Diagnóstico y Red Nacional de Laboratorios de Tuberculosis en el Perú

Blga. Zully M. Puyén Guerra, PhD.
Responsable
Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

AGENDA

- Métodos para el Diagnóstico de TB, TB-MDR y TB-XDR en el Perú
- Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública-componente TB
- Expansión de técnicas diagnósticas rápidas

Organización Mundial de la Salud

Año	Pruebas revisadas por la OMS
2007	Cultivo líquido y PFS. Pruebas de identificación en tiras
2008	Pruebas moleculares para la detección de la resistencia LPA (Line Probe Assay)
2010	Pruebas de Farmacosensibilidad no comerciales (MODS, CRI, NRA)
2010	Xpert MTB RIF
2011	Microscopia LED
2013	Actualización de políticas para Xpert MTB RIF, con extensión a los niños y TBEP
2016	TB-LAMP, LPA-second line,Xpert MTB/RIF, Ultra

80´s: Método de Susceptibilidad a drogas de primera línea - Proporciones

2000: BACTEC – MGIT 460; 2011: BACTEC-MGIT 960. Método de aislamiento y Susceptibilidad a drogas de 1ra línea

2004: Método Griess - Método rápido de Susceptibilidad a la rifampicina e isoniacida

2005: Método de Susceptibilidad a drogas de primera y segunda línea - Método proporciones Agar en Placa

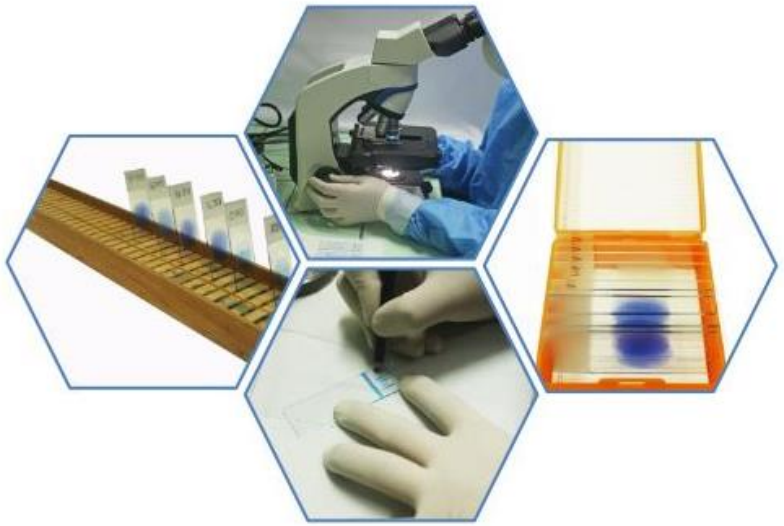
2007: : Método MODS - Método rápido de Susceptibilidad a la rifampicina e isoniacida

2011: Ensayo de Sonda en Línea, Genotype MTBDRplus

2019: Ensayo de sonda en línea, Genotype MTBDRsl
MGIT 960 - drogas de segunda línea
GeneXpert MTB/RIF

2021 GeneXpert ultra

Diagnóstico de TB en el Perú



Métodos para el diagnóstico de TB:

- Baciloscopia: ZN (1872 labs) , Auramina (5 labs)
- Cultivo: Sólidos (LJ y Ogawa -), líquidos (MGIT-3 labs)
- GenXpert (36 labs)

Diagnóstico de TB-MDR y TB-XDR en el Perú

Métodos para el diagnóstico de TB-MDR:

- Line Probe Assay (Genotype MTBDR*plus*)
- MODS
- Bactec MGIT 960 – SIRE
- GenXpert

Métodos para el diagnóstico de TB-XDR:

- Line Probe Assay (Genotype second line)
- Bactec MGIT 960 – Segunda Línea (incluido las nuevas drogas: bedaquiline, linezolid, clofazimina y delamanid)

Diagnóstico de TB MDR

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

PERÚ Ministerio de Salud

Ensayo de Sonda en Línea (Genotype MTBDR*plus*)

1

Se utiliza para realizar confirmación de TB y para detectar resistencia a RIF (rpoB) y a INH (KatG, inhA).

Es una PCR convencional. Resultados en dos días y alta carga bacilar (BK+)

A partir de cultivo solido o esputo BK+

Laboratorio de biología molecular con 3 habitaciones separadas.

