5	FALSE	G-P-238	13-3778	A2		MTB DETE Xpert MTE Done	OK	*****		
6	FALSE	G-P-237	13-3810	A1		MTB DETE Xpert MTE Done	OK	*****		
7	FALSE	G-P-236	13-3792	A4		MTB DETE Xpert MTE Done	OK	*****		
8	FALSE	G-P-235	13-3748	A3		MTB DETE Xpert MTE Done	OK	*****		
9	FALSE	G-EP-265	13-3765	A2		MTB NOT Xpert MTE Done	OK	*****		
10	FALSE	G-EP-265	13-3763	A1		MTB NOT Xpert MTE Done	OK	*****		
11	FALSE	G-EP-264	13-3764	A4		MTB NOT Xpert MTE Done	OK	*****		
12	FALSE	G-EP-263	13-3761	A3		MTB NOT Xpert MTE Done	OK	*****		
13	FALSE	G-EP-262	13-3760	A2		MTB NOT Xpert MTE Done	OK	*****		
14	FALSE	G-EP-261	13-3759	A1		MTB NOT Xpert MTE Done	OK	*****		
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										

Resumen

- ▶ El programa del GeneXpert permite visualizar los resultados de las pruebas, así como editar el resultado y emitir informes impresos (muestra o paciente)
- ▶ Errores, resultados no válidos, resultados indeterminados de resistencia RIF son los posibles resultados de las pruebas, que merecen una repetición.

Preguntas



- ▶ Mencione los diferentes resultados que se obtienen de la prueba Xpert MTB / RIF
- ▶ Enumere las razones para repetir una prueba Xpert MTB / RIF



Agradecimientos



TB CARE I

Módulo 8: Registro de información y emisión de resultados

Contenido de este módulo

- ▶ Registro de información
- ▶ Emisión de resultados del Xpert MTB/RIF
- ▶ Entrada de datos al Registro de Laboratorio
- ▶ Consecuencias de registro de datos y emisión de resultados inexactos

Objetivos de aprendizaje

Al finalizar el módulo, Ud será capaz de:

- ▶ Describir los elementos esenciales para el registro de información y emisión de resultados del Xpert MTB/RIF
- ▶ Emitir los resultados del Xpert MTB/RIF en el Formulario de Registro del Laboratorio
- ▶ Registrar los resultados del Xpert MTB/RIF de forma correcta en el Registro de Laboratorio

Registro de Datos del Laboratorio

- ▶ Solicitud de formulario de Laboratorio (solicitud de examen bacteriológico para tuberculosis)
- ▶ Solicitud de emisión del resultado
- ▶ Registro de laboratorio (esto puede variar dependiendo de la capacidad de diagnóstico en el laboratorio)

Mantener todos los registros de laboratorio de acuerdo con la política nacional



Formulario de Solicitud de Laboratorio: ejemplo



Adaptar de acuerdo con la política del PNCT de su país

**Solicitud de examen bacteriológico para TB
BK y Xpert MTB/RIF**

Treatment unit: _____ Date of request: _____

Patient name: _____ Patient/suspect register no.: _____

Age (years): _____ Date of birth: _____ Sex: ☐ Male ☐ Female

Patient address: _____

Telephone: _____

Date sample collected	Specimen type (Mark ☒ /specify)		Test(s) requested (Mark ☒)	
____/____/____	☐ Sputum	☐ Other: _____	☐ Microscopy	☐ Xpert
____/____/____	☐ Sputum	☐ Other: _____	☐ Microscopy	☐ Xpert
____/____/____	☐ Sputum	☐ Other: _____	☐ Microscopy	☐ Xpert

Reason for examination:

☐ Diagnosis. If diagnosis, presumptive RR-TB/MDR-TB: ☐ Yes ☐ No

OR ☐ Follow-up: If follow-up, month(s) of treatment: _____

HIV infection?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

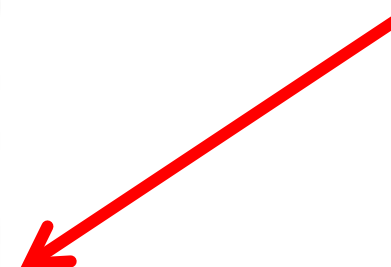
Previously treated for TB?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

MDR-TB contact?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

Requested by (name, qualification, contacts and signature): _____



Para ser estandarizado en todo el país.
Añadir el formulario de solicitud y
mostrar a los participantes cómo
completar el formulario.





Formulario de Solicitud de Laboratorio: contenido

Adaptar de acuerdo con la política del PNT de su país

- ▶ Nombre Unidad de Salud
- ▶ Fecha de solicitud
- ▶ Información sobre el paciente (por ejemplo., Nombre, sexo, edad, dirección y número de registro del sintomático respiratorio/paciente)
- ▶ Número de muestras y el tipo de muestras sometidas a ensayo
- ▶ Fecha de toma (s) de la muestra (s)
- ▶ Razón para el examen (por ejemplo., diagnóstico o control en el caso de BK, para Xpert siempre será para diagnóstico)
- ▶ Firma de la persona que solicita el examen



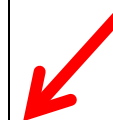
Formulario de Reporte de Laboratorio

Adaptar de acuerdo con la política del PNT de su país

- El Formulario de reporte de resultados incluyen baciloscopia y/o resultados del Xpert MTB/RIF (y, si es necesario, los resultados del cultivo y pruebas de sensibilidad)



Para ser estandarizado en todo el país. Añadir el formulario de solicitud y mostrar a los participantes cómo completar el formulario.



Microscopy and Xpert MTB/RIF results (to be completed in the laboratory)

Specimen reception date: ____ / ____ / ____

Lab serial number(s)	Specimen type (*)	Visual appearance (blood-stained, mucopurulent or saliva)	Microscopy result (tick one)					Xpert results (**)
			Negative (0 AFB/ 100 HPF)	1–9/100 HPF (scanty: report the no. of AFB)	+	++	+++ (1–10 AFB/ HPF)	

* Sputum (sp.); Other (please specify). ** Select one of the following:

(T): MTB detected, RIF resistance not detected
(RR): MTB detected, RIF resistance detected
(TI): MTB detected, RIF resistance indeterminate
(N): MTB not detected
(I): Invalid / No result / Error

Examined by (name and signature): _____

Date of result: ____ / ____ / ____



Global Laboratory Initiative
Xpert MTB/RIF Training Package



Contenido del Registro de Laboratorio

Adaptar de acuerdo con la política del PNT de su país

- ▶ Fecha de toma y recepción de la muestra
- ▶ Número de entrada del laboratorio
- ▶ Tipo de muestra
- ▶ Información sobre el paciente (ej. Nombre, sexo, edad, dirección y número de registro)
- ▶ Razón para el examen (ej. diagnóstico o control en el caso de BK, para Xpert siempre será para diagnóstico)
- ▶ Resultados de baciloscopia (y resultados de cultivo y/o prueba de sensibilidad, si fuera el caso)
- ▶ **Resultados del Xpert MTB/RIF**
 - Añadir una nueva columna, o registrar en columna “Comentarios”
 - Al igual que en baciloscopia, usar lápiz rojo u otro color para resaltar los resultados positivos y resistentes
- ▶ Nombre y firma del técnico que realizó la prueba

Registro de Laboratorio (ejemplo)



Adaptar de acuerdo con la política del PNT de su país

- ▶ Como medida temporal, el PNT puede utilizar los registros de laboratorio existentes al emitir los resultados del Xpert MTB / RIF en los "comentarios"
- ▶ El formato de registro de laboratorio debe ser modificado para incluir una columna específica para los resultados del Xpert MTB / RIF

Resultado de GeneXpert MTB/RIF

Complejo Mycobacterium tuberculosis Detectado _____ No Detectado _____ No Válido/Error _____

Resistencia a rifampicina Detectado _____ No Detectado _____ Indeterminado _____

Nombre legible del Técnico de laboratorio

Fecha: ____ / ____ / ____



Global Laboratory Initiative
Xpert MTB/RIF Training Package

Registro de información y emisión de resultados exactos

El Registro de información y emisión de resultados exactos son **absolutamente cruciales**:

- ▶ Un resultado falso negativo significa que los resultados que se han emitido como negativos, de hecho, son positivo
 - Trae como consecuencia que a los pacientes con tuberculosis no se administra un tratamiento, se mantiene la transmisión de la enfermedad y puede ocasionar la muerte.?
- ▶ Un resultado falso positivo significa que los resultados que se han emitido como positivos son en realidad negativo
 - Los pacientes son tratados innecesariamente y el tratamiento se prolonga durante más tiempo de lo necesario
 - Los medicamentos se desperdician
 - El paciente tiene otra enfermedad que requiere tratamiento específico

Resumen

- ▶ El mantenimiento de registros de laboratorio consiste en:
Formulario de Solicitud del Laboratorio, Formulario de Resultado de Laboratorio y Registro de Laboratorio
- ▶ La OMS proporciona un modelo estandarizado de resultados de las pruebas para tuberculosis que debe ser adaptado por los países
- ▶ Disponer de resultados y registros exactos son esenciales para evitar la ocurrencia de falsos resultados

Preguntas



- ▶ ¿Cuáles son los elementos claves necesarios para mantener registros precisos?
- ▶ ¿Qué información esencial debe contener el registro de laboratorio?
- ▶ ¿Qué es un resultado falso negativo y falso positivo?
- ▶ ¿Cuáles son las consecuencias de la emisión de un resultado falso positivo?



Agradecimientos



TB CARE I

Módulo 9: Solución de Problemas

Slides adaptados de Cepheid

Contenido de este Módulo

- ▶ Problemas con el equipo GeneXpert
- ▶ Errores, resultados inválidos y ausencia de resultados
- ▶ Otros temas relacionados con las pruebas
- ▶ Información sobre contacto con Cepheid

Objetivos de aprendizaje

Al finalizar el módulo, Ud será capaz de:

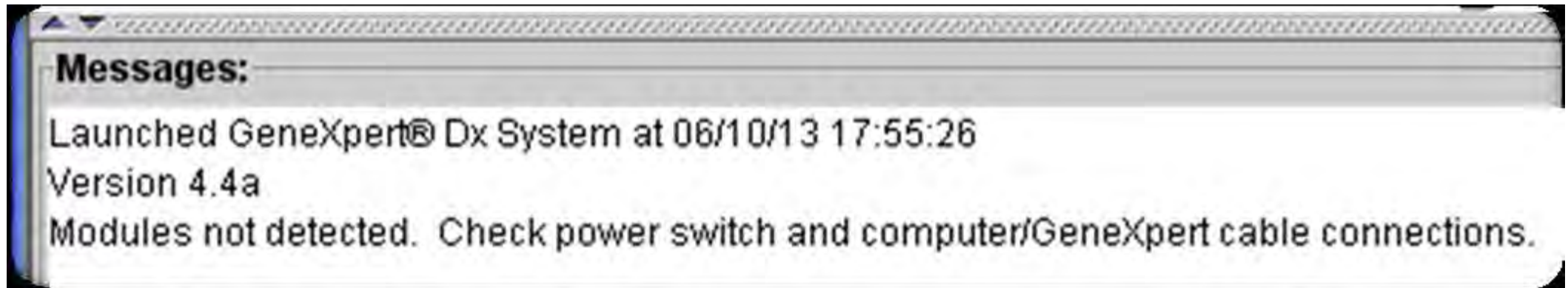
- ▶ Resolver problemas comunes del equipo GeneXpert
- ▶ Explicar las causas y las soluciones de los códigos de errores comunes
- ▶ Abordar otros problemas comunes de las pruebas



Equipo GeneXpert : Problemas que pueden surgir

- ▶ Los módulos del GeneXpert no son detectados
- ▶ El lector de código de barras no está funcionando
- ▶ La luz roja del módulo está intermitente
- ▶ El cartucho se ha quedado atascado en el interior del GeneXpert

Módulos GeneXpert No Detectados (1)



Módulos GeneXpert no detectados (2)

El equipo GeneXpert se enciende antes de que el computador?

⇒ NO

↓
SI

↓
Cable de Ethernet suelto, desconectado o dañado?

NO

SI

⇒ Sustituir el cable

⇒ Cierre el software GeneXpert Dx

⇒ Apague el o computador

⇒ Encender el GeneXpert

⇒ Encender el computador

⇒ Abrir el software GeneXpert Dx

⇒ Problema con la dirección IP

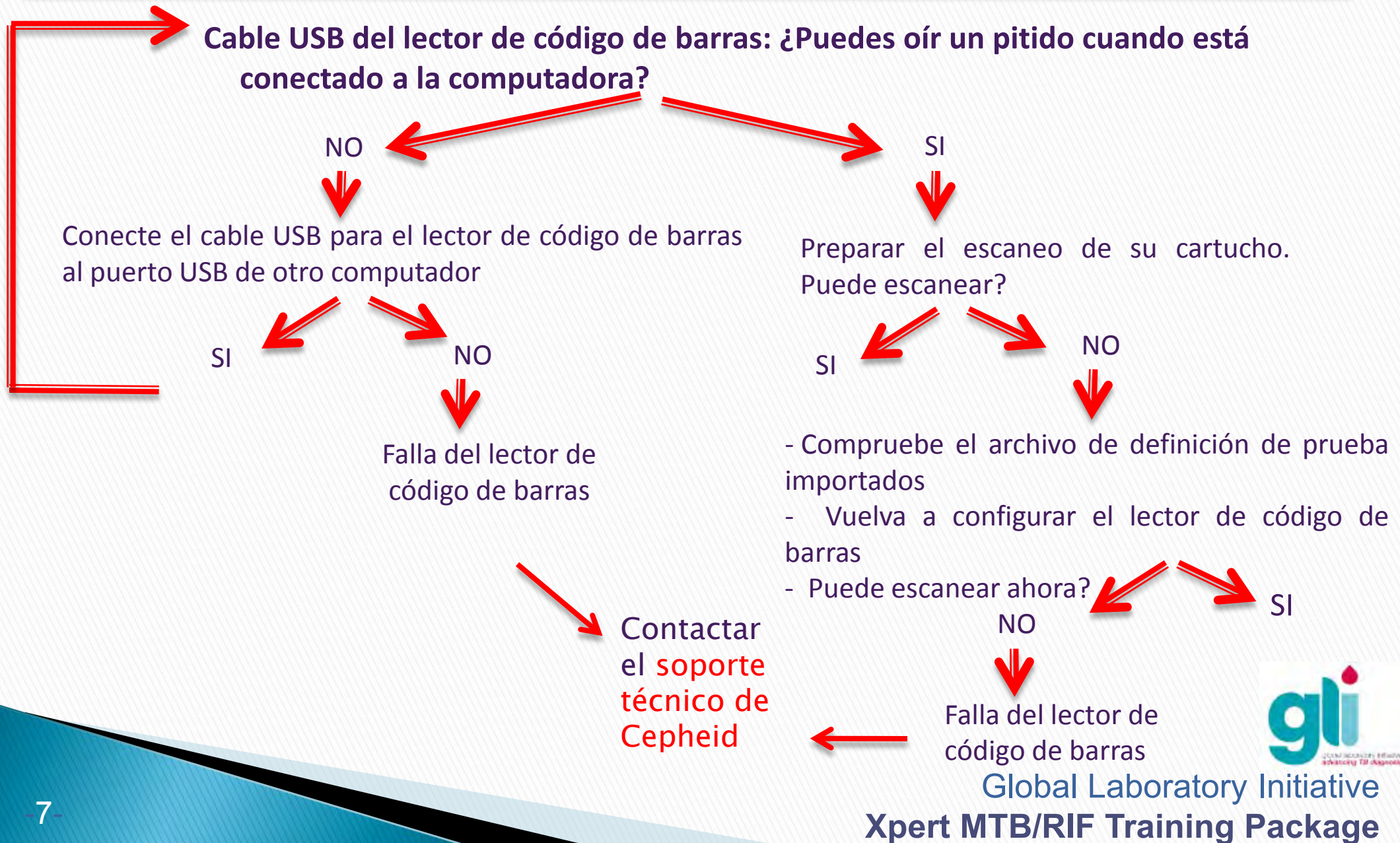
⇒ Tablero de entrada o puerto LAN
Equipo no válido



⇒ Contactar **soporte técnico de Cepheid** para sustituir el computador o el módulo

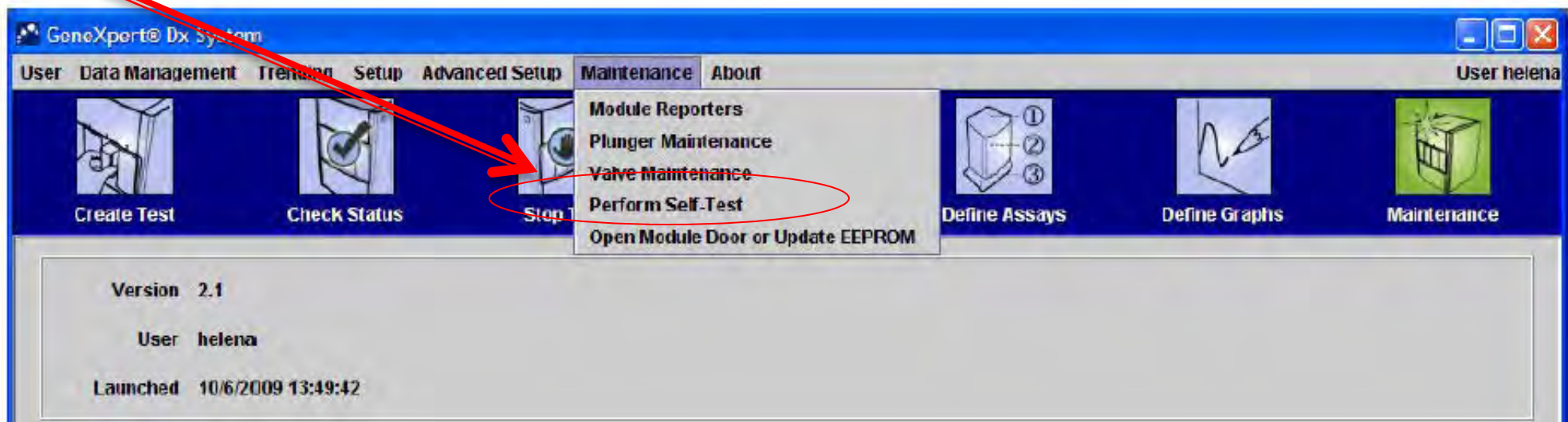
⇒ Contactar **soporte técnico de Cepheid**, volver a configurar la dirección IP

Error en lector de código de barras



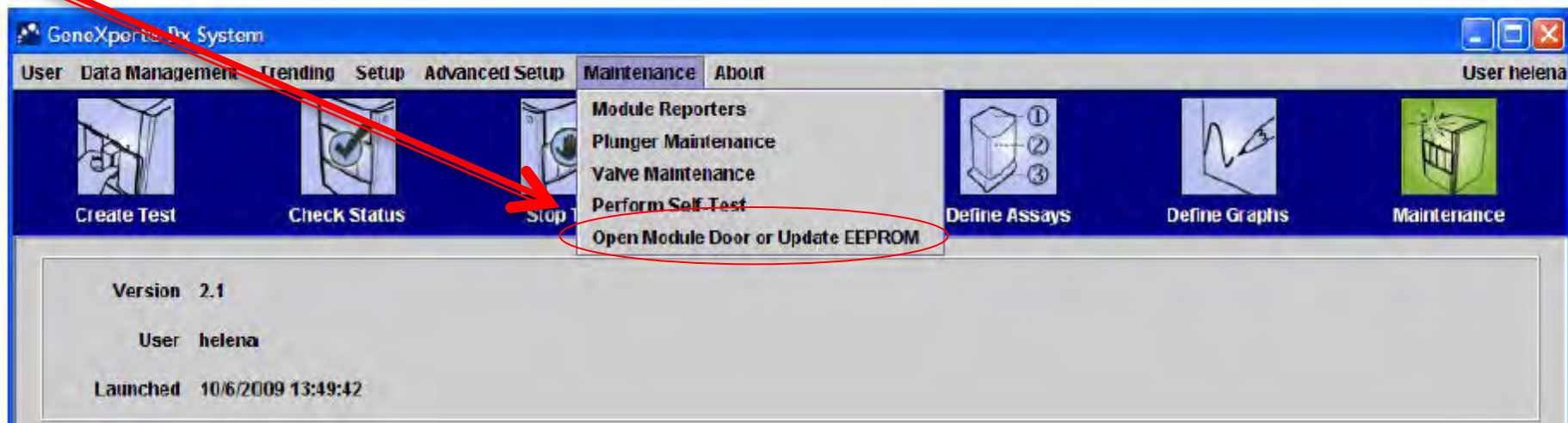
Luz Roja del Módulo Intermitente

- ▶ Esto indica que el módulo puede estar fallando
- ▶ En la ventana GeneXpert Sistema Dx, haga clic en "Mantenimiento" ("Maintenance") en la barra de herramientas y seleccione "Realizar Autocomprobación" ("Perform Self-Test")
- ▶ Si el problema persiste, póngase en contacto con Soporte Técnico de Cepheid



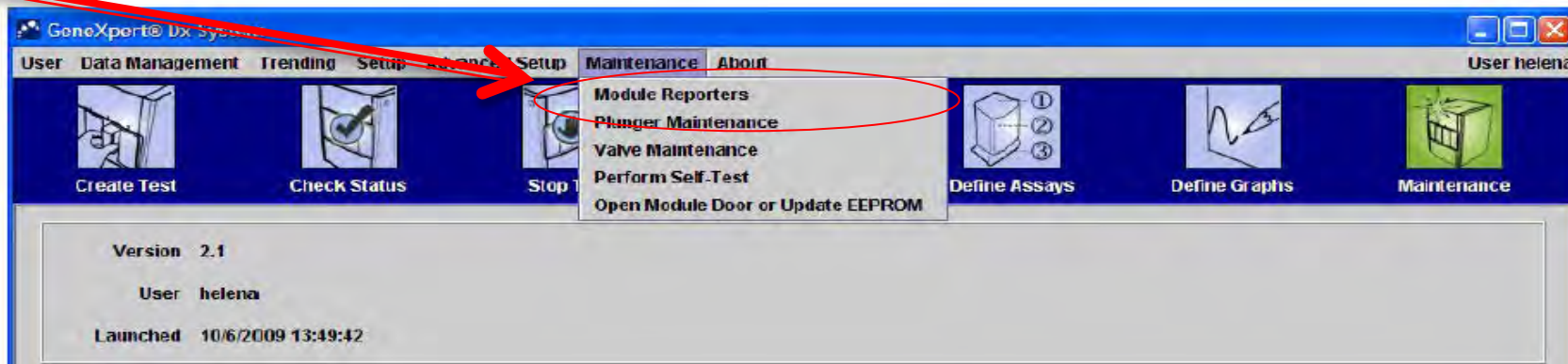
Cartucho atascado en GeneXpert (1)

- ▶ **Solución 1:** Verificar si la puerta del módulo no está abierta
 - Tratar con cuidado al abrir la puerta del módulo.
- ▶ **Solución 2:** En la ventana GeneXpert Sistema Dx, haga clic en "mantenimiento" en la barra de herramientas y seleccionar "Abrir Módulo de puerta o Update EEPROM "



Cartucho atascado en GeneXpert (2)

- **Solución 3:** Cierre el programa e iniciarlo nuevamente
 - Cuando se reinicia el programa, el módulo también se reiniciará al poner la válvula y el pistón en su posición. Esto puede ayudar a abrir la puerta.
- **Solución 4:** Apague el sistema y reinicie tanto el equipo como el programa GeneXpert
- **Solución 5:** En la ventana GeneXpert Sistema Dx, haga clic en "mantenimiento" en la barra de herramientas y seleccione "Realizar autocomprobación« **Perform Self-Test**”



Cartucho atascado en GeneXpert (3)

- ▶ **Solución 6:** si ninguna de las soluciones anteriores funciona, eliminar manualmente el cartucho.

Precaución: Esto sólo debe ser realizado por un supervisor de laboratorio u otro profesional calificado.

VEA EN LOS SIGUIENTES SLIDES COMO SACAR UN CARTUCHO ATASCADO

Sacar manualmente un cartucho atascado:

1. Desconecte el equipo GeneXpert

Sólo para el personal capacitado en GeneXpert, en consulta con "usuario experto» o supervisor del laboratorio, u otro personal calificado!

1. Desconecte el dispositivo de la fuente de energía eléctrica y el computador



CUIDADO!!

Hay un cartucho dentro !

Tenga cuidado de no girar el instrumento al revés o el contenido del cartucho podría filtrarse dentro del instrumento y dañar el módulo (que tendrá que ser sustituido).

Sacar manualmente un cartucho atascado:

2. Abra el equipo GeneXpert

NOTA: SOLO PARA EQUIPOS NUEVOS!!



2.1: Retire los 3 tornillos que aparecen en la base del equipo GeneXpert



2.2: Retire los 4 tornillos de la tapa trasera. Si es necesario, utilice alicates para retirar la cubierta posterior, asegure la zona indicada. Evite abrir el ventilador situado debajo ya que puede dañar el ventilador

Sacar manualmente un cartucho atascado:

2. Abra el equipo GeneXpert (cont.)



2.3: Saque con cuidado el dispositivo fuera de la carcasa exterior mientras empuja en los puertos del dispositivo

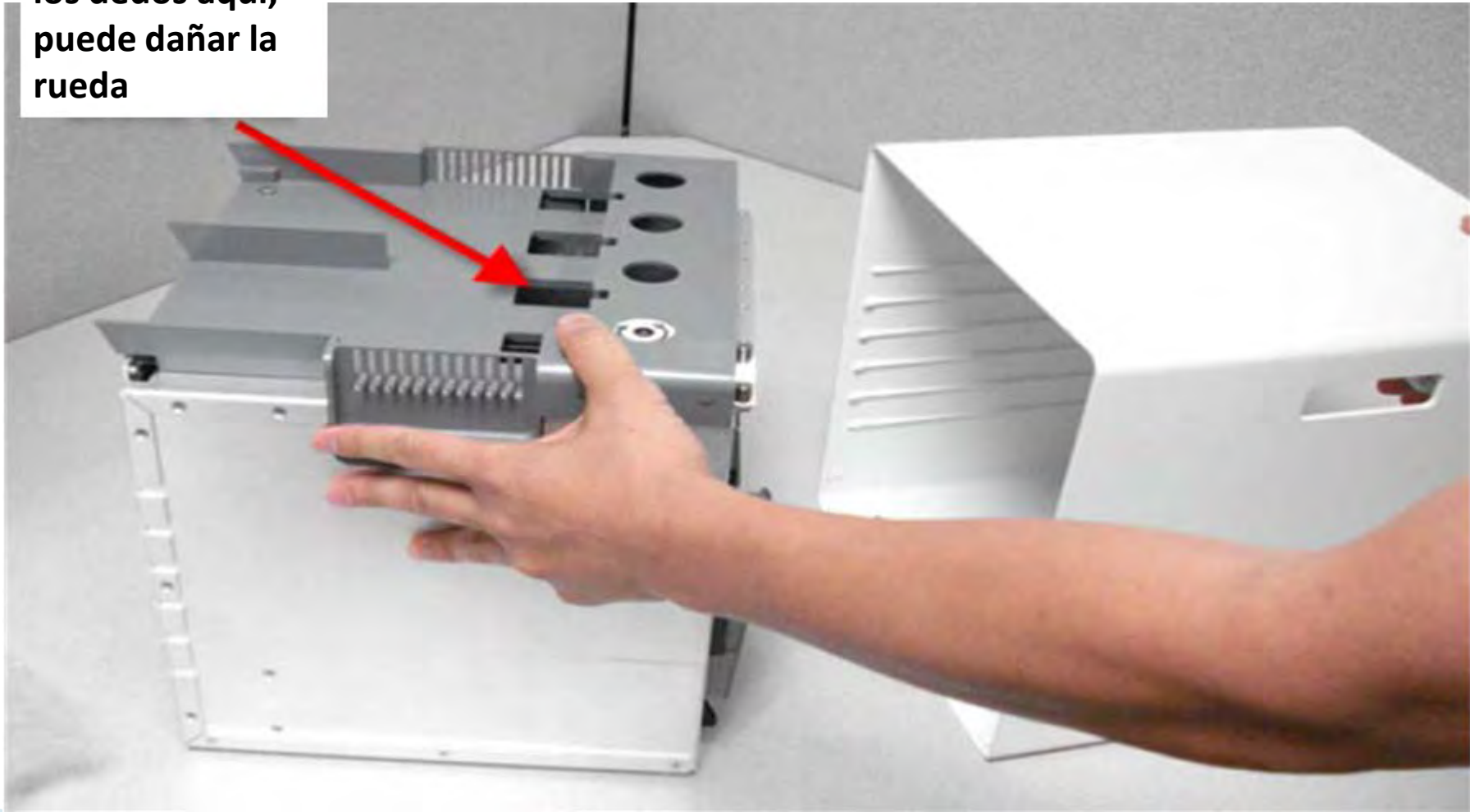
PRECAUCION: BORDES AFILADOS! Las esquinas que se muestran en la figura están afilados y pueden hacer daño si no se toma precaución !



Sacar manualmente un cartucho atascado:

2. Abra el equipo GeneXpert (cont.)

Evite introducir los dedos aquí, puede dañar la rueda



Sacar manualmente un cartucho atascado:

3. Quitar manualmente el cartucho atascado

3. En este punto hay dos opciones para sacar el cartucho atascado:

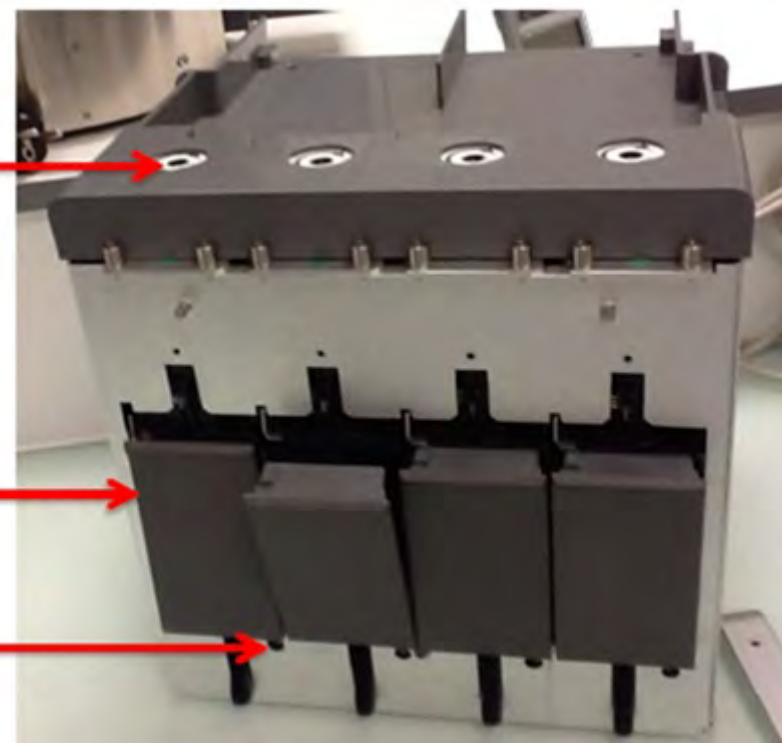
Opción 1: Levantar el émbolo

Opción 2: Girar la válvula para la posición correcta

Motor del émbolo

Cartucho atascado en el módulo

Accionamiento de válvula



Sacar manualmente un cartucho atascado:

3. Quitar manualmente el cartucho atascado (cont.)

Opción 1: Levantar el émbolo

- A. Atornille el émbolo hacia atrás para corregir la posición girando el tornillo en la dirección "UP".
- B. Trate abrir la puerta. 



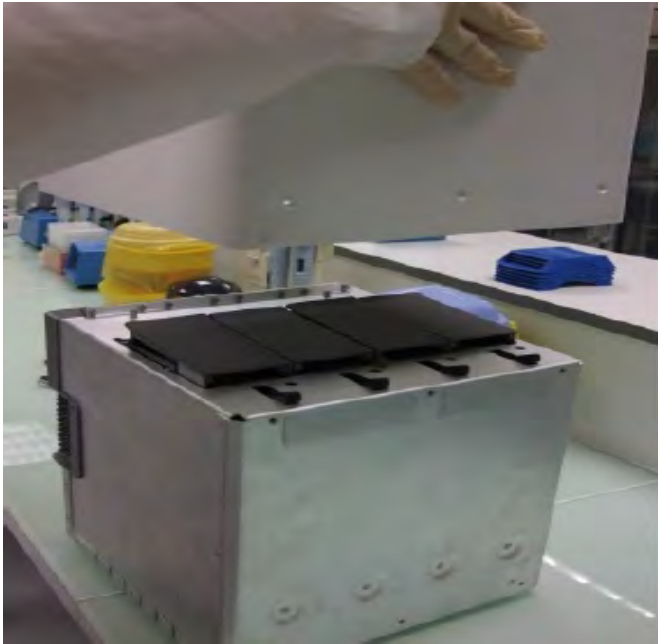
Opción 2: Gire la válvula hacia la posición correcta

- A. Atornille lentamente en una dirección mientras trate de abrir la puerta. Esto puede tomar algún tiempo.
- B. Al final, la válvula vuelve a la posición correcta, la puerta se abrirá y usted será capaz de sacar el cartucho.



Sacar manualmente un cartucho atascado:

4. Volver a montar el equipo GeneXpert



4.1. Vierta cuidadosamente la parte posterior del equipo y coloque la protección exterior en el mismo

4.2. Vuelva a colocar la cubierta trasera y atornille los 4 tornillos (no muy fuerte)



Sacar manualmente un cartucho atascado:

4. Volver a montar el equipo GeneXpert (cont.)

4.3 Atornille de nuevo los 3 tornillos de cada pie debajo del GeneXpert



Después del montaje, si resulta difícil cerrar las puertas es porque las patas delanteras se atornillaron demasiado apretado.

→ Afloje los tornillos de las patas delanteras hasta que las puertas se abren libremente

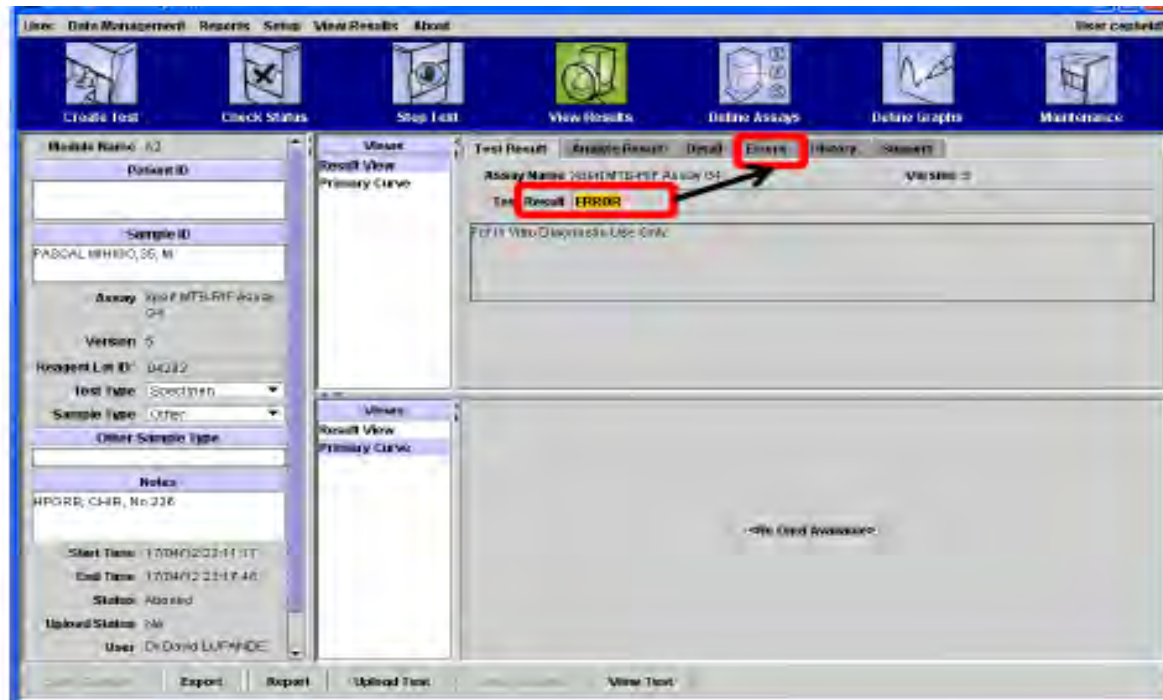


Global Laboratory Initiative
Xpert MTB/RIF Training Package

Error, Inválido y ausencia de resultado

- ▶ Entendiendo los código de errores
- ▶ Códigos de errores comunes
 - 5006/5007/5008**
 - 5011**
 - 2008**
 - 2127**
 - 2037**
 - 2014/3074/3075/1011**
- ▶ Resultados inválidos
- ▶ Ausencia de resultados

Comprensión de código de errores



Causa(s)

Varias causas pueden dar lugar a un resultado de ERROR. Haga clic en "errores" para obtener mas información .

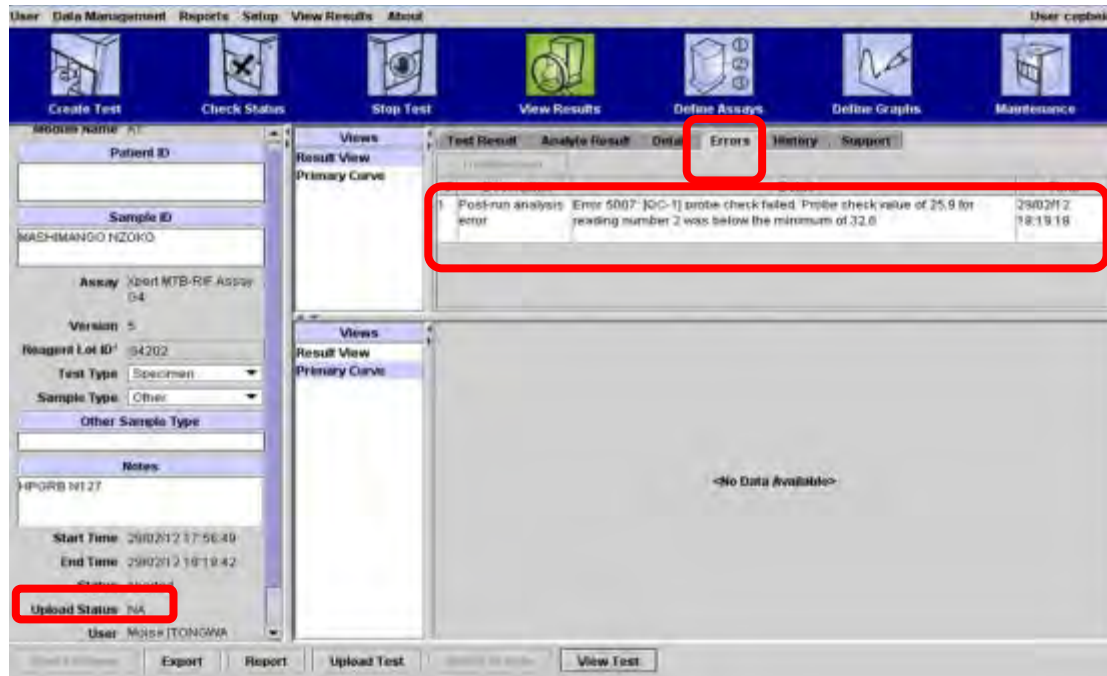
Origen(es)

Los problemas más comunes se detallan en las siguientes diapositivas. Ellos deben ser resueltos por los operadores siguiendo las recomendaciones que aparecen en las siguientes diapositivas.

Solución (es)

Para reducir fácilmente un alto índice de errores inesperados, es esencial que los operadores identifiquen los errores y soluciones siguiendo las recomendaciones que aparecen en las siguientes diapositivas.

Código de error: 5006/5007/5008



Causa

El control de verificación de la sonda falló y la prueba se detuvo antes de la amplificación.

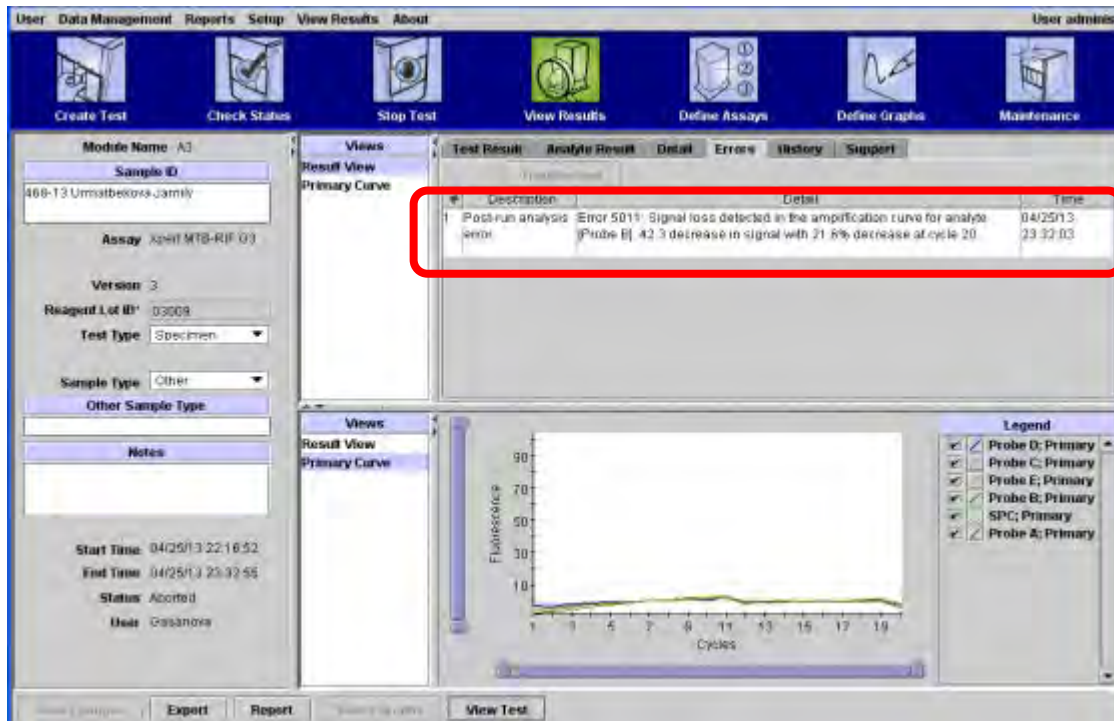
Origen(es)

Muestra demasiado viscosa y / o volumen de la muestra mal añadido en el cartucho; Tubo de reacción llenado incorrectamente, contiene burbujas, o problemas detectados de integridad de la sonda.

Solución (es)

Después de 15 (10 + 5) minutos de descontaminación, si la muestra se encuentra todavía muy viscosa, no añadir en el cartucho. Espere 10 minutos hasta que la muestra esté completamente licuada y luego transfiera al cartucho utilizando una nueva pipeta desechable. La cantidad transferida al cartucho debe estar entre 2 y 4 ml a lo máximo .

Código de error: 5011



Causa

Detectado pérdida de la señal de la curva de amplificación.

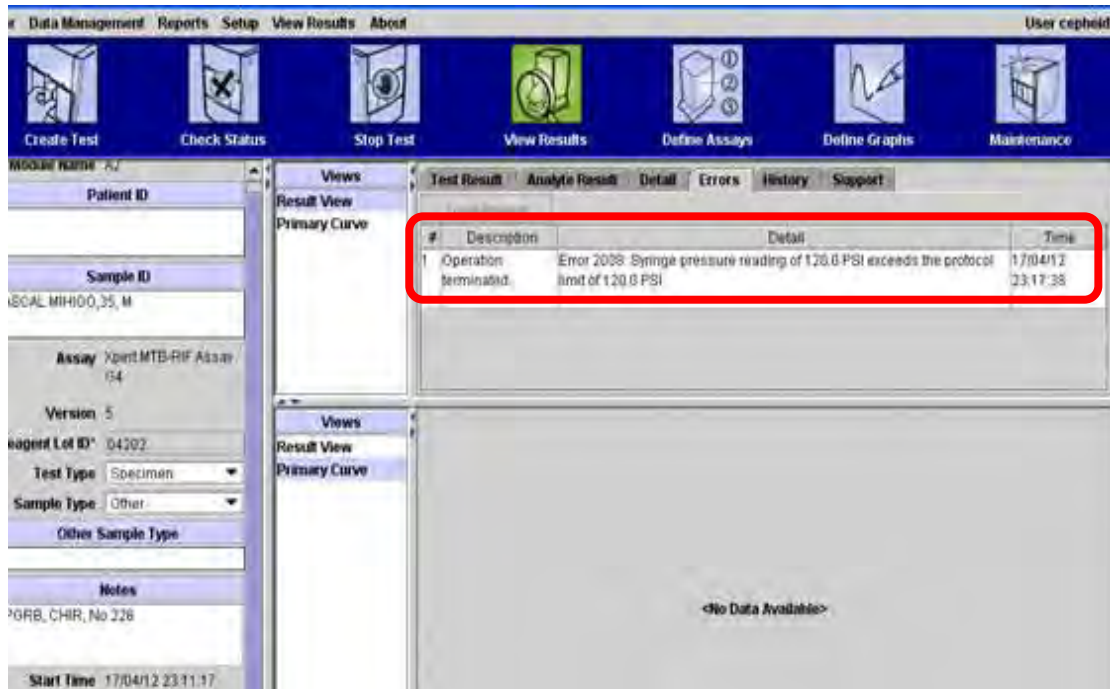
Origen(es)

Pérdida de presión del tubo debido a que el tubo del cartucho no se cerró bien o la válvula del cartucho no está funcionando correctamente.

Solución (es)

Repita la prueba usando un nuevo cartucho. Si el error persiste, puede estar relacionada con el módulo, es decir, el módulo de fluidos puede no estar funcionando. Póngase en contacto con Soporte Técnico Cepheid.

Código do Error: 2008



Causa

La presión excede la presión máxima permitida.

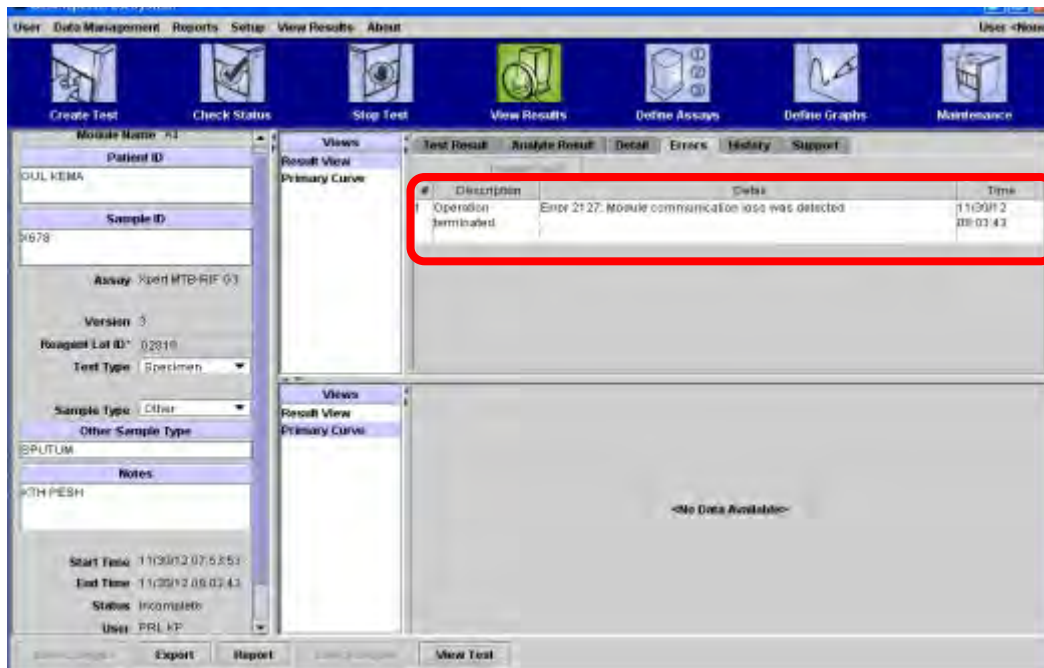
Origen(es)

La muestra es demasiado viscosa.

Solución (es)

Después de 15 (10 + 5) minutos de descontaminación, si la muestra se encuentra todavía muy viscosa, no añadir en el cartucho. Espere 10 minutos hasta que la muestra esté completamente licuada y luego transfiera al cartucho utilizando una nueva pipeta desechable.

Código de error: 2127



Causa

Se detecta la pérdida de comunicación del módulo.

Origen(es)

Problema con la fuente de alimentación (fluctuación /falta en la alimentación de la energía principal o UPS).

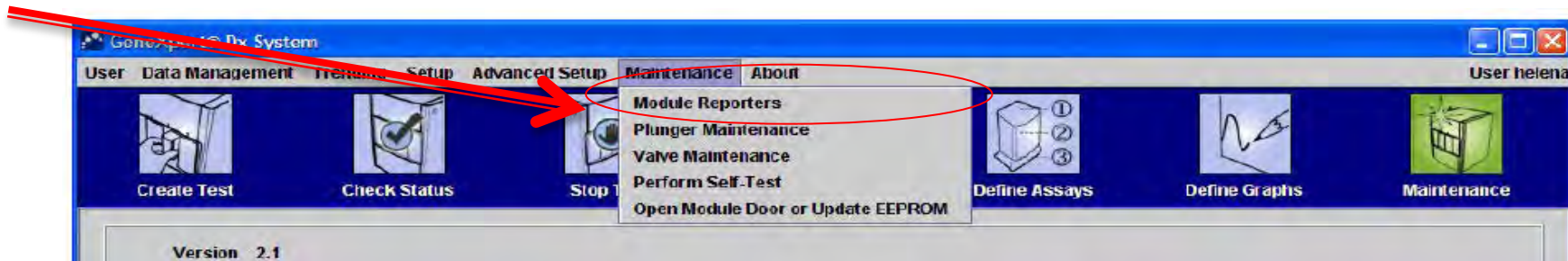
Solución (s):

- Desconecte y vuelva a conectar el cable Ethernet entre el computador y el instrumento.
- Desconecte y vuelva a conectar el cable de comunicación entre la placa de la puerta y el GeneXpert. Reinicie el sistema y compruebe la temperatura (debe estar por debajo de 30 ° C).
- Compruebe el funcionamiento del UPS e instale un protector contra variaciones de electricidad.