Accuracy of line probe assays for the diagnosis of pulmonary and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis

Ruvandhi R. Nathavitharana, Patrick G.T Cudahy, Samuel G. Schumacher, Karen R. Steingart, Madhukar Pai, Claudia M. Denkinger

European Respiratory Journal 2017 49: 1601075; DOI: 10.1183/13993003.01075-2016

	Sensibilidad	Especificidad
Rif	96.7%	98.8%
Iso	90.2%	99.2%

4 labs

Susceptibilidad a drogas mediante observación microscópica directa - MODS

2

Características

- Se basa en la observación de cordones característicos de *Mycobacterium tuberculosis* cuando crece en medio líquido.
- Prueba rápida, detecta resistencia a isoniazida y rifampicina (7 – 14 días)
- Diagnostica tuberculosis y TB-MDR a partir de muestras de esputo tanto con frotis positivo o negativo.

4 labs

BACTEC MGIT-960 para drogas de primera línea

3

- Aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis*
- Pruebas de susceptibilidad para drogas de **primera línea**:
  - I : Isoniazida
  - R: Rifampicina
  - Z: Pirazinamida
- Resultados como mínimo en 7 días.

1 labs

Diagnóstico de TB MDR

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

PERÚ Ministerio de Salud

Plataforma Multifuncional Molecular Automatizada – Platafoma GeneXpert

- ✓PCR en tiempo real. Plataforma cerrada y automatizada.
- ✓Detecta la presencia de ADN de MTB (bacilos vivos y muertos) en la muestra y también identifica los cambios en el ADN que pueden producir la resistencia a la Rif.
- ✓Amplifica gen *rpoB*, responsable del 95% de la resistencia a Rif.
- ✓Utilizado a partir de muestras pulmonares y extrapulmonares
- ✓Resultados en 2 horas. No válido para monitorear tratamiento.

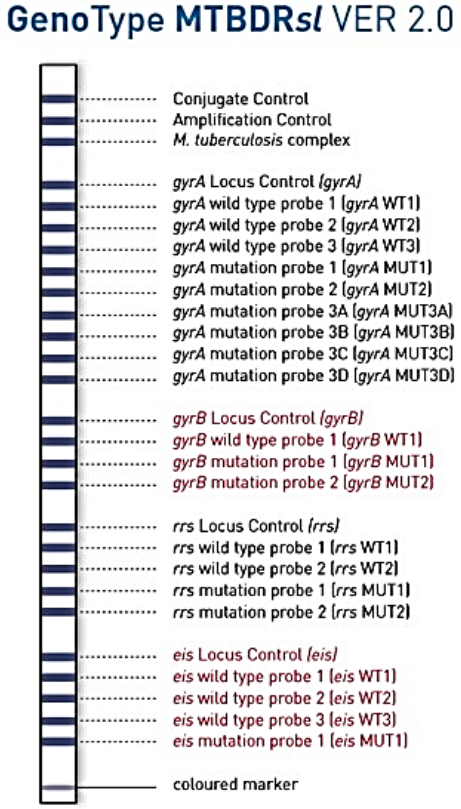
4

Xpert MTB/RIF: 131 bacilos por mL muestra
Xpert MTB/RIF Ultra: 16 bacilos por mL muestra

36 labs

Ensayo de Sonda en Línea (Genotype MTBDR*sl*)

1



Se utiliza para detectar resistencia a fluoroquinolonas(gyr A y gyr B) e inyectables de segunda línea (rrs, ies)

A partir de cultivo solido o esputo BK+

Sensibilidad: 80-85%

Especificidad: 98%

Si la mutación es detectada, la resistencia debe ser aceptada (98%). Pero si la mutación no es detectada, aunque el 80-85% es susceptible, otro 15-20% podría ser resistente (80-85%)

1 labs

BACTEC MGIT-960 para drogas de segunda línea

2

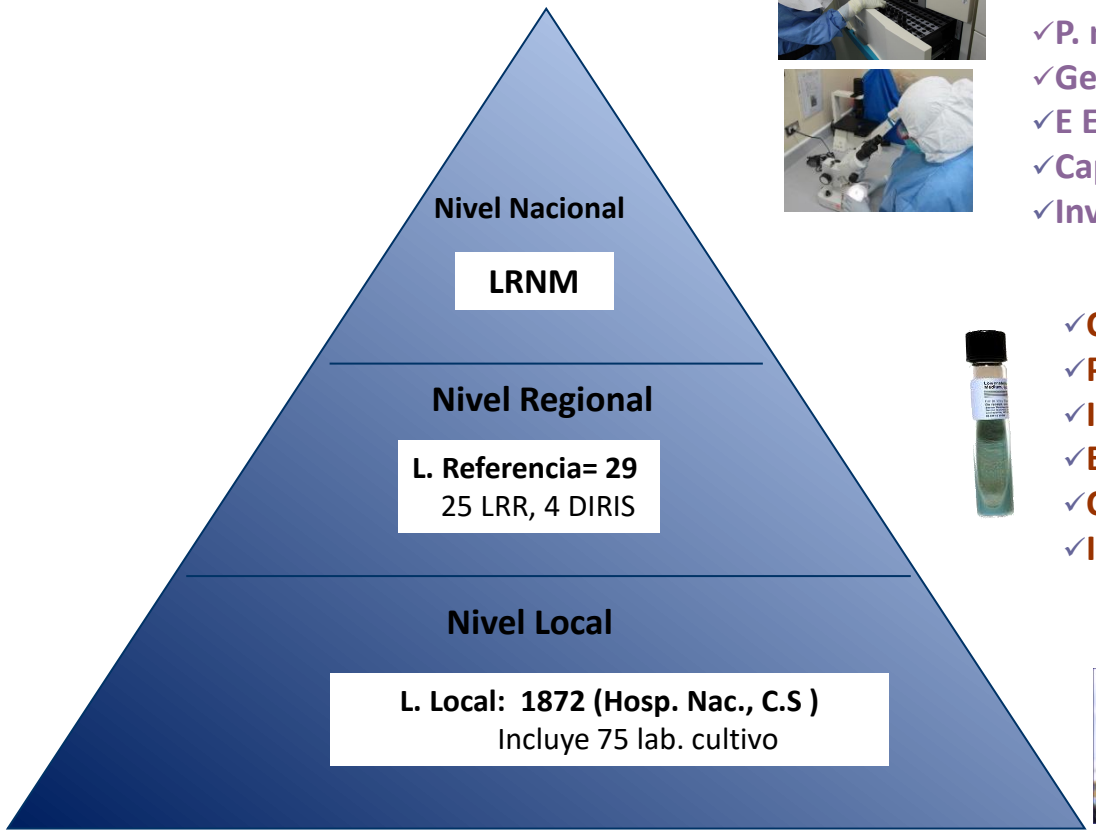
Pruebas de susceptibilidad para las drogas de segunda línea:

- Capreomicina
- Amikacina
- Levofloxacina
- Moxifloxacina

<u>Nuevas drogas:</u>
Bedaquilina
Linezolid
Clofazimina
Delamanid

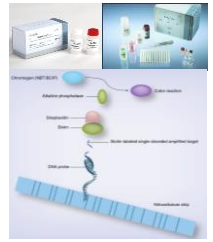
1 labs

Organización de la red de laboratorios de TB



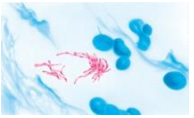
UTM = 6690

- ✓P. Referenciales: P.S. 1ra. y 2da L.
- ✓Identificación de Micobacterias
- ✓P. molecular , TB MDR y XDR
- ✓GeneXpert
- ✓E E.C: BK, cultivo y P.S.
- ✓Capacitación, Supervisión
- ✓Investigación, Trans. Tecnologica