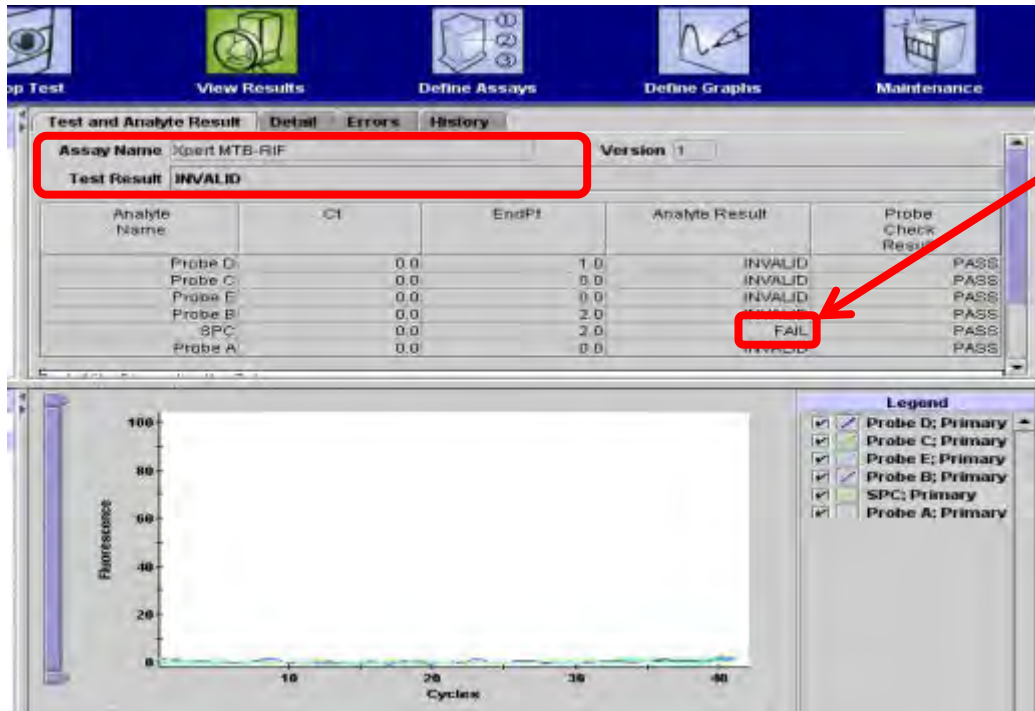
Otros Códigos de Error

► **Error 2037:** Prueba de integridad del cartucho

- Al comienzo de una prueba, el GeneXpert comprueba la presión dentro del tubo. Si la presión no es correcta, el programa detendrá la prueba debido a que el cartucho no está sellado correctamente (tema de la calidad). Deseche este cartucho. **Errores 2014/ 3074/ 3075/ 1001:** falta de temperatura/calefactor
- Causas: alta temperatura en el módulo; fallo de un componente del calentador; ventilador roto; polvo en el filtro cerca del ventilador
- Este error afecta sólo a un módulo? Siempre al mismo?
 - En la ventana GeneXpert Sistema Dx, haga clic en "mantenimiento" en la barra de herramientas y seleccione "Módulo Reporteros" para comprobar la temperatura del módulo



Resultado Inválido



Causa

Fallo en el Control de Procesamiento de la Muestra (SPC)

Origen(es)

PCR se inhibe debido a la presencia de partículas de alimentos o sangre en la muestra.

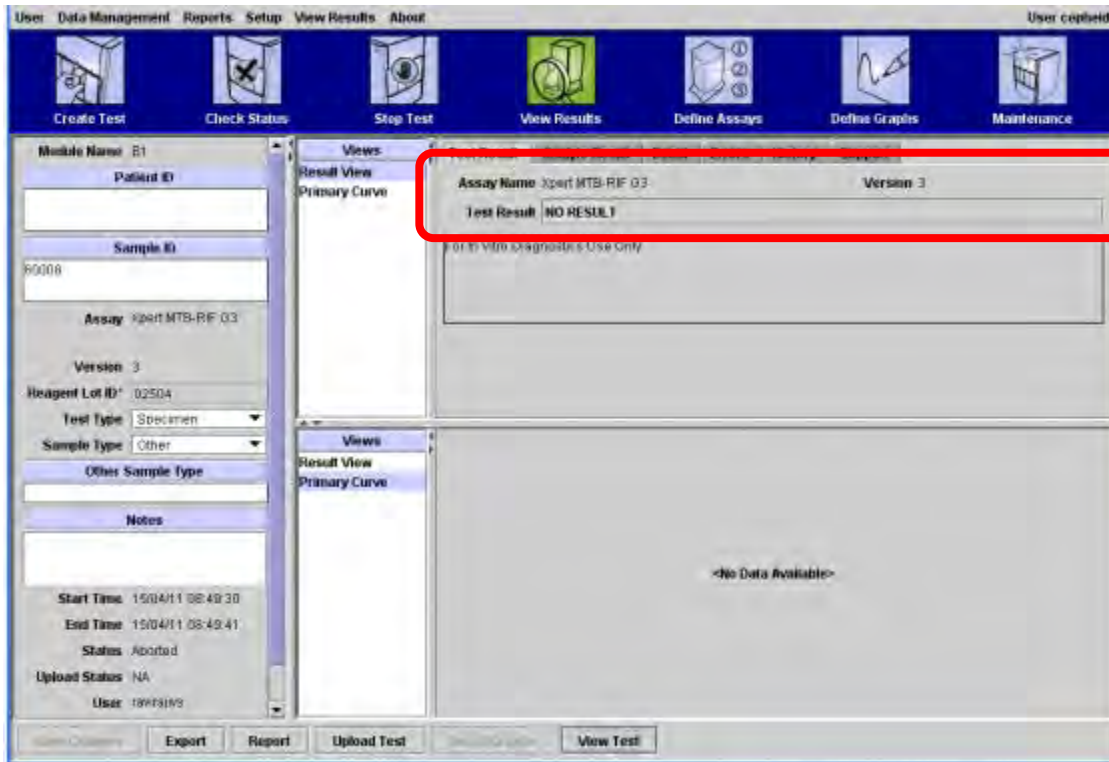
Prevención

Antes de mezclar con el reactivo de la muestra (RM) verifique si la muestra contiene partículas de comida o sangre. Deje que las partículas de comida se asienten en el fondo del frasco de esputo antes de añadir la muestra al cartucho.

Solución (es)

Recoger nueva muestra si es necesario.

Sin Resultado



Causa

La prueba no finaliza y se recogieron datos insuficientes.

Origen(es)

- ▶ El programa deja de funcionar antes de completar la prueba debido a:
 - ▶ – Falla en Windows o en el programa
 - ▶ – Fallo de energía eléctrica
 - ▶ – Función de Comprobación de la parada se ha activado (por error o deliberadamente)

Solución (es)

Conecte la energía eléctrica, reinicie el equipo y repita la prueba con un nuevo cartucho. Entre en contacto con Cepheid si el problema persiste.



Monitoreando los errores y resultados inválidos/ausencia de resultados

- ▶ Las tasas de errores y los resultados no válidos / falta de resultados deben ser controlados por el módulo y por el usuario
- ▶ La identificación de los problemas más comunes pueden ayudar en la resolución de los mismos, ya que ciertos errores pueden estar asociados con la técnica del usuario en el procesamiento de la muestra, mientras que otros pueden estar asociados con problemas mecánicos con los módulos del equipo o de la temperatura ambiente, etc.
- ▶ Errores recurrentes deben ser reportados oportunamente a Cepheid



OTRAS CUESTIONES RELATIVAS A LAS PRUEBAS: Qué Hacer Si (1)

Se inició una prueba y se dio cuenta que no colocó el número ID de la muestra (ej. Número de Registro de Lab).

1. Ir a "Ver Resultados" en este módulo al final de la prueba de funcionamiento.
2. Retire el cartucho del módulo.
3. Asegúrese de que ha copiado el número de identificación del cartucho en el campo de la identificación de la muestra (el software) a la izquierda. Guardar el cambio.

OTRAS CUESTIONES RELATIVAS A LAS PRUEBAS:

Qué Hacer Si (2)

Usted ve que una muestra de paciente no contiene volumen suficiente (se requiere > 1 ml)

1. El volumen normalmente debe ser garantizado por el profesional de la salud que es el responsable del área de toma de muestra.
2. Es importante comprobar el volumen en la recepción de la muestra en el laboratorio.
3. Si usted recibe una muestra que tiene por lo menos 1 ml, debe notificarlo para garantizar que se obtenga más de 1 ml en el futuro.
4. Si hay menos de 1 ml, solicitar una nueva muestra.



OTRAS CUESTIONES RELATIVAS A LAS PRUEBAS:

Qué Hacer Si (3)

Ha agregado Reactivo Muestra (RM) a 8 muestras de esputo y comenzó las pruebas de cuatro muestras, pero se da cuenta Que será la hora del almuerzo, cuando podría comenzar la siguiente serie?

1. Ud. puede incubar el esputo con el RM hasta un máximo de 5 horas antes de cargar el cartucho a temperatura ambiente o conservar hasta 12 horas en refrigeración a 2-8 ° C (Nota: Una vez que la muestra se añade al cartucho, se debe iniciar la prueba en 4 horas).
2. Para evitar, que se acumulen las muestras; ir colocándolas en los módulos a medida que lleguen las muestras, no espere la llegada de nueva muestra (añadir lotes).
3. Si tiene que esperar para formar una serie de muestras, ajustar al plazo máximo de 5 horas.
4. En este caso, las pruebas pueden iniciarse después del almuerzo, ya que todavía está en periodo de tiempo de espera.

OTRAS CUESTIONES RELATIVAS A LAS PRUEBAS: Qué Hacer Si (4)

Se le cayó un cartucho inoculado durante el transporte al GeneXpert

1. No cargue el cartucho en el equipo.
2. Siga los procedimientos de derrames según las normas de bioseguridad.
3. Para evitar que se caigan cartuchos, asegúrese de usar guantes secos y usar el carro para el transporte

En caso de tener un derrame: CONSULTE EL MÓDULO 2 – Bioseguridad



OTRAS CUESTIONES RELATIVAS A LAS PRUEBAS: Qué Hacer Si(5)

El GeneXpert es movido con un cartucho dentro

- ▶ Gran riesgo de dañar el módulo. Se recomienda:
 - ▶ 1. Notifique a Cepheid (contacto de soporte técnico)
 - ▶ 2a. Antes de mover el equipo, desbloquear el módulo atascado y llevar a cabo el procedimiento de limpieza completa.
 - ▶ 2b. Si el equipo se traslada con el cartucho de la izquierda en el interior, tan pronto como el equipo se traslada quitar el cartucho, limpiar el módulo (Procedimiento de limpieza regular) y comprobar si el sistema funciona correctamente
 - ▶ 3. Supervisar ese Módulo
- ▶ Mejor es prevenir: si el equipo se mueve / reubicado, compruebe que no hay cartucho en el módulo antes de mover el equipo.

OTRAS CUESTIONES RELATIVAS A LAS PRUEBAS: Qué Hacer Si (6)

Una prueba se interrumpe por el GeneXpert

1. Documente en el formulario con el resultado del Xpert.
2. Repita la prueba si se tiene al menos 2 ml del RM/esputo.
3. Si el volumen es insuficiente, solicite una nueva muestra.

OTRAS CUESTIONES RELATIVAS A LAS PRUEBAS: Qué Hacer Si (7)

El Reactivo de Muestra se cae y salpica manos, cara y ojos

Consulte el Xpert MTB / RIF Hoja de Seguridad del Material

Ojos: Provoca lesiones oculares graves. Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto si están presentes y posible de hacer. Proseguir con el lavado. Consulte a un médico.

Piel: Causa irritación de la piel. Lavar con abundante agua y jabón. Consulte a un médico.

Ingestión: Puede ser nocivo en caso de ingestión. Enjuagar la boca con agua. Consulte a un médico.

Inhalación: Puede provocar somnolencia o vértigo. Si existiera dificultad para respirar, saque a la persona al aire fresco y consultar a un médico.



Otros problemas con el hardware, software o reactivos?

- Compruebe el número de error en el Manual de Usuario del GeneXpert y hacer las medidas correctivas recomendadas.
- Póngase en contacto con su distribuidor local o con el apoyo técnico de Cepheid.
- Si es posible, continuar con las pruebas en otros módulos, mientras que se resuelva el problema del módulo específico.

Cuándo es necesario cambiar un módulo?

- ▶ Si un problema con el hardware provoca la falla del módulo
- ▶ Si el programa indica que un módulo no está disponible
- ▶ Si el programa indica que existe otro problema con el módulo
- ▶ Posiblemente si la tasa de error está aumentando (esto podría indicar un problema del hardware)

Entre en contacto con el soporte técnico de Cepheid: ellos tomaran la decisión si será necesario o no sustituir el módulo



Etapas para preparar la sustitución del módulo

1. Proporcionar a Cepheid:
 - ▶ Dirección de envío del lugar donde el módulo debe ser enviado
 - ▶ Persona de contacto en el sitio
 - ▶ La dirección para el envío de la factura
2. Prepago para el módulo (s):
3. Recibe módulo (s)
4. Desinfectar módulo antiguo (s): superficies del equipo, la entrada del cartucho, vástago de émbolo
5. Sustituir el módulo (swap) (s) – Comuníquese con Cepheid si requiere de soporte técnico

Preço por el cambio de módulos

- 900 USD por 1 módulo

- 1200 USD por 2 módulos

- 1500 USD por 3 módulos

-1800 USD por 4 módulos

-Envío incluido hasta el aeropuerto internacional más próximo

El despacho de aduana no está incluido

Gratis si el equipo se encuentra en garantía



Global Laboratory Initiative
Xpert MTB/RIF Training Package



Sustitución del módulo

Video disponible en FTP: <ftp://hbdc:Crasa7Uc@ftp.caplaser.net>

(pegar en Windows Explorer, no en Internet Explorer)

Los videos FTP son archivos de mucha capacidad, deben ser bajados primero en un CD antes del entrenamiento.



Sustitución del módulo sólo puede ser realizado por un proveedor local de servicio Cepheid o por un profesional entrenado



Laboratory Initiative
Training Package

Etapas posteriores de la sustitución de módulos

- ▶ Reinicie el sistema y generar un informe de calificación de instalación (enviar a Cepheid)
- ▶ Completar, firmar y enviar a Cepheid el Certificado de Autorización para la devolución del módulo
- ▶ Cepheid envía un número de ARM (autorización de devolución de mercancía) para seguimiento
- ▶ Vuelva a embalar módulo (s) utilizado (s) en la caja original y colocar la etiqueta correctamente:
 - Escriba el número en el cuadro de ARM
 - Escriba la dirección en el cuadro: Cepheid Europa, Vira Solelh, 81470 Maurens Scopont, Francia
- ▶ Enviar módulo (s) utilizado (s) para Cepheid en el plazo de 10 días después de la sustitución

Asistencia y Soporte de Cepheid

- ▶ Entrenamiento y Asistencia Cepheid HBDC Europe
 - Teléfono: +33.5.63.82.53.60
 - De lunes a viernes, de 8 a.m. a 6 p.m. GMT+1
- ▶ Soporte Técnico Cepheid (problemas sobre el equipo y otros códigos de errores)
 - Europa:
 - Teléfono: +33.5.63.82.53.19
 - Email : support@cepheideurope.com
 - De lunes a viernes, de 8 a.m. a 6 p.m. GMT+1

Antes de solicitar asistencia, tenga los siguientes elementos:

- El número de serie GeneXpert, código (s) de error, descripción del incidente y, si es posible, los archivos GXX de los últimos tres meses, y los archivos de registro del equipo

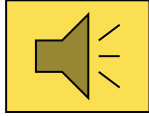


Resumen

- Problemas de funcionamiento se pueden encontrar en relación con errores del procedimiento técnico por parte del usuario o problemas técnicos con los módulos, lector de código de barras o cartucho
- Conocer los códigos de errores específicos y por qué se obtuvieron resultados inválidos/ o ausencia de resultados pueden ayudar a identificar la causa del problema y encontrar la solución para ello
- Las tasas de errores y los resultados inválidos / ausencia de resultados deben ser monitoreados por el módulo y por el usuario
- El Soporte Técnico Cepheid debe contactarse de inmediato cada vez que existan problemas recurrentes



Preguntas



- ▶ Enumere los problemas operacionales más frecuentes que pueden ocurrir cuando se inicia/realiza una prueba
- ▶ Describa los códigos de errores más importantes y como pueden ser evitados
- ▶ Explique cuando se pueden obtener resultados inválidos/o ausencia de resultados
- ▶Cuál es el tiempo máximo que se puede incubar una muestra de esputo con el reactivo de la muestra?
- ▶ Qué información ud necesita antes de contactar a Cepheid para Asistencia Técnica?



Agradecimientos



TB CARE I

Módulo 10: Mantenimiento

• Diapositivas adaptadas de Cepheid

Contenido de este módulo

- ▶ Discusión de garantía del GeneXpert
- ▶ Descripción general del mantenimiento
- ▶ Discusión de tareas de mantenimiento: diario, semanal, mensual y anual
- ▶ Actualizar un fichero de definición de prueba (FDT)

Objetivos de aprendizaje

Al finalizar este módulo, Ud. será capaz de:

- ▶ Describir la garantía y los contactos de prestación de servicios de Cepheid
- ▶ Explicar los requisitos para el mantenimiento del GeneXpert, incluyendo las tareas periódicas, calibración de módulos y actualización del software con un nuevo fichero de definición de la prueba

Garantía del GeneXpert (1 de 2)

- ▶ Cada instrumento adquirido después del 24 de Abril de 2012 tiene una garantía inicial de 2 años:
 - La garantía comienza en la fecha de la instalación inicial, o sea la fecha en que se envía el informe de calificación de instalación a Cepheid
 - Si no se envía el informe de calificación de instalación, La garantía comienza en la fecha de envío de fábrica.
- ▶ Si la máquina no está calibrada después de un año, el segundo año de la garantía no es válida.

Garantía del GeneXpert (2 de 2)

- ▶ La garantía cubre las reparaciones del equipo GeneXpert y reemplazo de cualquier pieza.
- ▶ La garantía inicial se proporciona de forma gratuita, a excepción de los costos anuales de calibración:
 - Debe adquirirse un kit de calibración separado.
- ▶ A partir del 2014, debe ser adquirida una garantía extendida por valor de 2.900 dólares por año (o descontado como parte de un paquete de tres años) para cubrir la máquina después de finalizar la garantía inicial de 2 años:
- ▶ Se incluye un kit de calibración en el precio de la garantía extendida.

Provedores de serviços autorizados

- ▶ Si Cepheid ha nombrado a un proveedor de servicio local autorizado (PSA), el proveedor ofrecerá ciertos servicios de forma gratuita; estos servicios incluyen:
 - Cambio de módulos después de la calibración, si es necesario; Sin embargo, el precio de los nuevos módulos no está incluido, a menos que estén cubiertos por la garantía
 - ▶ Reparación de piezas del equipo GeneXpert; Sin embargo, el precio de las piezas no están incluidas, a menos que estén cubiertos por la garantía
 - El cumplimiento de las órdenes de cartuchos GeneXpert
 - Instalación en-sitio y capacitación de un día en la instalación.
 - ▶ Sin embargo, los gastos de viaje del PSA (como vuelos y el alojamiento) NO están incluidos.
 - ▶ Se puede proporcionar capacitación adicional a cambio de una tarifa.



Descripción general del mantenimiento

Frecuencia	Tarea
Diaria	• Retire y deseche los cartuchos de forma adecuada • Limpiar y desinfectar el área de trabajo • Garantizar un espacio libre de 10 cm alrededor del equipo • Colocar una capa protectora cuando no se esté utilizando el equipo
Semanal	• Desinfectar el interior del compartimento de cartuchos • Reiniciar el instrumento GeneXpert y el computador
Mensual	• Desinfectar los émbolos • Desinfectar las superficies del instrumento • Limpiar el filtro del equipo (esto se aplica al GeneXpert de nuevo modelo, que tienen un cubierta de color blanco) • Archivar y hacer una copia de seguridad de los resultados de prueba
Annual o después de 2.000 pruebas por módulo	• Calibrar el módulo

Materiales necesarios para el mantenimiento

- ▶ Solución de hipoclorito de sodio (0,72% de cloro activo; utilizar el mismo día de preparación)
- ▶ Solución con 70% de etanol o alcohol isopropílico (o equivalente)
- ▶ Paños, toallitas, hisopo de algodón o de PET (politereftalato de etileno)
- ▶ Guantes desechables
- ▶ Agua limpia y jabón (para el lavado de los filtros)
- ▶ Filtros de respuesto para el ventilador (disponibles en Cepheid)

Procedimientos de desinfección

para el área de trabajo, compartimento de cartuchos, émbolo y superficies del equipo

1. Humedezca el paño, tejido o un hisopo de algodón con una solución de hipoclorito de sodio.
2. Limpie la superficie o elemento a limpiar con un paño, tejido o un hisopo de algodón.
3. Deseche la tela, pañuelo o hisopo utilizado.
4. Espere 10 minutos.
5. Humedezca un paño nuevo, pañuelo o hisopo con una solución de etanol o alcohol isopropílico.
6. Limpie la superficie o elemento a limpiar con un paño, tejido o un hisopo de algodón.
7. Deseche la tela, pañuelo o hisopo utilizado.
8. Repita los pasos 5 a 7.

Tarefas diárias

- ▶ Depois de las pruebas, retire los cartuchos del equipo. Deseche los cartuchos en un recipiente adecuado para desechos biológicos infecciosos.
- ▶ Sacar la basura y los residuos del área de trabajo.
- ▶ Desinfectar la meseta de trabajo.
- ▶ Asegúrese de que existe un espacio libre de 10 cm alrededor del equipo.
- ▶ Coloque la cubierta protectora cuando no se está utilizando el equipo, para reducir la cantidad de polvo en el sistema.

Tarea semanal:

Desinfectar el interior del compartimento de cartuchos

1. Abra la puerta del módulo del GeneXpert.
2. Limpie las superficies del interior del compartimiento del módulo siguiendo las instrucciones que se encuentran en la diapositiva 10.

PRECAUCIÓN: No toque la ranura que se encuentra en la parte trasera del compartimento del cartucho donde se inserta el tubo de reacción del cartucho.

3. Cierre la puerta del módulo.
4. Repita los pasos 1-3 para cada módulo.

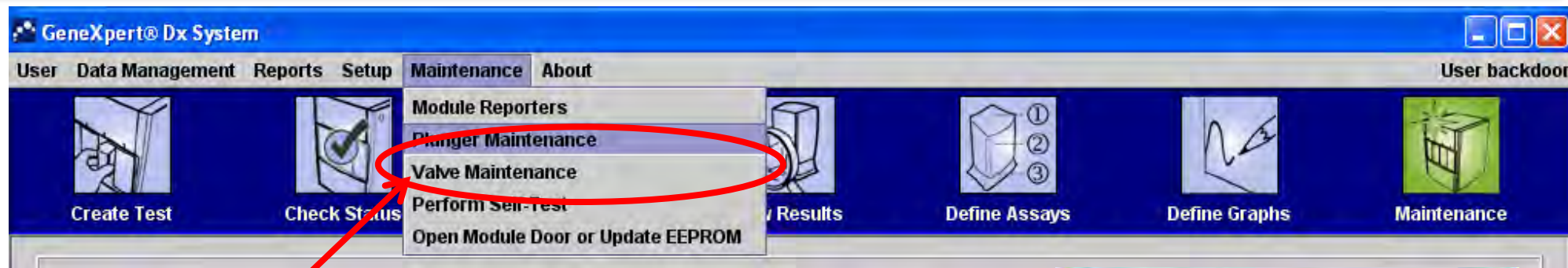
Tarea semanal:

Reiniciar el equipo y computador

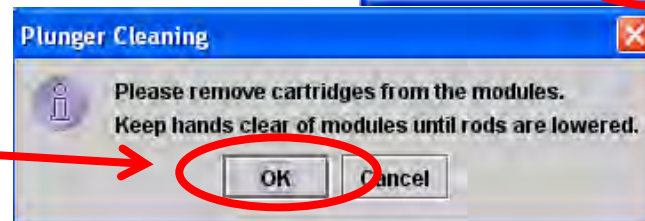
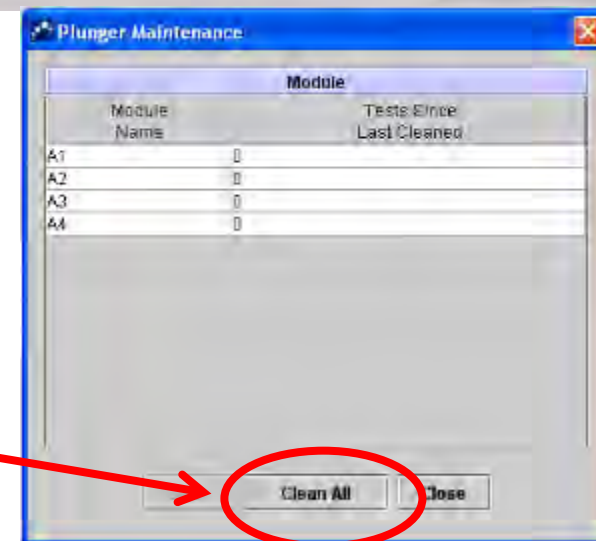
Nota: Sólo se requiere esta tarea si el equipo y el computador no son apagados rutinariamente al final de cada día; se sugiere que se apague el equipo para el fin de semana, si es posible.

1. En el computador, apague el software GeneXpert DX.
2. Apague el equipo GeneXpert.
3. Apague el computador.
4. Conecte el equipo GeneXpert.
5. Encienda el computador.
6. Inicie el software GeneXpert DX.

Tarea mensual: Desinfectar los émbolos (1 de 2)



1. En el menú Mantenimiento, seleccione "Mantenimiento del émbolo".
2. En la ventana "mantenimiento del émbolo", seleccione un módulo para la limpieza o seleccione "Limpiar todos".
3. Siga las instrucciones del cuadro de diálogo.
4. Haga clic en "OK"



Tarea mensual: Desinfectar los émbolos (2 de 2)

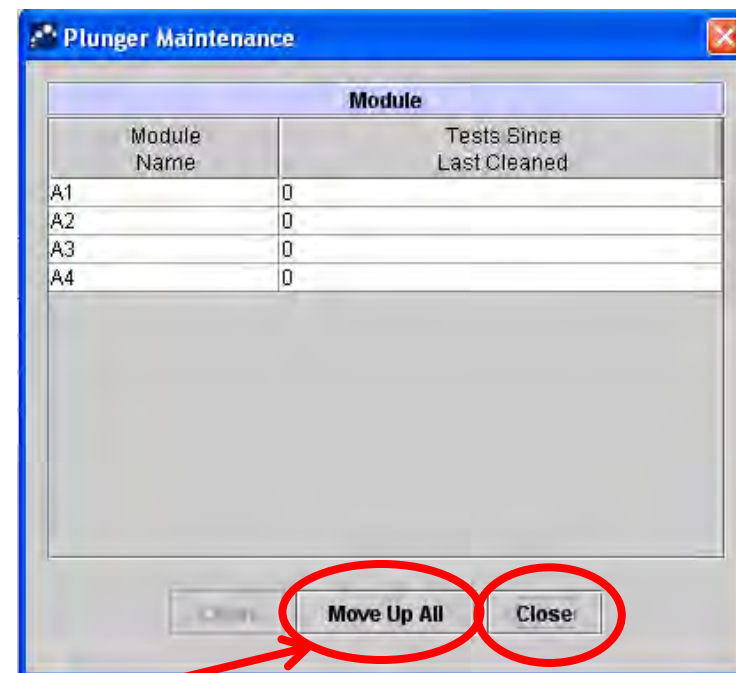


5. El vástago del émbolo en el módulo elegido se descargará automáticamente.

Embolo

Puerto Interior de cartuchos

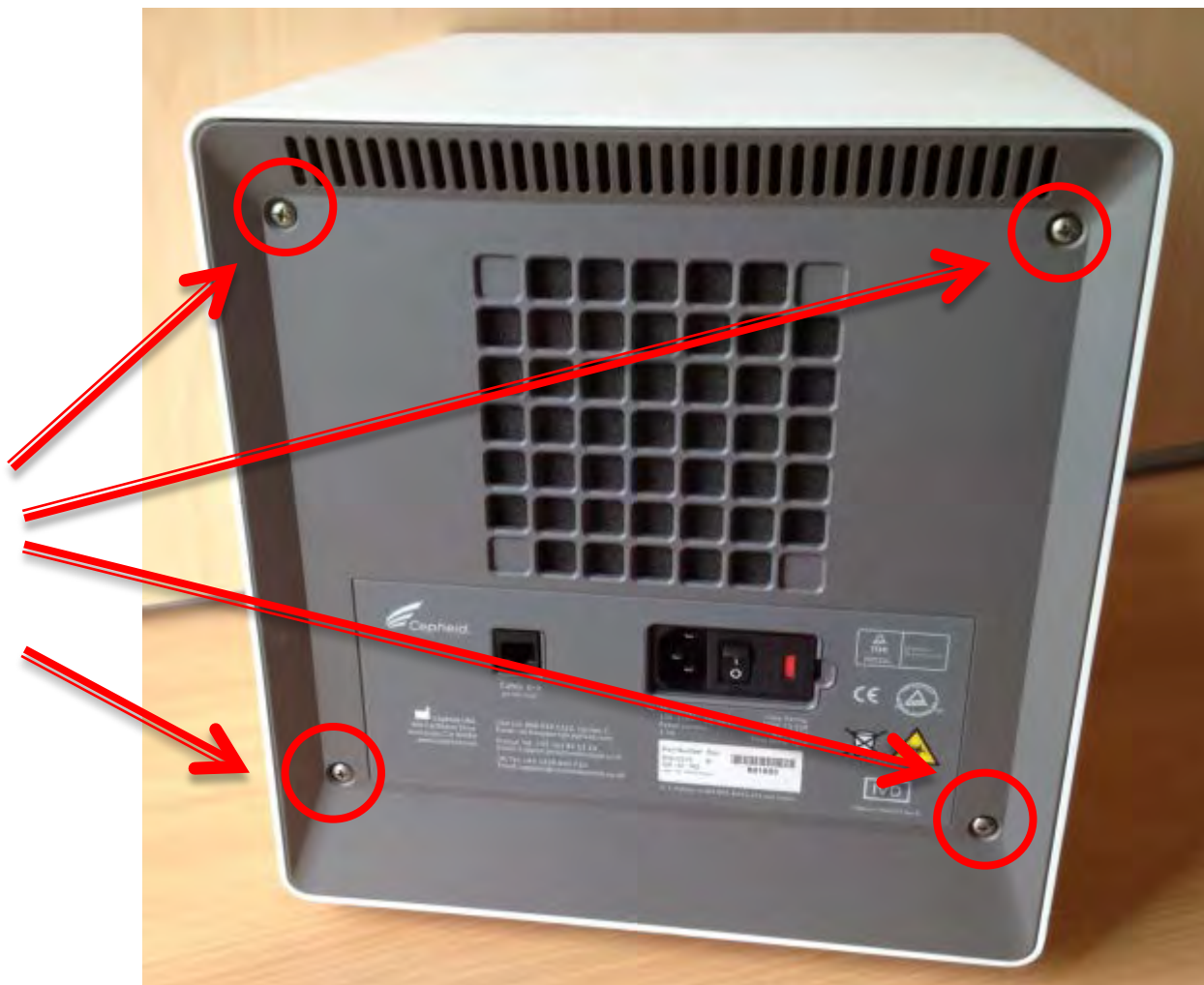
Puerta del módulo abierta



6. Después de limpiar los émbolos, clic en "Mover todo para arriba" y los émbolos volverán a su posición original.
7. Clic en "Cerrar".

Tarea mensual: Limpiar el filtro del equipo (1 de 2)

1. Aflojar los 4 tornillos de la parte gris trasera del equipo GeneXpert.



Tarea mensual: Limpiar el filtro del equipo (2 de 2)



2. Retire la cobertura gris de la parte trasera del equipo.



3. Retire el filtro (esponja).



4. Lave el filtro con agua y jabón.
5. Deje secar el filtro totalmente y colóquelo nuevamente en el equipo.

NOTA: Los filtros de repuesto están disponibles en Cepheid, si es necesario. Es importante sólo usar filtros suministrados por Cepheid o la garantía puede verse comprometida.

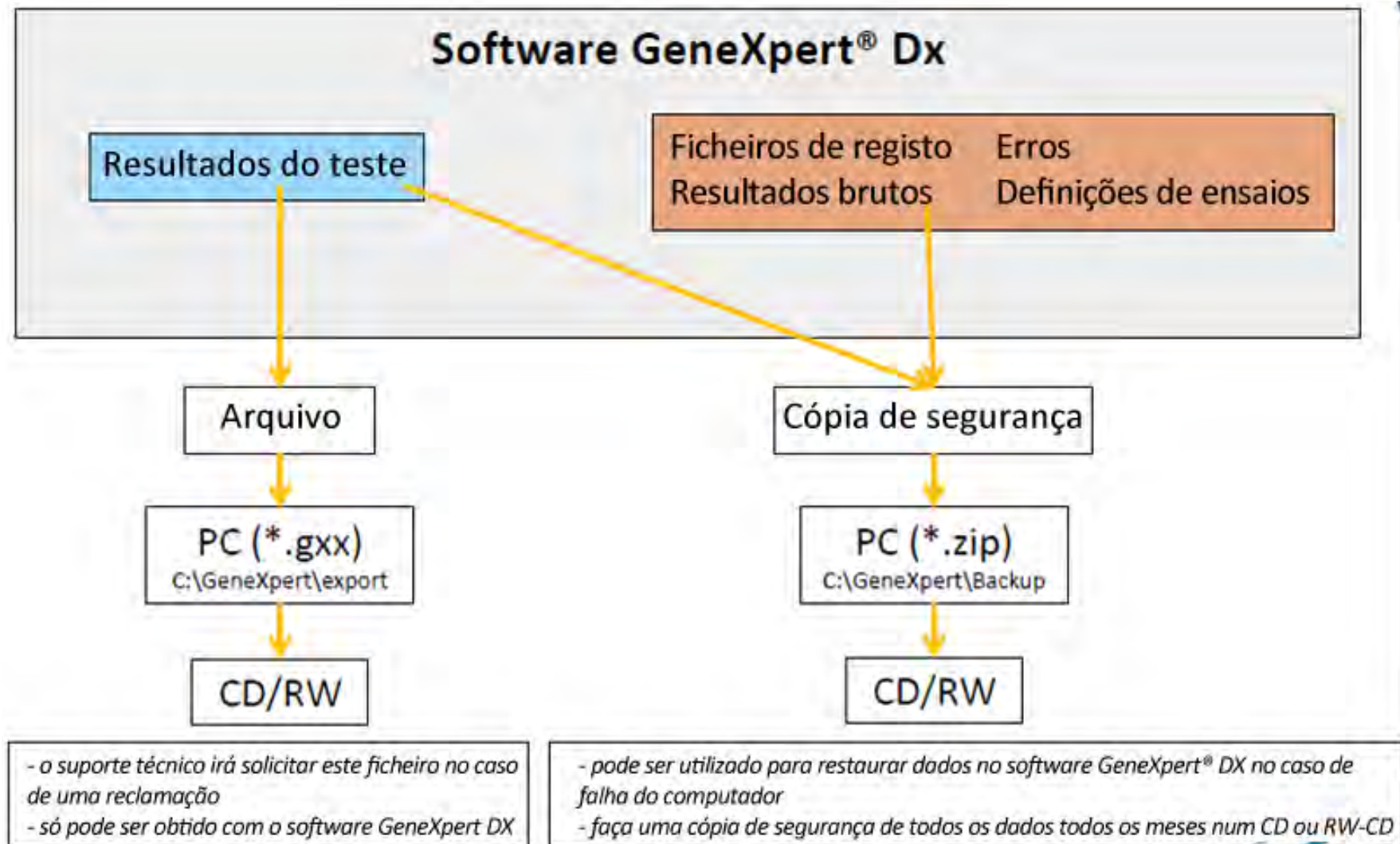
Tarea mensual: Archivar y guardar los resultados

- ▶ Archivar la prueba mediante la creación de copias de los datos de prueba en los archivos gxx (véase también el Módulo 7).
- ▶ Archivar le permite:
- ▶ Hacer una copia de seguridad de sus datos para asegurarse de que no se perderán si el equipo falla
- ▶ Crear una copia de los datos para enviar a Cepheid para la asistencia en la resolución de problemas.
- ▶ Los archivos deben ser archivados y almacenados en un CD u otro medio externo adecuado (preferiblemente una unidad externa) al menos una vez al mes para asegurarse de que no se pierdan los datos de prueba.



Diferencia entre arquivo/copia de seguridad:

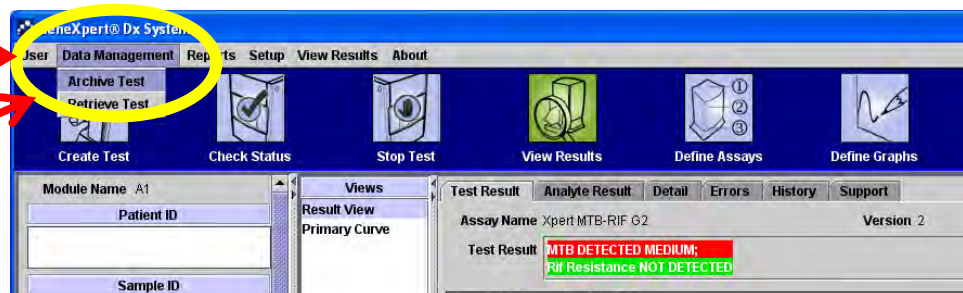
Como archivar, recuperar, hacer una copia de seguridad y restaurar los datos desde una copia de seguridad



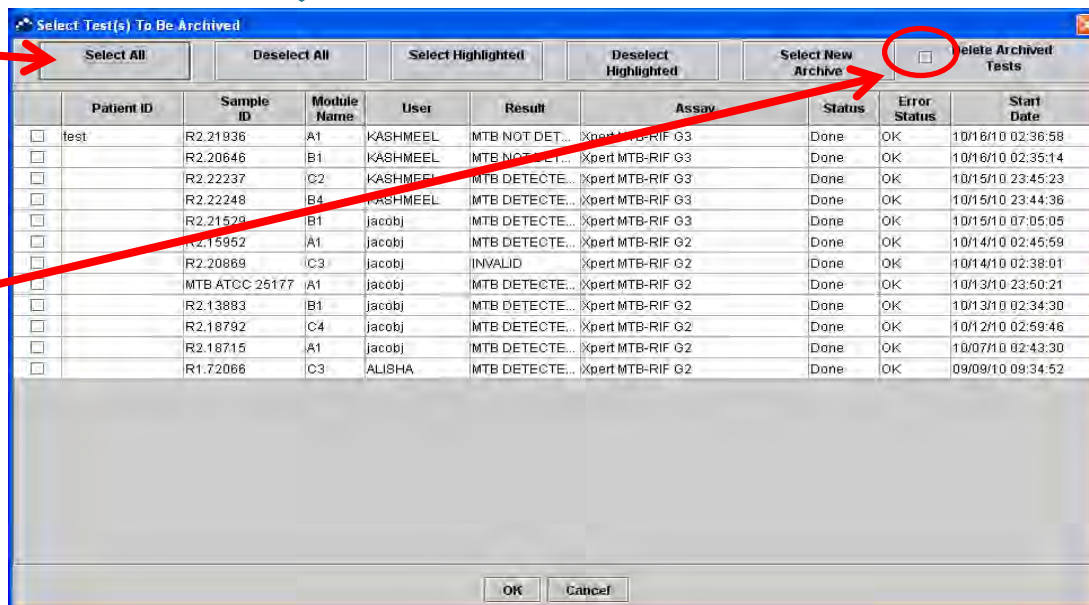
Como archivar resultados

1. Clic en "Gestión de datos"

2. Clic en "Archivar prueba"



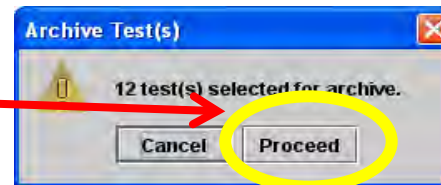
3. Seleccione las pruebas que deben ser archivados (o "Seleccionar todos")



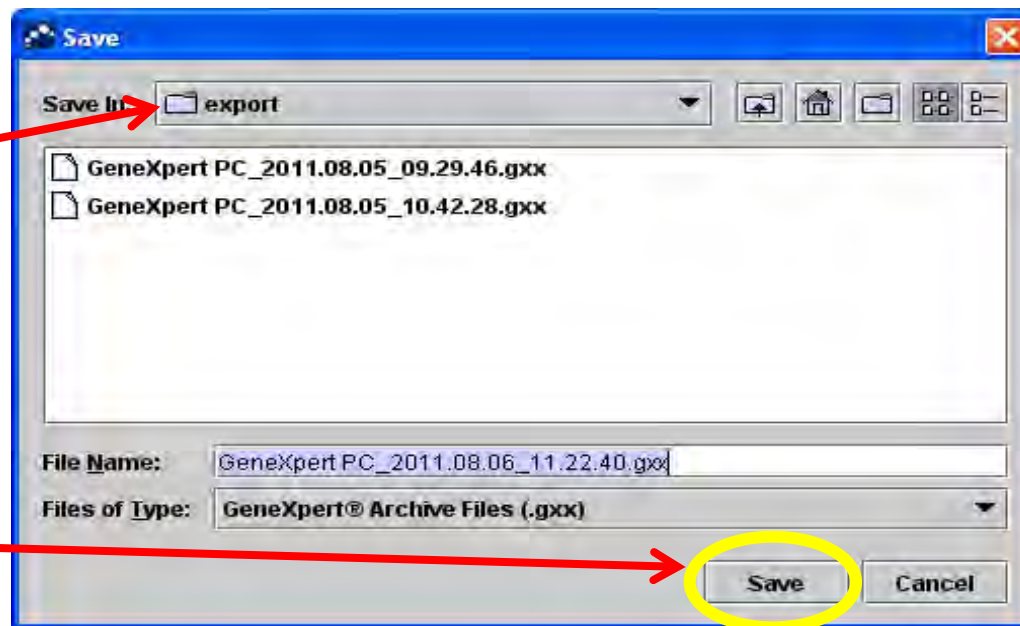
ATENCIÓN!!! NO MARQUE el cuadro "Eliminar pruebas archivadas"

Como archivar resultados (cont.)

5. En el siguiente cuadro de diálogo clic "Continuar"



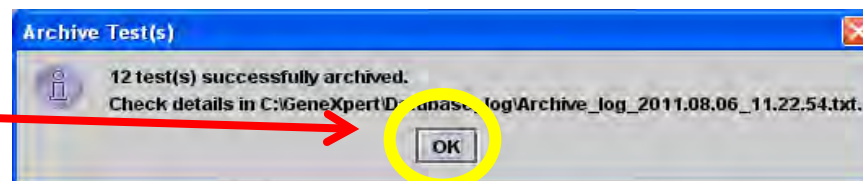
6. Los archivos se guardarán en la carpeta "Exportar".
En el nombre del archivo, verá la fecha de archivado



Se recomienda guardar (escribir) los datos almacenados en un CD-RW o una unidad externa

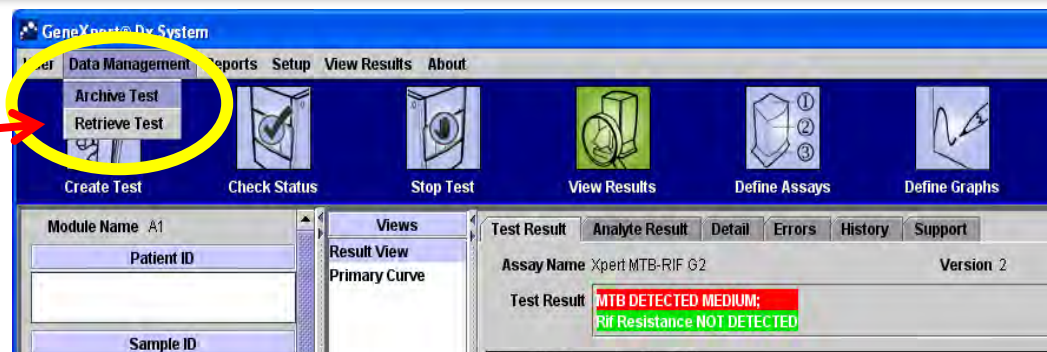
7. Clic en "GUARDAR"

8. Clic en "OK"



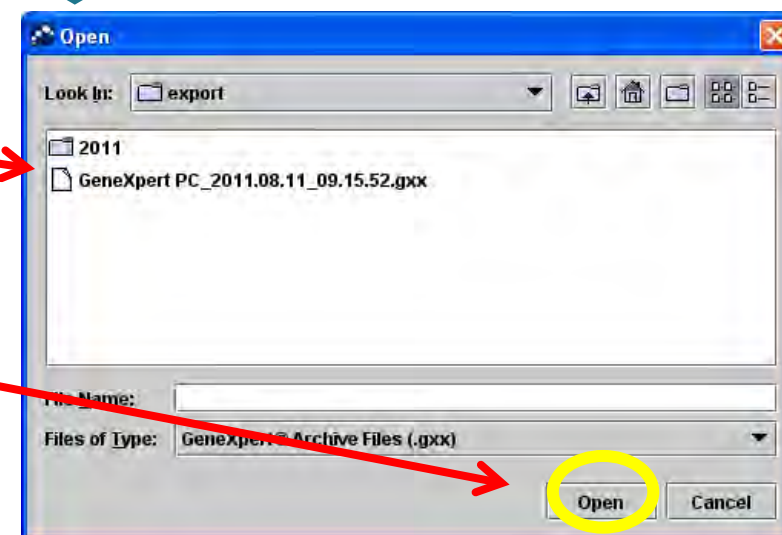
Cómo obtener resultados

1. Clic en "Gestion de datos"
y
Clic en "Obtener prueba"



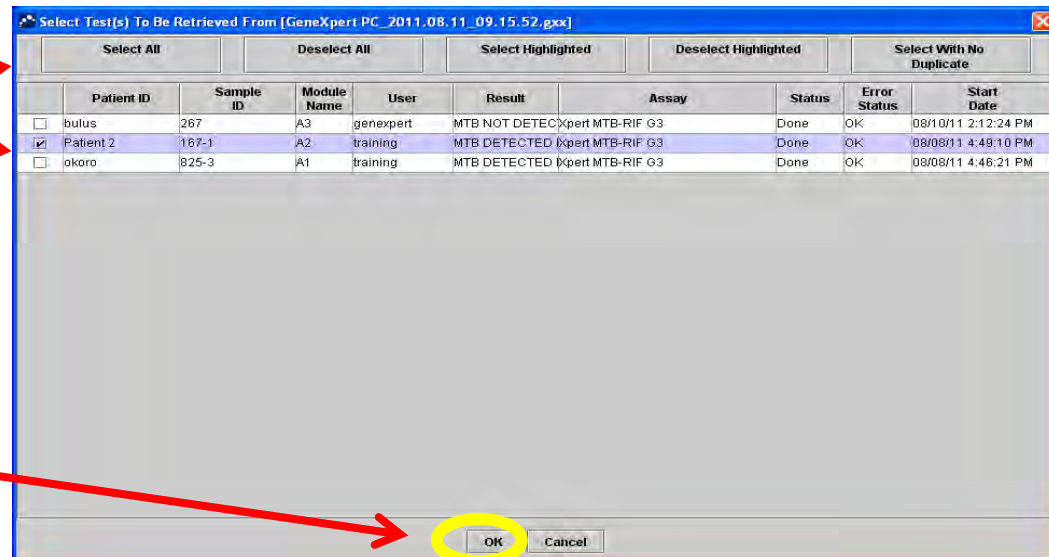
2. Seleccione el fichero que pretende obtener

3. Clic en "Abrir"



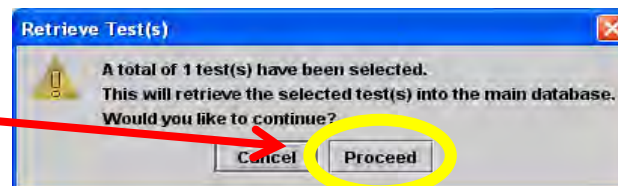
Cómo obtener resultados (cont.)

4. Seleccione la prueba que pretende obtener (o "Seleccionar todos")

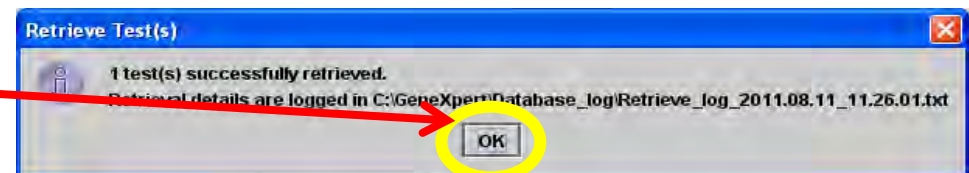


5. Clic en "OK"

6. Clic en "Continuar"



7. Clic en "OK"



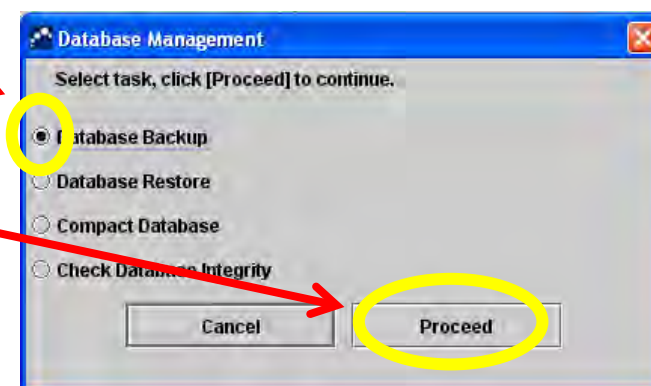
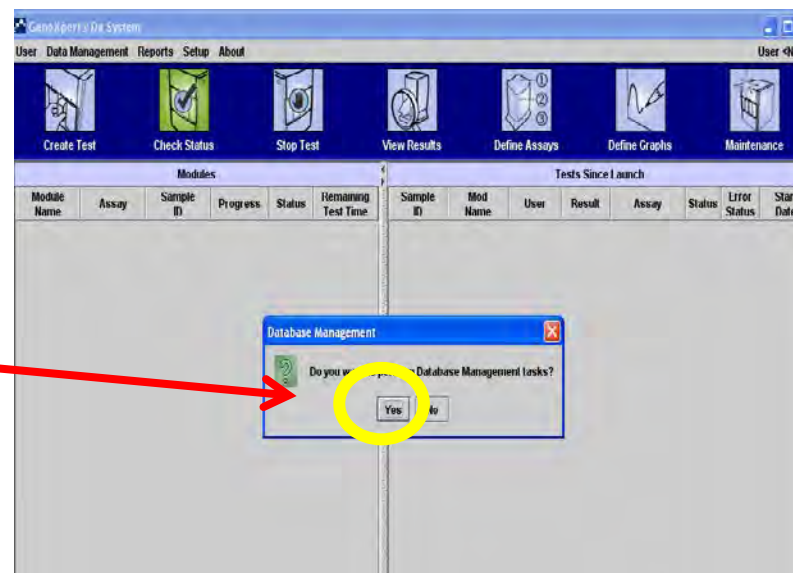
Cómo hacer una copia de seguridad de los datos

Al final del día de trabajo, al cerrar el software GeneXpert, se elevará en la Pantalla lo siguiente:

1. Clic en "SI"

2. Clic en "Copia de seguridad de base de datos"

3. Clic en "Continuar"



Cómo hacer una copia de seguridad de los datos

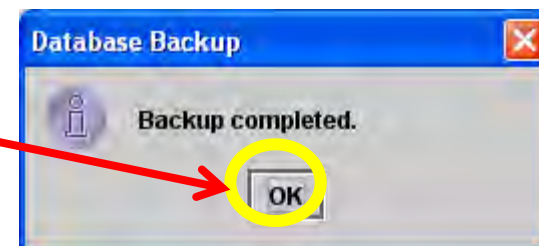
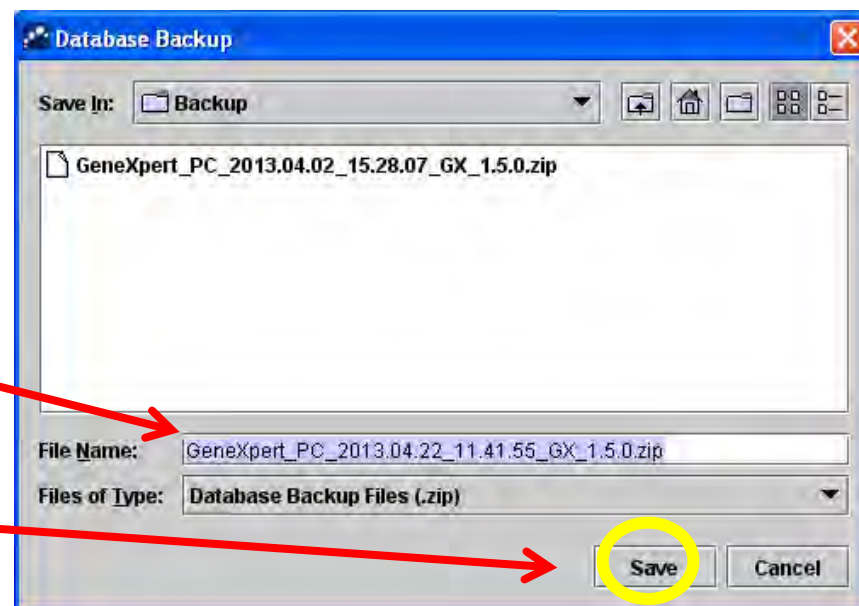
El software creará un formato de archivo Zip con todos los resultados.

El archivo se guarda en el escritorio, la carpeta GeneXpert -> sección "Copia de seguridad"

4. Clic en "GUARDAR"

5. Clic en "OK"

No se puede descomprimir el archivo en formato zip

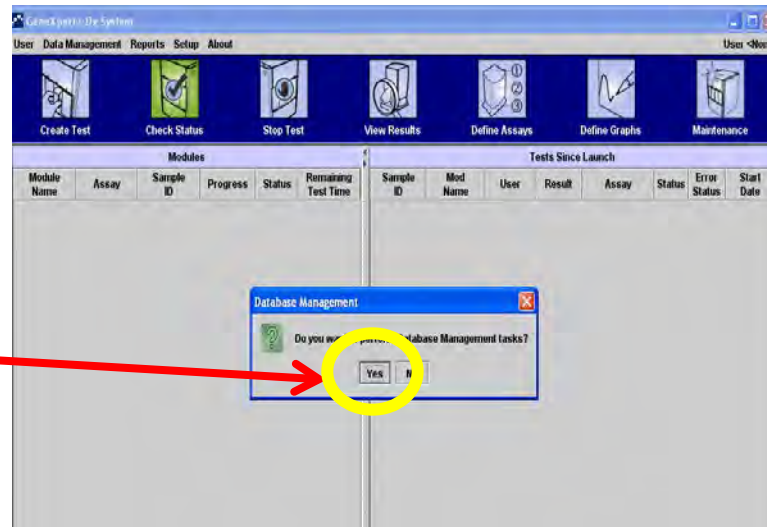


Como restaurar datos de una copia de seguridad

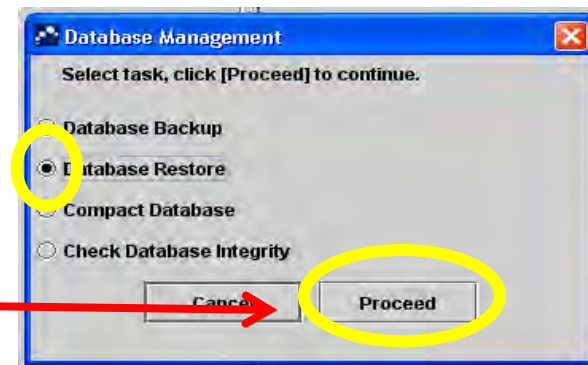
En caso de falla del computador, puede que tenga que restaurar los datos después de la reinstalación del sistema.

Al cerrar el software GeneXpert, verá la siguiente pantalla:

1. Clic en "SI"



2. Clic en "Restaurar base de datos"



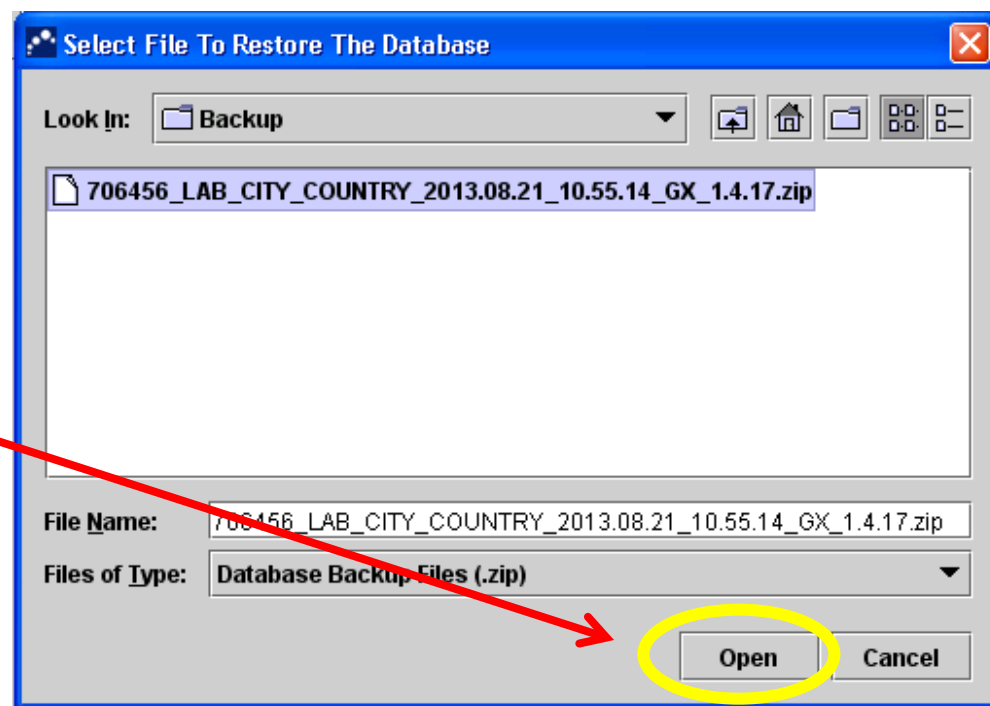
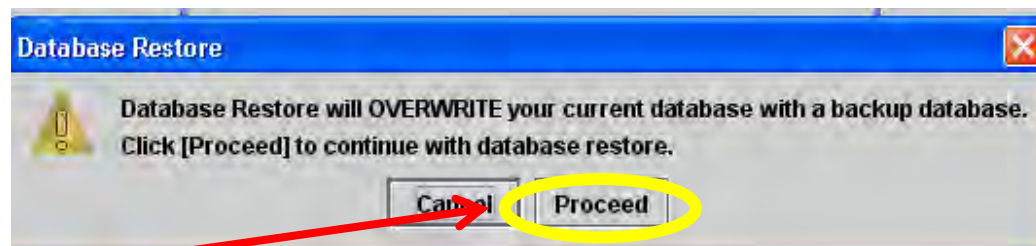
3. Clic en "Continuar"

Como restaurar datos de una copia de seguridad (cont.)

Un mensaje de advertencia le informa que la base de datos actual se pierde

Haga clic en "Continuar" para continuar

Seleccione la base de datos a ser restaurada y clic en « Abrir » para continuar

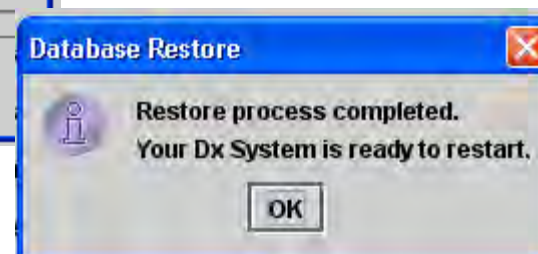
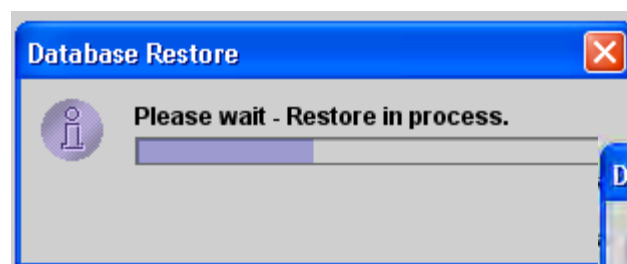
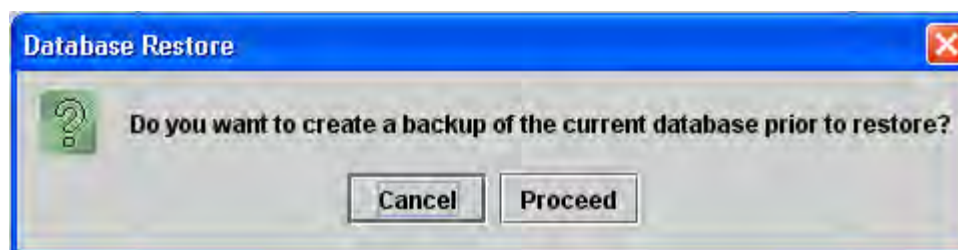


Como restaurar dados de uma copia de seguridad (cont.)

Un cuadro de diálogo le preguntará si desea crear una copia de seguridad de base de datos actual.

Haga clic en "Continuar" para crear una copia de seguridad

Haga clic en "Cancelar" para continuar con la restauración de la copia de seguridad



Tarea anual:

Calibración del módulo (1 de 3)

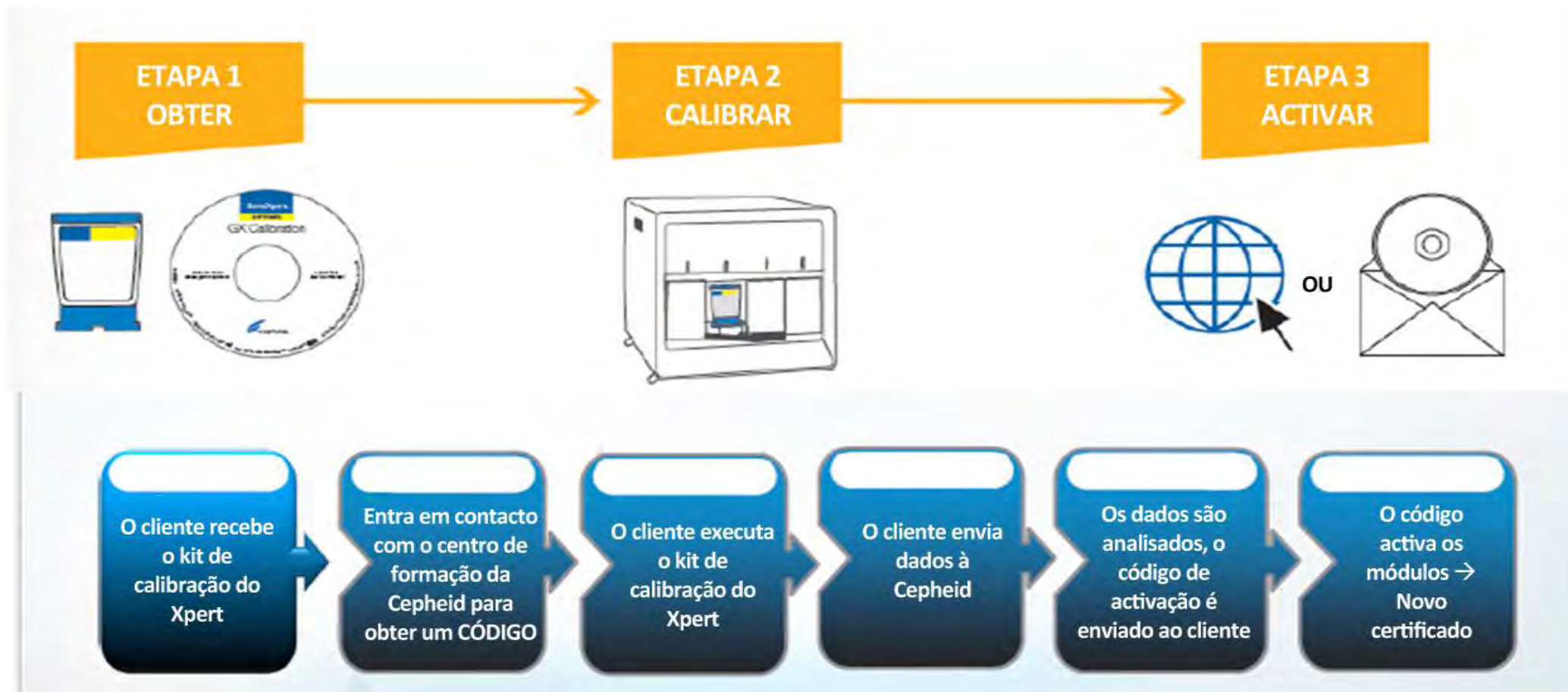
- ▶ La calibración debe realizarse cada año o cada 2.000 pruebas de cada módulo del equipo (lo que ocurra primero)
- La fecha se calcula a partir de la fecha de instalación inicial (o basada en la fecha de la calibración anterior), que es la fecha que se encuentra en el informe de calificación de instalación enviado a Cepheid.

NOTA:

- Ordene 1 kit de calibración para cada equipo GeneXpert de 4 módulos.
- En 2014, el costo fue de \$ 450 más gastos de envío. Si se compra una garantía extendida, se incluyó un kit de calibración. No se incluye un kit de calibración en la garantía inicial.
- No hay gastos de envío si los kits de calibración se ordenan con los cartuchos.
- La vida del kit de calibración es de 6-12 meses (comprobar la fecha de caducidad al hacer la orden).

Tarea anual:

Calibración del módulo (2 de 3)



Calibración anual: Calibración del módulo (3 de 3)

- ▶ Generalmente, este proceso de calibración remota será suficiente para reajustar los módulos para otro año de funcionamiento.
- ▶ Sin embargo, es posible que la calibración de uno o más módulos falle.
- ▶ Si falla la calibración, los módulos deben ser cambiados por módulos nuevos o recalibrados de Cepheid, por lo que los módulos antiguos deben ser enviados a Cepheid.

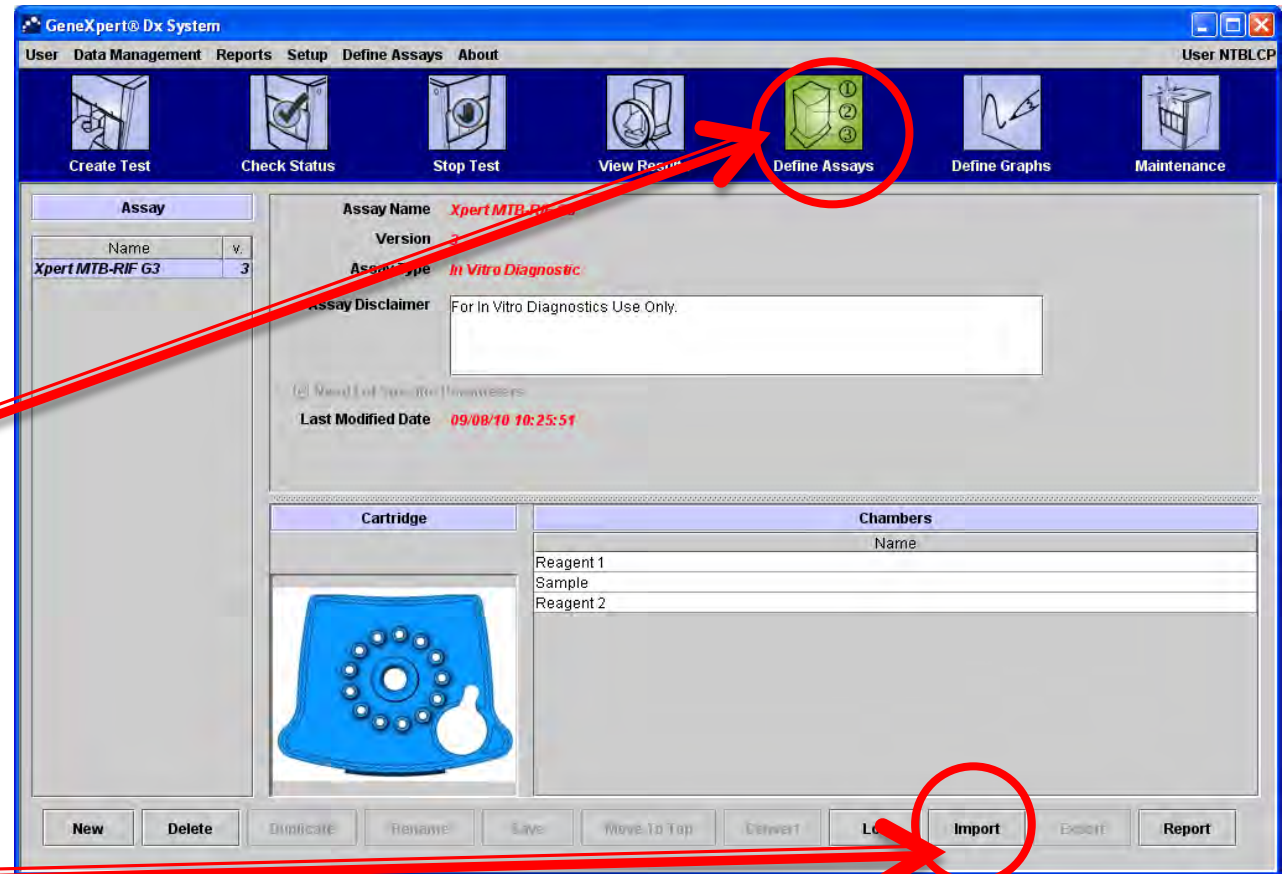
Actualizar un fichero de definición de prueba (FDP)

De vez en cuando, Cepheid actualiza su software, lo que requiere la importación de un FDP actualizado.

- ▶ Inserte el CD azul, que se suministra con los cartuchos, en la unidad de CD.
- ▶ En el software GeneXpert DX, haga clic en "Definir Ensayos".

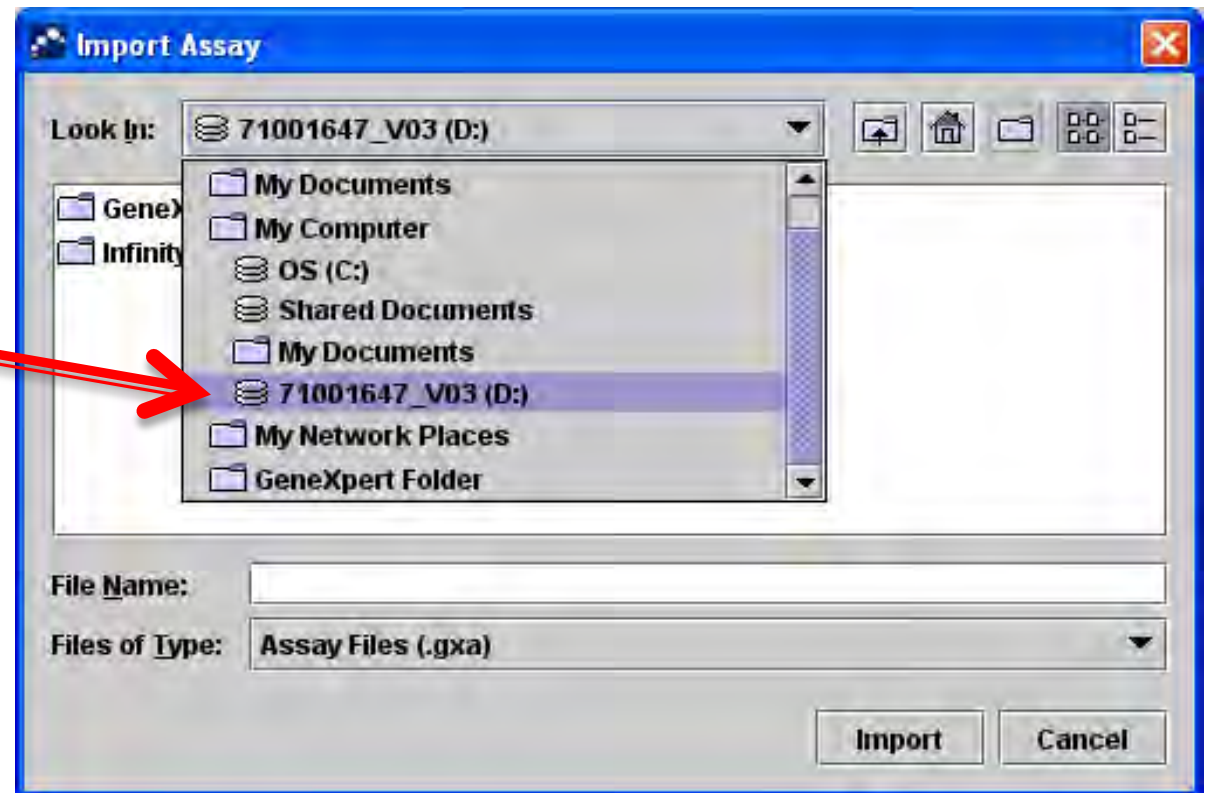
NOTA: el FDP es suministrado en el CD que viene con el kit de cartuchos.

3. Clic en "Importar".



Actualizar un fichero de definición de prueba (2 de 4)

4. La ventana "Importar Ensayo" se abrirá.
5. Encuentra el CD en la unidad apropiada.

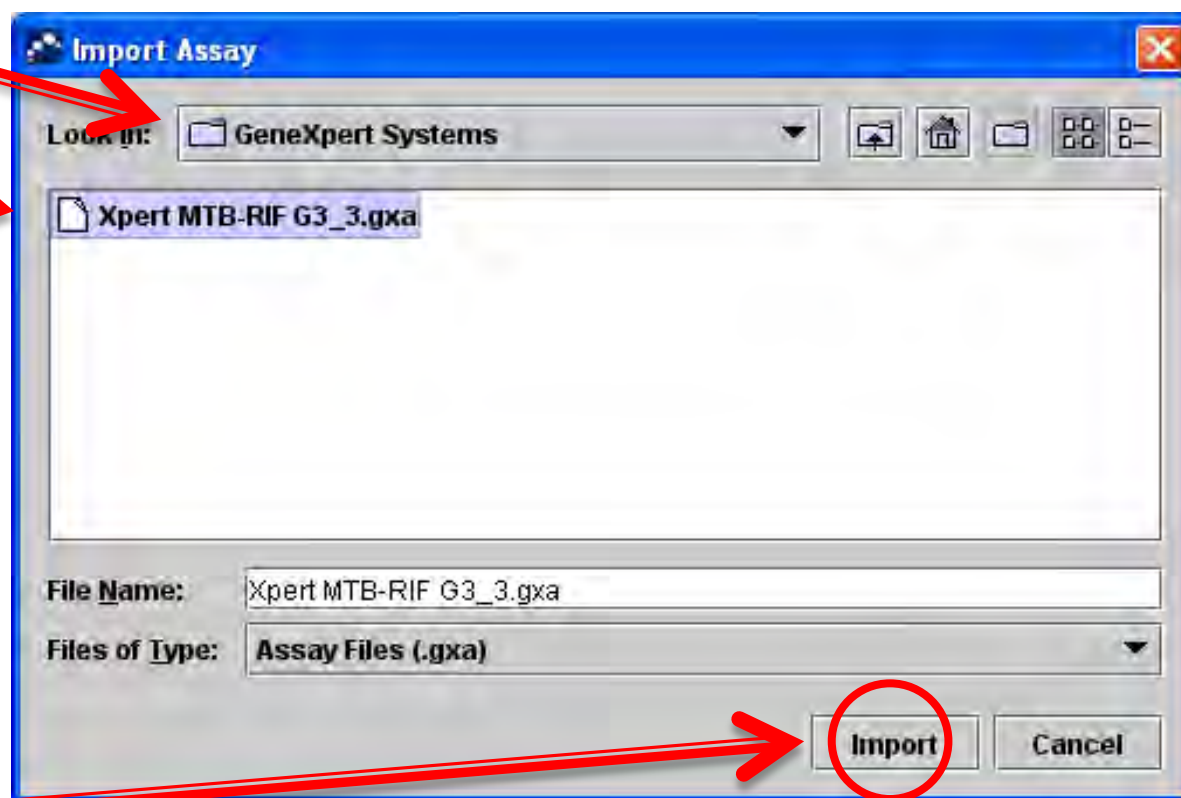


Actualizar un fichero de definición de prueba (3 de 4)

6. Abra la carpeta "Sistemas GeneXpert".
7. Clic en ficheiro "Xpert MTB-RIF.gxa".

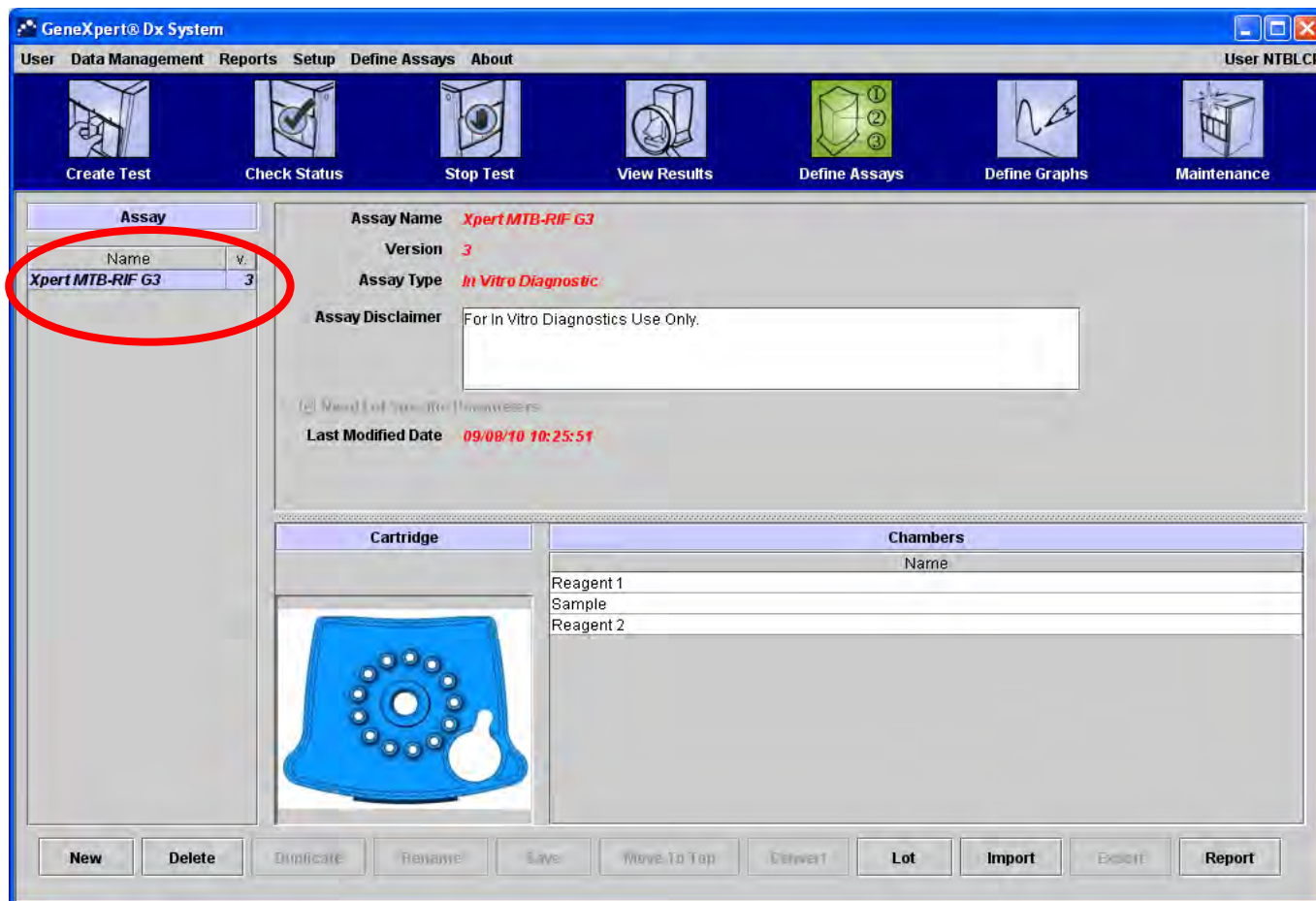
NOTA: El nombre de este archivo variará dependiendo de la versión del software. De todos modos, seleccione el archivo ".gxa"; sólo existe dicho archivo en el CD.

8. Clic en "Importar".



Actualizar un fichero de definición de prueba (4 de 4)

La prueba está disponible para su uso. Esto aparece como se ilustra.



Asistencia y Soporte de Cepheid

Antes de solicitar apoyo, prepare los siguientes items:

- Número de serie del GeneXpert, código (o códigos) de error (es), descripción de incidente y ejecución archivada (si disponible).
- Formación y Asistencia de Cepheid HBDC Europe (de Lunes a Viernes, de 8h a 18h, horario de Europa Central)
 - Teléfono: +33.5.63.82.53.60 (53.78) (53.86)
- Soporte técnico de Cepheid (para problemas con el instrumento y códigos de errores)
 - Europa (de Lunes a Viernes, de 8h a 18h, horario da Europa Central)
 - Teléfono: +33.5.63.82.53.19
 - E-mail: support@cepheideurope.com
 - Estados Unidos (de Lunes a Viernes, de 6h a 21h, horario de Pacífico)
 - Teléfono: +1.888.838.3222; seleccione la opción 2
 - Correo electrónico: techsupport@cepheid.com

Registro para documentação de tarefas de manutenção

Data de Instalação	
Número de Serie	

Mes	
Ano	

Manutenção diária	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Remover os cartuchos usados																															
Colocar as portas em posição vertical																															
Desinfectar a área de trabalho																															

Manutenção semanal	semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5
Restarte do Gene Xpert					
Restarte do computador e Software					
Gravar a Base de dados					

Manutenção Mensal (ver capítulo 10 do Manual do operador)	
Desinfetar a superfície do Gene Xpert	
Desinfetar o compartimento interior onde entra o cartucho	
Desinfetar as agulhas dos módulos	
Gravar os resultados no flash/CD	
Realizar o teste da ventuinha	
Imprimir o "sistema Log Report"	

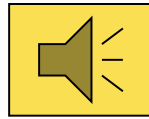
Manutenção anual	
Arquivar ou apagar os resultados	
Fazer a calibração depois de 1 ano ou 2000 testes	

Resumen

- La garantía comienza a partir de la fecha inicial de la instalación o de la fecha de envío del equipo.
- Si el equipo no se calibra después de un año, el segundo año de la garantía se pierde.
- Se puede obtener una garantía extendida por año (o el paquete de 3 años) después del final de la garantía inicial de 2 años; el kit de calibración se incluye con la garantía extendida.
- Los proveedores de servicios autorizados locales (ASP o) pueden proporcionar servicios específicos, sin costo, incluida la capacitación adicional; Sin embargo, los gastos de viaje NO están incluidos.
- Una serie de procedimientos de mantenimiento debe realizarse a intervalos regulares (diarios, semanales, mensuales y anuales, o después de 2.000 pruebas por módulo) para asegurar que el equipo GeneXpert funcione correctamente.
- Cepheid actualiza ocasionalmente su software; Cuando esto sucede, el archivo de definición de prueba (ADP) GeneXpert debe actualizarse.



Preguntas



- ▶ Por qué es importante enviar inmediatamente el informe de calificación de instalación y el informe de calibración a Cepheid?
- ▶ Cuando se deben enviar estos dos informes?
- ▶ ¿Qué se incluye en la garantía y qué se excluye?
- ▶ Enumerar las tareas de mantenimiento diarias, semanales, mensuales y anuales y especificar las que son realizadas utilizando el software.
- ▶ Describir el proceso de desinfección y enumere las partes del instrumento a ser desinfectados, y las soluciones de desinfección que deben utilizarse para el mantenimiento.



Agradecimientos



TB CARE I

Módulo 11: Guía clínica del Xpert MTB/RIF

Contenido de este módulo

- ▶ Que es el Xpert MTB/RIF?. Procedimiento y tecnología;
- ▶ Algoritmo de diagnóstico del Xpert MTB/RIF e interpretación de resultados;
- ▶ Recolección de esputo;
- ▶ Cómo registrar los resultados del Xpert MTB/RIF?;
- ▶ Monitoreo de la prueba;
- ▶ Sistema de referencia para las muestras, los resultados y los pacientes.

Objetivos de aprendizaje

Al final de este módulo, Ud será capaz de:

- ▶ Describir el rol de la prueba Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de TB y MDR-TB;
- ▶ Interpretar resultados del Xpert MTB/RIF;
- ▶ Explicar y debatir algoritmos del Xpert MTB/RIF para diagnóstico y control de TB y MDR-TB.

1. Qué es el Xpert MTB/RIF?



Evidencias: debilidades de los métodos convencionales de diagnóstico para la detección de TB y resistencia a rifampicina

La baciloscopia de esputo es el método más comúnmente utilizado en la mayoría de entornos de recursos limitados para detectar la TB. Sin embargo:

- ▶ La BK solo detecta bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR), no diferencia *M. tuberculosis* de otros BAAR, incluyendo las micobacteria no tuberculosas (MNT);
- ▶ No detecta muchos casos de TB, sobre todo en pacientes con VIH, ya que la sensibilidad es muy baja (50-60%);
- ▶ No detecta la resistencia a los fármacos.

Se requiere de Laboratorios de Referencia para la detección de resistencia a rifampicina

- Para realizar el método molecular (LPA) o cultivos en medio sólido/líquido (LJ/MGIT) se requiere de laboratorios de nivel central (Referencia) con medidas de bioseguridad de mayor complejidad y personal altamente calificado
- Los resultados de los cultivos pueden tardar hasta 12 semanas para emitir un resultado.

Detecção de resistência a rifampicina:

Xpert MTB/RIF vs. Métodos fenotípicos de PSD

Para detecção de resistência a rifampicina:

- Sensibilidade do Xpert MTB/RIF em comparação com PSD (fenotípico): 95%
- Especificidade do Xpert MTB/RIF em comparação com PSD (fenotípico): 98%
 - Sin embargo, el método fenotípico no detectó algunas cepas verdaderamente resistentes;
 - En el caso de resistencia a rifampicina detectada por el Xpert MTB/RIF, pero con sensibilidad a la rifampicina determinada por un método fenotípico, solo la secuenciación puede resolver la discrepancia para explicar la verdadera resistencia;
 - La detección por secuenciación de un cambio en la secuencia de aminoácidos de la región determinante de resistencia a la rifampicina (RRDR) debe ser considerada como confirmación de resistencia a rifampicina clinicamente significativa;
 - Puede ser utilizado una segunda prueba de Xpert MTB/RIF para garantizar que no existieron errores pre y pos analíticos (errores en rotular las muestras o a la hora de emitir el informe de resultados), especialmente en pacientes que no son considerados en grupos de riesgo de resistencia a rifampicina.

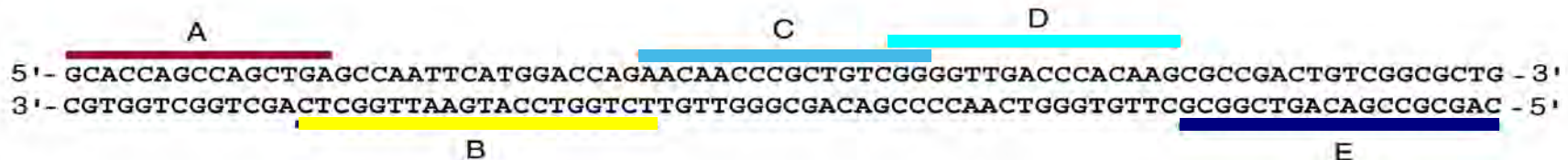
Prueba del Xpert MTB/RIF

- ▶ Xpert MTB/RIF:
 - Prueba molecular capaz de detectar simultáneamente TB y resistencia a rifampicina en una única prueba en 2 horas;
 - Resulta mucho mas sensible que la baciloscopia para el diagnóstico de TB, incluyendo la coinfección TB/VIH. La sensibilidad es similar al cultivo en medio sólido (LJ);
 - No detecta micobacterias no tuberculosas (MNT);
- ▶ Suministrado por una sola casa comercial: fabricado por Cepheid (Sunnyvale, EE.UU.).

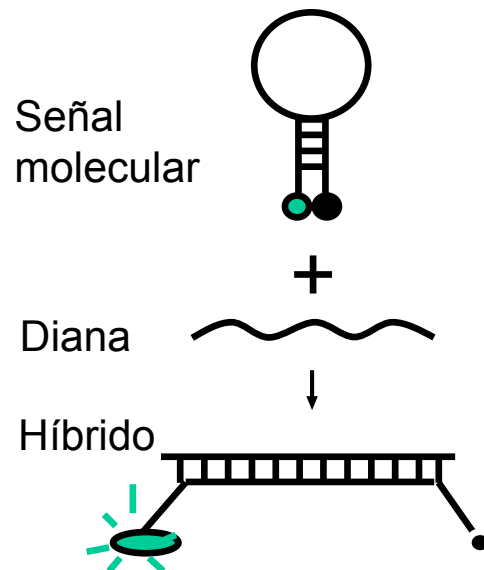


Xpert MTB/RIF

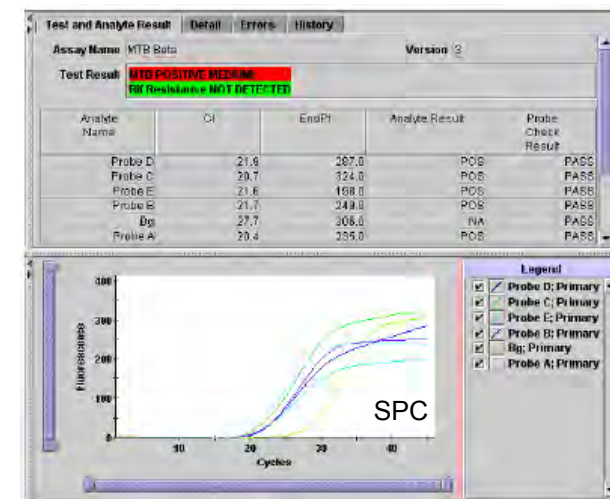
Tecnología de sondas moleculares



La región diana de PCR es de 81 pb del gen *rpoB* : 5 sondas se unen con el tipo salvaje , pero no con los mutantes



Cada sonda está asociada con un color fluorescente diferente, permitiendo la detección simultánea



Ejemplo de perfil sensible a RIF – 5 sondas y control de procesamiento de la muestra (SPC) presentan fluorescencia



Procedimiento de la prueba Xpert MTB/RIF

1

Liquefacción da expectoração e desactivação com reagente da amostra na proporção de 2:1



2

Transferência de 2 ml de material para o cartucho de teste



3

Cartucho inserido na plataforma de teste de MTB-RIF
(fim do trabalho manual)

4
Filtragem e lavagem automática da amostra

5
Lise ultra-sónica dos organismos capturados pelo filtro para libertar ADN

6
Mistura das moléculas de ADN com reagentes de PCR em meio seco

7
Amplificação em tempo real semi-nested (semi-aninhada) e detecção no tubo de reacção integrado

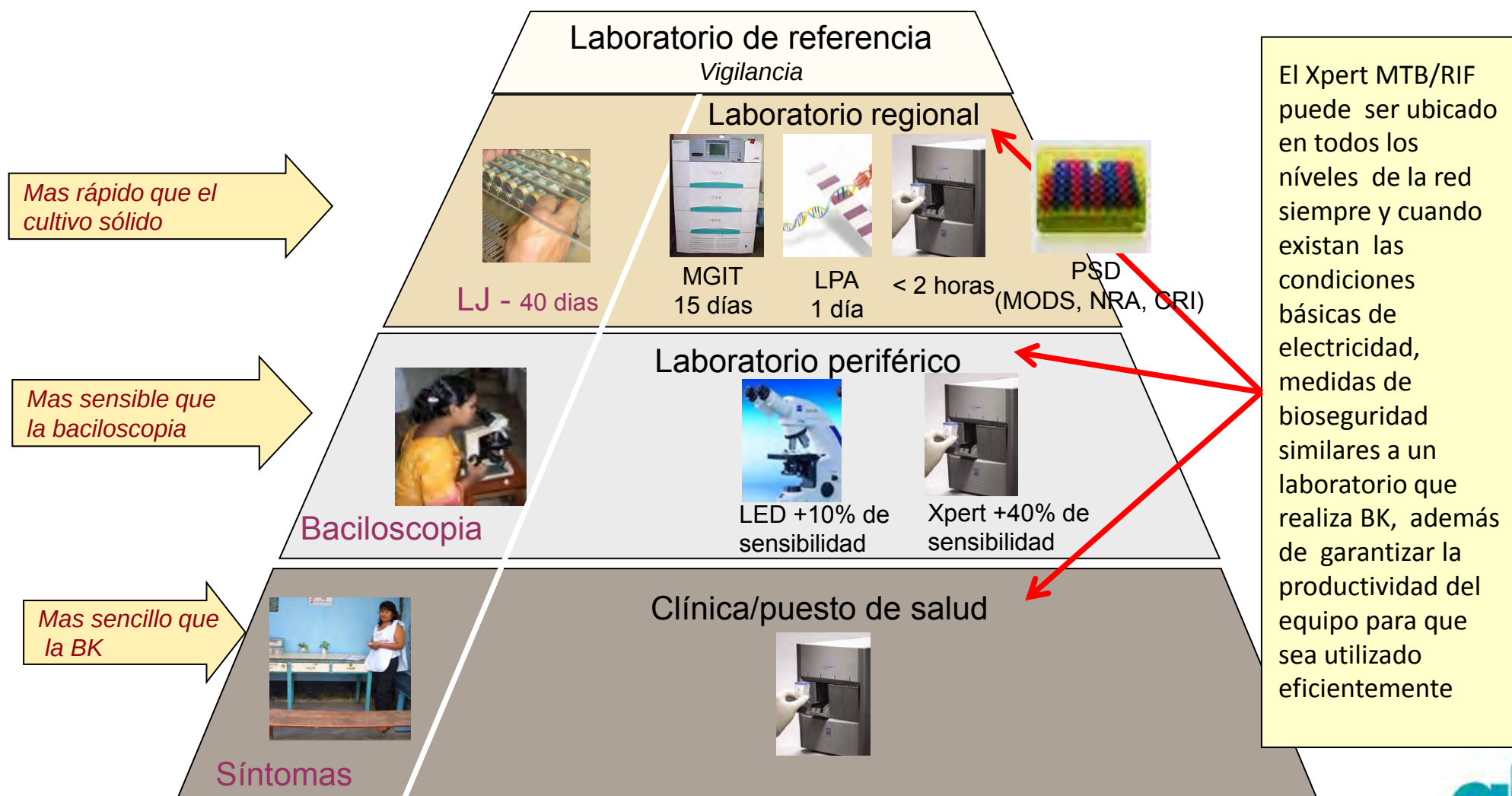
8

Resultado de teste imprimível



Tempo para o resultado: 1 hora e 45 minutos

Ubicación del Xpert MTB/RIF en una red de laboratorios



Recomendaciones Nacionales basadas en las recomendaciones de la OMS (actualizadas en Octubre del 2013)

Se recomienda el Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a RIF en adultos y niños

Recomendación fuerte

- ▶ El Xpert MTB/RIF **debe ser utilizado en adultos** con sospecha de TB-MDR o en co-infectados TB/VIH (evidencia de alta calidad);
- ▶ El Xpert MTB/RIF **debe ser utilizado en niños** con sospecha de TB-MDR o en co-infectados TB/VIH (evidencia de muy baja calidad).

Recomendaciones Nacionales basadas en las recomendaciones de la OMS (actualizadas en Octubre del 2013)

Se recomienda el Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a RIF en adultos y niños

Casos Sospechosos de TB-MDR

- ▶ Retratamiento;
- ▶ Casos nuevos, BK+ después del segundo mes de tratamiento;
- ▶ Contactos de TB-MDR ;
- ▶ Provenientes de áreas endémicas de TB-MDR;
- ▶ Categorías de riesgo (profesionales de la salud, privados de libertad; mineros).

Recomendaciones Nacionales basadas en las recomendaciones de la OMS (actualizadas en Octubre del 2013)

Se recomienda el Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a RIF en adultos y niños

- ▶ Pacientes con infección por VIH y otras inmunodeficiencias, diabéticos y embarazadas (muestra de expectoración).
- ▶ Todos los niños con sospecha de TB y TB-MDR (muestra de expectoración, expectoración inducida y lavado gástrico).
- ▶ Pacientes con sospecha de Tuberculosis meníngea, muestra de LCR (recomendación fuerte dada la urgencia de un diagnóstico rápido, evidencia de muy baja calidad).

Recomendaciones actualizadas de OMS (Octubre del 2013):

Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a RIF en adultos y niños

Observaciones (1 de 2):

- Estas recomendaciones se aplican a la utilización del Xpert MTB/RIF en muestras de expectoración procesadas y muestras directas;
- Estas recomendaciones también se aplican a los aspirados de lavado gástrico de adultos y niños ;
- Estas recomendaciones apoyan la utilización de una sola muestra de esputo para prueba de diagnóstico;
- En niños con sospecha de TB pulmonar, pero con un solo resultado negativo de Xpert MTB/RIF deben ser sometidos a nuevas pruebas de diagnóstico, niños con alta sospecha clínica de TB deben ser tratados, incluso si el resultado del Xpert MTB/RIF es negativo;

Recomendaciones actualizadas de OMS (Octubre del 2013):

Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a RIF en adultos y niños

Observaciones (2 de 2):

- La baciloscopia convencional y el cultivo continúan siendo esenciales para el monitoreo del tratamiento de la TB sensible y la TB-MDR;
- Las evidencias muestran que el Xpert MTB/RIF detecta algunas cepas resistentes a rifampicina, que por otro lado pueden ser sensible por los métodos fenotípicos de PSD. La secuenciación de estos resultados discordantes por lo general resuelven a favor del Xpert MTB/RIF, es decir el paciente debe continuar con el tratamiento de TB-MDR (fármacos de segunda línea).

Recomendaciones actualizadas de OMS (Octubre del 2013):

Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB extrapulmonar y resistencia a rifampicina

- ▶ **Líquido Ceforraquídeo (LCR): Xpert MTB / RIF debe ser utilizado en lugar de la BK, cultivo y PSD como prueba de diagnóstico inicial en pacientes con sospecha de meningitis tuberculosa (recomendación fuerte dada la urgencia de un diagnóstico rápido, muy baja calidad de las pruebas)**
- ▶ **Ganglios linfáticos y otros tejidos: Xpert MTB / RIF puede utilizarse como prueba adicional de las pruebas convencionales (incluyendo BK, cultivo y / o histopatología) en muestras no respiratorias de pacientes con sospecha de TB extrapulmonar (recomendación condicional, muy baja calidad de las pruebas)**

Recomendaciones actualizadas de OMS (Octubre del 2013):

Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB extrapulmonar y resistencia a rifampicina

Observaciones (1 de 2):

- Los pacientes con sospecha de TB extrapulmonar, pero con un solo resultado negativo de Xpert MTB/RIF se debe indicar nuevas pruebas de diagnóstico y en aquellos con alta sospecha clínica de TB (especialmente en niños) deben ser tratados incluso si el resultado de la prueba Xpert MTB/RIF resultó negativo;
- Para las muestras de LCR, el Xpert MTB/RIF debe ser utilizado en lugar del cultivo a no ser que el volumen de la muestra sea inferior a la cantidad mínima requerida para la realización del Xpert y que no haya sido posible obtener una muestra adicional para realizar un diagnóstico rápido. Si se dispone de un volumen suficiente de muestra (LCR), se deben realizar métodos de concentración (cultivo) para aumentar el rendimiento;
- El líquido pleural es una muestra sub-óptima para la confirmación bacteriológica de la tuberculosis pleural, utilizando cualquier método. Una biopsia pleural es la muestra preferida. La sensibilidad del Xpert MTB / RIF en el líquido pleural es muy baja. Sin embargo, cualquier Xpert MTB / RIF con resultado positivo en el líquido pleural debe ser tratado como tuberculosis pleural, mientras que aquellos con un Xpert MTB / RIF negativo se deberían indicar otras pruebas;

Recomendaciones actualizadas de OMS (Octubre del 2013):

Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB extrapulmonar y resistencia a rifampicina

Observaciones (2 de 2):

- La baciloscopia convencional y el cultivo continúan siendo esenciales para el monitoreo del tratamiento de la TB sensible y la TB-MDR;
- Las evidencias muestran que el Xpert MTB/RIF detecta algunas cepas resistentes a rifampicina, que por otro lado pueden ser sensible por los métodos fenotípicos de PSD. La secuenciación de estos resultados discordantes por lo general resuelven a favor del Xpert MTB/RIF, es decir el paciente debe continuar con el tratamiento de TB-MDR (fármacos de segunda línea).
- Estas recomendaciones no se aplican a muestras de heces, orina o sangre, dada la falta de datos sobre la utilidad del Xpert MTB / RIF en estas muestras.

Documentos de orientación de OMS

Actualización de política



Manual de acompañamiento para la implementación

proporcionando:

- Orientación sobre algoritmos de diagnóstico actualizados utilizando métodos complementarios
- Orientaciones para el presupuesto
- Anexo de POEs para el procesamiento de muestras extrapulmonares



Disponible en: <http://www.who.int/tb/laboratory/mtbrifrollout>

2. Algoritmos de diagnóstico de TB con Xpert MTB/RIF e interpretación de resultados



Algoritmo de diagnóstico

- ▶ Añadir algoritmo diagnóstico de su país (diagrama de flujo). La incorporación del Xpert MTB / RIF en relación con otras pruebas diagnósticas y de screening, incluyendo BK, radiografía de tórax, el cultivo y las PSD, para los diferentes grupos de pacientes;
- ▶ Indique en el diagrama de flujo cuáles son los pasos a seguir cuando la prueba Xpert detecta resistencia a RIF, pero una segunda prueba (Xpert u otro método de PSD) da un resultado sensible a RIF;
- ▶ Debatir a que grupo de pacientes se les indicará la prueba Xpert
- ▶ Añadir las guías clínicas de su país para el seguimiento de los pacientes una vez que se realice el Xpert

Algoritmo de diagnóstico nacional

CrITÉrios para testagem com o GeneXpert

Suspeitos de TB-MR (amostra de expectoração):

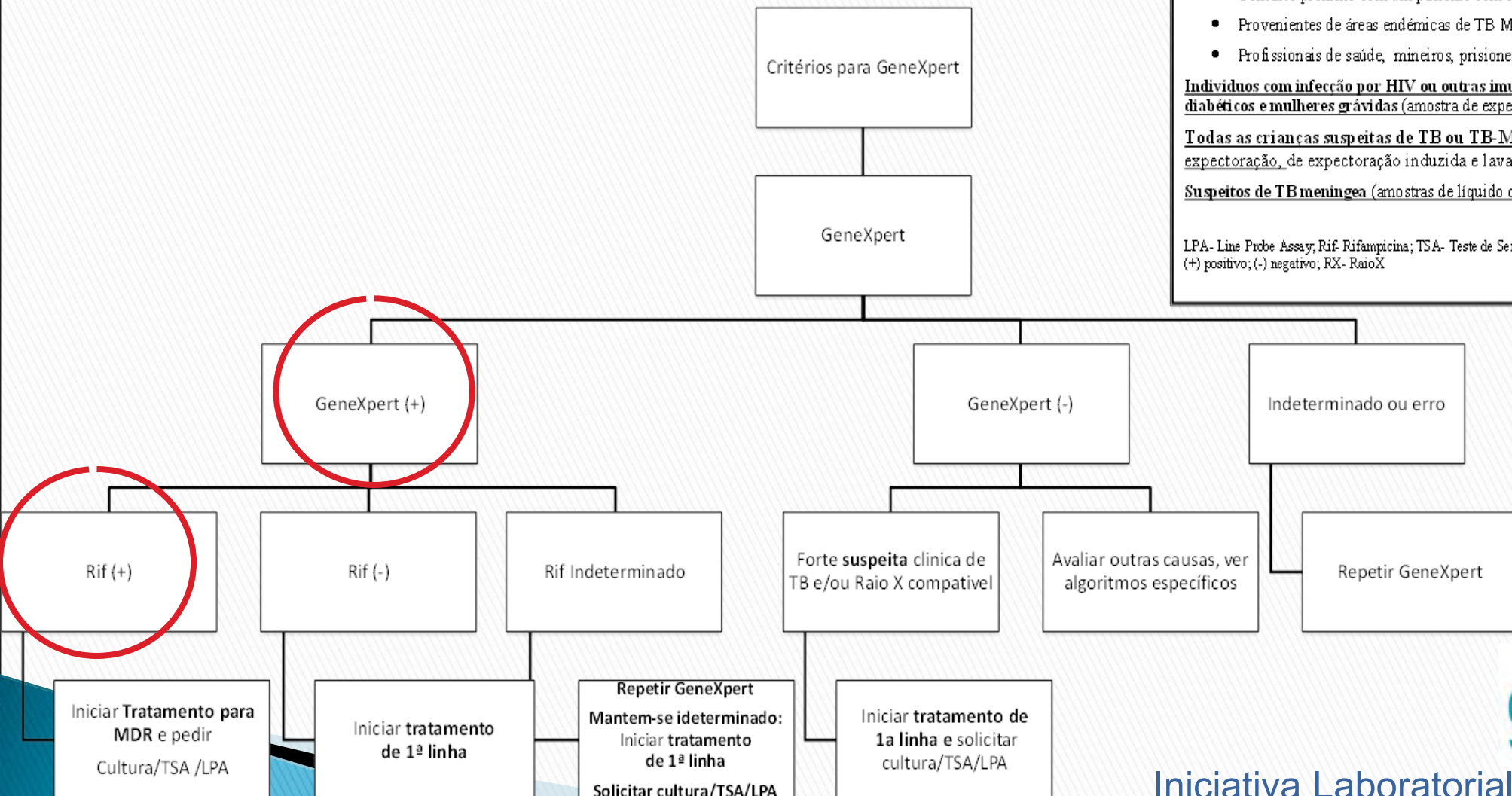
- Retratamentos;
- Caso novo, BK+ que depois de dois meses de tratamento a baciloscopia não converte;
- Contacto próximo com um paciente com MR;
- Provenientes de áreas endémicas de TB MR;
- Profissionais de saúde, mineiros, prisioneiros.

IndivÍduos com infecção por HIV ou outras imunodepressões, diabéticos e mulheres grávidas (amostra de expectoração);

Todas as crianças suspeitas de TB ou TB-MR(amostras de expectoração, de expectoração induzida e lavado gástrico);

Suspeitos de TB meningea (amostras de líquido cefalorraquideo).

LPA- Line Probe Assay; Rif- Rifampicina; TSA- Teste de Sensibilidade aos Antibióticos; (+) positivo; (-) negativo; RX- Raio X



Interpretación de resultados del Xpert MTB/RIF (1/2)

- ▶ Si se detecta **MTB y resistencia a RIF No detectada**: iniciar o mantener el paciente en tratamiento TB sensible (DPL);
- ▶ Si **MTB No se detecta**: realice la evaluación de diagnóstico (clínico o Rayos-X), o tratamiento de acuerdo con el algoritmo nacional para la tuberculosis bacteriológicamente negativa;
- ▶ Si el resultado del Xpert dio **error, inválido o sin resultado**: recoja nueva muestra de esputo para repetir el Xpert.

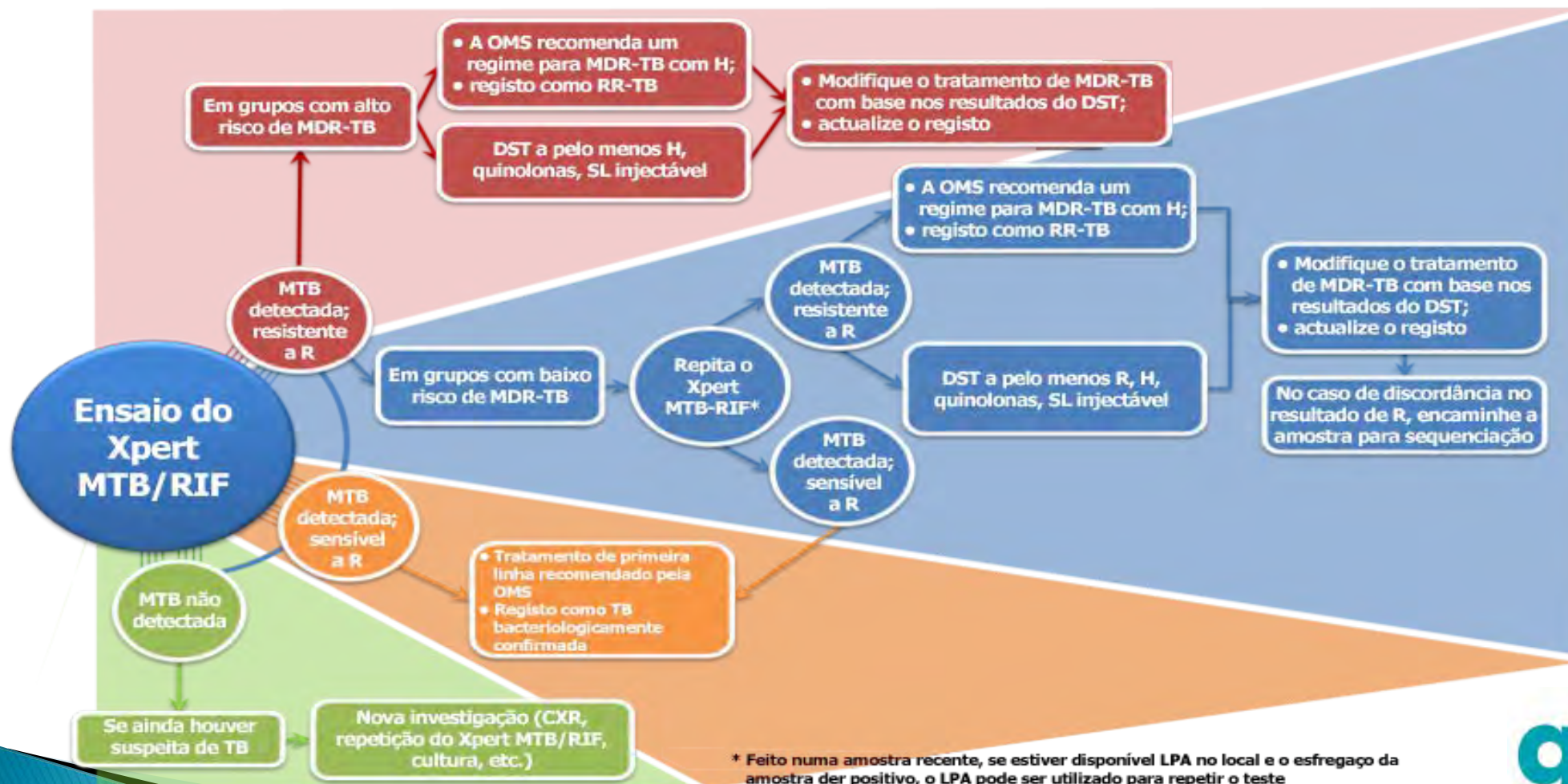
Interpretación de resultados del Xpert MTB/RIF

(1/2)

- ▶ Si **MTB detectada, resistencia a RIF detectada:**
 - Inicie en el paciente tratamiento de TB-MDR;
 - Envíe una muestra adicional para realizar cultivo y PSD, para determinar el perfil completo de resistencia a fármacos para confirmar TB-MDR;
 - Si el paciente no ha sido considerado como grupo de riesgo de TB-MDR, puede ser realizado una prueba de Xpert adicional como confirmación, para garantizar que no se cometió errores en el rotulado de la muestra o en el registro o a la hora de informar el resultado.

Interpretación de resultados del Xpert MTB/RIF (cont. – 2)

Adaptar de acuerdo con las orientaciones del PNCT del país

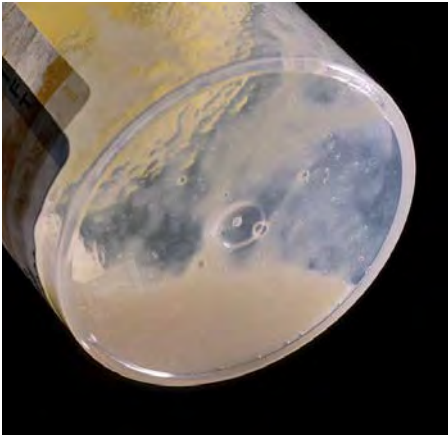


3. Recolección de esputo



Garantizar una muestra de esputo adecuada para el Xpert MTB/RIF

Calidad ideal

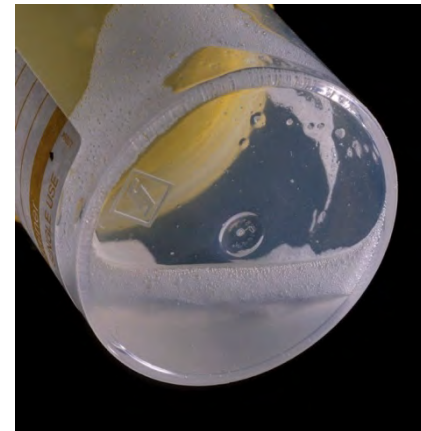


Muco-Purulento



Mucoide

Calidad inadecuada



Saliva



Hemoptoica

- Utilice un frasco adecuado para recoger la muestra (estéril, transparente, descartable, a prueba de fugas, de boca ancha y tapa de rosca).
- Asegúrese de que la información contenida en el frasco se corresponde con el formulario de solicitud de laboratorio.
- Se debe recoger por lo menos 1 ml de esputo para la prueba del Xpert MTB/RIF.
- La recogida de muestra de esputo debe ser supervisada.



Formulario de solicitud de examen de esputo

Añadir el formulario de solicitud de examen de esputo utilizado en el país.
Demostrar a los participantes cómo completar correctamente el formulario

Request for examination of biological specimen for TB

Treatment Unit: _____ Date of request: _____

Patient name: _____

Age (years): _____ Date of Birth: _____ Sex: ☐ Male ☐ Female

Patient address: _____

Telephone: _____

Reason for examination:
☐ Diagnosis. If diagnosis, presumptive RR-TB/MDR-TB?: ☐ Yes ☐ No
OR ☐ Follow-up. If follow-up, month of treatment: _____

HIV infection?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

Previously treated for TB?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

Specimen type: ☐ Sputum ☐ Other (specify): _____

Test(s) requested: ☐ Microscopy ☐ Xpert MTB/RIF
☐ Culture ☐ Drug susceptibility ☐ Line Probe Assay

**Request for examination of biological specimen for TB
- MICROSCOPY and XPERT MTB/RIF -**

Treatment unit: _____ Date of request: _____

Patient name: _____

Age (years): _____ Date of birth: _____ Sex: ☐ Male ☐ Female

Patient address: _____

Telephone: _____

Date sample collected	Specimen type (Mark ☒ /specify)	Test(s) requested (Mark ☒)
____/____/____	☐ Sputum ☐ Other: _____	☐ Microscopy ☐ Xpert
____/____/____	☐ Sputum ☐ Other: _____	☐ Microscopy ☐ Xpert
____/____/____	☐ Sputum ☐ Other: _____	☐ Microscopy ☐ Xpert

Reason for examination:
☐ Diagnosis. If diagnosis, presumptive RR-TB/MDR-TB: ☐ Yes ☐ No
OR ☐ Follow-up; If follow-up, month(s) of treatment: _____

HIV infection?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

Previously treated for TB?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

MDR-TB contact?: ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

Requested by (name, qualification, contacts and signature): _____

4. Cómo registrar los resultados del Xpert MTB/RIF ?



Registro de resultados del Xpert MTB/RIF

Registro de sospecha de TB

Adaptar de acuerdo al PNT de su país

N.º	Fecha de registro	N.º ID de paciente	Nombre (completo)	Sexo M/F	Fecha de nacimiento (Edad)	Direccion + número de telefono	Nombre de establecimiento de referencia	Clasificación del caso			Prueba Xpert					N.º de registro de TB	Categoría de tratamiento e fecha de inicio de tratamiento	
								Sospecha MDR-TB	Sospecha VIH+ TB	Otra	Fecha Toma de muestra	Fecha de publicación de resultados	Resultados (seleccionar cuadro)					
													MTB neg.	MTB pos., sus. RIF	MTB pos., res. RIF			Indet./ error

Registro de tratamiento de TB

Resultados de BK y otras pruebas						
Antes del tratamiento		2 o 3 meses	5 meses	Fin del tratamiento	Resultados Cultivo y PSD	
Fecha BK/Lab No. / Result	Fecha Xpert/ Lab No./ Result	Fecha BK/Lab No. / Result	Fecha BK/Lab No. / Result	Fecha BK/Lab No. / Result	Fecha Cultivo / No. / Result	Fecha PSD/ No. / Result

5. Pruebas para seguimiento del tratamiento



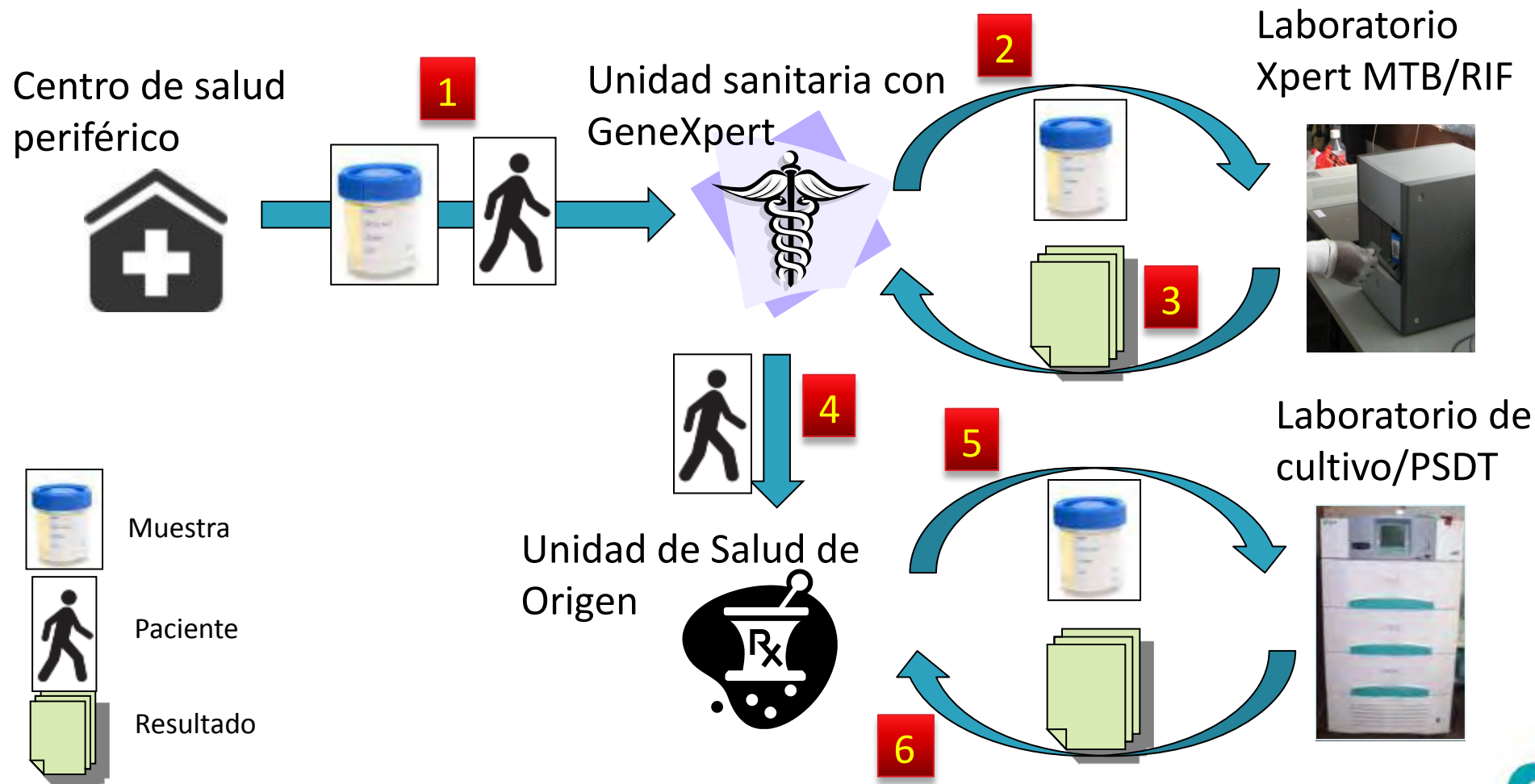
Prueba para seguimiento del tratamiento

- ▶ El Xpert MTB/RIF no debe ser utilizada para el control del tratamiento de pacientes :
 - Continúe indicando la BK y / o cultivo de acuerdo con las directrices del seguimiento del tratamiento de los pacientes

6. Sistema de referencia para muestras, resultados y pacientes



Sistema de referência

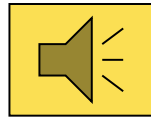


Resumen

- ▶ El Xpert MTB/RIF puede diagnosticar con rapidez y precisión la TB y la resistencia a rifampicina, pero no debe ser utilizado como prueba para control de tratamiento de pacientes;
- ▶ La muestra de esputo debe tener buena calidad lo cual es importante para un buen diagnóstico;
- ▶ Recoger una muestra de esputo para la prueba Xpert MTB/RIF (repita la prueba en caso de error, resultado no válido o sin resultado):
 - Xpert es más sensible que la baciloscopia;
 - Respetar las normas vigentes de bioseguridad antes del envío de muestras para la prueba.

Resumen (cont.)

- ▶ A los pacientes en los que se detecte resistencia a rifampicina por Xpert MTB / RIF se debe comenzar inmediatamente el régimen de tratamiento para TB-MDR y solicitar nueva muestra para realizar cultivo y PSD para determinar el perfil de resistencia completo.
- ▶ Para el mejor uso del Xpert MTB / RIF es importante respetar el flujo de información durante cada paso del proceso de seguimiento del paciente para garantizar el tratamiento oportuno y apropiado.



Preguntas

- El Xpert MTB / RIF es tan sensible como la baciloscopia para el diagnóstico de TB y puede ser utilizado como una prueba de control?
- ¿Cuál es el nivel de sensibilidad del Xpert MTB / RIF en comparación con PSD para la detección de resistencia a la rifampicina?
- ¿Por qué es importante recoger una muestra de esputo de calidad y cantidad adecuada?
- Cuales son las recomendaciones nacionales para la detección de la tuberculosis en adultos y niños utilizando el Xpert MTB / RIF?
- ¿Cuál es el algoritmo de diagnóstico que se utiliza en su país ?
- Describir los sistemas de referencia de muestras, pacientes y resultados en su región.



Agradecimientos



TB CARE I

Módulo 12: Garantía de Calidad

Contenido de este módulo

- ▶ Qué es garantía de calidad?
- ▶ Componentes claves de un programa de garantía de calidad del Xpert MTB/RIF
 - Entrenamiento y evaluación de habilidades
 - Instrumentos de verificación
 - Validación de métodos
 - Control de calidad de las pruebas y lotes
 - Monitoreo del indicador de calidad
 - Garantía y evaluación externa de calidad (EQA)

Objetivos de aprendizaje

Al finalizar este módulo, Ud. será capaz de:

- ▶ Describir la función de los controles internos de los cartuchos Xpert MTB / RIF
- ▶ Conocer y aplicar los requisitos para la verificación del equipo Xpert MTB / RIF
- ▶ Enumerar los indicadores del Xpert MTB / RIF a ser monitoreados
- ▶ Conocer y aplicar los requisitos de supervisión *in situ*
- ▶ Conocer y aplicar los requisitos de ensayos de proeficiencia para el Xpert MTB / RIF
- ▶ Cómo desarrollar e implementar un enfoque integral de aseguramiento de la calidad

Qué es la garantía de calidad (GC)?

- ▶ "Actividades planificadas y sistemáticas para proporcionar confianza en que una organización cumple con los requisitos de calidad." [CLSI GP26-A4]
- ▶ "Cubre una serie de actividades que permiten a los laboratorios alcanzar y mantener altos niveles de competencia y precisión, independientemente de los métodos de la prueba y el volumen de las muestras analizadas." [Www.cdc.gov/labstandards]
- ▶ *Garantía de calidad es sólo una parte del sistema de calidad del laboratorio, necesarios para garantizar la calidad de todos sus procesos*
- ▶ La mejora continua de la calidad es un concepto clave para ser adoptado por los laboratorios

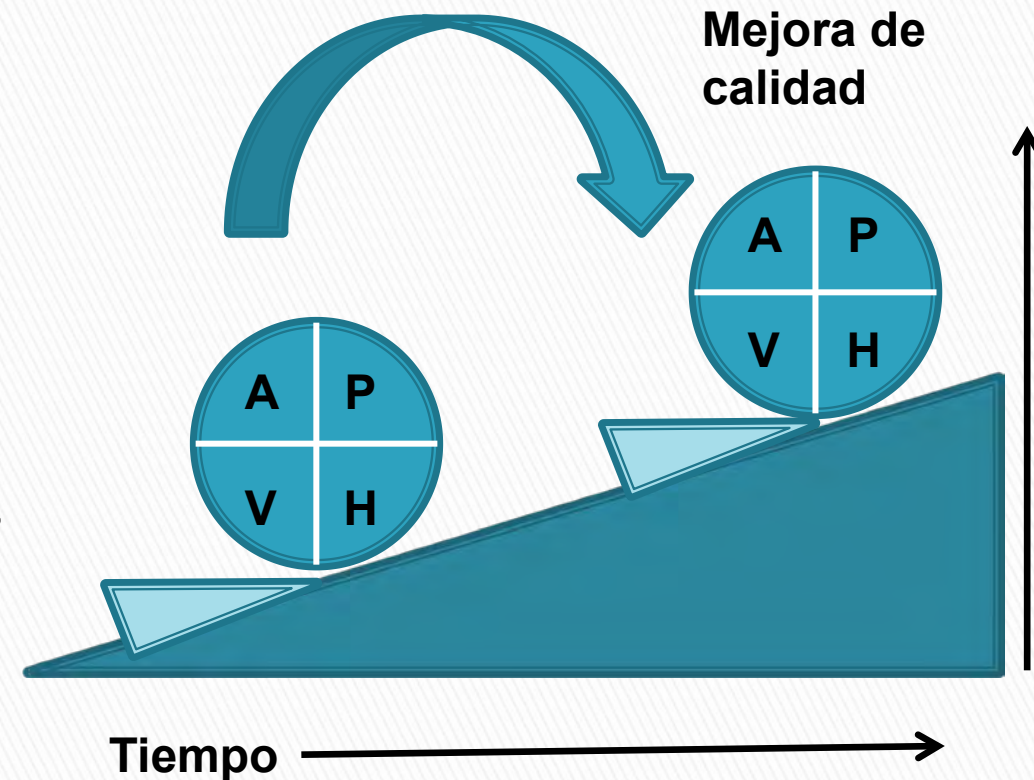


Principales componentes del Programa de Garantía de Calidad para el Xpert MTB/RIF



Ciclo de mejora de la calidad

- ▶ El ciclo de mejora de la calidad incluye cuatro pasos: Plan (P), Hacer (H), Verificar (V) y Acción (A)
- ▶ Las No-conformidades identificadas durante las pruebas de rutina y actividades de garantía de calidad deben ser analizadas, las medidas correctivas deben ser implementadas y monitoreadas
- ▶ Esos pasos deben ser repetidos periódicamente para garantizar la mejora continua en los procesos de laboratorio



Ambiente de Laboratorio Seguro y Funcional

- Requisitos de bioseguridad similares a baciloscopia directa de esputo
 - Consultar Módulo 2
- Local seguro para el equipamiento, para evitar robo del equipo Xpert y del computador/laptop
- Suministro estable de energía o medidas suficientes para garantizar el suministro ininterrumpido (generador, paneles solares, batería / backup UPS, etc.)
- Medidas adecuadas para evitar que la temperatura ambiente sea superior a 30° C en la habitación donde está instalado el equipo (por ejemplo, ventilación, aire acondicionado)
- Manejo adecuado de los residuos de riesgo biológico de acuerdo a las directrices locales



Iniciativa Laboratorial Global

Pacote de formação sobre o Xpert MTB/RIF

Personal Competente y Entrenado

- Los requisitos de calificación para la capacitación del personal a cargo del Ministerio de Salud u otra agencia gubernamental
- Por lo menos 1–2 profesionales por laboratorio local donde se realice el Xpert
 - Conocimiento básico en computación
 - Conocimiento de registro de laboratorio
 - Realizar las pruebas e interpretar los resultados
 - Llevar a cabo el mantenimiento de rutina de los equipos
 - Solución de problemas comunes de la prueba
- Evaluación de la formación documentada y competencia inicial
- Evaluación de la competencia anual documentada
 - Actualización del entrenamiento cuando sea necesario
- Procedimientos Operativos Estandar (POE) deben ser actualizados y estar disponibles en el laboratorio



Iniciativa Laboratorial Global

Pacote de formação sobre o Xpert MTB/RIF

Mantenimiento del equipo

- Mantener todos los equipos de laboratorio en buenas condiciones de trabajo
- Llevar a cabo una verificación de los equipos en el momento de la instalación y después de la calibración / cambio de módulo
- Realización de mantenimiento diario, semanal, mensual y anual
 - Consultar Módulo 9
- Todas las tareas de mantenimiento registradas en los registros apropiados
- Pruebas de solución de problemas o fallas de equipos
- Documentar la(s) acción(es) correctiva(s)
- Tener la garantía y los contratos de servicio y el cumplimiento de los requisitos
- Mantenga un registro de servicio de citas

Insumos y reactivos adecuados

- ▶ Planificar la adquisición en base a los datos que existen en el laboratorio del consumo real. Hacer rotación de existencias para garantizar que el material más antiguo se utilizó primero.
- POEs para la adquisición de insumos, reactivos y gestión de inventario.
- ▶ Almacenamiento adecuado de los cartuchos del Xpert MTB/RIF a la temperatura recomendada (2–28° C).
 - ▶ Monitoreo diario de temperatura
 - ▶ Documentación de acción correctiva en caso que la temperatura se encuentre fuera del límite
- ▶ Etiquetar todos los insumos y reactivos con la fecha recibida, y la fecha cuando se comience a utilizar.
- ▶ Cualquier material que se considere insatisfactorio debe estar registrado como tal y se retira del laboratorio inmediatamente para que no sea usado.
- ▶ Etiquetar desinfectantes preparados con nombre, fecha de preparación y fecha de caducidad.



Calidad de las muestras

- Garantizar que los que POEs están disponibles y que los pacientes son instruidos para proporcionar muestras de buena calidad
- Asegúrese de que los formularios de solicitud están llenos con la información completa y que las muestras se encuentren etiquetados correctamente.
- Rechazar muestras rotuladas incorrectamente, fugas, recipientes rotos o muestra con cantidad insuficiente.
- Anote la fecha en que las muestras llegan al laboratorio.
- Monitorear los horarios del transporte de muestras.
- Evaluar y registrar la calidad de las muestras de esputo.
- Las muestras deben refrigerarse a 2-8° C durante un máximo de 10 días.
 - Si es necesario, las muestras pueden almacenarse como máximo a 35° C hasta 3 días y después pueden refrigerarse a 2-8° C por una duración combinada de hasta 10 días.



Derechos de los usuarios del GeneXpert



*Slide opcional,
dependiendo del público*

- ▶ Los usuarios de GeneXpert deben ser designados como usuarios administradores, detalle o básico
- ▶ Esta designación se refiere a las funciones y nivel de detalles visibles en el software Xpert MTB / RIF
- ▶ Algunas funciones de aseguramiento y de solución de problemas de calidad están disponibles sólo para el personal de administración o con acceso de usuario detallado

ej. Valores CT, gráficos y códigos de error

- ▶ Asegúrese de que el personal adecuado tenga acceso basado en su función de trabajo, por ejemplo, el personal responsable de control de calidad y la resolución de problemas necesitan acceso detallada o administrador
- ▶ Funciones disponibles para los diferentes niveles de usuarios se pueden personalizar según las necesidades



Iniciativa Laboratorial Global

Pacote de formação sobre o Xpert MTB/RIF

Monitorio interno de la Calidad

- Cada cartucho contiene controles internos (Control de Procesamiento de la Muestra y el Control de Verificación de Sonda)
- Los controles positivos y negativos pueden ser procesados de acuerdo con las directrices locales
- Registrar los resultados de las muestras de control, solucionar los problemas de cualquier resultado inesperado y monitorear tendencias en el tiempo
- Cepas de control deben ser aislados clínicos bien caracterizados (fenotípica y genotípicamente)
- Monitorear rutinariamente indicadores de calidad
 - Ver indicador de calidad en los siguientes slides



Iniciativa Laboratorial Global

Pacote de formação sobre o Xpert MTB/RIF

Monitorio Interno de Calidad:

Control de Procesamiento de la Muestra

- Cada cartucho incluye un Control de procesamiento de la muestra (SPC) que contiene esporas no infecciosas en la forma de una torta de esporas secas, para verificar el procesamiento adecuado de MTB.
 - Verifica que ocurrió la lisis de MTB
 - Verifica si el procesamiento de la muestra fue adecuado
 - Detecta inhibidores, asociados a la muestra, en la prueba de PCR en tiempo real
- SPC debe ser positivo en una muestra en que el resultado es **MTB No detectado**, y
- SPC puede ser negativo o positivo en una muestra donde el resultado es **MTB detectado**
- Si el SPC es negativo en una muestra “negativa”, el resultado de la prueba es **no válido**.

Monitoreo de Calidad

Control de Verificación de Sonda

- ▶ El control de verificación de la sonda es un chequeo realizado por el sistema antes de iniciar la reacción de PCR. El sistema mide la señal de fluorescencia de las sondas para monitorear:
 - ▶ la rehidratación de las esferas de reactivos
 - ▶ llenado del tubo de reacción
 - ▶ la integridad de la sonda y
 - ▶ estabilidad del colorante fluorescente
- ▶ Los resultados se comparan automáticamente con los ajustes de fábrica preestablecidos en el software
- ▶ Si la sonda a comprobar falla, entonces se detiene la prueba, y se obtiene un **Error** como resultado.

Evaluación Externa de Calidad (EQA)

- “Comparaciones entre laboratorios y otras evaluaciones de desempeño que se pueden extender a todas las fases del ciclo de prueba, incluyendo la interpretación de los resultados; determinación de las características de rendimiento individuales y colectivos de los procedimientos de examen de laboratorio por medio de la comparación inter-laboratorios; NOTA: los objetivos primordiales de EQA son educativos y pueden ser apoyados por elementos adicionales ”.
- **EQA:**
 - Se utiliza para mejorar el rendimiento de la red de laboratorio
 - Es una herramienta importante para comunicarse con los profesionales y motivarlos
 - Está diseñado para identificar y resolver problemas
 - No se utiliza para sancionar a los profesionales



Iniciativa Laboratorial Global

Pacote de formação sobre o Xpert MTB/RIF

Registro preciso y oportuno

- El informe del resultado del Xpert MTB / RIF debe ser enviado dentro de las 24 horas después de recibida la muestra en el laboratorio para iniciar el tratamiento lo antes posible
- Se requieren de sistemas de transporte de muestras adecuados para garantizar un rápido envío de muestras y de los resultados a las unidades de salud
- Registre todo el trabajo realizado en el formato estándar de Registro de Laboratorio
- Analizar los resultados del Xpert MTB / RIF mensualmente para detectar cambios que pueden indicar problemas
- Ver indicadores de calidad recomendados



Iniciativa Laboratorial Global

Pacote de formação sobre o Xpert MTB/RIF

Requisitos de Garantía de Calidad

GLI recomienda los siguientes componentes para un enfoque integral para la garantía de calidad de la prueba Xpert MTB/RIF:

1. Entrenamiento y evaluación de competencia del usuario
2. Verificación del equipo
3. Monitoreo del indicador de calidad
4. Supervisión *in situ*
5. Prueba de GC en cada nuevo lote
6. Prueba de proeficiencia (PP)

Requisitos de Garantía de Calidad

- La relectura a ciego, que se recomienda para EQA de frotis de BK no se recomienda para Xpert MTB/RIF ya que generalmente es necesaria toda la muestra para la prueba, sin quedar muestra para una repetición posterior.
- Si el Xpert MTB/RIF es usado de acuerdo con las especificaciones del fabricante, no se requiere una validación del método.
 - El uso de un protocolo alternativo o muestra no incluidos en el producto, debe ser validado por el laboratorio antes de su uso.

Verificación del equipo

- Cada módulo del equipo GeneXpert debe ser verificado como "apto para el uso" utilizando muestras conocidas positivas y/o negativas antes de comenzar las pruebas con muestras clínicas
- Al menos una prueba de verificación debe ser realizada por módulo, después de:
 - la instalación del equipo
 - Después de calibración o cambio de módulos del equipo.
- Paneles de verificación están siendo distribuidos por Cepheid con cada nuevo equipo y con los módulos recalibrados.
 - Los paneles de verificación consisten en una tarjeta que contiene 5 *Spots* de cultivos secos (BCS) a una concentración conocida de bacilos inactivados de *Mycobacterium tuberculosis* (sensible a rifampicina).
- Las muestras BCS deben ser procesados de acuerdo con las instrucciones y una muestra debe ser probada por módulo. Se espera que resultados sean MTB detectado, resistencia a RIF no detectado



Verificación del equipo

- ▶ Si se obtiene un resultado inválido/error/no resultado en cualquier módulo, repita la prueba en ese módulo utilizando la muestra adicional BCS suministrada
- ▶ En caso de no obtener el resultado esperado en cualquier módulo, consulte el módulo de resolución de problemas (Módulo 9)
- ▶ Resultados de la comprobación del equipo deben ser enviados al supervisor designado del GeneXpert
- ▶ Se debe contactar inmediatamente a Cepheid para ayudar con cualquier problema que se encuentran durante el proceso de verificación

Supervisión *in situ*

- Las visitas *in situ* deben planificarse a intervalos regulares para evaluar los procedimientos de laboratorio/sitio de prueba
- Generalmente realizados por el personal del LRN/PNT y/o socios
 - Puede ser realizado por profesionales del nivel nacional o regional/provincial
 - Debe ser integrada con otra visita *in situ* cuando sea posible (ej. visitas trimestrales del PNT)
- La lista de verificación estandarizada “*Checklist*” debe ser utilizada para contar con información coherente y completa
- Identifica qué prácticas son "buenas" y qué áreas necesitan mejorar
- Recopila información para
 - Planificación & ejecución
 - Monitoreo
 - Mejora continua de la calidad
- Especialmente importante durante las etapas de implementación de las nuevas tecnologías
- Proporciona motivación y apoyo a los profesionales, especialmente en entornos periféricos
 - Las relaciones sólidas con los profesionales alienta a la rápida notificación de cualquier problema
- Permite la solución rápida de problemas, re-entrenamiento y acciones correctivas

Supervisão *in situ*

- Un calendario de visitas a los laboratorios debería establecerse con antelación, preferiblemente integrado con otras actividades de supervisión
- Las responsabilidades de inspección sobre el terreno pueden ser descentralizadas a profesionales del sector regional / provincial
 - Todos los profesionales que realicen las visitas necesitan un entrenamiento adecuado y deben utilizar la lista de verificación estandarizada “checklist”
 - Los informes deben ser compartidos con el laboratorio local y el LRN / PNT de acuerdo con las prácticas locales
- Las pruebas de proeficiencia y el monitoreo de calidad no reemplazan la visita in situ.
- Laboratorios donde se detecten errores en la realización de las pruebas, deben ser priorizados para realizar supervision.

Supervisão *in situ*

- Se debe reservar tiempo suficiente para las visitas, incluyendo el tiempo de viaje
- Todos los componentes de las pruebas del Xpert MTB / RIF y flujo de trabajo de laboratorio deben ser evaluados:
- Evaluaciones integrales se pueden realizar con menos frecuencia (por ejemplo. anualmente) por un profesional especialista de laboratorio, más a menudo (por ejemplo. cada tres meses) las visitas de los supervisores de provincia / profesionales regionales u otros debidamente capacitado.
- El alcance de la evaluación en cada visita dependerá de la frecuencia de la visita, la capacidad profesional y el rendimiento de laboratorio (se requiere una evaluación más extensa en los sitios de bajo rendimiento)
- Evaluar las etapas pre y post analítica (toma de muestra de esputo, registro y emisión de resultados, pruebas de confirmación)
- Comprobar y analizar las tendencias de los indicadores del Xpert MTB / RIF
- Ajuste el flujo de trabajo, si es necesario
- Las visitas son oportunidades para:
 - aprender
 - discutir asuntos
 - resolver problemas



Monitoreo del indicador de calidad

- ▶ El monitoreo rutinario de indicadores de calidad (indicadores de desempeño) es un elemento clave en la garantía de calidad para cualquier prueba de diagnóstico y es también un requisito de ISO
- ▶ Cada laboratorio donde se realiza el Xpert debe recopilar y analizar los indicadores de calidad mensualmente
- ▶ Cualquier cambio inexplicable en los indicadores de calidad (como el aumento de las tasas de error, el cambio en la tasa de positividad de MTB o la tasa de resistencia a RIF o cambio significativo en el volumen de pruebas realizadas) debe ser documentado e investigado
- ▶ Las tasas de error superior a un umbral predeterminado (por ejemplo. 5%) deben ser investigadas
- ▶ Los indicadores de calidad deben ser revisados por el director del laboratorio, y siempre deben estar vinculadas a las acciones correctivas si se observan los resultados o tendencias inesperadas
- ▶ Un conjunto de indicadores estándar de calidad se debe utilizar para todos los laboratorios que realizan las pruebas Xpert MTB / RIF en un país
- ▶ Se establecerá un sistema de emisión centralizada de los indicadores de calidad
- ▶ La documentación de las acciones correctivas y mejoras posteriores / normalización de los indicadores de laboratorio después de la adopción de medidas correctivas es importante.



Monitoreo del indicador de calidad

Cada equipo debe ser monitoreado mensualmente usando el siguiente conjunto **mínimo** de indicadores para evaluar el uso adecuado:

- ▶ Número de pruebas realizadas por mes
- ▶ Número y proporción de MTB detectado, resistencia a RIF no detectada
- ▶ Número y proporción de MTB detectado, resistencia a RIF detectada
- ▶ Número y proporción de MTB detectado, RIF indeterminada
- ▶ Número y proporción de MTB no detectado
- ▶ Número y proporción de errores
- ▶ Número y proporción de resultados inválidos
- ▶ Número y proporción de ausencia de resultados

Cuando sea posible, los países deben recoger los datos separando los grupos de población evaluados (VIH positivo, sospecha de MDR, extrapulmonar)

Monitorio del indicador de calidad

- ▶ Identificar el número y tipo de errores múltiples puede ayudar a resolver problemas, ya que ciertos errores pueden estar asociados con el procesamiento, el equipo o las condiciones ambientales.
- ▶ Se pueden realizar los siguientes análisis:
 - ▶ El número de errores que ocurren por módulo del equipo
 - Si un módulo determinado produce más errores en el tiempo respecto a otros módulos, puede requerir la reparación
 - ▶ El número de errores que se producen por usuario.
 - Si un usuario particular comete un número inusual de errores, es necesario realizar una investigación de los tipos específicos de errores, ya que los mismos errores pueden ser causados por la técnica utilizada para procesar las muestras
 - ▶ El número de pruebas fallidas debido a la interrupción de energía o variaciones de la misma
 - ▶ El número, la duración y las causas de las interrupciones de rutina en el servicio de pruebas Xpert MTB / RIF
 - Las causas más comunes son la falta de cartuchos, cartuchos caducados, personal no disponible, rotura del equipo/computadora.

Resultados del Informe Mensual del Xpert

Site name	
District	
Person compiling report	
Reporting period (Month / Year)	
Combined data for all instruments at one site	No. tests
Xpert results	
# Xpert tests MTB Not detected (N)	A
# Xpert tests MTB detected, RIF resistance not detected (T)	B
# Xpert tests MTB detected RIF resistance detected (RR)	C
# Xpert tests MTB detected RIF indeterminate (TI)	D
# error results (I)	E
# invalid results (I)	F
# no result (I)	G
Total numbers	
# total Xpert tests	A+B+C+D+E+F+G
# total successful Xpert tests	A+B+C
# total unsuccessful Xpert tests	D+E+F+G
# total Xpert tests MTB detected	B+C
Analysis	
Error rate	$[E]/[\text{total Xpert tests}]$
Invalid result rate	$[F]/[\text{total Xpert tests}]$
No result rate	$[G]/[\text{total Xpert tests}]$
Total unsuccessful test rate	$[E+F+G]/[\text{total Xpert tests}]$
Xpert MTB positivity rate (Xpert MTB detected/all successful Xpert tests)	$[B+C]/[\text{total Xpert tests}]$
Xpert RIF resistant rate (Xpert MTB detected RIF resistant/all Xpert MTB detected)	$C/[B+C]$
Operational issues	
Number of days of routine Xpert service interruption this month	
Reason(s) for service interruption (enter no. days service interrupted due to each cause)	

Cuando sea posible, los países deben recopilar datos por separado según el grupo de población analizada (por ejemplo, VIH positivo, sospecha de MDR, extrapulmonar)

Monitorio Remoto

- ▶ Varios sistemas se están ensayando para monitorear de forma remota los equipos GeneXpert
- ▶ Las opciones disponibles de código abierto y privado
- ▶ Servidores de nube basado en servidores del país
- ▶ Conectividad a través de Internet o SMS
- ▶ Los datos accesibles a través de paneles de mando en la web
- ▶ Monitorio remoto puede ayudar en la recopilación de datos sobre la garantía de calidad, compras y algunas soluciones pueden estar vinculados a la notificación de resultados de los pacientes
- ▶ El monitorio remoto permite que los datos se encuentren disponibles en tiempo real al mismo tiempo a disposición de diferentes tipos y niveles de profesionales



Prueba de control de calidad del nuevo lote (nuevo lote recibido)

- ▶ Los nuevos lotes de cartuchos recibidos de Xpert MTB / RIF deben ser probados utilizando un cartucho de muestra y al menos uno conocido de una muestra positiva y una negativa para asegurar el rendimiento esperado
- ▶ Las pruebas de control de calidad se puede centrar en el LRN antes que los nuevos lotes de cartuchos se distribuyen a los laboratorios que realizaran las pruebas
- ▶ Además de la prueba de control de calidad del nuevo lote, el seguimiento continuo de los indicadores de desempeño de los lugares donde se realizan las pruebas, incluyendo las tasas de error. Es importante detectar precozmente cualquier problema con lotes de cartuchos debido a las condiciones locales de almacenamiento u otros factores

Pruebas de proeficiencia

"El programa en el que múltiples muestras se envían periódicamente a los miembros del grupo de laboratorios de análisis y / o de identificación, en el que los resultados de cada laboratorio se comparan con los de otros laboratorios en el grupo y / o con un valor asignado, y notificarse al laboratorio y los demás participantes. "[CLSI GP27-A2]

- ▶ Idealmente, un programa de proeficiencia evaluará los principales procesos pre analíticos, analíticos y post analíticos que ocurren en el laboratorio donde se realiza la prueba.
- ▶ Una serie de muestras se envían al laboratorio varias veces al año
- ▶ El laboratorio que realiza Xpert MTB / RIF lo realizará tal como se analizan las muestras de los pacientes de rutina y los informes de los resultados.
- ▶ Los resultados indican la calidad del desempeño de los profesionales y de las operaciones en el sitio de prueba.
- ▶ Los resultados se comparan con los resultados esperados y de otros laboratorios.
- ▶ Los resultados son monitoreados para seguir las tendencias en el tiempo.
- ▶ Prueba de proeficiencia (PP) mide el desempeño de rutina del laboratorio, pero puede identificar deficiencias graves



Iniciativa Laboratorial Global

Pacote de formação sobre o Xpert MTB/RIF

Pruebas de proeficiencia

- ▶ La PPse recomienda por lo menos, una vez por año
- ▶ El informe de la PP se debe proporcionar de manera oportuna a los laboratorios que realizan la prueba y para los profesionales de supervisión
 - Se requiere de un informe rápido para que se puedan tomar rápidamente las medidas correctivas
- ▶ Mientras que las visitas de supervisión y el monitoreo de rutina de los indicadores de calidad son los componentes más críticos del sistema de garantía de la calidad, las PP ayudan a:
 - indentificar las no conformidades más graves
 - definir las necesidades de visitas *in situ* a los laboratorios con el peor desempeño
- ▶ Se puede utilizar para evaluar la competencia de los usuarios después de la capacitación

Pruebas de proeficiencia

- ▶ Varias opciones (diferentes formatos) fueron evaluados y se considera que todos tienen formatos aceptables
- ▶ Por ejemplo, véase Scott et al. J. Clin. Microbiol. 2014. 52: 2493–2499.
- ▶ LRN podrán considerar la preparación de sus propios paneles de PP en lugar de un programa externo de PP



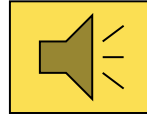
Resumen

- ▶ El aseguramiento de la Calidad incluye todos los aspectos de la siguiente manera:
 - Entorno de laboratorio funcional y seguro, personal capacitado y competente, mantenimiento del equipo, suministros y reactivos adecuados, muestras de calidad, control interno de calidad, Evaluación Externa de Calidad (EQA) y emisión rápida de resultados
- ▶ Un amplio programa de aseguramiento de la calidad debe incluir los siguientes elementos que son necesarios para cumplir con los requisitos de la norma ISO 15189:
 - Verificación del equipo utilizando paneles de cultivo secos
 - El seguimiento de los indicadores de calidad
 - Visitas *in situ*
 - Prueba de control de calidad al nuevo lote
 - Prueba de Aptitud (PP)

Resumen

- ▶ La garantía de calidad es parte de la carga de trabajo de rutina y no debe ser visto como una actividad separada
- ▶ Todas las actividades de garantía de calidad deben ser documentadas
- ▶ Los informes de las visitas a los laboratorios y la implementación de acciones correctivas y preventivas es el aspecto más importante de cualquier programa de garantía de calidad
- ▶ La garantía de calidad es necesario si el Xpert esta en un ambiente de laboratorio o no de laboratorio

Preguntas



- ▶ Qué actividades de garantía de calidad son recomendadas para el Xpert MTB/RIF?
- ▶ Como su país se ocupa de estos requisitos?
- ▶ Qué papel juega el monitoreo del indicador de calidad en el proceso de garantía de la calidad?
- ▶ Puede hacerse pruebas de competencia en lugar de supervisión *in situ*?
- ▶ ¿Cómo planificar un calendario de supervisión *in situ* para realizar en los laboratorios de Xpert MTB / RIF en su país?
- ▶ ¿Qué debe pasar con los resultados de las actividades de aseguramiento de la calidad?



Agradecimientos:



TB CARE I