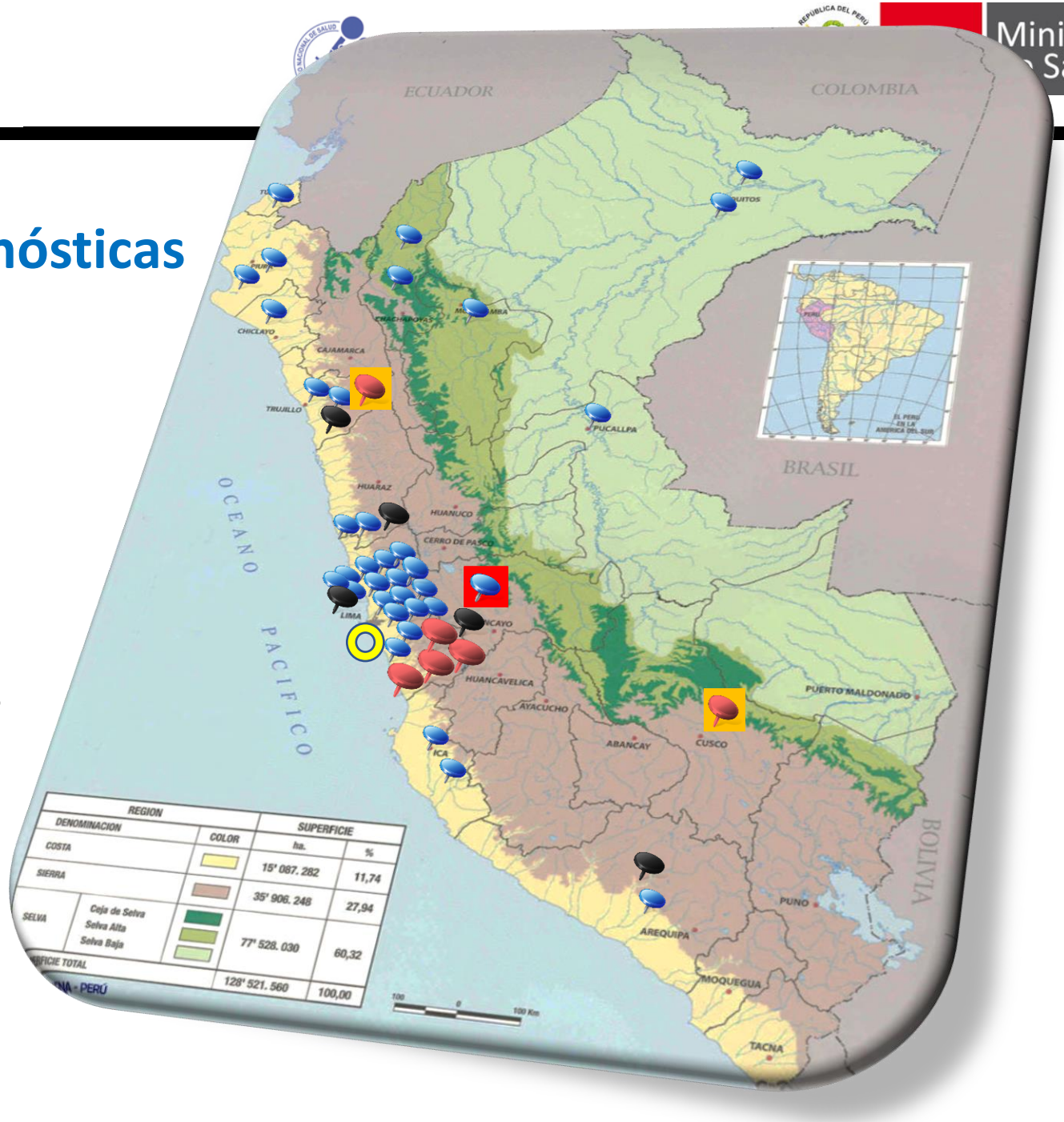
- ✓Cultivo
- ✓P . Rápidas: MODS / Genotype/ GeneXpert
- ✓Identificación de Micobacterias
- ✓E E.C: BK, cultivo y P.S.
- ✓Capacitación, Supervisión
- ✓Investigación

- •Microscopia
- •Cultivo
- •GeneXpert
- •Capacitación



Expansión de técnicas diagnósticas rápidas

- Lab. GeneXpert TB (36)
- GeneXpert por implementar (1)
- LPA (Genotype): 4
- LPA por implementar (Genotype): 2
- MODS (fenotípica):5
- LPA segunda línea (Genotype)



Año: 2021

Gracias

Zully M. Puyén Guerra, PhD.
zpuyen@ins.gob.pe
0051 7481111 – anexo:1596

Este curso es desarrollado en el marco de la subvención de tuberculosis "Cerrando brechas en la respuesta nacional para la tuberculosis con énfasis en la multirresistencia, población vulnerable (pediátrica – privada de la libertad) y sistemas comunitarios de salud 2019-2022", financiado por el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria.