

# Manual práctico sobre el fortalecimiento de los laboratorios de tuberculosis

Actualización del 2022





# Manual práctico sobre el fortalecimiento de los laboratorios de tuberculosis

Actualización del 2022



Versión oficial en español de la obra original en inglés  
*Practical manual on tuberculosis laboratory strengthening, 2022 update*  
© Organización Mundial de la Salud, 2022  
ISBN: 978-92-4-006150-7 (versión electrónica)

Manual práctico sobre el fortalecimiento de los laboratorios de tuberculosis. Actualización del 2022  
ISBN: 978-92-75-32737-1 (PDF)  
ISBN: 978-92-75-72737-9 (versión impresa)

© **Organización Panamericana de la Salud, 2023**

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO).



Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

**Adaptaciones:** si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: “Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS”.

**Traducciones:** si se hace una traducción de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: “La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción”.

**Cita propuesta:** Organización Panamericana de la Salud. Manual práctico sobre el fortalecimiento de los laboratorios de tuberculosis. Actualización del 2022. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275327371>.

**Datos de catalogación:** pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

**Ventas, derechos y licencias:** para adquirir publicaciones de la OPS, diríjase a [sales@paho.org](mailto:sales@paho.org). Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase [www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias](http://www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias).

**Materiales de terceros:** si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros —como cuadros, figuras o imágenes—, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

**Notas de descargo generales:** las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

# Índice

<b>Agradecimientos</b>	<b>v</b>
<b>Abreviaciones</b>	<b>vi</b>
<b>Acerca de la Iniciativa Mundial de Laboratorios</b>	<b>viii</b>
<b>Propósito de este manual</b>	<b>ix</b>
<b>Resumen de las modificaciones en la presente actualización</b>	<b>x</b>
<b>1. Antecedentes</b>	<b>1</b>
1.1 Pruebas de laboratorio para detectar la TB recomendadas por la OMS	1
1.1.1 Pruebas recomendadas por la OMS para diagnosticar la TB y detectar la farmacoresistencia	1
1.1.2 Pruebas recomendadas por la OMS para su uso en las encuestas sobre la TB-DR	6
1.1.3 Pruebas cuyo uso no se recomienda	7
1.1.4 Proceso de revisión de la OMS	7
1.2 Red de laboratorios de TB	11
1.2.1 Organización de los servicios de laboratorio en un país	11
1.2.2 Estructura de la red de laboratorios de TB	12
1.2.3 Servicios de diagnóstico en la estructura escalonada de la red de laboratorios de TB	14
1.2.4 Red de diagnóstico de la TB	17
1.2.5 Desarrollo de redes: creación y fortalecimiento de la capacidad	21
1.2.6 Redes de laboratorios de TB y recursos humanos	22
1.3 Algoritmos de diagnóstico	25
1.3.1 Algoritmo 1. PDRm recomendadas por la OMS como prueba diagnóstica inicial de la TB	26
1.3.2 Algoritmo 2: Prueba LAM-ICL como ayuda al diagnóstico de la TB en personas con infección por el VIH	31
1.3.3 Algoritmo 3. PSF para fármacos de segunda línea en pacientes con TB-RR/TB-MDR	36
1.3.4 Algoritmo 4: Prueba consecutiva para detectar la TB-Hr	39
1.4 Metas e indicadores del fortalecimiento de los laboratorios de TB	43
<b>2 Principales esferas técnicas de orientación</b>	<b>45</b>
2.1 Gestión de las compras y la cadena de suministro	45
2.2 Obtención, transporte y recepción de las muestras	49
2.2.1 Obtención	51
2.2.2 Transporte y empaquetado	52
2.2.3 Registros de muestras, registros generales y formularios de solicitud de pruebas	54
2.3 Garantía de la calidad	61
2.3.1 Introducción a la garantía de la calidad	61
2.3.2 Actividades principales de la garantía de la calidad	62

2.4	Establecimiento de un sistema de gestión de la calidad	73
2.4.1	Introducción al sistema de gestión de la calidad	73
2.4.2	Acreditación	74
2.4.3	Enfoques e instrumentos para implementar un sistema de gestión de la calidad	76
2.4.4	Mentoría	82
2.4.5	Evaluación	82
2.5	Bioseguridad en el laboratorio de TB	85
2.5.1	Introducción a la bioseguridad	85
2.5.2	Evaluación de riesgos	85
2.5.3	Infraestructura	87
2.5.4	Protección personal	87
2.5.5	Preparación y respuesta ante emergencias	88
2.5.6	Salud ocupacional	88
2.5.7	Control de los desechos	89
2.6	Implementación de sistemas de gestión de los datos de laboratorio	91
2.6.1	Conectividad de las pruebas diagnósticas	92
2.7	Recursos humanos	94
2.7.1	Capacidad en materia de recursos humanos y desarrollo de sus competencias	95
2.7.2	Programas de capacitación	95
2.7.3	Funciones y responsabilidades	97
2.7.4	Aprovechamiento de los recursos	97
2.8	Vinculación de los servicios de laboratorio con la atención y el tratamiento de la TB	98
2.9	Fortalecimiento de la función de los laboratorios privados en los PNT	101
2.10	Planificación estratégica de las redes nacionales de laboratorios de TB	103
2.10.1	Planificación estratégica relacionada con los laboratorios	103
2.10.2	Elaboración del plan estratégico de laboratorios	104
2.11	Financiamiento de laboratorios y servicios de TB	107
2.11.1	Preparación de las solicitudes al Fondo Mundial	107
<b>3</b>	<b>Prestación de asistencia técnica</b>	<b>110</b>
3.1	Tipos de asistencia técnica	110
3.2	Función de la red de laboratorios de referencia supranacional para la TB	111
3.3	Procesos de prestación de asistencia técnica	112
3.3.1	Preparación	113
3.3.2	Partida para una misión internacional de asistencia técnica	117
3.3.3	Llegada para una misión internacional de asistencia técnica	118
3.3.4	Trabajo	118
3.3.5	Reunión informativa	119
3.3.6	Informe final	120
<b>Anexos</b>		<b>123</b>
Anexo 1.	Pruebas para la TB recomendadas por la OMS	124
Anexo 2.	Indicadores de la calidad específicos de las pruebas	130
Anexo 3.	Componentes de garantía de la calidad para las pruebas diagnósticas de TB	145

# Agradecimientos

El *Manual práctico sobre el fortalecimiento de los laboratorios de tuberculosis. Actualización del 2022* es una versión actualizada de la publicación *GLI Practical guide to TB laboratory strengthening* de la Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI, por su sigla en inglés), publicada en el 2017. El documento del 2017 era una actualización del documento *Guide for providing technical support to TB laboratories in low- and middle-income countries*, que se publicó en el 2015. La dirección de la presente actualización estuvo a cargo de Thomas Shinnick, Elisa Tagliani, Patricia Hall Eidson, Carl Michael Nathanson y Nazir Ismail con aportes técnicos y revisión por parte de los miembros del grupo central de la GLI Maka Akhalaia, Uladzimir Antonenka, Khalide Azam, Roger Calderon, Sarabjit S. Chadha, Fernanda Dockhorn Costa, Alex Durena, Christopher Gilpin, Sarder Tanzir Hossain, Kristin Kremer, Marguerite Massinga Loembe, Tetsuhiro Sugamoto y Abiola Olajumoke Tubi.

Muchas personas y organizaciones hicieron importantes contribuciones para la elaboración de las dos versiones originales de este manual, incluidas las siguientes:

- La Asociación de Laboratorios de Salud Pública (APHL, por su sigla en inglés) elaboró una primera versión preliminar de la guía, con contribuciones de Zenda Berrada, Edward Desmond, Robert Ferguson, Sally Liska, William Murtaugh, Christopher R. Peter, Errin Rider y David Warshauer.
- Un pequeño comité de redacción del grupo central de la GLI aportó actualizaciones y revisiones fundamentales a la versión inicial y finalizó la guía. En este comité participaron Heidi Albert, Heather Alexander, Kathleen England y Amy Piatek.
- La revisión crítica del documento estuvo a cargo de Shirematee Baboolal, Martina Casenghi, Levan Gagnidze, Rumina Hasan, Jean Iragena, Paul Klatser, Richard Lumb, Alaine Umubyeyi Nyaruhirira, Rick O'Brien, Sabine Rüscher Gerdes, Josephine San Pedro, Thomas Shinnick, Sabira Tahseen, Maria Alice Telles, Maarten van Cleeff, Armand Van Deun y Wayne van Gemert.

Christopher Gilpin, Alexei Korobitsyn y Diego Zallocco, del Programa Mundial de la OMS sobre Tuberculosis, aportaron información técnica y supervisaron el proceso de elaboración de la versión original de la guía. La elaboración y publicación del presente manual actualizado han sido posibles gracias al apoyo de la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional.

# Abreviaciones

---

ADN	ácido desoxirribonucleico
ASLM	Sociedad Africana de Medicina de Laboratorio (por su sigla en inglés)
BAR	bacilos acidorresistentes
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (por su sigla en inglés)
CLSI	Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (por su sigla en inglés)
EPP	equipo de protección personal
FIND	Fundación para la Obtención de Medios de Diagnóstico Innovadores (por su sigla en inglés)
FODA	análisis de fortalezas, oportunidades debilidades y amenazas
GLI	Iniciativa Mundial de Laboratorios
IATA	Asociación de Transporte Aéreo Internacional
IGRA	pruebas de liberación de interferón $\gamma$ (por su sigla en inglés)
ISO	Organización Internacional de Normalización
LAM-ICL	prueba de determinación del lipoarabinomanano (en orina) mediante inmunocromatografía de flujo lateral
LAMP	amplificación isotérmica (del ADN) mediada por bucles (por su sigla en inglés)
LIMS	sistema de gestión de la información de laboratorio (por su sigla en inglés)
LPA	pruebas con sondas lineales
LPA-PL	pruebas con sondas lineales para fármacos de primera línea (detectan la resistencia a la rifampicina y la isoniacida)
LPA-SL	pruebas con sondas lineales para fármacos de segunda línea (detectan la resistencia a las fluoroquinolonas y la amikacina)
LRN	laboratorio de referencia nacional
LRS	laboratorio de referencia supranacional
MGIT™	tubo indicador de crecimiento de micobacterias (por su sigla en inglés)
MNT	micobacterias no tuberculosas
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAAN	prueba de amplificación de ácidos nucleicos
PAANA	prueba de amplificación de ácidos nucleicos automatizada
PAANr	prueba de amplificación de ácidos nucleicos con hibridación inversa
PDR	pruebas de diagnóstico rápido (recomendadas por la OMS)
PDRm	prueba molecular de diagnóstico rápido de la TB (recomendada por la OMS)
PNT	programa nacional de tuberculosis
POE	procedimientos operativos estandarizados
PSF	pruebas de sensibilidad a fármacos

## Abreviaciones

RLRS	red de laboratorios de referencia supranacional
sida	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SLIPTA	proceso gradual de mejora de un sistema de gestión de la calidad del laboratorio con miras a la acreditación (por su sigla en inglés)
SLMTA	Fortalecimiento de la Gestión de Laboratorios con miras a la Acreditación (por su sigla en inglés)
SNG	secuenciación de nueva generación
TB	tuberculosis
TB-DR	tuberculosis farmacorresistente
TB-Hr	tuberculosis resistente a la isoniacida (sensible a la rifampicina)
TB-MDR	tuberculosis multirresistente
TB-pre-XDR	tuberculosis previa a ser extensamente resistente (TB-RR/MDR que también es resistente a las fluoroquinolonas)
TB-RR	tuberculosis resistente a la rifampicina
TB-RR/MDR	tuberculosis resistente a la rifampicina o tuberculosis multirresistente
TB-XDR	TB extensamente resistente (es decir, una TB-RR/MDR que también es resistente a una fluoroquinolona y a otro fármaco del grupo A: bedaquilina o linezolid)
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana

# Acerca de la Iniciativa Mundial de Laboratorios

---

La Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI, por su sigla en inglés) es una red de asociados internacionales dedicada a acelerar y ampliar el acceso a servicios de laboratorio de tuberculosis (TB) con garantía de calidad. La GLI es un grupo de trabajo de la Alianza Alto a la TB desde el 2007.

Coordinada por su grupo central con el apoyo de una secretaría del Programa Mundial sobre Tuberculosis, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la misión de la GLI es servir como una plataforma colaborativa para el desarrollo y la adopción de orientaciones prácticas e instrumentos encaminados a construir y mantener redes de diagnóstico de la TB de gran calidad, en las esferas de:

- la aplicación de las orientaciones normativas de la OMS sobre las pruebas diagnósticas de la TB y el fortalecimiento de los laboratorios;
- las soluciones e innovaciones de los sistemas de salud que procuren la realización de pruebas rápidas y exactas, y la vinculación con el manejo adecuado de los pacientes;
- la mejora continua de la calidad en todos los niveles de la red de laboratorios;
- la integración de las redes de laboratorios de diagnóstico;
- el desarrollo de la capacidad de recursos humanos; y
- la promoción y movilización de recursos.

El grupo central de la GLI está conformado por representantes de los principales grupos, incluidos laboratorios de referencia nacionales y supranacionales, programas nacionales de países con una carga alta de TB y tuberculosis multirresistente (TB-MDR), asociados técnicos, donantes y la sociedad civil. Se puede encontrar más información sobre la GLI en su sitio web<sup>1</sup> o poniéndose en contacto con la secretaría (gli\_secretariat@who.int).

---

<sup>1</sup> Véase <https://www.stoptb.org/stop-tb-working-groups/global-laboratory-initiative-gli>.

# Propósito de este manual

---

El presente manual ofrece orientación práctica para prestar asistencia técnica a los servicios de laboratorio de TB sobre la aplicación de las recomendaciones de la OMS y las mejores prácticas internacionales. No pretende ser un manual exhaustivo ni repetir la información aportada en otros documentos de orientación; en consecuencia, en esta guía se presentan referencias y enlaces a las fuentes originales. En particular, se remite al lector a las directrices unificadas de la OMS sobre la TB, en las que se pueden consultar las políticas más recientes, y a los manuales operativos de la OMS sobre la TB (en especial el módulo 3) para obtener orientación sobre la aplicación de las políticas.<sup>1</sup>

Una función importante de la GLI es la armonización de la asistencia técnica que prestan sus numerosos asociados a los laboratorios de TB. Así, el público destinatario de este manual incluye asociados en la implementación y prestadores de asistencia técnica, quienes también pueden utilizarlo como referencia sobre los recursos e instrumentos disponibles; el capítulo final contiene orientación específica dirigida a los consultores antes de una misión, durante y después de la misma. Otras personas que pueden encontrar útil el manual son gerentes y auxiliares de laboratorios de TB, directores de programas y otros funcionarios de los ministerios de salud y sus asociados.

El *GLI handbook for TB laboratory strengthening* está disponible en línea<sup>2</sup> y contiene enlaces a las fuentes citadas. Dado que muchos de estos recursos pueden ser ajustados ocasionalmente, se recomienda al lector que consulte el sitio web de la GLI u otros sitios web donde encontrará las versiones más recientes.

---

<sup>1</sup> La orientación normativa de la OMS más reciente sobre las pruebas diagnósticas de la TB y el fortalecimiento de los laboratorios se puede consultar en el sitio web del Programa Mundial de la OMS sobre Tuberculosis (<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme>).

<sup>2</sup> Véase <https://www.stoptb.org/file/8108/download>.

# Resumen de las modificaciones en la presente actualización

Desde la publicación de la segunda edición del manual en el 2017, la OMS ha aprobado o actualizado la orientación sobre varias pruebas diagnósticas de la tuberculosis (TB), ha revisado las definiciones de TB extensamente resistente (TB-XDR) y de la tuberculosis previa a ser extensamente resistente (TB-pre-XDR), y ha formulado orientaciones sobre nuevos esquemas de tratamiento. Esta tercera edición del manual se ha actualizado con el fin de incorporar los siguientes elementos:

- recomendaciones recientes o actualizadas de la OMS sobre las pruebas para diagnosticar la TB y detectar la farmacoresistencia, que incluyen:
  - pruebas automatizadas de amplificación de ácidos nucleicos (PAANA) (Xpert® MTB/RIF, Xpert® Ultra, Xpert® MTB/XDR, Truenat® MTB, MTB Plus y MTB RIF Dx);
  - PAANA de complejidad baja para detectar la resistencia a la isoniacida y a los fármacos de segunda línea;
  - PAANA de complejidad moderada para detectar la TB y la resistencia a la rifampicina y la isoniacida (Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH, BD MAX MDR TB, Hain FluoroType® MTB y MTBDR, Roche cobas® MTB y MTB RIF/INH);
  - una PAAN de gran complejidad con hibridación inversa (Genoscholar™ PZA TB II);
- orientación actualizada sobre el uso de la determinación de lipoarabinomanano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) y ensayos de liberación de interferón γ (IGRA, por su sigla en inglés);
- algoritmos de diagnóstico actualizados en consonancia con las recomendaciones más recientes de la OMS;
- concentraciones críticas actualizadas para las pruebas de sensibilidad a fármacos (PSF);
- PSF fenotípicas y moleculares actualizadas, necesarias para apoyar los nuevos esquemas de tratamiento y las nuevas definiciones de TB-pre-XDR y TB-XDR;
- información actualizada sobre la creación de capacidad de gestión y realización de pruebas de TB con garantía de la calidad aplicando el proceso gradual de mejora de la calidad del laboratorio con miras a la acreditación (conocido como SLIPTA por su sigla en inglés y que forma parte del conjunto de herramientas conocido como Score TB<sup>1</sup>);

---

<sup>1</sup> Véase <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/tb-laboratory-accreditation>.

- avances en la evaluación, el análisis y la optimización de las redes de diagnóstico de la TB; y
- avances en el uso de la secuenciación de nueva generación (SNG) que detecta mutaciones asociadas con la farmacoresistencia con fines de vigilancia.

Por último, el punto central del manual ha cambiado un poco a fin de destacar la prestación de la asistencia técnica y de disminuir las redundancias entre la versión anterior del manual y las directrices unificadas y los manuales operativos de la OMS de publicación reciente (en especial el módulo 3). Por lo tanto, algunas partes de la guía práctica de la GLI para el fortalecimiento de laboratorios de TB<sup>1</sup> se actualizaron y se incorporaron al módulo 3 del manual operativo (p. ej., análisis detallados sobre los métodos de las pruebas moleculares y los algoritmos de diagnóstico).<sup>2</sup> En consecuencia, el material abordado en profundidad en las directrices unificadas y los manuales operativos de la OMS se resume en este manual, y se remite al lector a las publicaciones pertinentes de la OMS para obtener más información. Además, cuando procede, se han reproducido con autorización algunos materiales, figuras y cuadros de las publicaciones pertinentes de la OMS.

El sitio web de la OMS se actualizó recientemente y los enlaces a muchas publicaciones han cambiado. Los enlaces incluidos en el presente manual fueron confirmados antes de publicar el documento.

---

<sup>1</sup> *GLI Practical Guide to TB Laboratory Strengthening*. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios; 2017 (<https://www.stoptb.org/file/8108/download>).

<sup>2</sup> *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico: diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis*, actualización del 2021. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (edición correspondiente al 2020 disponible en español en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927>; actualización del 2021 disponible en inglés en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).



# 1. Antecedentes

En este apartado se analizan las pruebas de laboratorio para detectar la tuberculosis (TB) que recomienda la Organización Mundial de la Salud (OMS) (apartado 1.1), las redes de laboratorios de TB (apartado 1.2), los algoritmos de diagnóstico (apartado 1.3) y las metas e indicadores utilizados en el fortalecimiento de los laboratorios de TB (apartado 1.4).

## 1.1 Pruebas de laboratorio para detectar la TB recomendadas por la OMS

### 1.1.1 Pruebas recomendadas por la OMS para diagnosticar la TB y detectar la farmacorresistencia

Durante décadas, los países con recursos limitados han confiado en la baciloscopia del esputo como el método principal de detección de la TB. Aunque la baciloscopia tiene un costo bajo y exige precauciones mínimas de bioseguridad, no es una prueba sensible, en especial en las personas con infección por el VIH/sida y en la población infantil y no aporta información sobre la farmacorresistencia de los bacilos. Además, el examen microscópico no puede distinguir las micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (complejo *M. tuberculosis*) de las micobacterias no tuberculosas (MNT).

Se considera que el cultivo bacteriológico es el patrón de referencia en la detección del complejo *M. tuberculosis*, pero tiene desventajas, a saber: la obtención de los resultados tarda semanas y las pruebas requieren un laboratorio bien equipado, personal muy capacitado y un sistema de transporte eficiente que garantice la viabilidad de las micobacterias en las muestras. Las pruebas fenotípicas de sensibilidad a fármacos (PSF) en muestras cultivadas son el método clásico que se utiliza con el fin de detectar la resistencia a los fármacos de primera y segunda línea que se utilizan en el tratamiento de la TB, y ahora se cuenta con sistemas comerciales rápidos de cultivo en medio líquido. Sin embargo, la creación de capacidad adecuada para el cultivo ha sido lenta en muchos países que tienen una carga alta de TB, dadas sus exigencias en materia de costo e infraestructura.

En los últimos años, se ha puesto a disposición un número cada vez mayor de pruebas moleculares de diagnóstico rápido (PDRm) recomendadas por la OMS, destinadas a ayudar al diagnóstico de la TB y la TB farmacorresistente (TB-DR) y a reemplazar o complementar las pruebas convencionales. También se cuenta con una prueba rápida en el punto de atención que utiliza la determinación de lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL), que ayuda con el diagnóstico de TB en las personas con infección por el VIH. Pese a las ventajas de estas pruebas más recientes, la baciloscopia y el cultivo convencionales siguen siendo

necesarios durante el seguimiento de la respuesta de los pacientes al tratamiento. El cultivo convencional y las PSF fenotípicas también se precisan con el fin de compensar las brechas en el repertorio de pruebas rápidas aprobadas, incluidas las PSF moleculares para muchos fármacos importantes contra la TB (p. ej., bedaquilina y delamanid), y también la falta de métodos aprobados para usarlos con toda la diversidad de muestras respiratorias y no respiratorias.

En la estrategia mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la prevención, la atención y el control de la TB para el período 2015-2035 (conocida como la Estrategia Fin de la TB) se promueve el diagnóstico temprano de la TB y la realización de PSF a todos los pacientes (1). En ella se destaca además el papel fundamental de los laboratorios después del 2015 y se insiste en que, con el fin de alcanzar los objetivos de la estrategia, las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) de la TB recomendadas por la OMS deben estar al alcance de toda persona con signos y síntomas de TB, y que se debe realizar a todos los casos de TB con confirmación bacteriológica una PSF al menos para rifampicina y luego para fluoroquinolonas en los casos diagnosticados con resistencia a la rifampicina.<sup>1</sup> Con el propósito de alcanzar estos objetivos, todos los programas nacionales de TB (PNT) deben dar prioridad a la creación de una red de laboratorios de TB que utilicen métodos de diagnóstico modernos, apliquen medidas adecuadas de bioseguridad, utilicen procedimientos operativos estandarizados (POE), y cuenten con procedimientos apropiados de garantía de la calidad y recursos humanos calificados y suficientes. Estas prioridades deberían abordarse de manera integral en los planes estratégicos nacionales y dotarlas de fondos suficientes.

La OMS, en colaboración con la Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI, por su sigla en inglés), ha definido indicadores y metas para evaluar los avances de un país hacia el logro de los objetivos de fortalecimiento de los laboratorios de la Estrategia Fin de la TB (aumentar el acceso a la detección de la TB con rapidez y exactitud, alcanzar el acceso universal a las PSF y fortalecer la calidad de los servicios de laboratorio) (2). Con el fin de alcanzar estos objetivos, la OMS recomienda utilizar métodos modernos, en especial pruebas diagnósticas más rápidas y sensibles que aporten información sobre la farmacorresistencia además de detectar el complejo *M. tuberculosis* (p. ej., el ensayo Xpert® MTB/RIF). La transición hacia la utilización de estas técnicas requiere un esfuerzo en gran escala coordinado por los ministerios de salud y respaldado por organizaciones locales e internacionales asociadas.

En el último decenio, la OMS ha formulado muchas recomendaciones nuevas o actualizadas sobre una gama amplia de pruebas de laboratorio y también sobre aspectos clínicos y programáticos; por ejemplo, definiciones revisadas de TB extensamente farmacorresistente (TB-XDR) y TB-pre-XDR, nuevos esquemas de tratamiento, detección y tratamiento de la infección por TB y de detección de la enfermedad por TB. Con el propósito de facilitar la difusión y la adopción de las numerosas políticas y directrices nuevas, la OMS publicó hace poco la Directrices unificadas de la OMS sobre la TB, que abarcan las políticas y directrices a lo largo de cinco módulos.

<sup>1</sup> En la Estrategia Fin de la TB original se instaba a realizar pruebas de sensibilidad a los fármacos inyectables de segunda línea (kanamicina, capreomicina y amikacina) en todos los pacientes con TB-RR. Sin embargo, en la actualidad, la OMS define como prioridad la eliminación gradual de los medicamentos inyectables de todos los esquemas de tratamiento y su reemplazo por la bedaquilina, con lo cual se hace innecesaria la PSF rápida a la amikacina.

## 1. Antecedentes

- *Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis (3).*
- *Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la tuberculosis (4).*
- *Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis (5) y pruebas para detectar la infección por tuberculosis (6).*
- *Módulo 4: Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente (7).*
- *Módulo 5: Manejo de la tuberculosis en la población infantil y adolescente.*

### Políticas relacionadas con la realización de pruebas de laboratorio:

Módulo 1. Uso de ensayos de liberación de interferón  $\gamma$  (IGRA, por su sigla en inglés) para detectar la infección por TB.

Módulo 2. Uso de las PSF moleculares recomendadas por la OMS en el tamizaje.

Módulo 3. Uso de pruebas de diagnóstico rápido y pruebas para la infección por TB.

Módulo 4. PSF necesarias para los esquemas nuevos.

Módulo 5. Pruebas diagnósticas en la población infantil, incluido el uso de Xpert® Ultra en muestras de heces.

Cada módulo tiene un manual operativo complementario que orienta la aplicación de las políticas y directrices (9-11). Se prevé que estos módulos se actualizarán de manera periódica y que las directrices normativas más recientes de la OMS sobre la TB estarán disponibles en el sitio web del Programa Mundial de la OMS sobre Tuberculosis.<sup>1</sup>

En el cuadro 1.1 se presenta un resumen de los métodos recomendados por la OMS para diagnosticar la TB y la farmacorresistencia. En el anexo 1 y las referencias citadas se brinda más información sobre las pruebas y los fabricantes.

**Cuadro 1.1 Resumen de los métodos recomendados por la OMS<sup>a</sup>**

Procedimiento y utilización	Prueba
Pruebas convencionales utilizadas como la prueba diagnóstica inicial en personas evaluadas para detectar la TB pulmonar y extrapulmonar	
Baciloscopia para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> en el diagnóstico de TB o en el seguimiento de la respuesta al tratamiento <sup>b</sup>	Examen microscópico convencional en microscopio óptico con tinción de Ziehl Neelsen
	Examen microscópico convencional en microscopio de fluorescencia
	Examen en microscopio de fluorescencia con LED
Cultivo para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> en el diagnóstico de la TB, el seguimiento de la respuesta al tratamiento o el aislamiento del complejo <i>M. tuberculosis</i> para PSF <sup>c</sup>	Medios sólidos: Löwenstein Jensen; Middlebrook 7H10 o 7H11
	Medios líquidos: por ejemplo, el sistema BACTEC™ MGIT™ 960 para la TB
Pruebas rápidas utilizadas como la prueba diagnóstica inicial en personas evaluadas por TB pulmonar para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> sin detección de farmacorresistencia	

<sup>1</sup> Véase <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme>.

## Cuadro 1.1 Continuación

PAAN para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> <sup>d</sup>	Estuche Loopamp de detección del complejo <i>M. tuberculosis</i>
	Prueba FluoroType MTB
Prueba rápida de detección de antígenos para la TB <sup>d,e</sup> en personas con infección por el VIH	Prueba LAM LCI: por ejemplo, Alere Determine™ TB LAM Ag en orina
Pruebas rápidas utilizadas como la prueba diagnóstica inicial en personas evaluadas por TB pulmonar para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> y la resistencia a la rifampicina	
PAANA para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> y la resistencia a la RIF <sup>d</sup>	Prueba Xpert® MTB/RIF
	Prueba Xpert® MTB/RIF Ultra
	Truenat® MTB, MTB Plus y MTB RIF Dx
Pruebas rápidas utilizadas como prueba diagnóstica inicial en personas evaluadas por TB pulmonar para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> y la resistencia a la rifampicina y la isoniacida	
PAAN automatizadas de complejidad moderada para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> y la resistencia a la RIF y la INH <sup>d</sup>	Pruebas RealTime MTB y MTB RIF/INH
	Prueba BD MAX MDR TB
	Pruebas FluoroType® MTB y MTBDR
	Pruebas Cobas® MTB y MTB RIF/INH
Pruebas diagnósticas convencionales utilizadas para detectar la resistencia a los medicamentos contra la TB	
PSF fenotípica (método indirecto) <sup>f</sup>	Medios sólidos: Löwenstein Jensen; Middlebrook 7H10 o 7H11
	Medios líquidos: por ejemplo, el sistema BACTEC™ MGIT™ 960 para la TB
Pruebas moleculares rápidas utilizadas para detectar la resistencia a los medicamentos contra la TB en personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente	
LPA-PL: prueba con hibridación inversa para detectar la resistencia a la INH y la RIF <sup>d</sup>	GenoType® MTBDRplus
	Estuche de detección NTM+MDR TB
LPA-SL: prueba con hibridación inversa para detectar la resistencia a las FQ y la AMK <sup>d</sup>	Prueba GenoType MTBDRsl
PAANA de baja complejidad para detectar la resistencia a la INH y fármacos de segunda línea contra la TB (FQ, ETO y AMK) <sup>d</sup>	Prueba Xpert® MTB/XDR
PAANr de gran complejidad para detectar la resistencia a la PZA <sup>d</sup>	Prueba Genoscholar® PZA TB II

AMK: amikacina; BAR: bacilo acidorresistente; ETO: etionamida; INH: isoniacida; FQ: fluoroquinolonas; LAM-ICL: determinación del lipoarabinomanano mediante inmunocromatografía de flujo lateral en orina; LED: diodo emisor de luz; LPA PL: pruebas con sondas lineales para fármacos de primera línea; LPA SL: prueba con sondas lineales para fármacos de segunda línea; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAAN: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PAANA: PAAN automatizada; PAANr: PAAN con hibridación inversa; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; PZA: pirazinamida; RIF: rifampicina; TB: tuberculosis.

<sup>a</sup> Las pruebas incluidas en este cuadro se actualizaron en el momento de la publicación del presente manual.

<sup>b</sup> Véase *Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook*. (<https://www.stoptb.org/file/10502/download>) (12).

<sup>c</sup> Véase *GLI mycobacteriology laboratory manual* ([https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli\\_mycobacteriology\\_lab\\_manual\\_web.pdf](https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_mycobacteriology_lab_manual_web.pdf)) (13).

<sup>d</sup> Véase *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis, actualización de 2021* (edición del 2020 disponible en español en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927>, actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>) (10).

<sup>e</sup> *Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH* (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/55189>) (14).

<sup>f</sup> Véase *Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis* (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275469>) (15).

Todas las PDR recomendadas por la OMS que se indican en el cuadro 1.1, utilizadas como la prueba diagnóstica inicial de la TB, están aprobadas para muestras de esputo y líquido de lavado bronquioalveolar en la población adulta e infantil (5). Las pruebas Xpert® MTB/RIF y Ultra también se recomiendan con muestras de aspirado gástrico y nasofaríngeo y muestras de heces como la prueba diagnóstica inicial para detectar la TB pulmonar en la población infantil. En el caso de TB extrapulmonar, se recomienda el uso de la prueba Xpert® MTB/RIF en muestras de aspirado ganglionar, biopsia ganglionar, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico, líquido sinovial u orina como la prueba diagnóstica inicial de la forma de TB extrapulmonar correspondiente. Se recomienda el uso de la prueba Xpert® Ultra en muestras de aspirado ganglionar y de biopsia ganglionar como la prueba diagnóstica inicial de la forma de TB extrapulmonar correspondiente. No se disponía de datos suficientes para formular recomendaciones sobre las demás PDRm con los demás tipos de muestras.

El número cada vez mayor de PDRm recomendadas por la OMS para detectar la TB puede plantear un desafío para los países en el momento de decidir qué prueba o pruebas adoptar. Hace poco, la GLI y la OMS publicaron un manual que describe los pasos y el proceso de toma de decisiones para ayudar a los países a definir las PDRm recomendadas por la OMS adecuadas para responder a las necesidades de diagnóstico en su entorno específico (16). El enfoque gradual se ha diseñado de manera que pueda aplicarse en todos los países y se pueda modificar para adaptarse al contexto local en las iniciativas de selección. El proceso de toma de decisiones tiene en cuenta consideraciones relativas a las políticas y metas nacionales, las características epidemiológicas de la TB y la TB-DR, la estructura y capacidad de la red de diagnóstico, los requisitos de instalaciones e infraestructura y aspectos relacionados con la implementación. Estos factores pueden conducir a la adopción de una o varias PDRm recomendadas por la OMS para su uso en un país, con el fin de satisfacer las necesidades de pruebas de todos los usuarios.

Además de los métodos mencionados en este cuadro, la OMS ha formulado recomendaciones condicionales sobre algunos sistemas de cultivo en medio líquido, no comercializados, para detectar el complejo *M. tuberculosis* y la resistencia a la RIF y como una solución provisional en espera de la creación de capacidad para realizar pruebas genotípicas o cultivo automatizado en medio líquido y PSF (17). Entre estos métodos se cuenta la observación microscópica de la sensibilidad a los fármacos, la prueba de la nitrato reductasa y métodos colorimétricos con indicadores de oxidorreducción. Estos métodos son apropiados para utilizarlos en laboratorios centrales o de referencia y exigen personal sumamente capacitado. Sin embargo, su finalidad no es reemplazar el cultivo ni las PSF convencionales. Su implementación debe ser escalonada e integrar una validación mediante comparación con los métodos habituales. No se recomienda ampliar el uso de la observación microscópica de la sensibilidad a los fármacos, la prueba de la nitrato reductasa ni los métodos colorimétricos con indicadores de oxidorreducción, ni descentralizar su uso a los laboratorios de nivel inferior.

## 1.1.2 Pruebas recomendadas por la OMS para su uso en las encuestas sobre la TB-DR

**Cuadro 1.2 Pruebas de laboratorio utilizadas en las encuestas sobre la TB-DR**

Tipo de prueba	Pruebas específicas
Métodos fenotípicos	Cualquiera de los métodos fenotípicos de PSF indicados en el cuadro 1.1
Pruebas moleculares	Cualquiera de las PSFm recomendadas por la OMS, indicadas en el cuadro 1.1
	Pruebas de secuenciación de nueva generación <sup>a</sup>

OMS: Organización Mundial de la Salud; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; PDRm: prueba molecular de diagnóstico rápido de la TB recomendada por la OMS; TB: tuberculosis; TB-DR: tuberculosis farmacorresistente.

<sup>a</sup> Véase *Guidance for the surveillance of drug resistance in tuberculosis*, 6.ª edición (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/339760>) (18).

Además de los métodos recomendados para las pruebas de apoyo al diagnóstico y la atención al paciente, la OMS ha recomendado el uso de la secuenciación de nueva generación (SNG) con el fin de detectar mutaciones asociadas con la resistencia en las encuestas sobre la TB-DR (18) (cuadro 1.2). Aún no se ha elaborado una política mundial sobre el uso sistemático de las PSF basadas en la SNG para orientar las decisiones de atención al paciente.

La SNG se refiere a técnicas que utilizan la secuenciación de múltiples fragmentos de ADN en forma paralela, seguida de análisis bioinformáticos que permiten ensamblar las secuencias. Las tecnologías se pueden utilizar con el fin de determinar la secuencia de nucleótidos de un genoma completo (es decir, la secuenciación pangenómica) o de parte de un genoma (es decir, SNG focalizada) en una sola ejecución de secuenciación (19). Dada la complejidad de la instrumentación y realización de las pruebas, la utilización de la SNG solo es adecuada en un laboratorio central de referencia.

En el caso de la vigilancia de la TB-DR, el uso principal de este tipo de secuenciación es la detección de mutaciones conocidas que confieren resistencia a la rifampicina y otros fármacos de primera y segunda línea y con ello categorizar una cepa como farmacorresistente o farmacosensible. La eficacia de las PSF basadas en la SNG, en el marco de la vigilancia de la TB-DR, requiere una base exhaustiva de conocimientos sobre los determinantes genéticos de la resistencia fenotípica, para poder interpretar los datos de la secuencia con precisión y utilizarlos en la creación de un perfil de farmacorresistencia. La OMS ha elaborado un catálogo exhaustivo de mutaciones asociadas con la farmacorresistencia, categorizadas en función del grado de confianza, con el propósito de armonizar la interpretación de los datos de la SNG (20).

La SNG aporta mucha información además de la prevalencia de la TB-DR: contribuye en gran medida a la vigilancia de la TB y la TB-DR y a la investigación y desarrollo de importancia mundial. Por ejemplo, al asociar los datos de la SNG con los datos de las PSF fenotípicas se obtiene información importante sobre el desempeño diagnóstico (sensibilidad y especificidad) de los productos moleculares de PSF disponibles en determinados entornos y puede ayudar a reconocer nuevas mutaciones y loci que confieren resistencia y que podrían llevar al desarrollo de nuevas pruebas de diagnóstico o mejora de las pruebas que se realizan.

**Cuadro 1.3. Pruebas inmunológicas para detectar la infección por TB**

Tipo de prueba	Pruebas específicas
Pruebas para detectar la infección por TB <sup>a</sup>	Prueba de la tuberculina (PT)
	Ensayo de liberación de interferón $\gamma$ (IGRA, por su sigla en inglés)

TB: tuberculosis.

<sup>a</sup> Véase *Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis* (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/55801>) (3).

Desde hace poco, la OMS recomienda realizar pruebas para detectar la infección por TB en las personas que corren un riesgo alto de evolución hacia la TB activa y en las personas que pueden beneficiarse con el tratamiento preventivo de la TB (3). Las pruebas recomendadas en la actualidad para detectar la infección por TB son la prueba cutánea de la tuberculina (PT, también conocida como prueba de Mantoux) y los ensayos de liberación de interferón  $\gamma$  (IGRA) (cuadro 1.3). Ambas pruebas miden la inmunosensibilización a los antígenos proteicos micobacterianos, que ocurre después de la infección por micobacterias *M. tuberculosis*. No hay evidencia sólida que indique que se deba preferir uno u otro de los métodos con el fin de pronosticar la progresión de la infección hacia la TB activa. Ninguna de estas pruebas se recomienda para diagnosticar la enfermedad por TB activa.

### 1.1.3 Pruebas cuyo uso no se recomienda

La OMS evaluó las siguientes pruebas, aunque no las recomienda debido a la evidencia insuficiente en apoyo de los usos propuestos:

- métodos de concentración y descontaminación del esputo para las baciloscopias que detectan bacilos acidorresistentes (BAR);
- método de placas de bacteriófagos para la detección rápida de la resistencia a la rifampicina; y
- métodos de agar de capa fina para cultivo rápido y PSF.
- Se evaluaron las siguientes pruebas y se recomendó que NO se usaran en entornos de ingresos bajos y medianos:
- pruebas de diagnóstico serológico comerciales para la TB; y
- IGRA para detectar la TB activa en ningún entorno.

### 1.1.4 Proceso de revisión de la OMS

De conformidad con las normas actuales de la OMS de evaluación de la evidencia para la formulación de recomendaciones de políticas sobre las pruebas diagnósticas de la TB, la Organización aplica un proceso sistemático y transparente utilizando el enfoque de Clasificación, Evaluación, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones (GRADE, por su sigla en inglés). El método GRADE proporciona un marco estructurado para evaluar la exactitud de las pruebas de diagnóstico y el impacto de las nuevas pruebas de diagnóstico sobre los pacientes y la salud pública. Para obtener más información, véase *Implementing tuberculosis diagnostics: policy framework* (21).

La mayoría de las políticas y recomendaciones emitidas por la OMS, relacionadas con las pruebas de diagnóstico, se basaban en el examen de una prueba individual y solían incluir detalles considerables sobre los usos y las muestras adecuados. Recientemente, OMS ha comenzado a formular políticas y recomendaciones utilizando un enfoque basado en clases, definidas en función del tipo de tecnología, la complejidad de implementación de la prueba y las afecciones que detecta. En el proceso de examen se combina y revisa el desempeño de los productos individuales de la clase. Las recomendaciones se aplican luego a cada miembro de la clase.

A medida que surjan nuevos miembros de una clase, la OMS los examinará con el fin de determinar si son aptos para incluirlos en la clase. Luego, el panel de expertos para el examen de las pruebas diagnósticas del Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria (el Fondo Mundial), organizado por el Departamento de la OMS de Regulación y Precalificación, examinará el producto con el fin de evaluar los riesgos y beneficios posibles asociados con su utilización. La aprobación de los métodos diagnósticos de la TB por parte del panel de expertos se entiende como un mecanismo de autorización provisional en la vía hacia una eventual precalificación por la OMS; esta precalificación permite que los países utilicen el financiamiento del Fondo Mundial en la compra de estos productos durante un período limitado, con posibilidad de renovación. La aprobación de los productos por el panel de expertos se clasifica como categoría de riesgo 1 o 2. Si bien los productos de ambas categorías reúnen los requisitos definidos por el panel con respecto a la calidad del centro de fabricación y los sistemas de gestión de riesgos y cuentan con evidencia adecuada de desempeño analítico, los productos en la categoría de riesgo 2 tienen datos de desempeño clínico limitados en el entorno de uso previsto o datos de estabilidad limitados para definir el período de vida útil.

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Impartir capacitación sobre las políticas y directrices de la OMS relacionadas con las pruebas de laboratorio.
- Impartir capacitación sobre los métodos recomendados por la OMS.
- Prestar asistencia con la selección de las pruebas que se han de implementar.
- Prestar asistencia con la implementación de las pruebas recomendadas por la OMS

## Referencias del apartado 1.1

- 1 Estrategia mundial y metas para la prevención, la atención y el control de la tuberculosis después de 2015. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67/A67\\_R1-sp.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R1-sp.pdf).
- 2 Framework of indicators and targets for laboratory strengthening under the End TB Strategy. Ginebra: OMS; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/250307>).
- 3 Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento

## 1. Antecedentes

- preventivo de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55801>.
- 4 Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2. Tamizaje. Tamizaje sistemático de la TB. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326176>.
  - 5 Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis, Washington, D.C.: OPS; 2021. Edición del 2020 disponible en español en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55926>, actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>.
  - 6 WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis - tests for TB infection. Ginebra: OMS. 2022. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/362936>.
  - 7 Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56062>.
  - 8 Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55970>.
  - 9 Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55997>.
  - 10 Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2021. Edición del 2020 disponible en español en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927>, actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>.
  - 11 Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56669>.
  - 12 Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2014. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/10502/download>.
  - 13 GLI mycobacteriology laboratory manual. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2014. Disponible en [https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli\\_mycobacteriology\\_lab\\_manual\\_web.pdf](https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_mycobacteriology_lab_manual_web.pdf).
  - 14 Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55189>.
  - 15 Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275469>.
  - 16 Manual sobre la selección de pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS para detectar la tuberculosis y la tuberculosis farmacorresistente. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56594>.
  - 17 Noncommercial culture and drug-susceptibility testing methods for screening patients at risk for multidrug-resistant tuberculosis: policy statement. Ginebra: OMS; 2011. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44601>.
  - 18 Guidance for the surveillance of drug resistance in tuberculosis, 6.a edición. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339760>.
  - 19 The use of next-generation sequencing technologies for the detection of mutations associated with drug resistance in Mycobacterium tuberculosis complex: technical guide (WHO/CDS/TB/2018.19). Ginebra: OMS; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274443>.

- 20 Catalogue of mutations in Mycobacterium tuberculosis complex and their association with drug resistance. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341981>.
- 21 Implementing tuberculosis diagnostics: policy framework. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/162712>.

## Recurso adicional para el apartado 1.1

El sitio web de la GLI incluye enlaces hacia orientaciones y herramientas, manuales de implementación, módulos de capacitación, POE y recursos de los asociados (<https://www.stoptb.org/stop-tb-working-groups/global-laboratory-initiative-gli>).

## 1.2 Red de laboratorios de TB

### 1.2.1 Organización de los servicios de laboratorio en un país

En general, la administración de los servicios de laboratorio de TB está a cargo de un laboratorio de referencia nacional (LRN) para la TB, que puede pertenecer o no al PNT. Cuando la gestión de un LRN se realiza por fuera del PNT, la coordinación entre ambas entidades es esencial con el fin de lograr que las prioridades y estrategias del PNT coincidan con las actividades del LRN y viceversa.

Hay una gran variabilidad en la forma como los países organizan y gestionan los servicios de laboratorio que dependen de su ministerio de salud. En algunos países, los laboratorios no pertenecen a una dependencia específica del ministerio de salud, en cuyo caso puede no haber una definición clara de las funciones y responsabilidades de gestión, coordinación y supervisión, y pueden estar distribuidos en diferentes secciones y niveles del ministerio de salud. Cuando los laboratorios forman parte de una sola unidad del ministerio de salud, se encuentran en una sección como “salud pública”, “control de enfermedades” o “laboratorio de salud pública”. Puede haber una unidad separada de “servicios clínicos” del ministerio de salud, por conducto de la cual se organizan determinados servicios de laboratorio clínico. La gestión de los laboratorios del sector privado puede depender del ministerio de salud o de otro ministerio del gobierno; en otros casos, es posible que la regulación y la gestión de estos laboratorios no dependa de manera específica de ninguna unidad gubernamental.

Los países respaldan una red de laboratorios que prestan servicios de diagnóstico de la TB y seguimiento del tratamiento para la atención de los pacientes. El número y la distribución de los laboratorios en la red son muy variables, en función de factores como las características geográficas, la carga de la enfermedad, el entorno económico y repercusiones políticas. La red comprende laboratorios con una capacidad diversa de realizar pruebas, dependiendo de la ubicación, la infraestructura y las funciones y responsabilidades específicas asignadas a cada laboratorio. El acceso temprano a las pruebas de diagnóstico y seguimiento del tratamiento a menudo se realiza a nivel comunitario o de distrito, pero la realización de pruebas más sofisticadas tiene lugar en establecimientos de nivel regional o central. La función principal de la red es prestar a la población servicios de calidad que respaldarán la acción del PNT.

La capacidad de los países para realizar pruebas de diagnóstico se supervisaba antes en función de las metas mundiales que describían el número de centros de microscopía por 100 000 habitantes y de laboratorios de cultivo o PSF por 5 millones de habitantes (1). Estas metas mundiales ya no se utilizan debido a los avances en las tecnologías de diagnóstico y la necesidad de metas específicas para cada país en las que se tengan en cuenta las características epidemiológicas y el acceso de los pacientes (p. ej., poblaciones urbanas y rurales y sistemas de derivación de muestras). En el anexo 1 del documento *Framework of indicators and targets for laboratory strengthening under the End TB Strategy*<sup>1</sup> se presenta el método recomendado para calcular los objetivos específicos de cada país en materia de número de pruebas e instalaciones para cada una de las principales tecnologías de diagnóstico (microscopía, PDR [incluida Xpert® MTB/RIF], cultivo y PSF) (2); además, se puede consultar en línea un instrumento de ayuda para estos cálculos basado en Microsoft Excel.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Véase: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250307>.

<sup>2</sup> Véase <https://www.who.int/tb/publications/labindicators>.

## 1.2.2 Estructura de la red de laboratorios de TB

Una red de laboratorios de TB en el marco del sistema de salud pública se suele organizar en una estructura escalonada o piramidal; en la figura 1.1 se muestran los niveles generales asociados con una red convencional de laboratorios de TB. La estructura cuenta con varios laboratorios periféricos (laboratorios de nivel 1) accesibles a la mayoría de las personas evaluadas para detectar la TB, un número moderado de laboratorios intermedios (laboratorios de nivel 2) que suelen ubicarse en centros y establecimientos de salud en poblaciones de tamaño intermedio y un laboratorio central de nivel 3 a nivel provincial, estatal o nacional. Los países grandes pueden tener varios laboratorios de nivel 3. Cada nivel o estrato tiene exigencias específicas de infraestructura y bioseguridad, determinadas por las diferentes actividades y pruebas diagnósticas que se realizan en los laboratorios (véase el *Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis*<sup>1</sup>) (3). Además, a medida que aumenta el nivel del laboratorio del nivel 1 al nivel 3, las tecnologías son cada vez más avanzadas; por lo tanto, aumentan las habilidades, las competencias y la capacitación exigidas a los auxiliares de laboratorio. La organización y las operaciones que se encuentran en los diferentes niveles de la red de laboratorios para los servicios de TB se describen en las publicaciones citadas al final de este apartado.

La OMS recomienda que los PNT den prioridad al desarrollo de una red de laboratorios de TB que utilicen métodos de diagnóstico modernos, tengan sistemas de derivación eficientes, apliquen medidas adecuadas de bioseguridad, utilicen POE, y cuenten con procedimientos apropiados de garantía de la calidad y recursos humanos calificados y suficientes (2). Estas prioridades deberían abordarse de manera integral en los planes estratégicos nacionales y recibir fondos suficientes.

Muchos países tienen atribuciones de gobernanza sobre los servicios de laboratorio a nivel regional, estatal o provincial. Es posible que estas entidades no estén coordinadas con laboratorios a nivel central o nacional, pero desarrollan servicios y prácticas primordiales para su provincia, estado o región. Esta situación dificulta la coordinación y la prestación de servicios en consonancia con las directrices nacionales.

El sector privado también desempeña una función importante y cada vez mayor en el control de la TB y en los servicios de laboratorio en muchos países de ingresos bajos y medianos, al mismo tiempo que el sistema de laboratorios de salud pública. Los establecimientos del sector privado pueden informar directamente al PNT sobre los casos nuevos de TB; sin embargo, en muchos países los laboratorios privados no están vinculados con el PNT y, por lo tanto, es posible que no sigan las directrices nacionales o las normas de calidad ni notifiquen datos de los casos de TB. Esta situación plantea desafíos importantes en materia de "calidad" de los servicios de diagnóstico y exactitud de las pruebas, dado que los laboratorios privados no están cubiertos por los programas nacionales de control de la calidad. Además, estos establecimientos a

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>.

menudo no notifican los casos ni los datos de resistencia, lo cual limita la capacidad del PNT para evaluar con precisión la carga de la enfermedad por TB y definir los niveles de farmacoresistencia en la población. Las iniciativas encaminadas a establecer vínculos entre los laboratorios de los sectores público y privado son importantes para fomentar servicios de mejor calidad y proporcionar las notificaciones y el intercambio de datos necesarios para optimizar el control de la TB.

Figura 1.1 Los tres niveles de la red de laboratorios de TB (4)



- Todas las pruebas se realizan en los niveles inferiores; cultivo en medio líquido, PSF fenotípicas, PAANA de complejidad moderada, PAANr de gran complejidad con hibridación inversa, LPA PL, LPA SL y secuenciación.
- Todas las pruebas se realizan en el nivel inferior y posiblemente el cultivo en medio sólido, LPA PL, LPA SL, PAANA de complejidad moderada, PAANr de gran complejidad con hibridación inversa y derivación de muestras.
- Xpert® MTB/RIF o Ultra, Truenat® MTB, TB LAMP, baciloscopia, LAM-ICL, PAANA de baja complejidad y derivación de muestras

BAR: bacilos acidorresistentes; LAMP: amplificación isotérmica (del ADN) mediada por bucles; LPA PL: pruebas con sondas lineales para fármacos de primera línea; LPA SL: prueba con sondas lineales para fármacos de segunda línea; PAAN: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PAANA: PAAN automatizada; PAANr: PAAN con hibridación inversa; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; TB: tuberculosis.

### 1.2.3 Servicios de diagnóstico en la estructura escalonada de la red de laboratorios de TB

En el cuadro 1.4 se resumen las funciones y responsabilidades que se suelen atribuir a cada nivel. En los niveles inferiores de las redes de laboratorios, los servicios tienden a ser integrados en lugar de contar con laboratorios específicos de TB. Es habitual que los laboratorios periféricos ofrezcan una gama de pruebas de diagnóstico básicas, incluidas una o varias de las siguientes: baciloscopia; Xpert® MTB/RIF y Ultra; TB LAMP; Truenat® MTB, MTB Plus y MTB RIF Dx; pruebas de amplificación de ácidos nucleicos automatizadas (PAANA) de baja complejidad; y LAM-ICL. Los pacientes pueden acudir por sí mismos a estos establecimientos o ser derivados a ellos desde los puestos de salud rurales con el fin de realizar las pruebas iniciales. Las demás pruebas se pueden realizar mediante derivación de las muestras a un laboratorio de nivel superior.

En el nivel intermedio, se ofrecen pruebas que requieren mayor infraestructura, habilidades técnicas o precauciones de bioseguridad; estas pruebas incluyen el cultivo en medio líquido o sólido, pruebas con sondas lineales para fármacos de primera línea (LPA PL) o de segunda línea (LPA SL) con muestras de esputo o PAAN de complejidad moderada. En general, las pruebas que se ofrecen en el nivel periférico también están disponibles en los laboratorios de nivel intermedio. Las muestras que requieren pruebas adicionales se pueden derivar a un laboratorio de nivel superior.

A nivel central, se ofrecen pruebas que requieren habilidades, infraestructura y precauciones de bioseguridad avanzadas como el cultivo en medio sólido y líquido, PSF fenotípicas en medio sólido o líquido, LPA PL o LPA SL, PAAN de complejidad moderada en muestras respiratorias y PAAN de gran complejidad con hibridación inversa que utilizan aislamientos obtenidos en cultivo y SNG. También suelen estar disponibles las pruebas ofrecidas en los laboratorios de nivel inferior

#### Cuadro 1.4 Funciones y responsabilidades

##### Nivel 1. Laboratorio periférico (o comunitario)

- Recibe las muestras.
- Prepara, tiñe y examina las baciloscopias con Ziehl-Neelsen o en microscopio de fluorescencia LED.
- Puede utilizar la prueba Xpert® MTB/RIF o Ultra o las pruebas Truenat® MTB o Truenat® MTB RIF Dx, como la prueba diagnóstica inicial para detectar la TB y la resistencia a la rifampicina.
- Puede utilizar TB LAMP como reemplazo de la baciloscopia para el diagnóstico de TB pulmonar en la población adulta e infantil con signos y síntomas de TB, en consonancia con las directrices nacionales.
- Puede utilizar LAM-ICL como ayuda diagnóstica de la TB en pacientes que son positivos frente al VIH.
- Puede utilizar NAATa de baja complejidad como prueba consecutiva para detectar la resistencia a fluoroquinolonas, isoniacida, etionamida y amikacina.
- Registra y notifica los resultados según las directrices nacionales.
- Mantiene registros de laboratorio.
- Limpia y mantiene los equipos.
- Gestiona los reactivos y suministros de laboratorio.
- Utiliza procedimientos apropiados de control de la calidad y garantía de la calidad.

## 1. Antecedentes

- Participa en programas de evaluación externa de la calidad (p. ej., segunda comprobación con enmascaramiento, examen de baterías de muestras y visitas de supervisión).
- Aplica las medidas apropiadas de bioseguridad para mitigar los riesgos.
- Embala las muestras de manera apropiada para derivarlas a otros laboratorios con fines de análisis.

### Nivel 2. Laboratorio intermedio (o regional)

- Realiza todas las funciones de un laboratorio de nivel 1.<sup>a</sup>
- Puede utilizar NAATa de complejidad moderada como la prueba diagnóstica inicial con el fin de detectar el complejo *M. tuberculosis* y la resistencia a la rifampicina y la isoniacida.
- Puede utilizar LPA PL para la detección directa del complejo *M. tuberculosis* y de mutaciones que confieren resistencia a la isoniacida y la rifampicina a partir de muestras de esputo procesadas que tuvieron baciloscopia positiva.
- Puede utilizar la LPA SL como la prueba inicial para detectar la resistencia a las fluoroquinolonas y la amikacina en muestras de esputo de personas con TB-RR/MDR.
- Realiza la digestión y descontaminación de las muestras, y siembra los cultivos.
- Utiliza el cultivo para aislar e identificar el complejo *M. tuberculosis*.
- Deriva los cultivos positivos a un laboratorio de referencia apropiado para realizar PSF.
- Brinda capacitación a microscopistas y supervisa al personal de nivel periférico en el examen microscópico y el uso de PDR recomendadas por la OMS.
- Prepara y distribuye reactivos a los laboratorios periféricos.
- Participa en pruebas de competencia y actividades de mejora continua de la calidad para laboratorios periféricos.

### Nivel 3. Laboratorio central (o nacional)

- Realiza todas las funciones de un laboratorio de nivel 1 y nivel 2.
- Colabora estrechamente con el nivel central del PNT.
- Proporciona supervisión estratégica con el fin de garantizar la gestión eficaz de los laboratorios de la red, la calidad de las pruebas y el uso eficiente de los servicios y las pruebas diagnósticas de TB de la red.
- Realiza PSF en aislamientos de cultivo de *M. tuberculosis* con el fin de determinar la resistencia a los fármacos de primera y segunda línea contra la TB.
- Realiza pruebas moleculares de resistencia a la rifampicina en cultivos positivos (exclusiva o en combinación con pruebas de resistencia a la isoniacida).
- Puede utilizar LPA PL para la detección directa del complejo *M. tuberculosis* y de mutaciones que confieren resistencia a la isoniacida y la rifampicina a partir de cultivos positivos.
- Puede utilizar LPA SL como la prueba inicial para detectar la resistencia a las fluoroquinolonas y amikacina en cultivos positivos de personas con TB-RR/MDR.
- Puede utilizar PAA Nr de gran complejidad como prueba consecutiva para detectar la resistencia a la pirazinamida a partir de cultivos positivos.
- Puede realizar la SNG con el fin de detectar mutaciones asociadas con la farmacoresistencia, en apoyo de la vigilancia de la TB-DR, en consonancia con las políticas y recomendaciones de la OMS.
- Identifica las MNT.
- Organiza la revisión, calibración y reparación periódica el equipo de laboratorio por parte de personal especializado
- Actualiza y difunde los manuales, incluidas las directrices sobre los métodos diagnósticos, el mantenimiento de los equipos y la garantía de la calidad.
- Puede distribuir reactivos y materiales consumibles cuando así lo soliciten los laboratorios de TB de nivel intermedio o periférico.

- 
- Supervisa la implementación y el uso de métodos bacteriológicos por parte de los laboratorios de nivel intermedio y el seguimiento del desempeño de los laboratorios periféricos.
- 
- Aplica mecanismos de garantía de la calidad de todos los procedimientos realizados en los laboratorios de nivel intermedio, incluida la baciloscopia, las PDR recomendadas por la OMS, el cultivo y las PSF.
- 
- Garantiza que haya un programa adecuado de desarrollo de los recursos humanos que incluya capacitación, actualización y evaluación de competencias.
- 
- Realiza la vigilancia de la farmacorresistencia.
- 
- Realiza investigaciones operativas y aplicadas relacionadas con la red de laboratorios y esto se coordina con los requisitos y las necesidades del PNT.
- 
- Establece un acuerdo oficial de colaboración con el LRS de TB para el examen de las baterías de pruebas, el apoyo a la implementación y la validación de nuevos métodos diagnósticos, la asistencia con las estrategias de desarrollo y ampliación de laboratorios y la derivación de casos difíciles que requieren pruebas especializadas.
- 

BAR: bacilos acidorresistentes; LAM-ICL: determinación del lipoarabinomano mediante inmunocromatografía de flujo lateral en orina; LAMP: amplificación isotérmica (del ADN) mediada por bucles; LED: diodo emisor de luz; LPA: pruebas con sondas lineales; LPA PL: pruebas con sondas lineales para fármacos de primera línea; LPA SL: prueba con sondas lineales para fármacos de segunda línea; LRS: laboratorio de referencia supranacional; MNT: micobacterias no tuberculosas; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAAN: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PAANa: PAAN automatizada; PAANr: PAAN con hibridación inversa; PDR: prueba de diagnóstico rápido recomendada por la OMS; PNT: programa nacional de TB; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; SNG: secuenciación de nueva generación; TB: tuberculosis; TB-DR: tuberculosis farmacorresistente; TB-RR/MDR: TB resistente a la rifampicina o multirresistente; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

<sup>a</sup> Las pruebas utilizadas en los laboratorios de nivel inferior se pueden ubicar en laboratorios de nivel superior con fines de diagnóstico y para evaluar la competencia del personal de nivel de referencia responsable de la supervisión.

Los niveles y funciones descritos arriba son útiles desde el punto de vista teórico, pero la estructura y las funciones de los diferentes niveles pueden presentar gran variabilidad tanto en los diferentes países como dentro de cada país. En general, la estructura de la red de laboratorios y los conjuntos de pruebas disponibles en cada nivel deberían adaptarse con el fin de satisfacer las necesidades de la comunidad y las características epidemiológicas locales de la TB. Las metas de los servicios y las pruebas deben basarse en la demanda más que en la población, y es indispensable que la estructura de la red de laboratorios dé prioridad al acceso a una atención de calidad. Este acceso se puede lograr ubicando los centros de pruebas cerca de las personas que necesitan ser examinadas (p. ej., en laboratorios de nivel 1) o estableciendo un sistema eficiente de derivación de muestras, que transporte las muestras desde los centros de obtención hasta los centros de pruebas centralizados (p. ej., laboratorios de nivel 2).

Los sistemas de derivación de muestras desempeñan un papel fundamental en la garantía del acceso a los servicios de laboratorio, al permitir que los pacientes reciban atención y tratamiento en un solo lugar, mientras que sus muestras se transfieren para análisis a diferentes niveles de un sistema escalonado de laboratorios. Los sistemas de derivación pueden facilitar el acceso a las pruebas de diagnóstico en zonas que no cuentan con las pruebas, evitan a los pacientes la necesidad de desplazarse (y los costos de viaje asociados) y favorecen la equidad en el acceso a la atención de salud. Además, con determinados análisis, pueden ser más rentables las pruebas centralizadas o regionalizadas y un sistema sólido de derivación de muestras, que la asignación de personal y la compra y el mantenimiento de equipos para realizar pruebas en los

niveles inferiores. Los documentos *Guide to TB specimen referral systems*<sup>1</sup> (5) y el *GLI specimen referral toolkit*<sup>2</sup> (6) de la Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI, por su sigla en inglés) son buenas fuentes de información para guiar el diseño, ejecución y supervisión de los sistemas de derivación de muestras y notificación de los resultados.

### 1.2.4 Red de diagnóstico de la TB

Los servicios de laboratorio de TB descritos arriba son un componente primordial de una red de diagnóstico eficaz. Sin embargo, una prueba de laboratorio es solo una parte del proceso de diagnóstico. Una red de diagnóstico abarca todos los puntos donde los miembros de la comunidad buscan atención (tanto en el sector público como en el privado y por parte de prestadores formales e informales), involucra a todos los establecimientos y trabajadores de salud en el proceso de diagnóstico, y cuenta con vínculos eficientes entre las diferentes etapas del proceso de diagnóstico. El fortalecimiento de toda la red de diagnóstico y la vía del paciente acorta el tiempo que transcurre entre el momento en que un paciente busca atención y un médico toma una decisión de atención del paciente, disminuye las pérdidas durante el seguimiento y aumenta el acceso a servicios de laboratorio con garantía de la calidad para todos los pacientes.

Es posible hacer un ejercicio de análisis y optimización de una red de diagnóstico con el fin de comprender cómo se organizan los servicios de diagnóstico en un país, reconocer las insuficiencias en el acceso a las pruebas de diagnóstico y las oportunidades para optimizar la prestación de servicios de diagnóstico. El documento *Framework of indicators and targets for laboratory strengthening under the End TB Strategy*<sup>3</sup> puede servir de guía en la ejecución y la supervisión de la mejora continua de las pruebas de TB y las redes de diagnóstico de TB (2).

### Análisis y optimización de la red de diagnóstico de TB

El análisis y la optimización de las redes de diagnóstico es un proceso en tres etapas. La etapa 1 (mapeo más creación del modelo de base) y la etapa 2 (creación de situaciones hipotéticas) aborda el análisis y la etapa 3 (comparación de las situaciones hipotéticas con el fin de definir el diseño óptimo de la red) aborda la optimización de la red (7, 8).

- En la etapa 1 se busca comprender cómo se organizan los servicios de diagnóstico en un país, reconocer las insuficiencias en el acceso a las pruebas de diagnóstico y las oportunidades para optimizar la prestación de servicios de diagnóstico. Esta etapa incluye el mapeo (el análisis espacial) de la población que necesita pruebas; el número y la ubicación de los establecimientos de salud donde las personas buscan atención; el número, la ubicación, capacidades y competencias de los centros de pruebas; y los vínculos de derivación.
- En la etapa 2 se crean situaciones alternativas al modelo de referencia, en consulta con las partes interesadas clave. Estas situaciones hipotéticas deben guardar relación con los puntos de decisión; por ejemplo, la cuestión de dónde se deben ubicar las pruebas con el fin de maximizar las tasas de detección de la TB o la TB-DR o

<sup>1</sup> Véase <https://www.stoptb.org/file/9737/download>.

<sup>2</sup> Véase <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-specimen-referral-toolkit>.

<sup>3</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250307>.

corresponder a los objetivos y las prioridades del plan estratégico nacional con miras a mejorar las pruebas de TB en los grupos de población desatendidos o prioritarios.

- En la etapa 3 se recurre a programas informáticos especializados (p. ej., programas de gestión de la cadena de suministros u OptiDx) y métodos con creación de modelos para evaluar otras posibles configuraciones de la red, con el objetivo de aumentar el acceso y optimizar la prestación de servicios de diagnóstico. Este proceso de optimización puede ayudar a determinar qué métodos de diagnóstico se deben ubicar en cuáles centros de pruebas; diseñar sistemas eficientes de transporte de las muestras de los pacientes; crear estrategias de ampliación de la realización de pruebas de diagnóstico, con el fin de responder a las prioridades de pruebas y subsanar las brechas en la cobertura; y a reconocer las oportunidades de integración de las pruebas de diagnóstico y la derivación de muestras en todos los programas que se ocupan de las diferentes enfermedades.

Un ejercicio completo de análisis y optimización de la red a menudo exige considerables recursos humanos y de tiempo (de 3 a 6 meses), así como asistencia técnica experta.

### Evaluación del funcionamiento de una red de diagnóstico de TB

Se ha determinado un conjunto de normas que definen una red de diagnóstico integral con funcionamiento adecuado. Las normas se basan en las pautas de la red nacional de diagnóstico de TB, elaboradas y puestas a prueba por la GLI y sus asociados (9), las cuales se apoyaron en un instrumento de evaluación anterior de la GLI, centrado en las redes de laboratorios de baciloscopia para la TB (10). Para cada norma se utilizan las capacidades y componentes básicos con el fin de definir las características y funciones básicas de una red nacional de diagnóstico diseñada para detectar, evaluar, notificar y responder a la TB (cuadro 1.5).

En la evaluación integral de una red de diagnóstico es necesario utilizar un instrumento que aborde toda la red de diagnóstico, no solo un componente (p. ej., las pruebas de laboratorio). Un instrumento de evaluación de redes difiere de los instrumentos utilizados en la evaluación de la calidad de laboratorios individuales, como el *Instrumento para la evaluación de laboratorios* de la OMS<sup>1</sup> (11). Uno de estos instrumentos de evaluación de las redes de diagnóstico de la TB, el instrumento TB-Net de la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID, por su sigla en inglés) (12), se creó con el fin de apreciar la funcionalidad de una red nacional de diagnóstico de la TB desde la perspectiva de su capacidad para satisfacer las necesidades del plan estratégico nacional en materia de TB. El instrumento TB-Net toma como fundamento:

- la tarjeta de puntuación de la Evaluación de la Red Nacional de Laboratorios (LABNET) (13), que se diseñó con el fin de examinar de manera general las redes nacionales de laboratorios en África con respecto al logro de los objetivos mundiales de seguridad en materia de salud; y
- las normas e instrumentos de evaluación de la red nacional de diagnóstico de la TB elaborados y puestos a prueba por la GLI y sus asociados (9) y el instrumento de evaluación de la GLI para las redes de microscopía de la TB (10).

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/76769>.

### Cuadro 1.5 Normas, capacidades básicas y componentes de la red de diagnóstico de TB

#### Capacidad básica 1: Marco político, legal, regulatorio y financiero

**Norma 1.** El país cuenta con un marco político, legal y regulatorio plenamente respaldado que brinda apoyo al logro del plan estratégico nacional, y organiza y controla todos los servicios de diagnóstico públicos y privados con el fin de apoyar el plan estratégico con fondos específicos suficientes y disponibles. Hay políticas que permiten la disponibilidad continua en todo el país de métodos diagnósticos gratuitos y con garantía de la calidad en consonancia con las directrices nacionales.

**Componentes.** Leyes y normas, políticas y planes nacionales, gobernanza, financiamiento y presupuestación

#### Capacidad básica 2: Estructura y organización de la red de diagnóstico

**Norma 2.** Una red de diagnóstico de TB sostenible, racional y eficiente proporciona servicios de diagnóstico integrados, básicos y de calidad, destinados a la atención de los pacientes y la salud pública. La red de diagnóstico de la TB está coordinada por un laboratorio de referencia nacional o de salud pública e incluye los sectores público y privado, además de los servicios de diagnóstico a nivel de la comunidad. Todos los establecimientos tienen términos de referencia definidos con claridad y cuentan con supervisión apropiada.

**Componentes.** Red de diagnóstico, coordinación y gestión, investigación programática y operativa

#### Capacidad básica 3: Cobertura

**Norma 3.** La red nacional de diagnóstico de la TB proporciona cobertura completa y acceso universal a los servicios de diagnóstico de la TB a toda la población del país. Hay mecanismos de derivación que permiten derivar con rapidez y seguridad las muestras al nivel apropiado para su análisis y aportan resultados oportunos que facilitan el inicio del tratamiento adecuado. Los vínculos eficientes entre la atención clínica y el laboratorio permiten solicitar y realizar pruebas diagnósticas apropiadas y garantizan la vinculación oportuna de los pacientes diagnosticados con la atención y el tratamiento adecuados.

**Componentes.** Cobertura de la red de diagnóstico, sistema de derivación de muestras, vínculos y preparación para emergencias

#### Capacidad básica 4: Algoritmo de diagnóstico

**Norma 4.** Un algoritmo o algoritmos nacionales de diagnóstico de la TB con capacidad de responder a la epidemia se centran en el paciente, incluyen tecnologías diagnósticas apropiadas y se basan en la estructura vigente del sistema de salud. Se define un conjunto mínimo de pruebas y normas de calidad para cada nivel de la red. El personal de laboratorio, los trabajadores de salud y el personal del programa de TB están capacitados para aplicar el algoritmo.

**Componentes.** Algoritmos, detección de la TB y detección de la TB-DR

#### Capacidad básica 5: Bioseguridad

**Norma 5.** Las pruebas se realizan de tal manera y en establecimientos que procuren la seguridad del personal, los usuarios, la comunidad y el medioambiente. Se dispone de materiales, medios y habilidades suficientes en todo el sistema, que garanticen protección y seguridad de las compras, manipulación, almacenamiento, transporte y eliminación de las muestras y materiales, tanto en circunstancias habituales como en emergencias.

**Componentes.** Establecimientos, manual de bioseguridad y bioprotección, sistemas de bioseguridad y gestión de desechos

#### Capacidad básica 6: Equipos y suministros

**Norma 6.** Las pruebas se realizan con equipos de última generación, que gozan de un mantenimiento adecuado y un suministro ininterrumpido de reactivos y bienes consumibles de calidad y mediante métodos de análisis estandarizados en todo el país.

**Componentes.** Gestión de la cadena de suministro y gestión de los equipos

#### Capacidad básica 7: Personal

**Norma 7.** Se cuenta con personal técnico y directivo en número suficiente, competente, bien capacitado y motivado en todos los niveles de la red de diagnóstico.

**Componentes.** Educación y capacitación, dotación de personal, estrategias y planes de desarrollo de recursos humanos y descripciones de las funciones basadas en las competencias

#### Capacidad básica 8: Gestión de los datos de los medios de diagnóstico

**Norma 8.** Hay sistemas electrónicos de registro y notificación interoperables e interconectados que generan datos fiables que se supervisan y analizan en tiempo real. Estos sistemas cumplen con las normas internacionales que facilitan el intercambio rápido de información en formatos estandarizados a nivel nacional y subnacional. Un LIMS proporciona información actualizada sobre el estado de los laboratorios y está vinculado con el sistema de gestión de la información de salud del país.

**Componentes.** Formularios de recopilación de datos, notificación, conectividad y supervisión a distancia de las pruebas diagnósticas, análisis e intercambio de datos, vigilancia y epidemiología, protección y confidencialidad de la información

#### Capacidad básica 9: Calidad de la red de diagnóstico

**Norma 9.** Se cuenta en toda la red con servicios de diagnóstico de gran calidad que producen resultados exactos y confiables. La mejora continua de la calidad se dirige a todos los establecimientos en la red e incluye el seguimiento de los indicadores de la calidad, la evaluación externa de la calidad y la supervisión de apoyo periódica en el mismo centro. Se cuenta con un sistema de certificación nacional para todos los laboratorios públicos y privados de la red, y los laboratorios de referencia y derivación están acreditados según las normas nacionales o internacionales.

**Componentes.** Documentos y control de la documentación, garantía de la calidad, sistema de gestión de la calidad, certificación y acreditación

#### Capacidad básica 10: TB/VIH

**Norma 10.** Se necesita un enfoque exhaustivo encaminado a combatir las epidemias simultáneas de infección por el VIH/sida y la TB. Todas las personas que se examinan para detectar la TB deben recibir pruebas gratuitas de la infección por el VIH y, en caso de resultado positivo, se deben derivar para asesoramiento y atención adecuados. Todas las personas positivas para el VIH deben someterse a pruebas de detección de la TB y vincularse con la realización de las pruebas apropiadas. Es primordial mantener la coordinación y comunicación entre el programa nacional contra el sida y el PNT. La red de diagnóstico de la TB debe colaborar con la red de diagnóstico de la infección por el VIH en materia de servicios de laboratorio y diagnóstico (p. ej., transporte de muestras, plataformas de diagnóstico compartidas y derivaciones para realizar las pruebas).

**Componentes.** Legislación y políticas, estructura y organización de la red, cobertura, algoritmo de diagnóstico, personal y gestión de los datos de diagnóstico

LIMS: sistema de gestión de la información de laboratorio; PNT: programa nacional de TB; sida: síndrome de inmunodeficiencia adquirida; TB: tuberculosis TB-DR: TB farmacorresistente; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

En el instrumento de la TB Net se aplican procedimientos de puntuación semicuantitativos que determinan el nivel de capacidad en varios aspectos de la red de diagnóstico, con el fin de ayudar a medir las capacidades actuales y definir las esferas que deben mejorarse.

La evaluación inicial de la red de diagnóstico de la TB en un país a menudo implica asistencia técnica y evaluadores externos, con el fin de definir el nivel de desempeño de base y las esferas que deben mejorarse. Por lo general, los objetivos de una evaluación de la red de diagnóstico de la TB son los siguientes:

- realizar un examen holístico de la red de diagnóstico, las prácticas y los algoritmos actuales;

- reconocer los desafíos que impiden que la red de diagnóstico funcione de manera eficiente y eficaz; y
- proponer intervenciones basadas en la evidencia, destinadas a mejorar la capacidad general de la red de diagnóstico para lograr los objetivos y metas del plan estratégico nacional.

Los componentes clave de la red de diagnóstico de la TB se evalúan mediante el examen de los datos, documentos, planes estratégicos, informes anuales, etc.; visitas a una muestra representativa de establecimientos, en las cuales se utilizan listas de verificación normalizadas; debates temáticos con el personal del laboratorio y del programa a nivel estatal y de distrito; y consultas con miembros del gobierno, técnicos y otras partes interesadas clave.

La repetición de la evaluación después de 2 a 4 años, tal vez como parte de las evaluaciones periódicas del programa o en el marco de la preparación de las solicitudes al Fondo Mundial, debería medir el avance en la mejora de la red y reconocer las esferas que pueden mejorarse aún más. Se puede utilizar el documento *Framework of indicators and targets for laboratory strengthening under the End TB Strategy (2)* como guía en la ejecución y la supervisión de las mejoras en la realización de pruebas de TB y las redes de diagnóstico de la TB.

### 1.2.5 Desarrollo de redes: creación y fortalecimiento de la capacidad

En general, las limitaciones de recursos restringen la capacidad de establecer de manera rápida redes completas de laboratorios de TB, que satisfagan todas las necesidades de un país durante las primeras etapas del desarrollo. Por lo tanto, lo mejor es crear una red o fortalecer la capacidad en etapas, durante un período acordado por consenso entre los gerentes del programa y el personal de laboratorio bien informado.

Por regla general, en lugar de establecer una capacidad nacional plena desde el comienzo de la implementación, los países y territorios con pequeñas poblaciones de pacientes con TB pueden encontrar más práctico externalizar servicios específicos a países o territorios vecinos, al tiempo que fortalecen su propia capacidad, experiencia y competencia.

Varios aspectos guiarán la ubicación y la ampliación de los servicios cuando se introducen nuevas tecnologías en la estructura vigente de la red de laboratorios. Los factores que se deben tener en cuenta al decidir la ubicación de las tecnologías incluyen:

- los recursos disponibles para la ejecución;
- las exigencias de infraestructura;
- las exigencias de bioseguridad;
- los algoritmos de pruebas vigentes y los planificados;
- los tipos de muestras y los procedimientos de obtención de estas;
- el número de pruebas previsto;
- el número mínimo de pruebas necesarias para conservar la competencia y utilizar de manera óptima los instrumentos;
- la capacidad de recursos humanos capacitados;

- los vínculos con otros laboratorios para realizar pruebas adicionales;
- los mecanismos de derivación de muestras y notificación de resultados; y
- la posibilidad de integración con los sistemas de pruebas, derivación de muestras y notificación para otras enfermedades.

En general, la microscopía se encuentra en los niveles inferiores de la red de laboratorios o en centros de pruebas más pequeños, dados los requisitos mínimos de bioseguridad e infraestructura para realizar la prueba y la necesidad de un acceso a nivel comunitario para garantizar un tamizaje rápido. La prueba Xpert® MTB/RIF, las pruebas Truenat® MTB y la prueba para la TB de amplificación isotérmica mediada por bucles (TB-LAMP) se pueden implementar a este nivel en establecimientos que reúnan las exigencias de infraestructura de la prueba. La implementación de estas PDRm recomendadas por la OMS también es adecuada en los niveles intermedio y central, siempre y cuando haya mecanismos adecuados de derivación de muestras, con tiempos de respuesta cortos a partir de los laboratorios de nivel inferior o los servicios de salud comunitarios. Las demás tecnologías ubicadas en laboratorios de nivel intermedio y superior no pueden extenderse a los niveles inferiores de la red debido a las exigencias de infraestructura, los problemas de bioseguridad, la complejidad de los ensayos y la necesidad de personal capacitado.

El uso prioritario del cultivo suele ser la PSF y el seguimiento de la respuesta al tratamiento de pacientes con TB multirresistente (TB-MDR) y TB-XDR. Durante la fase intensiva del tratamiento, se precisan cultivos cada mes y con menos frecuencia durante la fase de continuación (según las directrices del país). Como mínimo, se debe establecer un cultivo con garantía de la calidad en el laboratorio central de TB con los equipos, las medidas de bioseguridad, la infraestructura y los mecanismos de derivación adecuados. Si no hay un laboratorio de nivel central con capacidad de cultivo, se debe contar con mecanismos de transporte de las muestras a un laboratorio de referencia supranacional (LRS) de TB de la OMS o al LRN de un país vecino, con el fin de realizar pruebas y evaluaciones de farmacoresistencia a partir del cultivo.

Es menos probable que ocurra desperdicio de recursos si se adopta un proceso estratégico con objetivos consecutivos medibles para implementar con cuidado una red de laboratorios de TB o fortalecer la capacidad de dicha red. La experiencia puede orientar un enfoque eficaz y eficiente de expansión gradual de una red. En el apartado 2.10 se analiza el proceso de diseño de un plan estratégico general de fortalecimiento, creación de capacidad y expansión de los laboratorios.

### 1.2.6 Redes de laboratorios de TB y recursos humanos

A medida que se estructuran las redes y se fortalece la capacidad, es esencial desarrollar los recursos humanos en cada centro. Cada laboratorio tendrá exigencias específicas de personal capacitado y competente para llevar a cabo las diversas pruebas que se realizan. Se precisan grados más altos de competencia y capacitación para realizar PSF avanzadas y vigilancia en los laboratorios de nivel central e intermedio. La OMS ha recomendado limitar la cantidad de pruebas que realizan los auxiliares de laboratorio, con el fin de disminuir los errores y garantizar un desempeño de calidad. Es importante asegurarse de que cada nivel cuente con personal capacitado suficiente para ejecutar de manera

eficiente el volumen de trabajo cotidiano habitual. También se necesita más personal de apoyo para actividades diferentes de la realización de pruebas como la preparación de medios y reactivos, la limpieza y el mantenimiento, la gestión de desechos, la gestión de datos, la gestión de la calidad, las actividades de control de la calidad y las diversas tareas administrativas. Es primordial que la dotación de personal de los laboratorios de todos los niveles sea suficiente para sustentar la demanda de pruebas necesarias, de manera que el sistema sea eficiente en el manejo y la atención de los pacientes.

En el cuadro 1.6 se brinda información que puede ser útil al determinar la dotación de personal necesaria para realizar diversas pruebas en un laboratorio de TB. Durante algunas fases de los procedimientos de realización de pruebas, el personal puede ejecutar otras tareas. Además, el tiempo que se precisa para examinar una o dos muestras puede ser casi el mismo que el utilizado con varias muestras, en función de la experiencia del auxiliar de laboratorio. Las cifras que figuran en el cuadro 1.6 son estimaciones basadas en el supuesto de que el personal es competente y está bien capacitado. Con frecuencia, las muestras se agrupan para procesarlas en unidades más pequeñas a lo largo de la jornada laboral. El volumen de trabajo y las pruebas de cada día dependerán de la disponibilidad de equipos y de cabinas de seguridad biológica. A menudo, los laboratorios establecen horarios diarios y semanales habituales para el uso de las cabinas, lo que permite una gestión eficiente de las actividades sistemáticas.

**Cuadro 1.6. Número estimado de pruebas que se pueden realizar durante una jornada laboral de 8 horas**

Procedimiento	Numero de pruebas por día <sup>a</sup>	
Baciloscopia en microscopio óptico	20 a 25 <sup>b</sup>	Por auxiliar de laboratorio
Baciloscopia en microscopio de fluorescencia	40 a 50 <sup>b</sup>	Por auxiliar de laboratorio
Cultivo (medios líquidos o sólidos, incluido el procesamiento de las muestras)	20 a 40 <sup>c</sup>	Por auxiliar de laboratorio
PSF (con cultivo en medio líquido)	10 a 20	Por auxiliar de laboratorio
PSF (con cultivo en medio sólido)	10 a 20	Por auxiliar de laboratorio
LPA PL (método manual)	12 a 24	Por instrumento
LPA SL (método manual)	12 a 24	Por instrumento
Loopamp para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> (TB-LAMP)	12 a 18 <sup>d</sup>	Por instrumento
Xpert® MTB/RIF, Ultra o MTB/XDR (utilizando un instrumento de cuatro módulos)	12 a 16 <sup>e</sup>	Por instrumento
Truenat® MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx (utilizando el instrumento Quatro)	Hasta 36	Por instrumento
RealTime MTB y MTB RIF/INH	Hasta 94	Por instrumento
FluoroType MTB y MTBDR	Hasta 288	Por instrumento
BD MAX MDR-TB	Hasta 48	Por instrumento
Cobas MTB y MTB RIF/INH	384 a 1056	Por instrumento
Genoscholar PZA TB (usando Multi Blot NS 4800)	Hasta 48	Por instrumento

LAMP: amplificación isotérmica (del ADN) mediada por bucles; LPA PL: pruebas con sondas lineales para fármacos de primera línea; LPA SL: prueba con sondas lineales para fármacos de segunda línea; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; TB: tuberculosis.

- <sup>a</sup> El número de pruebas que se pueden realizar en un día se ofrece a título indicativo; variará según las condiciones locales. Los límites presentados son estimaciones basadas en la suposición de que un auxiliar de laboratorio trabajaría en todas las etapas del procedimiento dado.
- <sup>b</sup> Las recomendaciones sobre el número máximo de baciloscopias que puede realizar un solo trabajador de laboratorio competente se basan en la tinción de un máximo de 12 frotis por lote y el examen de los frotis teñidos con Ziehl Neelsen (en microscopio óptico) durante 5 minutos cada uno y los frotis teñidos con auramina O (en microscopio de fluorescencia) durante 2 minutos cada uno; estas especificaciones se han tomado del documento Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook (14). Se necesitará tiempo adicional para participar en las actividades de control de la calidad y preparar los reactivos e informes. Como regla general, el número máximo de frotis de Ziehl Neelsen que puede examinar un microscopista en un solo día no debe exceder de 25 porque más allá, la fatiga ocular puede deteriorar la calidad de la lectura. Sin embargo, el mantenimiento de la competencia en la lectura de frotis de Ziehl Neelsen exige el examen regular de al menos 10 a 15 frotis por semana.
- <sup>c</sup> Con el propósito de mantener la competencia general en materia de cultivo, los laboratorios deben procesar al menos 20 muestras por semana con un mínimo de 5 cultivos por persona. Los mismos requisitos mínimos se aplican para mantener la competencia en las PSF basadas en cultivo.
- <sup>d</sup> Seis muestras por ciclo y cada ciclo dura 1,5 horas. Los números propuestos son para 2 a 3 ciclos por día.
- <sup>e</sup> Un técnico podría realizar más de 12 pruebas Xpert® MTB/RIF por día (hasta 24) suponiendo que hubiese más de un instrumento disponible en el laboratorio. Cuando solo hay un instrumento disponible, un solo auxiliar de laboratorio puede tener tiempo para realizar otras tareas, como la lectura de frotis.

En el apartado 2.7 se proporciona información detallada sobre aspectos prácticos que afrontan los laboratorios de TB en relación con los recursos humanos.

## Referencias del apartado 1.2

- 1 Plan mundial para detener la tuberculosis, 2006-2015 / Alianza Alto a la Tuberculosis. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43438>.
- 2 Framework of indicators and targets for laboratory strengthening under the End TB Strategy. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250307>.
- 3 Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis (WHO/HTM/TB/2012.11). Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>.
- 4 Implementing tuberculosis diagnostics: policy framework. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/162712>.
- 5 Guide to TB specimen referral systems and integrated networks. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2017. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/9737/download>.
- 6 GLI specimen referral toolkit. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2022. Disponible en: <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-specimen-referral-toolkit>.
- 7 Albert H, Purcell R, Wang YY, Kao K, Mareka M, Katz Z et al. Designing an optimized diagnostic network to improve access to TB diagnosis and treatment in Lesotho. PLoS One. 2020;15(6):e0233620. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492022/>.
- 8 Nichols K, Girdwood SJ, Inglis A, Ondo P, Sy KTL, Benade M et al. Bringing data analytics to the design of optimized diagnostic networks in low- and middle-income countries: process, terms and definitions. Diagnostics. 2021;11(1). Disponible en <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/1/22>.
- 9 Albert H. Essential standards for a TB diagnostic network. 2016.
- 10 TB microscopy network accreditation: an assessment tool. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2013. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/10504/download>.

- 11 Instrumento para la evaluación de laboratorios. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/76769>.
- 12 Piatek A. Assessment of TB diagnostic networks: a new tool. Washington, D.C.: Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional; 2018. Disponible en [https://www.teachepi.org/wp-content/uploads/Courses/ADV-2018/APIatek\\_adv\\_TB\\_diag2018June20.pdf](https://www.teachepi.org/wp-content/uploads/Courses/ADV-2018/APIatek_adv_TB_diag2018June20.pdf).
- 13 Ondoa P, Datema T, Isadore J, Oskam L, Keita-Sow M-S, Ndiokubwayo J-B et al. A new matrix for scoring the functionality of national laboratory networks in Africa: introducing the LABNET scorecard. *Afr J Lab Med*. 2016;5(3):1–9. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28879141/>.
- 14 Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2014. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/10502/download>.

### Otros recursos útiles para el apartado 1.2

Narvaiz de Kantor I, Kim SJ, Frieden TR, Laszlo A, Luelmo F, Norval P-Y et al. Laboratory services in tuberculosis control. Ginebra: OMS; 1998. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/65942>.

Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2022. Edición del 2020 disponible en español en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927>, actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>.

Laboratory Mapping Program (LabMaP) [sitio web]. African Society for Laboratory Medicine (ASLM). Disponible en: <https://aslm.org/what-we-do/labmap>.

### 1.3 Algoritmos de diagnóstico

Los algoritmos de diagnóstico de la TB eficaces y eficientes son componentes clave de una secuencia diagnóstica que garantiza que los pacientes con TB obtengan un diagnóstico exacto y rápido y reciban el tratamiento apropiado de manera oportuna. A su vez, este diagnóstico y tratamiento deben disminuir la morbilidad y mortalidad, mejorar los resultados de los pacientes, reducir la transmisión y evitar el surgimiento de farmacorresistencia.

A medida que mejore la capacidad de laboratorio de una región o se implementen nuevas pruebas de diagnóstico, será necesario modificar los algoritmos. Las modificaciones de los algoritmos se deben introducir solo después de una evaluación, revisión y aprobación oficiales por parte de funcionarios del ministerio de salud y el PNT. A menudo, los grupos de trabajo temáticos designados a nivel nacional se ocupan de evaluar nuevas tecnologías y elaborar planes de implementación (que suelen comportar la revisión de los algoritmos vigentes). Estos grupos están integrados por funcionarios ministeriales y profesionales locales (de laboratorio y médicos) que decidirán el uso y la ubicación óptimos de la nueva tecnología en la estructura actual de la red. Un consultor técnico puede formar parte de este grupo de trabajo (ya sea a título oficial u oficioso), como asesor experto que ayude a las actividades de evaluación, capacitación, implementación o ampliación.

Al diseñar o revisar los algoritmos con el fin de realizar pruebas en diferentes niveles de la red de laboratorios, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- características (grupos de riesgo) de la población atendida: que deben derivarse de estudios poblacionales (si están disponibles), incluida la prevalencia de TB-DR, de personas con infección por el VIH, con TB extrapulmonar o de la población infantil;
- las pruebas de diagnóstico específicas en curso de utilización o cuyo uso se considera;
- si las pruebas son recomendadas por la OMS y, en caso afirmativo, para cuáles usos;
- la capacidad actual y prevista de los laboratorios del país, la infraestructura de los laboratorios y la disponibilidad de personal competente para realizar las pruebas;
- la idoneidad de los sistemas de obtención y transporte de las muestras y el tiempo promedio de respuesta entre los centros;
- la capacidad de los servicios clínicos para ofrecer diagnóstico y tratamiento; y
- los fármacos utilizados en el tratamiento de la TB.

Los algoritmos deben diseñarse para utilizar los servicios de laboratorio vigentes, de modo que las muestras puedan derivarse al nivel apropiado para realizar las pruebas que no están disponibles en los laboratorios del nivel periférico. Estas derivaciones adquieren una importancia especial en las personas evaluadas por TB-DR o TB asociada con la infección por el VIH, cuando se evalúa la población pediátrica para detectar la TB o en las personas evaluadas por enfermedad extrapulmonar.

Los algoritmos modelo que incorporan los objetivos de la Estrategia Fin de la TB y las recomendaciones más recientes de la OMS para el diagnóstico y tratamiento de la TB y la TB-DR están disponibles desde el 2015 (1) y se han actualizado en varias ocasiones (2, 3). En este apartado, se presenta una descripción breve de los algoritmos recomendados más recientes, que hacen hincapié en el uso de las PDR de la TB recomendadas por la OMS. La actualización del 2021 del *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis*<sup>1</sup> (3) ofrece un análisis exhaustivo de los algoritmos e incluye notas explicativas y el proceso de toma de decisiones que detalla las diversas decisiones que deben tomarse. Los algoritmos cumplen función de ejemplo y es necesario que los países los adapten a la situación local. En el resto del apartado se analiza cada uno de los cuatro algoritmos.

### 1.3.1 Algoritmo 1. PDRm recomendadas por la OMS como prueba diagnóstica inicial de la TB

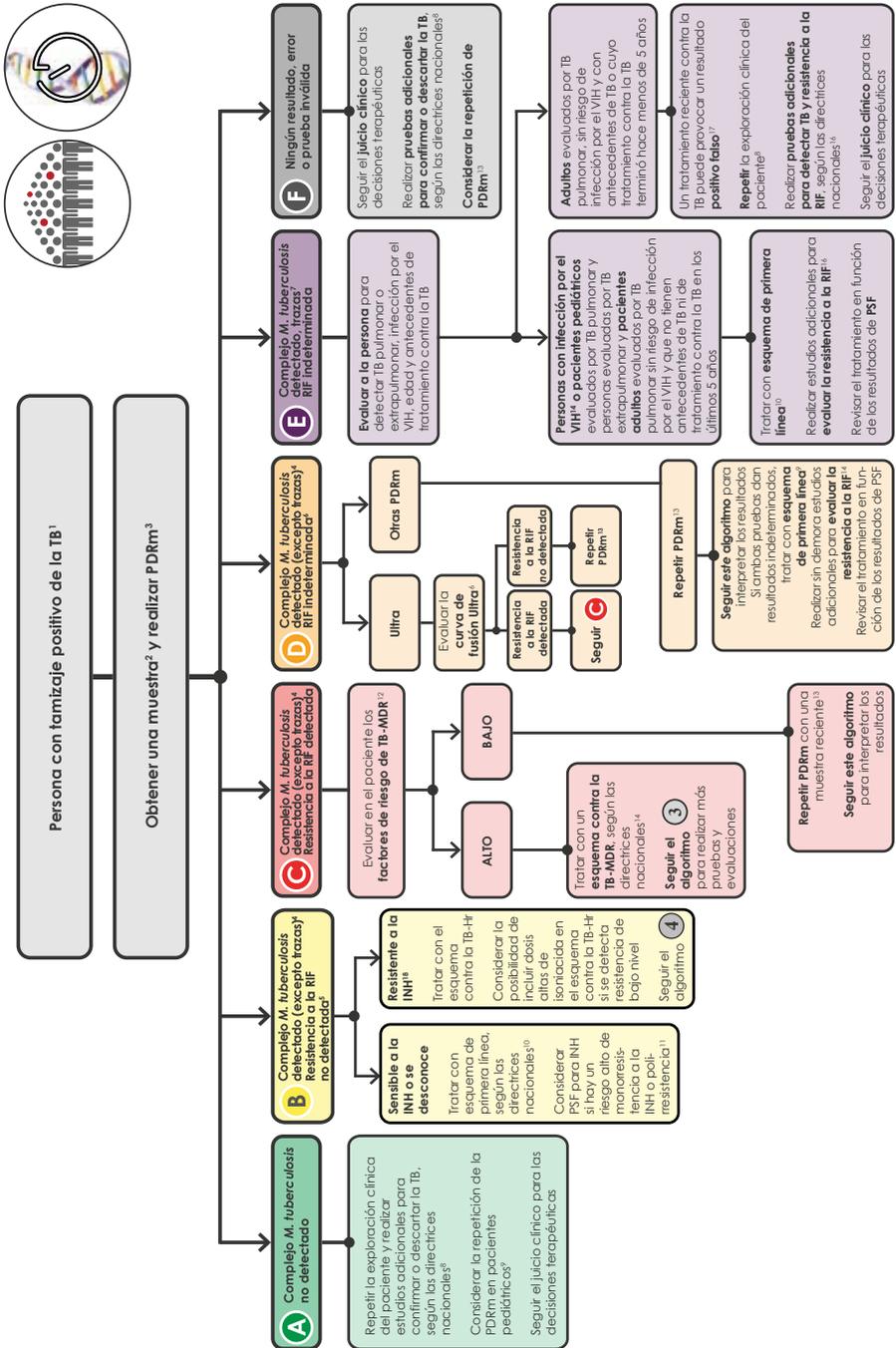
El algoritmo 1 es el algoritmo de pruebas preferido para respaldar el diagnóstico de la TB en las personas evaluadas por TB pulmonar y extrapulmonar y para lograr la utilización universal de las PSF. En este algoritmo, las PDRm se usan como la prueba diagnóstica inicial de la TB y la resistencia a la rifampicina (excepto si se usa TB LAMP) y la resistencia a la isoniacida si se usan PAANa de complejidad moderada (es decir, este algoritmo cumple las metas de la Estrategia Fin de la TB sobre el uso universal de PDRm y PSF). El algoritmo está diseñado para ser utilizado con cada una de las PDRm aprobadas por la OMS en la detección del complejo *M. tuberculosis* (Xpert® MTB/RIF,

<sup>1</sup> Véase <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927> (edición del 2020 disponible en español; actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).

## 1. Antecedentes

Xpert® Ultra, Truenat® MTB, Truenat® MTB Plus y TB-LAMP y PAANA de complejidad moderada), aunque puede precisar modificaciones menores según la PDRm utilizada y la población destinataria. Por ejemplo, en un entorno con una carga alta de TB-MDR sería preferible usar una PDRm que detecte el complejo *M. tuberculosis* y la resistencia a la RIF de manera simultánea (p. ej., Xpert® MTB/RIF o consecutiva Truenat® MTB y luego Truenat® MTB RIF Dx) en lugar de una prueba que detecte solo complejo *M. tuberculosis* (p. ej., TB-LAMP). En un entorno con un sistema de derivación fiable y un riesgo alto de TB resistente a la isoniacida y sensible a la rifampicina (TB-Hr), sería preferible una PAANA de complejidad moderada como prueba inicial, debido a la capacidad de examinar la resistencia a la isoniacida y la rifampicina de manera simultánea. La aplicación de este algoritmo es factible cuando la PDRm recomendada por la OMS se puede realizar en el mismo centro o se cuenta con acceso a un sistema fiable de derivación con tiempos cortos de respuesta del laboratorio. El algoritmo 1 se presenta en la figura 1.2.

Figura 1.2 Algoritmo 1. PDRm recomendada por la OMS como la prueba diagnóstica inicial de la TB



## 1. Antecedentes

ADN: ácido desoxirribonucleico; EMB: etambutol; INH: isoniácida; HREZ: isoniácida (H), rifampicina (R), etambutol (E) y pirazinamida; LCR: líquido cefalorraquídeo; LAMP: amplificación isotérmica (del ADN) mediada por bucles; LPA: pruebas con sondas lineales; sida: síndrome de inmunodeficiencia adquirida; *M. tuberculosis*: *Mycobacterium tuberculosis*; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAANA: prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos; PDR: prueba de diagnóstico rápido recomendada por la OMS; PDRm: Prueba molecular de diagnóstico rápido de la TB recomendada por la OMS; PSF: prueba de sensibilidad a fármacos; PZA: pirazinamida; RIF: rifampicina; TB: tuberculosis; TB-Hr: tuberculosis resistente a la isoniácida y sensible a la rifampicina; TB-MDR: tuberculosis multirresistente; TB-RR: tuberculosis resistente a la rifampicina; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

- <sup>1</sup> En las personas con tamizaje positivo para la TB se incluyen los pacientes adultos y pediátricos con signos o síntomas indicativos de TB, con imágenes anómalas en la radiografía de tórax indicativas de TB, una PDRm positiva utilizada como instrumento de tamizaje o una proteína C reactiva positiva (>5 mg/l) en personas con infección por el VIH (4). Una persona con una PDRm positiva, utilizada como instrumento de tamizaje y una probabilidad previa a la prueba baja se debe someter a exploración clínica y, si se considera como un caso de TB presuntiva, se debe repetir la PDRm y seguir el algoritmo 1. Si la probabilidad previa a la prueba es alta y el cuadro clínico es indicativo de enfermedad por TB, entonces esta prueba podría considerarse diagnóstica y se debería manejar al paciente en función del resultado de la prueba y continuar, según proceda, con el algoritmo 3 o 4. También se puede seguir este algoritmo en el diagnóstico de la TB extrapulmonar usando muestras de LCR, ganglios linfáticos y otros tejidos. Sin embargo, las PDRm cuyo uso se recomienda en los estudios de diagnóstico de la TB extrapulmonar, en la actualidad se limitan a Xpert® MTB/RIF y Xpert® Ultra.
- <sup>2</sup> Los programas pueden considerar la posibilidad de obtener dos muestras de entrada. La primera muestra se debe examinar de inmediato con una PDRm recomendada por la OMS. La segunda muestra se puede usar para las pruebas adicionales descritas en este algoritmo. En las personas evaluadas por TB pulmonar, el esputo es la muestra preferida. Las biopsias de tejidos son difíciles o imposibles de obtener de manera reiterada; por consiguiente, se deben examinar con tantos métodos como sea posible (p. ej., PDRm, cultivo, PSF o examen histológico).
- <sup>3</sup> Las PDRm recomendadas por la OMS o clases apropiadas en este algoritmo son Xpert® MTB/RIF, Xpert® Ultra, Truenat® MTB, Truenat® MTB Plus, PAANA de complejidad moderada y TB-LAMP.
- <sup>4</sup> "Complejo *M. tuberculosis* detectado (excepto trazas)" incluye el complejo *M. tuberculosis* detectado de nivel alto, medio, bajo o muy bajo. Estas categorías se aplican a las pruebas Xpert® MTB/RIF y Xpert® Ultra. Los resultados de las pruebas Truenat® MTB y MTB Plus, PAANA de complejidad moderada y TB-LAMP también entran en esta categoría. La PAANA de complejidad moderada proporciona además la detección de resistencia a la isoniácida y conduce a las consideraciones adicionales mencionadas en el recuadro B.
- <sup>5</sup> La determinación de la resistencia a la RIF es simultánea con las pruebas Xpert® MTB/RIF, Xpert® Ultra y algunas PAANA de complejidad moderada. Se necesita una segunda prueba para determinar la resistencia a la RIF cuando se realizaron las pruebas Truenat® MTB y MTB Plus, usando el mismo ADN que se aisló para las pruebas Truenat® MTB (Truenat® MTB RIF Dx) o cuando se utilizó TB-LAMP, en cuyo caso es necesario obtener una muestra reciente y la realización de una PSF molecular o fenotípica. En el caso de PAANA de complejidad moderada, la detección de resistencia a la INH también sería simultánea con la detección de resistencia a la RIF.
- <sup>6</sup> La interpretación y las pruebas consecutivas a los resultados "Complejo *M. tuberculosis* detectado, rifampicina indeterminada" con la prueba Xpert® Ultra son diferentes de la interpretación de los resultados de otras PDRm. Los resultados complejo *M. tuberculosis* detectado, rifampicina indeterminada con Xpert® Ultra (sobre todo con resultados semicuantitativos altos y medios) pueden deberse a deleciones grandes o mutaciones múltiples que confieren resistencia a la RIF. El análisis de las curvas de fusión Ultra puede detectar estas mutaciones que confieren resistencia. En algunos casos, se necesitará el cultivo y la PSF, la secuenciación u otra PDRm recomendada por la OMS con el fin de confirmar o descartar la resistencia a la RIF. Los resultados indeterminados con las demás PDRm se relacionan a menudo con cantidades muy escasas de bacilos en la muestra.
- <sup>7</sup> "Complejo *M. tuberculosis* detectado, trazas" se aplica solo a la prueba Xpert® Ultra.
- <sup>8</sup> Los estudios adicionales para detectar la TB pueden incluir la radiografía de tórax, exploraciones clínicas adicionales, la repetición de la PDRm, el cultivo o la respuesta clínica tras un tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro.
- <sup>9</sup> En pacientes pediátricos con signos y síntomas de TB pulmonar en entornos con una probabilidad previa a la prueba de 5% o más y un resultado negativo de Xpert® MTB/RIF o Xpert® Ultra en la prueba inicial, se repite la prueba Xpert® MTB/RIF o Ultra (un total de dos pruebas) en muestras de esputo o aspirado nasofaríngeo. Además, la repetición de la prueba Xpert® MTB/RIF puede usarse en muestras de líquido gástrico y heces. No hubo datos disponibles para evaluar el desempeño de Xpert® Ultra en muestras de líquido gástrico y heces. Se estimula a los programas a que utilicen la prueba Xpert® Ultra en muestras de líquido gástrico y heces en condiciones de investigación operativa. La PDRm debe repetirse en el mismo

- centro de pruebas con una muestra reciente y el resultado de la repetición se interpreta como se indica en este algoritmo. El resultado de la segunda prueba es el resultado que debe utilizarse en las decisiones clínicas.
- <sup>10</sup> Los pacientes deben iniciar un esquema de primera línea según las directrices nacionales, a menos que el paciente corra un riesgo muy alto de tener TB-MDR. En estos pacientes se debe completar la evaluación e iniciar un esquema contra TB-MDR. En situaciones en las que se dispone de resultados sobre INH (p. ej., PAANA de complejidad moderada) y no se ha detectado resistencia a la INH, la probabilidad de tener TB-MDR sería menor.
  - <sup>11</sup> Se puede enviar una muestra para PSF molecular o fenotípica a la INH si en este entorno hay una prevalencia alta de resistencia a la INH, no asociada con resistencia a la RIF (es decir, mono o polirresistencia a la INH). Cuando un resultado de resistencia a la INH es “no detectada” (p. ej., PAANA de complejidad moderada) y la probabilidad de Hr-TB previa a la prueba es alta, se debe realizar la PSF fenotípica para INH, porque las pruebas moleculares pueden pasar por alto de 6% a 14% de los casos de resistencia.
  - <sup>12</sup> En los pacientes con riesgo alto de TB-MDR se cuentan los pacientes tratados previamente, incluidos los perdidos durante el seguimiento, las recaídas o los fracasos terapéuticos; la falta de conversión (con baciloscopia positiva a final de la fase intensiva); los contactos de casos de TB-MDR; y otros grupos de riesgo de TB-MDR reconocidos en el país.
  - <sup>13</sup> La PDRm debe repetirse en el mismo centro de pruebas con una muestra reciente y el resultado de la repetición se debe interpretar como se indica en este algoritmo. El resultado de la segunda prueba es el resultado que debe utilizarse en las decisiones clínicas.
  - <sup>14</sup> En las personas con infección por el VIH se incluyen las personas seropositivas frente al VIH o cuya situación frente al VIH se desconoce, pero que se presentan con signos clínicos claros de infección por el VIH, en entornos donde hay una prevalencia alta de esta infección o los miembros de grupos con riesgo alto de contraer el VIH. En todas las personas con estado desconocido frente al VIH, deben realizarse pruebas de detección del VIH según las directrices nacionales.
  - <sup>15</sup> El paciente debe iniciar sin demora un esquema contra la TB-MDR, según las directrices nacionales. Se debe seguir el algoritmo 3 para realizar las pruebas adicionales en todo paciente con TB-RR.
  - <sup>16</sup> Se cuenta con métodos fenotípicos (cultivo y PSF) y moleculares (p. ej., PDRm recomendadas por la OMS, LPA y secuenciación de ADN) para evaluar la farmacorresistencia. Se prefieren los métodos moleculares rápidos.
  - <sup>17</sup> En los pacientes con antecedentes de TB en los últimos 5 años o cuyo tratamiento de la TB fue completado hace menos de 5 años, los resultados que detectan trazas en la prueba Xpert® Ultra (y en ocasiones el resultado “detectado, bajo o muy bajo” de la prueba Xpert® MTB/RIF) pueden ser positivos, no por causa de una TB activa sino por la presencia de bacilos no viables. Las decisiones clínicas deben basarse en toda la información disponible y según el juicio clínico.
  - <sup>18</sup> Los pacientes diagnosticados con una PAANA de complejidad moderada y cuyo resultado es resistencia a la RIF no detectada y resistencia a la INH detectada deben recibir tratamiento contra la TB-Hr con RIF/EMB/PZA (REZ) y levofloxacina. Para fines prácticos, se pueden usar comprimidos con dosis fijas combinadas de HREZ en lugar de REZ. Se debe considerar la posibilidad de incluir dosis altas de INH en el esquema contra la TB-Hr si se detecta resistencia de bajo nivel (solo mutación inhA). Seguir el algoritmo 4.

Fuente: Reproducido de la figura 4.2 del Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3 (3).<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Véase <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927> (edición del 2020 disponible en español; actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).

### 1.3.2 Algoritmo 2: Prueba LAM-ICL como ayuda al diagnóstico de la TB en personas con infección por el VIH

El algoritmo 2a (entornos de hospitalización) y el 2b (consultorios y pacientes ambulatorios) son los algoritmos preferidos para respaldar el diagnóstico de la TB en las personas con infección por el VIH. Su aplicación es apropiada en los entornos con una carga alta de infección por el VIH y en los pacientes con infección por el VIH que reúnen los criterios de realización de la prueba, sin tener en cuenta la carga de fondo de la infección por el VIH. Estos algoritmos hacen hincapié en la utilización de LAM-ICL para detectar sin demora a los pacientes que necesitan tratamiento contra la TB; también insisten en que todas las personas con signos y síntomas de TB deben recibir una PDR recomendada por la OMS (algoritmo 1). Es muy probable que los resultados de LAM-ICL (se tarda menos de 15 minutos en realizar la prueba) estén disponibles antes de los resultados de la PDRm y las decisiones terapéuticas deberían basarse en el resultado de LAM-ICL, en espera de los resultados de otras pruebas diagnósticas. Dada la sencillez de utilización de LAM-ICL es apropiado implementarla fuera del laboratorio, (p. ej., en los consultorios que atienden pacientes ambulatorios).

Las pruebas LAM-ICL en orina disponibles en la actualidad tienen una sensibilidad y especificidad suficientes para ayudar al diagnóstico de la TB en las personas coinfectadas por el VIH (5). Las pruebas LAM-ICL en orina se recomiendan como las pruebas diagnósticas iniciales en:

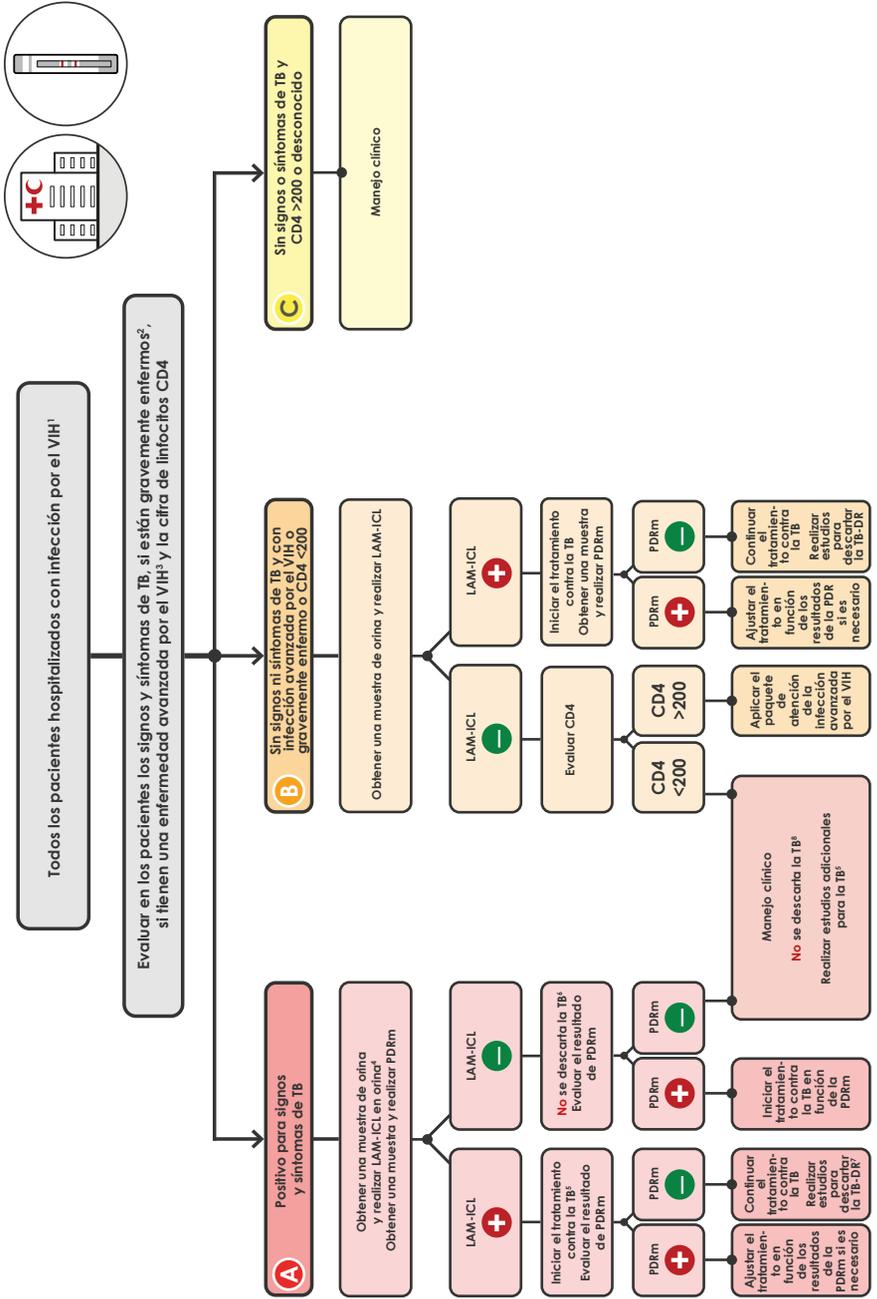
- todas las personas con infección por el VIH con signos y síntomas de TB;
- entornos de hospitalización a pacientes adultos, adolescentes y pediátricos positivos frente al VIH con enfermedad avanzada por el VIH o en estado crítico, o en personas con infección por el VIH con una cifra de linfocitos CD4 inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>, independientemente de los signos y síntomas de TB; la atención ambulatoria a pacientes adultos, adolescentes y pediátricos positivos frente al VIH en estado crítico o de personas con infección por el VIH con una cifra de linfocitos CD4 inferior a 100 células/mm<sup>3</sup>, independientemente de los signos y síntomas de TB;

La OMS recomienda no utilizar LAM-ICL en los siguientes casos:

- en la atención ambulatoria para ayudar al diagnóstico de TB activa en pacientes adultos, adolescentes y pediátricos positivos frente al VIH sin síntomas de TB y una cifra de linfocitos CD4 desconocida o superior a 100 células/mm<sup>3</sup>; y
- para el diagnóstico de TB en personas negativas frente al VIH, debido a la baja sensibilidad y especificidad en estas personas.

Los algoritmos 2a y 2b se presentan en las figuras 1.3 y 1.4, respectivamente.

Figura 1.3 Algoritmo 2a. Prueba LAM-ICL como ayuda al diagnóstico de la TB en personas con infección por el VIH en entornos de hospitalización



## 1. Antecedentes

ADN: ácido desoxirribonucleico; CD4: la cifra de linfocitos CD4; FQ: fluoroquinolonas; LAM-ICL: determinación del lipoarabinomanano mediante inmunocromatografía de flujo lateral en orina; LPA: pruebas con sondas lineales; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAANA: prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos; PDR: prueba de diagnóstico rápido recomendada por la OMS; PDRm: Prueba molecular de diagnóstico rápido de la TB recomendada por la OMS; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; TB: tuberculosis; TB-DR: tuberculosis farmacorresistente; TB-MDR: tuberculosis multirresistente; sida: síndrome de inmunodeficiencia adquirida; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

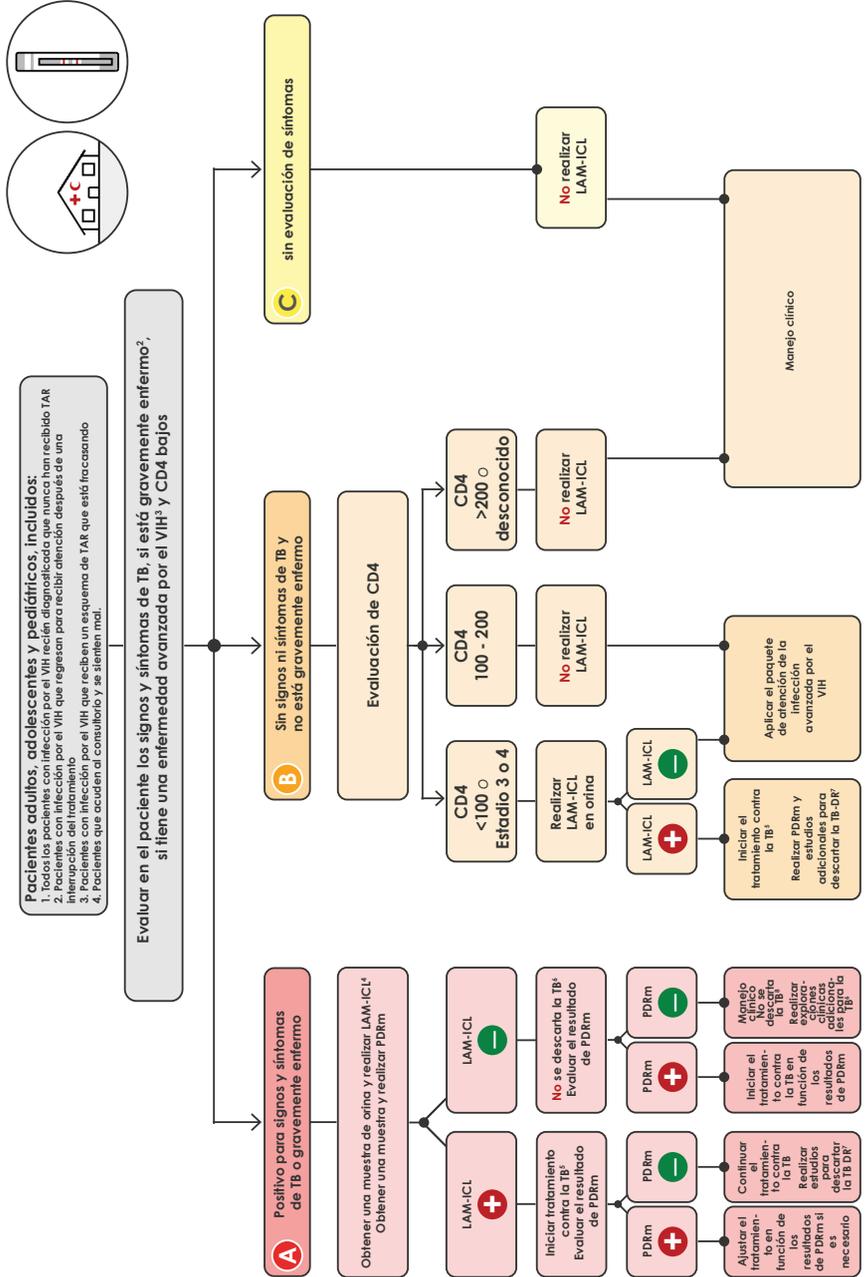
- <sup>1</sup> En las personas con infección por el VIH se incluyen las personas seropositivas frente al VIH o cuya situación frente al VIH se desconoce, pero que se presentan con signos clínicos claros de infección por el VIH, en entornos donde hay una prevalencia alta de esta infección o los miembros de grupos con riesgo alto de contraer el VIH. En todas las personas con estado desconocido frente al VIH deben realizarse pruebas de detección del VIH según las directrices nacionales. Las personas con infección por el VIH y TB también pueden presentarse con signos y síntomas de TB extrapulmonar como linfadenopatía, meningitis u otras presentaciones atípicas que justifican evaluación.
- <sup>2</sup> "Gravemente enfermo" se define como la presencia de alguno de los siguientes signos de alerta: frecuencia respiratoria >30 por minuto, temperatura >39 °C, frecuencia cardíaca >120 latidos por minuto e incapacidad de caminar sin ayuda.
- <sup>3</sup> En pacientes adultos, adolescentes y pediátricos mayores de 5 años, la infección avanzada por el VIH se define como una cifra de linfocitos CD4 <200 células/ml o un evento de estadio clínico 3 o 4 según la OMS en el momento de acudir en busca de atención. Se considera que todos los menores de 5 años tienen una infección avanzada por el VIH.
- <sup>4</sup> LAM-ICL y PDRm deben realizarse en forma simultánea. Es muy probable que los resultados de LAM-ICL (se tarda menos de 15 minutos en realizar la prueba) estén disponibles antes de los resultados de PDRm; por lo tanto, las decisiones terapéuticas deberían basarse en el resultado de LAM-ICL, en espera de los resultados de otras pruebas diagnósticas.
- <sup>5</sup> Debería iniciarse en los pacientes un esquema de primera línea, según las directrices nacionales, a menos que tengan un riesgo muy alto de TB-MDR. En estos pacientes debe iniciarse un esquema contra la TB-MDR.
- <sup>6</sup> Los resultados negativos de LAM-ICL no descartan la TB en las personas sintomáticas. Cuando esté disponible, se debería analizar el resultado de PDRm para las decisiones terapéuticas. Véase el algoritmo 1 para la interpretación de los resultados de la PDRm recomendada por la OMS.
- <sup>7</sup> Se cuenta con métodos fenotípicos (cultivo y PSF) y moleculares (p. ej., LPA, secuenciación de ADN) para evaluar la farmacorresistencia. Se prefieren los métodos moleculares rápidos (p. ej., pruebas Xpert® MTB o Truenat® MTB RIF Dx o PAANA de complejidad moderada).
- <sup>8</sup> Los resultados negativos de LAM-ICL no descartan la TB en las personas sintomáticas. Realizar exploraciones clínicas adicionales para la TB. Los estudios adicionales para la TB pueden incluir la radiografía de tórax, evaluaciones clínicas complementarias, respuesta clínica después del tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro y otras PDRm o cultivo. Considerar la posibilidad de iniciar un tratamiento contra infecciones bacterianas con antibióticos de amplio espectro (no deben usarse FQ) y contra la neumonía por *Pneumocystis*. La respuesta clínica debe evaluarse después de 3 a 5 días de tratamiento.

Fuente: Reproducido de la figura 4.3 del Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3<sup>1</sup> (3).

---

<sup>1</sup> Véase <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927> (edición del 2020 disponible en español; actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).

Figura 1.4 Algoritmo 2b. Prueba LAM-ICL como ayuda al diagnóstico de la TB en personas con infección por el VIH en los consultorios y entornos ambulatorios



## 1. Antecedentes

ADN: ácido desoxirribonucleico; CD4: cifra de linfocitos CD4; FQ: fluoroquinolonas; LAM-ICL: prueba de determinación del lipoarabinomanano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral; LPA: pruebas con sondas lineales; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAANA: prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos; PDR: prueba de diagnóstico rápido de la TB recomendada por la OMS; PDRm: prueba molecular de diagnóstico rápido de la TB recomendada por la OMS; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; RIF: rifampicina; TAR: tratamiento antirretroviral; TB: tuberculosis; TB-DR: tuberculosis farmacorresistente; TB-MDR: tuberculosis multirresistente; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

- <sup>1</sup> En las personas con infección por el VIH se incluyen las personas seropositivas frente al VIH o cuya situación frente al VIH se desconoce, pero que se presentan con signos clínicos claros de infección por el VIH, en entornos donde hay una prevalencia alta de esta infección o los miembros de grupos con riesgo alto de contraer el VIH. En todas las personas con estado desconocido frente al VIH deben realizarse pruebas de detección del VIH según las directrices nacionales. Las personas con infección por el VIH y TB también pueden presentarse con signos y síntomas de TB extrapulmonar como linfadenopatía, meningitis u otras presentaciones atípicas que justifican evaluación.
- <sup>2</sup> "Gravemente enfermo" se define como la presencia de alguno de los siguientes signos de alerta: frecuencia respiratoria >30 por minuto, temperatura >39 °C, frecuencia cardíaca >120 latidos por minuto e incapacidad de caminar sin ayuda.
- <sup>3</sup> En pacientes adultos, adolescentes y pediátricos mayores de 5 años, la infección avanzada por el VIH se define como una cifra de linfocitos CD4 <200 células/ml o un evento de estadio clínico 3 o 4 según la OMS en el momento de acudir en busca de atención. Se considera que todos los menores de 5 años tienen una infección avanzada por el VIH.
- <sup>4</sup> LAM-ICL y PDRm deben realizarse en forma simultánea. Es muy probable que los resultados de LAM-ICL (se tarda menos de 15 minutos en realizar la prueba) estén disponibles antes de los resultados de PDRm; por lo tanto, las decisiones terapéuticas deberían basarse en el resultado de LAM-ICL, en espera de los resultados de otras pruebas diagnósticas.
- <sup>5</sup> Los pacientes deben iniciar un esquema de primera línea según las directrices nacionales, a menos que el paciente corra un riesgo muy alto de tener TB-MDR. En estos pacientes debe iniciarse un esquema contra la TB-MDR. Los esquemas de tratamiento deben modificarse según sea necesario en función de los resultados de las PDRm.
- <sup>6</sup> Los resultados negativos de LAM-ICL no descartan la TB en las personas sintomáticas. Cuando esté disponible, se debería analizar el resultado de la PDRm para las decisiones terapéuticas. Véase el algoritmo 1 para la interpretación de los resultados de PDRm recomendadas por la OMS.
- <sup>7</sup> Se cuenta con métodos fenotípicos (cultivo y PSF) y moleculares (véanse los algoritmos 1 y 3) para evaluar la farmacorresistencia. Se prefieren los métodos moleculares rápidos recomendados por la OMS (PDRm).
- <sup>8</sup> Los resultados negativos de LAM-ICL no descartan la TB en las personas sintomáticas. Realizar evaluaciones clínicas adicionales para la TB. Los estudios adicionales para la TB pueden incluir la radiografía de tórax, evaluaciones clínicas complementarias, respuesta clínica después del tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro y otras PDRm o cultivo. Considerar la posibilidad de iniciar un tratamiento contra infecciones bacterianas con antibióticos de amplio espectro (no deben usarse FQ) y contra la neumonía por *Pneumocystis*. La respuesta clínica debe evaluarse después de 3 a 5 días de tratamiento.

Fuente: Reproducido de la figura 4.4 del Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3<sup>1</sup> (3).

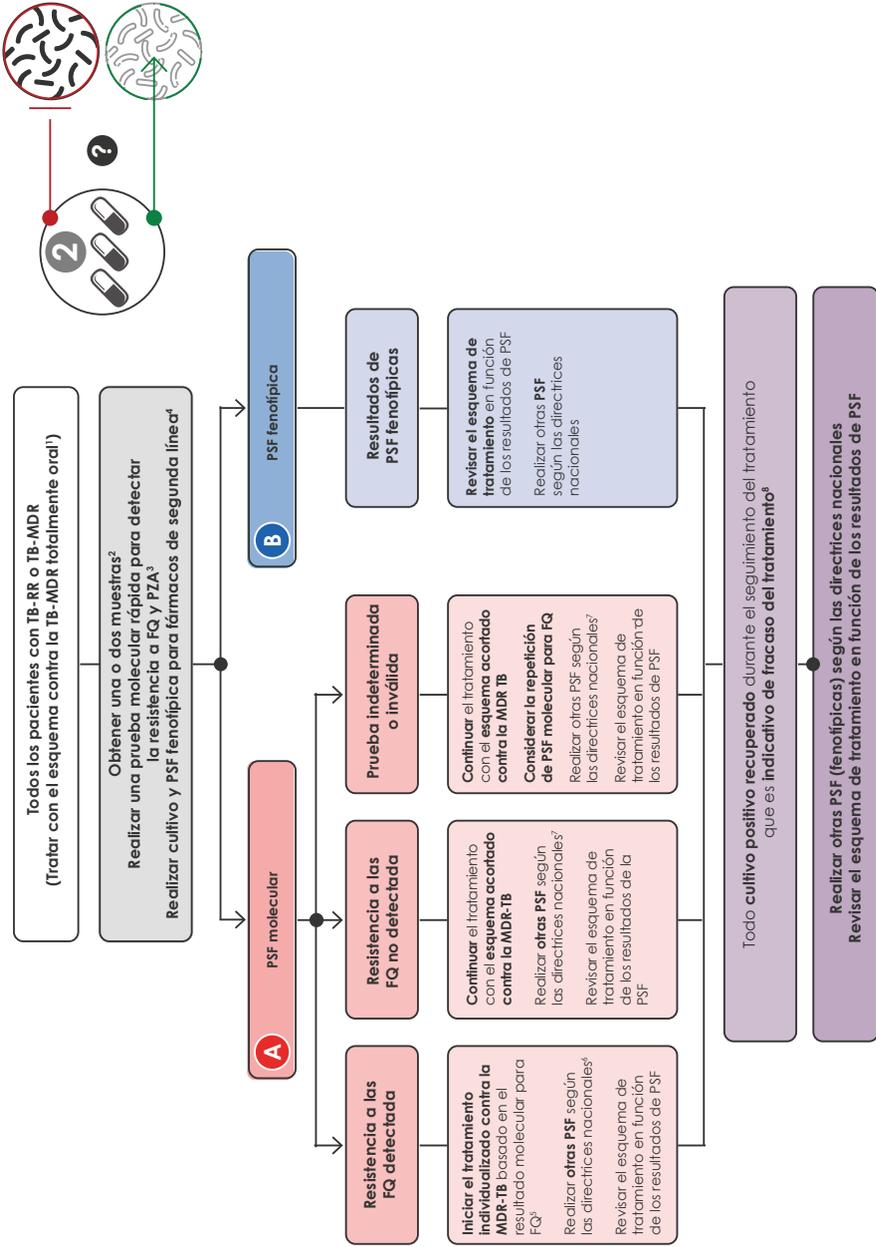
---

<sup>1</sup> Véase <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927> (edición del 2020 disponible en español; actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).

### 1.3.3 Algoritmo 3. PSF para fármacos de segunda línea en pacientes con TB-RR/TB-MDR

El algoritmo 3 es para la evaluación adicional de pacientes con TB resistente a la rifampicina o TB multirresistente (TB-RR/MDR). En sus recomendaciones más recientes (6), la OMS destaca la importancia de realizar PSF antes de iniciar en un paciente el esquema acortado preferido contra la TB-MDR totalmente oral y que contiene bedaquilina, en especial para los fármacos de los cuales se dispone de PDRm (en la actualidad, fluoroquinolonas, isoniacida y rifampicina). Además, la OMS subraya la necesidad de aumentar la capacidad de laboratorio para realizar las PSF que cuentan con métodos fenotípicos exactos y reproducibles (7) como son la bedaquilina, la clofazimina, el delamanid y el linezolid. Como en toda situación que pueda salvar vidas, no se debe privar a un paciente del tratamiento de la TB-DR por causa de la falta de resultados completos de las PSF. El algoritmo 3 se presenta en la figura 1.5.

Figura 1.5 Algoritmo 3. PSF para fármacos de segunda línea en pacientes con TB-RR/MDR



BDQ: bedaquilina; CFZ: clofazimina; DLM: delamanid; FQ: fluoroquinolonas; INH: isoniacida; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; LPA SL: prueba con sondas lineales para fármacos de segunda línea; LZD: linezolid; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAAN: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PAANA: PAAN automatizadas; PZA: pirazinamida; TB: tuberculosis; TB-MDR: tuberculosis multirresistente; TB-RR: tuberculosis resistente a la rifampicina; TB-RR/MDR: tuberculosis resistente a la rifampicina o tuberculosis multirresistente.

- <sup>1</sup> Se debe iniciar sin demora en los pacientes un esquema contra la TB-MDR, según las directrices nacionales y de la OMS. La opción preferida en los pacientes con TB-RR/MDR que reúnan las condiciones es un esquema acertado totalmente oral que contiene BDQ, con una duración de 9 a 12 meses (8).
- <sup>2</sup> Si las pruebas molecular y fenotípica se realizan en el mismo laboratorio, una muestra puede ser suficiente. Si las pruebas se realizan en dos laboratorios, deben obtenerse dos muestras y realizar en forma simultánea las pruebas molecular y fenotípica.
- <sup>3</sup> La OMS recomienda obtener los resultados de PSF rápidas a las FQ antes de comenzar el tratamiento, aunque esta prueba no debe retrasar el inicio del tratamiento. En la actualidad, PAANA de baja complejidad y LPA-SL son las pruebas moleculares rápidas aprobadas por la OMS para la detección de la resistencia a las FQ.
- <sup>4</sup> Se debe realizar una PSF para cada uno de los fármacos incluidos en el esquema de tratamiento, para los cuales hay métodos exactos y reproducibles. Se cuenta con métodos confiables de PSF fenotípicas para BDQ, FQ, CFZ, INH, PZA, DLM y LZD, cuando se realizan en un laboratorio con garantía de la calidad. Una nueva clase de pruebas moleculares, la PAAN de gran complejidad con hibridación inversa, está disponible para la detección de resistencia a la PZA en aislamientos obtenidos en cultivo. El inicio del tratamiento no debe retrasarse mientras se esperan los resultados de PSF fenotípicas.
- <sup>5</sup> Se puede obtener información más detallada sobre los esquemas individualizados, consultando las directrices unificadas de la OMS sobre el tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente (8).
- <sup>6</sup> En el caso de TB-RR/MDR y resistente a la FQ, se debe obtener una muestra para la PSF fenotípica de fármacos del grupo A (BDQ y LZD), B y C de la OMS, si aún no se ha realizado, como se describe en la nota 4.
- <sup>7</sup> En los entornos con una prevalencia de fondo alta de resistencia a las FQ o en personas consideradas con riesgo alto de resistencia a las FQ, se debe derivar una muestra para cultivo y PSF fenotípica a las FQ.
- <sup>8</sup> Cuando hay presunción de resistencia a un fármaco específico (por ejemplo, BDQ) y la PSF para estos fármacos no está disponible en el país, los laboratorios necesitarán mecanismos de almacenamiento de los aislamientos clínicos y de envío a un laboratorio supranacional de la OMS para realizar la PSF.

Fuente: Reproducido de la figura 4.5 del *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3*<sup>1</sup> (3).

---

<sup>1</sup> Véase <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927> (edición del 2020 disponible en español; actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).

### 1.3.4 Algoritmo 4: Prueba consecutiva para detectar la TB-Hr

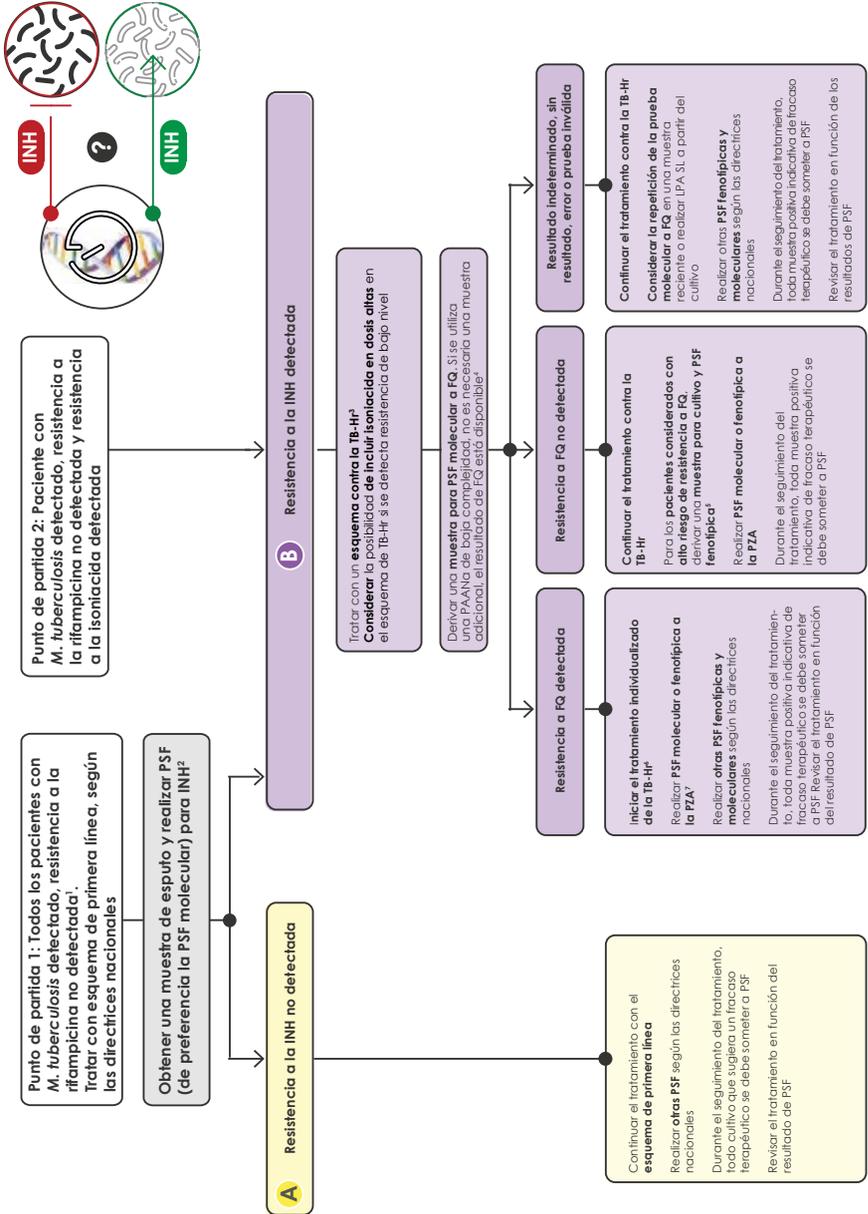
El algoritmo 4 se utiliza para detectar la TB-Hr o para realizar pruebas consecutivas en personas en quienes se ha confirmado la TB-Hr. Este algoritmo se elaboró en respuesta a la publicación del 2018 *WHO treatment guidelines for isoniazid resistant tuberculosis*<sup>1</sup> y al módulo 4 de las directrices unificadas de la OMS (8, 9). La publicación se centra en el tratamiento de la TB-Hr; hace hincapié en que el éxito del tratamiento de este tipo de TB, la eficacia de la prevención de su propagación y de adquisición de resistencia a otros fármacos (p. ej., rifampicina) depende de la detección rápida de las personas con TB-Hr y el inicio de esquemas eficaces de tratamiento. Comparadas con las personas que tienen TB farmacosensible, las personas con TB-Hr tratadas con el esquema recomendado contra la TB farmacosensible tienen un riesgo mucho mayor de fracaso terapéutico (11% frente a 2%), de recaída (10% frente a 5%) y de aparición de farmacoresistencia adicional (8% frente a 1%). Este algoritmo incorpora las pruebas necesarias para lograr la eficacia del esquema recomendado de tratamiento de la TB-Hr (RIF, EMB, PZA y LFX durante 6 meses).

En el algoritmo 1, las personas examinadas con PDRm recomendadas por la OMS para detectar de manera simultánea el complejo *M. tuberculosis* y la resistencia a la RIF (p. ej., Xpert® MTB/RIF) o consecutiva (p. ej., Truenat® MTB y luego Truenat® MTB RIF), que obtienen un resultado de “resistencia a la rifampicina no detectada” entrarán en el algoritmo 4, con el fin de evaluar la resistencia a la isoniacida. Las personas examinadas con PAANA de complejidad moderada en el algoritmo 1, en quienes ya se ha detectado la TB-Hr (es decir, resistencia a la isoniacida y sensibilidad a la rifampicina), ingresarán al algoritmo 4 para las pruebas consecutivas. El algoritmo 4 se presenta en la figura 1.6.

---

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260494>.

Figura 1.6 Algoritmo 4. PDRm como la prueba inicial para detectar la TB-Hr en pacientes con TB sensible a la rifampicina



## 1. Antecedentes

EMB: etambutol; FQ: fluoroquinolona; HREZ: isoniácida (H), rifampicina (R), etambutol (E) y pirazinamida (Z); INH: isoniácida; LFX: levofloxacina; LPA PL: prueba con sondas lineales para fármacos de primera línea; LPA SL: prueba con sondas lineales para fármacos de segunda línea; *M. tuberculosis*: *Mycobacterium tuberculosis*; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAAN: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PAANA: PAAN automatizadas; PAANr: PAAN con hibridación inversa; PDR: Prueba de diagnóstico rápido de la TB recomendada por la OMS; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; PZA: pirazinamida; RIF: rifampicina; TB: tuberculosis; TB-Hr: tuberculosis resistente a la isoniácida y sensible a la rifampicina.

- <sup>1</sup> En todos los pacientes con complejo *M. tuberculosis* detectado, resistencia a la RIF no detectada y resistencia a la INH desconocida se debe iniciar un esquema de primera línea, según las directrices nacionales.
- <sup>2</sup> Los pacientes con riesgo alto de TB-Hr deben tener prioridad para las pruebas moleculares de resistencia a la INH. En los pacientes con riesgo alto de TB-MDR se incluyen los pacientes tratados previamente, incluidos los perdidos durante el seguimiento, las recaídas o los fracasos terapéuticos; los contactos de casos de TB-Hr; y cualquier otro grupo de riesgo de TB-Hr reconocido en el país (p. ej., grupos de población con prevalencia alta de TB-Hr). Se prefieren PSF moleculares e incluyen PAANA de complejidad moderada, PAANA de baja complejidad o LPA PL.
- <sup>3</sup> Se debe iniciar sin demora en los pacientes un esquema contra la TB-MDR, según las directrices nacionales. El esquema preferido es 6 meses de RIF EMB PZA LFX (6 REZ LFX) después de la confirmación de la resistencia a la INH, siempre y cuando se haya descartado la resistencia a la RIF de forma fiable. La INH puede incluirse en el esquema, con el fin de permitir el uso de un comprimido con combinación de dosis fijas de HREZ. El uso de dosis altas de INH (hasta 15 mg/kg) puede ser útil en pacientes cuyo aislamiento del cultivo muestra un bajo nivel de resistencia a la INH (p. ej., aislamiento con mutaciones solo en la región promotora de inhA).
- <sup>4</sup> De cada paciente con TB-Hr se debe derivar una muestra para PSF molecular a FQ. La PAANA de baja complejidad puede detectar de manera simultánea la resistencia a la INH y a FQ. La otra opción para detectar la resistencia a FQ es LPA SL. También se debe realizar la detección de resistencia a la PZA cuando se cuenta con una PSF fenotípica o molecular a la PZA (p. ej., PAANr de gran complejidad) que sea fiable y con garantía de la calidad. Otra opción es la secuenciación del *pncA* si está disponible.
- <sup>5</sup> Pese a la buena sensibilidad de la PAANA de baja complejidad (93%) y la LPA SL (86%) para detectar la resistencia a FQ, puede ser necesario un cultivo y PSF fenotípica en pacientes con una probabilidad previa a la prueba alta de resistencia a FQ (p. ej., entornos con una prevalencia de fondo alta de resistencia a FQ o factores de riesgo del paciente) cuando la prueba molecular no detecta la resistencia.
- <sup>6</sup> Los pacientes con TB-Hr resistente a FQ se pueden tratar con un esquema de 6 meses de (H)REZ o un esquema individualizado contra la TB-Hr.
- <sup>7</sup> En todos los pacientes con TB-Hr con resistencia concomitante a FQ, es conveniente realizar una PSF fenotípica o molecular a PZA (p. ej., PAANr de gran complejidad), si se cuenta en el país con una PSF confiable para la PZA. Cuando se confirma la resistencia a la PZA, es posible que sea necesario diseñar esquemas individuales de tratamiento, en especial si se detecta resistencia tanto a FQ como a la PZA.

Fuente: Reproducido de la figura 4.6 del *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3*<sup>1</sup> (3).

---

<sup>1</sup> Véase <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927> (edición del 2020 disponible en español; actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Impartir capacitación sobre los algoritmos recomendados por la OMS.
- Prestar asistencia con la selección de las pruebas que se han de implementar.
- Prestar asistencia con la implementación de las pruebas recomendadas por la OMS.

## Referencias del apartado 1.3

- 1 Implementing tuberculosis diagnostics: policy framework. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/162712>.
- 2 GLI model TB diagnostic algorithms. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2018. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/8110/download>.
- 3 Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2022. Edición del 2020 disponible en español en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927>, actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>.
- 4 Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2. Tamizaje. Tamizaje sistemático de la TB. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326176>.
- 5 Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis, Washington, D.C.: OPS; 2021. Edición del 2020 disponible en español en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55926>, actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>.
- 6 Rapid communication: key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). Ginebra: OMS; 2018. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275383>.
- 7 Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275469>.
- 8 Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56062>.
- 9 WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis: supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260494>.

## 1.4 Metas e indicadores del fortalecimiento de los laboratorios de TB

En la Estrategia Fin de la TB de la OMS se promueve el diagnóstico temprano de la TB, incluidas las PSF universales, que en la actualidad se definen como la realización de PSF al menos para la rifampicina a todos los pacientes con TB confirmada bacteriológicamente y PSF complementarias al menos para las fluoroquinolonas a todos los pacientes con TB resistente a la rifampicina. Un requisito para que cualquier PNT alcance este objetivo es contar con una red de laboratorios con garantía de la calidad equipados con pruebas de diagnóstico rápido. El documento de la OMS *Framework of indicators and targets for laboratory strengthening under the End TB Strategy*<sup>1</sup> sirve como guía a todos los países al elaborar planes de fortalecimiento de los laboratorios del 2016 al 2025 (1). Los indicadores miden la capacidad del programa para detectar pacientes con exactitud y rapidez, utilizando nuevas pruebas de diagnóstico (es decir, PDR recomendadas por la OMS), proporcionar PSF universales y garantizar la calidad de las pruebas. En el cuadro 1.7 se presentan los 12 indicadores básicos agrupados en tres objetivos (aumentar el acceso a la detección rápida y exacta de la TB, alcanzar el acceso universal a PSF y fortalecer la calidad de los servicios de laboratorio). La OMS supervisará estos indicadores a escala mundial con el fin de evaluar el avance de un país hacia el logro de los objetivos; también se incluyen indicadores estratificados adicionales para el seguimiento a escala nacional cuando los sistemas de registro y notificación lo permitan.

Es indispensable que las iniciativas de fortalecimiento de los laboratorios en el país tengan presentes estos indicadores y den prioridad a las actividades encaminadas a lograr los objetivos de la Estrategia Fin de la TB.

### ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Impartir capacitación sobre los indicadores y las metas.
- Prestar asistencia con la recopilación de datos y los cálculos de los indicadores.

### Referencias del apartado 1.4

- 1 Organización Mundial de la Salud. *Framework of indicators and targets for laboratory strengthening under the End TB Strategy*. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250307>.
- 2 ISO 15189. *Quality management system implementation: look before you leap*. Ginebra: Organización Internacional de Normalización; 2015. Disponible en [https://challengedb.org/publications/tools/lab/ISO15189\\_QMS\\_Implementation.pdf](https://challengedb.org/publications/tools/lab/ISO15189_QMS_Implementation.pdf).

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250307>.

**Cuadro 1.7 Indicadores del fortalecimiento de los laboratorios en el marco de la Estrategia Fin de la TB<sup>a</sup>**

<b>Objetivo 1. Aumentar el acceso a la detección rápida y exacta de la TB</b>	
<b>Indicador 1</b>	¿Indica el algoritmo nacional de diagnóstico una PDR recomendada por la OMS como la prueba diagnóstica inicial para todas las personas con signos y síntomas de TB?
<b>Indicador 2</b>	Porcentaje de casos nuevos de TB y casos de recaída notificados, que se examinan con una PDR como la prueba diagnóstica inicial.
<b>Indicador 3</b>	Porcentaje de casos nuevos de TB y casos de recaída notificados, que cuentan con confirmación bacteriológica. <sup>b</sup>
<b>Indicador 4</b>	Porcentaje de los centros de pruebas que utilizan una PDR, en los cuales se ha establecido un sistema de conectividad de datos que transmite los resultados por vía electrónica al personal médico y a un sistema de gestión de la información.
<b>Indicador 5</b>	¿Indica la política nacional que las pruebas de diagnóstico y seguimiento de la TB prestadas por conducto del PNT son gratuitas o que las tarifas se reembolsan en su totalidad mediante el seguro de salud, a todas las personas con signos y síntomas de TB?
<b>Objetivo 2: Alcanzar el acceso universal a PSF<sup>c</sup></b>	
<b>Indicador 6</b>	¿Se indica en la política nacional y el algoritmo de diagnóstico el acceso universal a PSF?
<b>Indicador 7</b>	Porcentaje de los casos de TB con confirmación bacteriológica notificados que tienen resultados de PSF para rifampicina.
<b>Indicador 8</b>	Porcentaje de los casos notificados de TB-RR con resultados de PSF para fluoroquinolonas y fármacos inyectables de segunda línea.
<b>Objetivo 3: Fortalecer la calidad de los servicios de laboratorio</b>	
<b>Indicador 9</b>	Porcentaje de centros de pruebas de diagnóstico que supervisan los indicadores de desempeño y están inscritos en un sistema evaluación externa de la calidad para todas las pruebas diagnósticas que realizan.
<b>Indicador 10</b>	Porcentaje de los centros de PSF que han demostrado su competencia mediante realización de pruebas con baterías de evaluación externa de la calidad para todos los métodos de PSF que realizan.
<b>Indicador 11</b>	Porcentaje de los laboratorios que realizan ya sea, cultivo, LPA o PSF fenotípica (o todos estos), en los cuales se ha implementado un sistema oficial de gestión de la calidad con el fin de obtener la acreditación, en consonancia con las normas internacionales.
<b>Indicador 12</b>	¿Cuenta el LRN con una acreditación vigente según la norma ISO 15189 <sup>d</sup> ?

FQ: fluoroquinolonas; LRN: laboratorio de referencia nacional; LPA: pruebas con sondas lineales; OMS: Organización Mundial de la Salud; PDR: prueba de diagnóstico rápido de la TB recomendada por la OMS; PNT: programa nacional de TB; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; TB: tuberculosis; TB-RR: TB resistente a la rifampicina.

<sup>a</sup> Los indicadores no están en orden de prioridad.

<sup>b</sup> Un caso de TB con confirmación bacteriológica es aquel en el que se obtiene un resultado positivo de una muestra biológica por baciloscopia, cultivo o PDR recomendada por la OMS.

<sup>c</sup> El acceso universal a PSF se define en la actualidad como la realización de PSF al menos para rifampicina a todos los pacientes con TB confirmada bacteriológicamente y PSF complementarias al menos para FQ a todos los pacientes con TB con resistencia a la rifampicina. Los métodos de PSF incluyen métodos genotípicos (moleculares) y fenotípicos.

<sup>d</sup> Véase ISO 15189. *Quality management system implementation* en: [https://challengetb.org/publications/tools/lab/ISO15189\\_QMS\\_Implementation.pdf](https://challengetb.org/publications/tools/lab/ISO15189_QMS_Implementation.pdf) (2).

## 2. Principales esferas técnicas de orientación

### 2.1 Gestión de las compras y la cadena de suministro

La eficacia de la atención y el tratamiento de la TB exige el respaldo por parte de servicios de laboratorio en pleno funcionamiento que proporcionen resultados exactos, fiables y oportunos. Para ser plenamente funcionales, los servicios de laboratorio requieren un suministro continuo e ininterrumpido de productos básicos. Estos productos incluyen equipos y suministros (p. ej., reactivos, estuches de diagnóstico y diversos bienes consumibles).

La gestión eficaz de la cadena de suministro es un proceso complejo que incluye:

- especificación de los productos;
- selección de los productos;
- previsión de las necesidades (basada en el consumo pasado y previsto);
- compras;
- despacho de aduanas, si procede;
- distribución; y
- almacenamiento y utilización.

En la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos la provisión ininterrumpida de suministros en los laboratorios es todavía un desafío importante. Esto se debe a una gran dependencia de las compras directas realizadas por donantes; la falta de coordinación y de procedimientos estandarizados para la compra y distribución de suministros por parte del gobierno, los donantes y otros asociados; la falta de datos exactos de consumo que permitan estimar las necesidades reales de suministro; la falta de orientación actualizada con respecto a las especificaciones técnicas necesarias, las regulaciones de la Organización Internacional de Normalización (ISO, por su sigla en inglés) o los criterios básicos de calidad; y los procedimientos burocráticos y prolongados de compras del gobierno, en los cuales participan diferentes ministerios gubernamentales con varios niveles de aprobación. Esta situación ha causado:

- desabastecimientos frecuentes, que generan interrupciones en la prestación de servicios y retrasos en las decisiones de tratamiento o manejo de los pacientes;
- desperdicios debidos a la caducidad de reactivos;
- mala calidad de los materiales o reactivos, lo que a su vez puede conducir a la inexactitud o al fracaso de las pruebas; y
- equipos que son inapropiados o que no funcionan.

La deficiencia en la gestión de la cadena de suministro puede causar escasez o exceso de las existencias de suministros, con graves efectos perjudiciales. Si se interrumpe el acceso a los suministros, un laboratorio puede tener que suspender los servicios o desviar a los pacientes a otros centros de pruebas. Esto puede tener como consecuencia un diagnóstico tardío de los pacientes, costos adicionales e inconvenientes para los pacientes derivados hacia otros centros y confusión y falta de confianza en el laboratorio por parte del personal médico. El exceso de existencias también tiene consecuencias negativas, incluido el desperdicio de recursos cuando las existencias alcanzan su fecha de caducidad antes de ser consumidas. Además, la selección inapropiada de equipos y suministros da lugar a un uso inadecuado o a la utilización de productos de mala calidad.

La gestión eficaz de los equipos y suministros de laboratorio es esencial en todos los niveles de la red. Esta gestión exige planificación, comprensión de las tasas de consumo habitual de suministros y anticipación de las modificaciones en el volumen de trabajo (p. ej., debido a variaciones estacionales o anuales). También es indispensable la coordinación de los donantes y asociados que adquieren suministros de laboratorio de manera directa. Por lo tanto, el PNT, el LRN y demás instancias que participan en la toma de decisiones, las previsiones y las compras de productos básicos deben trabajar juntos con el fin de garantizar un flujo continuo de suministros que respalde la realización de las pruebas. Algunos países han instaurado un proceso central de compras mancomunadas para gestionar mejor la compra de determinados suministros (p. ej., cartuchos Xpert® MTB/RIF). Este sistema garantiza que se satisfagan las necesidades de todos los laboratorios y al mismo tiempo reduce los desperdicios debidos a que los reactivos alcancen su fecha de caducidad antes de su uso. Otros países han aplicado una estrategia logística que garantiza la disponibilidad de un número suficiente de cartuchos que estén dentro del período de caducidad; cuando un laboratorio ha acumulado un exceso de existencias, estas se reasignan a otros laboratorios en la red.

En general, el LRN, el PNT u otra institución central que trabaja con servicios nacionales de suministros médicos o agencias de compras establece las normas para la gestión de los productos básicos y proporciona mecanismos de garantía de la calidad y de notificación. También deben evaluar la calidad, exactitud y el desempeño de los equipos y suministros. En concreto, el LRN, el PNT y las organizaciones de gestión de productos básicos de apoyo deben ser responsables de:

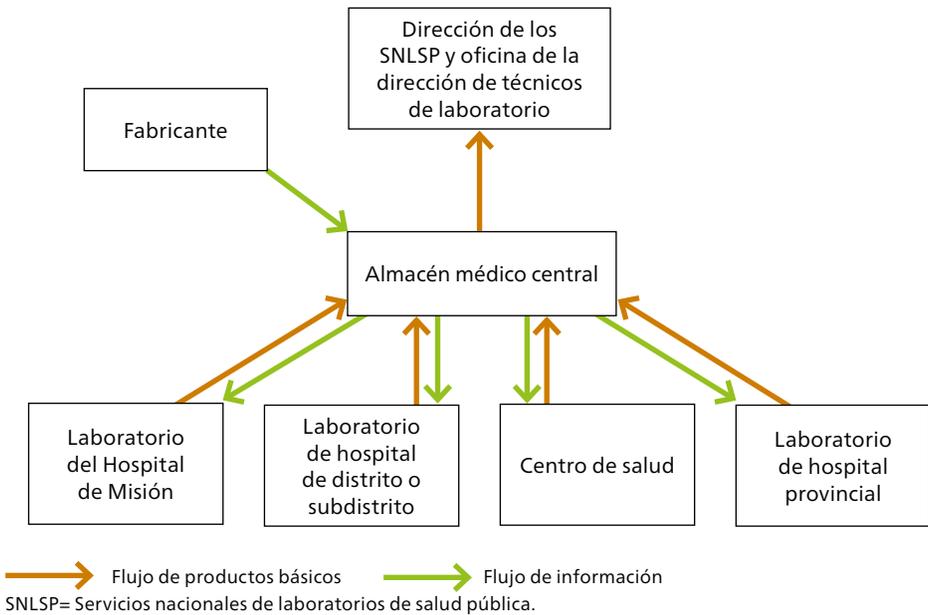
- escoger los equipos y suministros, y definir las especificaciones y cantidades;
- participar en la elaboración de presupuestos y la planificación, incluida la verificación de licitaciones, ofertas y contratos;
- trabajar con organizaciones locales y nacionales de compras; y
- organizar y capacitar a los gerentes y al personal de laboratorio en actividades de gestión de los productos básicos.

La gestión de los productos básicos de un laboratorio implica una planificación y coordinación cuidadosas, y debe seguir los ciclos bien reconocidos de selección, compra, distribución y uso. Se pueden obtener orientaciones generales en publicaciones como *Guidelines for managing the laboratory supply chain*<sup>1</sup> (1) y *Logistics supply management tool*<sup>2</sup> (2). El flujo de información y suministros en una red de laboratorios se ilustra en la figura 2.1.

<sup>1</sup> Véase [https://publications.jsi.com/JSIInternet/Inc/Common/\\_download\\_pub.cfm?id=11109&lid=3](https://publications.jsi.com/JSIInternet/Inc/Common/_download_pub.cfm?id=11109&lid=3).

<sup>2</sup> Véase <https://www.challenge.tb.org/library/lab>.

Fig. 2.1 Flujo de información y suministros en una red de laboratorios



Reproducido con autorización de *Guidelines for managing the laboratory supply chain (V2) (1)*.



La OMS ha elaborado directrices y especificaciones<sup>1</sup> en las que se brinda orientación estandarizada sobre la compra de equipos de laboratorio, materiales consumibles y suministros para el examen microscópico, el cultivo y equipos y suministros de PSF en materia de TB (3).

En los programas de TB que funcionan bien, los mecanismos de previsión, compra y distribución se regulan por conducto de un sistema nacional y están bien documentados utilizando sistemas de datos electrónicos que supervisan las tasas de distribución y el consumo de todos los laboratorios. Además, los materiales y suministros se conservan en almacenes nacionales bien organizados con condiciones adecuadas de control climático. La distribución se lleva a cabo siguiendo un calendario que se correlaciona con las tasas de uso. Los envíos a los laboratorios se organizan en un programa central con el fin de garantizar la entrega oportuna. A menudo, se establecen centros regionales que facilitan el tránsito o las recogidas locales. Estos sistemas son escasos en la mayoría de los entornos con recursos limitados, pero su presencia está aumentando debido al mayor uso de tecnologías de pruebas moleculares que tienen características específicas de almacenamiento de reactivos y de materiales necesarios para realizar pruebas de calidad. Se alienta a los países a que formulen directrices sobre la gestión de los productos básicos e instauren sistemas nacionales de distribución con el objeto de limitar los problemas

<sup>1</sup> Véase: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241503068\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241503068_eng.pdf).

de caducidad, desabastecimiento o desperdicio debidos a un almacenamiento inadecuado, previsión inapropiada y expedición ineficiente. Los factores que influyen en los procedimientos de almacenamiento y distribución incluyen las fechas de caducidad y los requisitos de almacenamiento.

Cada laboratorio (en todos los niveles) debe tener una lista completa de los equipos, reactivos y bienes consumibles de las pruebas que se realizan. Esta lista debe comportar especificaciones detalladas (incluidos los números de catálogo y de lote) para cada artículo en las existencias; estas especificaciones se exigen cuando los productos de laboratorio deben adquirirse mediante licitación. Con el propósito de mantener un registro concordante, la gestión de estos datos debe estar a cargo de una sola persona en el laboratorio; si bien los datos se pueden mantener en un registro en papel, es mejor que esta información esté en una base de datos o en un registro de tipo Microsoft Excel si es posible (los instrumentos de gestión de la cadena de suministro incluyen (1) y (2)). Todo material o equipo proporcionado de manera directa a un laboratorio por un donante u organización asociada debe incluirse en este inventario y notificarse al PNT o a los servicios nacionales de sistemas de compras. Todos los productos deben registrarse ante las autoridades nacionales, con el fin de mantener la equidad dentro del sistema y evitar el exceso de existencias o la caducidad de los materiales.

El plazo de entrega del producto (es decir, el tiempo transcurrido desde la realización de un pedido hasta la entrega de las mercancías) puede ser prolongado e implicar procedimientos complejos, lo cual conduce a desabastecimientos y la interrupción de los servicios, que pueden prolongarse aún más por los procedimientos de despacho de aduanas de los productos importados. Los procesos a menudo requieren conocimientos y habilidades especiales y, en caso de que falten, puede haber costos imprevistos y un almacenamiento incorrecto de los materiales. Por causa de retrasos en el despacho de aduanas, en ocasiones los suministros no son aptos para el uso. En algunos países, el despacho de aduanas está a cargo de entidades públicas o privadas especializadas; en otros, el personal del laboratorio de TB o del ministerio de salud puede dedicar un tiempo considerable a lograr un despacho de aduana oportuno de los suministros.

Cada país tendrá su propio proceso y sistema de distribución. Es primordial comprender el sistema vigente antes de implementar nuevas tecnologías o adaptar la capacidad actual de realización de pruebas. Se deben fortalecer los procesos vigentes y evitar los sistemas paralelos.

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Asesorar sobre la elaboración de especificaciones para los suministros y equipos del laboratorio de TB y la definición de los criterios de selección de productos.
- Examinar las prácticas vigentes de gestión de suministros y asesorar sobre las mejoras posibles.
- Prestar asistencia con la medición del consumo y la elaboración de inventarios.
- Formular las especificaciones técnicas de los equipos, material consumibles y reactivos.
- Prestar asistencia con la elaboración de estrategias de previsión.
- Apoyar el desarrollo de registros internos de productos básicos.
- Implementar sistemas de gestión de información de laboratorio (LIMS) que ayuden con la gestión de los productos básicos.
- Impartir capacitación sobre diversos aspectos de la gestión de la cadena de suministro.
- Apoyar la creación y gestión del sistema de almacenamiento y distribución del laboratorio.
- Ayudar a elaborar las directrices nacionales de gestión de los productos básicos.

### Referencias del apartado 2.1

- 1 Guidelines for managing the laboratory supply chain (V2). Washington, D.C.: Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional; 2008. Disponible en [https://publications.jsi.com/JSIInternet/Inc/Common/\\_download\\_pub.cfm?id=11109&lid=3](https://publications.jsi.com/JSIInternet/Inc/Common/_download_pub.cfm?id=11109&lid=3).
- 2 Logistics supply management tool. Challenge TB; 2011. Disponible en <https://www.challengetb.org/library/lab>.
- 3 Guidance for countries on the specifications for managing TB laboratory equipments and supplies. Ginebra: OMS; 2011. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44798>.

### Otros recursos útiles para el apartado 2.1

Organización Mundial de la Salud. Planning and budgeting tool for TB and drug resistant TB testing: calculation tool. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/349949>.

## 2.2 Obtención, transporte y recepción de las muestras

Los sistemas bien diseñados de derivación de muestras<sup>1</sup> (1, 2) son un componente fundamental de una red sólida de métodos de diagnóstico y contribuyen a:

- optimizar el acceso a los servicios;
- mejorar la rapidez de las pruebas, el uso de instrumentos, la bioseguridad y la bioprotección, el mantenimiento de la competencia y la garantía de la calidad;

<sup>1</sup> Véase <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-specimen-referral-toolkit>.

- facilitar los vínculos con los servicios de atención;
- proporcionar soluciones que se adapten a las características geográficas y epidemiológicas locales; y
- hacer posible la integración del transporte de muestras con las pruebas realizadas para otras enfermedades, proporcionando así servicios de pruebas más amplios en los entornos desatendidos.

Los laboratorios de nivel inferior deben estar vinculados a laboratorios de nivel superior, de manera que la realización de pruebas consecutivas permita el manejo eficiente de los pacientes, garantice el uso óptimo de las diversas tecnologías en los diferentes niveles de la red escalonada y mantengan la competencia del personal en estas técnicas. La optimización de la red de derivación de muestras exige una atención especial al equilibrio del acceso, los costos y el tiempo de respuesta.

Debería hacerse todo lo posible por integrar los sistemas de transporte y derivación de muestras de TB en los sistemas utilizados para otras muestras y pruebas de otro tipo.

Las etapas iniciales del proceso son obtener, rotular, transportar y registrar las muestras clínicas. Estas etapas deben realizarse de manera oportuna a fin de acelerar el inicio del tratamiento o las modificaciones del esquema terapéutico.

Independientemente de la ubicación del laboratorio, es importante seguir las etapas adecuadas en la obtención de muestras de esputo, de manera que sean de buena calidad y se obtengan resultados exactos y confiables de las pruebas. Es fundamental utilizar recipientes de buena calidad para las muestras; se deben definir con claridad las especificaciones, a fin de garantizar que todos los centros tengan a su alcance envases de buena calidad para las muestras. Es importante rotular estos recipientes antes de obtener la muestra del paciente.

Una etapa primordial consiste en tener una unidad de recepción de muestras que funcione bien, verifique la calidad de cada muestra y rechace las muestras de calidad inadecuada, con el fin de lograr la ejecución correcta de los procedimientos de las pruebas y obtener resultados de buena calidad. La unidad de recepción debe verificar que cada muestra reúna los criterios de calidad y tenga la documentación completa. Una vez aceptada, cada muestra debe registrarse en el registro del laboratorio con toda la información necesaria. Si la muestra no reúne plenamente los criterios, se debe rechazar y se solicita una nueva muestra. Si la documentación está incompleta, se debe hacer todo lo posible por ponerse en contacto con el profesional médico o el consultorio remitente, a fin de obtener toda la información necesaria para completar el registro.

Cuando las pruebas no se pueden realizar en el centro de obtención, es indispensable que las muestras tengan un rotulado adecuado y se transporten de manera eficiente y segura al laboratorio más cercano para su análisis. El transporte de muestras de esputo se debe realizar según los protocolos recomendados, teniendo en cuenta la distancia y el tiempo de tránsito, con el fin de garantizar la integridad.

El PNT y el LRN deben definir la información que debe contener el recipiente de las muestras y el formulario de solicitud, basándose en las publicaciones de la OMS *Guidance on regulations for the transport of infectious substances*<sup>1</sup> (3) y *Manual de bioseguridad*

---

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339825>.

en el laboratorio de tuberculosis<sup>1</sup> (4). Es fundamental que el PNT y el LRN capaciten y supervisen las unidades de salud de provincia y otros establecimientos remitentes con el fin de garantizar que se implementen prácticas adecuadas y seguras de obtención de muestras, que se utilicen protocolos de tránsito adecuados y que la documentación esté completa. Los laboratorios deben elaborar un manual de laboratorio que incluya información relacionada con la obtención, el rotulado y el transporte de muestras (con los plazos de respuesta previstos y los criterios de rechazo de las muestras), y el manual debe distribuirse a todos los establecimientos remitentes.

Se pueden encontrar aspectos importantes sobre obtención, rotulado, transporte y registro de las muestras en los programas de capacitación aprobados por la GLI<sup>2</sup> sobre Xpert® MTB/RIF, cultivo y PSF. Se deben establecer a nivel local los tiempos de respuesta previstos y supervisarlos para verificar su cumplimiento. En el apartado 2.3.2 se puede encontrar más información sobre los indicadores de la calidad.

### 2.2.1 Obtención

Una buena calidad de las muestras es necesaria para el diagnóstico adecuado de la TB en el laboratorio. Son óptimas las muestras de esputo sin saliva de 3 a 5 ml. Sin embargo, obtener muestras de esputo representa un peligro importante, dado que la tos produce aerosoles potencialmente infecciosos. Por lo tanto, se deben adoptar medidas específicas que reduzcan al mínimo la exposición del trabajador de salud a estos aerosoles. Siempre que sea posible, las muestras de esputo se deben obtener al aire libre, donde las gotitas infecciosas se diluirán de inmediato y la luz ultravioleta inactivará con rapidez los bacilos de la TB. Las muestras nunca deben obtenerse en laboratorios, inodoros o lavabos, zonas de espera, salas de recepción o cualquier otro espacio cerrado donde se congreguen las personas. Cuando las salas de obtención de muestras de esputo ventiladas (o cabinas) se usan y mantienen de manera correcta, constituyen una opción segura a la recolección al aire libre. El mantenimiento de estas salas o cabinas exige modos de ventilación adecuados durante la expectoración y procedimientos apropiados de descontaminación y desinfección.

Es indispensable que el personal esté capacitado para brindar a los pacientes instrucciones apropiadas sobre cómo obtener una muestra de buena calidad. Aunque son útiles las instrucciones en carteles y folletos en las zonas designadas de recolección de esputo, es necesario supervisar la obtención de la primera muestra para ayudar al paciente a comprender el protocolo. Durante la supervisión, es importante que el trabajador de salud se ubique detrás del paciente, alejado de una posible exposición a las gotículas en aerosol. Se puede consultar una orientación detallada sobre la obtención segura de muestras de esputo de buena calidad en el documento *Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy: the GLI handbook*<sup>3</sup> (5).

En época reciente se ha prestado una atención considerable al uso de muestras de heces en el diagnóstico de la TB pediátrica. La obtención y el procesamiento de muestras de heces para su uso con las pruebas Xpert® MTB/RIF y Xpert® Ultra se

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>.

<sup>2</sup> Véase <https://www.stoptb.org/global-laboratory-initiative-gli/gli-training-packages>.

<sup>3</sup> Véase <https://www.stoptb.org/file/10502/download>.

describen en el documento *Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB de la GLI<sup>1</sup>* (6).

El ensayo LAM-ICL es una prueba aprobada por la OMS para detectar la TB que es única en el sentido de que utiliza la orina como muestra del paciente. En el sitio web de información Alere Determine™ TB-LAM Ag<sup>2</sup> se puede encontrar orientación sobre la obtención y almacenamiento de las muestras de orina para LAM-ICL.

## 2.2.2 Transporte y empaquetado

El transporte seguro del material infeccioso exige un envasado triple; es decir, que el recipiente debe envolverse en material absorbente (algodón o toallas de papel), protegido por un envase secundario (p. ej., una bolsa de cierre hermético) y luego colocarse en un embalaje externo resistente a los golpes. A continuación se examinan los requisitos especiales para el tránsito local e internacional.



### Transporte local

El transporte local se puede realizar, por ejemplo, mediante correos, vehículos de los establecimientos de salud, otros medios de transporte (p. ej., motocicletas) o “entrega en mano” por parte de funcionarios de TB del distrito u otros cuadros. Todas las personas que transporten muestras deben recibir capacitación sobre bioseguridad y deben tener al alcance estuches antiderrames en caso de accidentes. Todos los transportistas deben cumplir las regulaciones locales cuando corresponda. Se recomienda el uso de registros diarios de transporte de muestras, que facilitan la presupuestación adecuada de un sistema sostenible y determinar las zonas de alto nivel de servicio que puedan necesitar un laboratorio adicional o un polo de derivaciones.

### Transporte internacional



El transporte internacional exige un embalaje adecuado según las especificaciones del transportista para la expedición de materiales infecciosos y debe cumplir con las regulaciones internacionales. En la figura 2.2 se presentan los elementos necesarios para el empaquetado y envío por conducto de operadores internacionales. El paquete debe etiquetarse de acuerdo con las regulaciones del transporte de materiales infecciosos y el transportista debe inscribirlo en un registro

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353599>.

<sup>2</sup> 15/01/2024 a las 12:00 horas

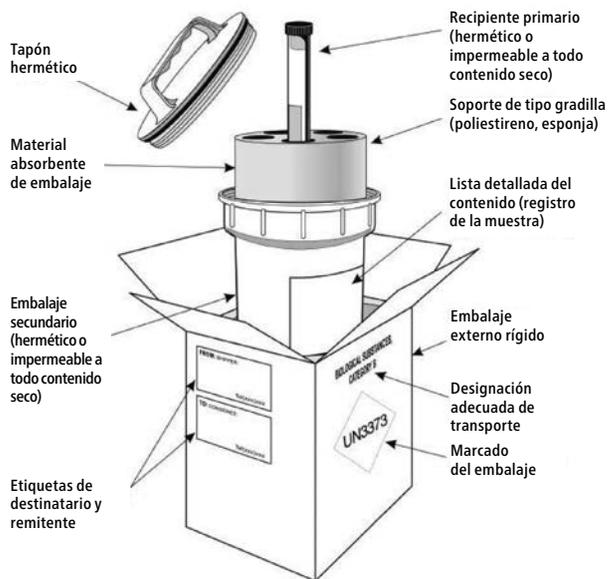
de transporte y entregar una copia al centro remitente para su seguimiento. Las organizaciones internacionales como la Unión Postal Universal (UPU), la Organización de Aviación Civil Internacional (OACI) y la Asociación de Transporte Aéreo Internacional (IATA) siguen directrices específicas que facilitan el envío seguro de materiales infecciosos. La expedición internacional de cultivos de *M. tuberculosis* (p. ej., para PSF diagnósticas, repetición de pruebas o pruebas de competencia) está sujeto a regulaciones internacionales y nacionales específicas de importación y exportación. Los protocolos y directrices internacionales para el tránsito seguro están bien establecidos y se describen en el documento de la OMS *Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2021-2022*<sup>1</sup> (3).

Si se prevén retrasos en el transporte, las muestras deben enviarse al laboratorio en una caja térmica. Esto adquiere una relevancia especial con las muestras para cultivo de TB. La contaminación de la muestra debido a un almacenamiento inadecuado y tiempos de transporte prolongados es menos preocupante con los frotis o las pruebas moleculares rápidas que con los métodos convencionales basados en el cultivo.

La expedición de materiales infecciosos es un proceso costoso y es fundamental garantizar que los envíos no se retrasen por errores burocráticos o de embalaje.

Los envíos pueden ser rechazados o sufrir retrasos excesivos que inhabilitan las muestras para los estudios de laboratorio ulteriores.

**Fig. 2.2 Ejemplo de envasado triple para la IATA Sustancias infecciosas de categoría B**



IATA: Asociación de Transporte Aéreo Internacional

Fuente: *Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2021 2022* (3).

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339825>.

### 2.2.3 Registros de muestras, registros generales y formularios de solicitud de pruebas

La documentación adecuada de las muestras que se transportan y reciben es fundamental para rastrear y gestionar las actividades de derivación, al tiempo que proporciona una estructura para recopilar información básica sobre los pacientes. Los formularios primarios de documentación incluyen registros de derivación, registros de las muestras y formularios de solicitud de pruebas. Todos los formularios y registros deben estar completos y bien mantenidos. Si bien algunos laboratorios pueden utilizar registros electrónicos, en la mayoría de los entornos se depende aún de sistemas en papel.

La siguiente documentación suele ser necesaria para expediciones fuera del país (p. ej., a un LRS) y debe verificarse antes de iniciar un envío:

- declaraciones de aduana;
- prueba de que el personal tiene una certificación IATA vigente (si se requiere expedición por vía aérea);
- permisos de importación vigentes; y
- datos de contacto de la persona destinataria del envío.

Todas las copias de la documentación deben enviarse al destinatario por adelantado (p. ej., carta de porte aéreo, aduanas, cuarentena y declaración de mercancías peligrosas).

Donde falten los registros de transporte, es importante alentar a los programas a que los creen en sus sistemas. Los registros de transporte ayudan a proporcionar un sistema de seguimiento y deben contener el nombre del consultorio remitente; la fecha de transporte; el número de muestras transportadas; si se trata de un sistema de transporte integrado, el tipo de muestras transportadas (p. ej., que contienen sangre, orina o tejido extrapulmonar o líquidos corporales, además de esputo para las pruebas de TB); la distancia transportada (en km; para ayudar con la presupuestación de combustible y gestionar itinerarios de viaje eficientes); y las incidencias o accidentes durante el transporte que causen retrasos o faciliten la contaminación. En la figura 2.3 se presenta un modelo de formulario.

Los registros de las muestras se exigen en todos los laboratorios. El registro contiene la información del formulario de solicitud de pruebas de cada paciente y pone en fila de espera la muestra en el plan de pruebas del laboratorio. A cada muestra se le asigna un número, que luego se utiliza como identificador a lo largo de los procesos de realización de pruebas. El número de identificación de la muestra garantiza la confidencialidad del paciente y elimina la atribución de turnos prioritarios a determinados usuarios. El número de identificación está vinculado con el registro de TB del paciente o con su número de identificación y, por lo tanto, con la documentación interna del paciente. Los registros variarán según el nivel del laboratorio y las pruebas realizadas en el establecimiento. En la figura 2.4 se presenta un modelo de registro de muestras para un laboratorio periférico y se ilustra el uso de la prueba Xpert® MTB/RIF. Será necesario modificar los registros de laboratorio para adaptarlos al uso de otras PDRm.

Los formularios de solicitud de pruebas contienen información sobre el paciente y las pruebas solicitadas por el personal médico. Estos formularios identifican al paciente como un caso nuevo para el diagnóstico o como un paciente que requiere pruebas



Fig. 2.4 Registro de muestras en un laboratorio periférico

Núm. de serie del lab.	Fecha de recepción de la muestra <sup>a</sup>	Nombre del paciente	Sexo H/M	Edad	Dirección del paciente	Unidad de tratamiento	UBG <sup>c</sup> y núm. registro de TB	Infección por el VIH (S/N/Desc.) <sup>b</sup>	Paciente tratado previamente por TB <sup>d</sup>	Tipo de análisis (marcar una opción)		Resultado del análisis			Observaciones <sup>e</sup>	
				Fecha de nacimiento						Diagnóstico	Seguimiento	Xpert <sup>®</sup>				
												1	2	3		

BAR: bacilos acidorresistentes; CGA: campos de gran aumento; H/M: hombre/mujer; MTB: *Mycobacterium tuberculosis*; S/N/Desc.: Sí/No/Desconocido; TB: tuberculosis; UBG: unidad básica de gestión; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana;

<sup>a</sup> En el caso de las pruebas de diagnóstico que emplean muestras seriadas u otras muestras, esta es la fecha de recepción de la primera serie de muestras.

<sup>b</sup> S= Sí; N= No; Desc.= Desconocido.

<sup>c</sup> S = tratado previamente; N = sin tratamiento previo; Desc.= Desconocido.

<sup>d</sup> Paciente en tratamiento por TB; indicar el mes de tratamiento en el cual se realiza el análisis de seguimiento.

<sup>e</sup> Resultado de la prueba Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF como sigue: T= MTB detectado, resistencia a la rifampicina no detectada.

RR= MTB detectado, resistencia a la rifampicina detectada.

TI= MTB detectado, resistencia a la rifampicina indeterminada.

N= MTB no detectado.

I= inválido/sin resultado/error.

<sup>f</sup> Resultados de la baciloscopia como sigue:

0= ningún BAA.

(1-9)= número exacto si 1 9 BAR/100 CGA (escasos).

+= 10-99 BAR/100 CGA.

++= 1-10 BAR/CGA.

+++= >10 BAR/CGA.

<sup>9</sup> Si el resultado de Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF es indeterminado, indicar código de error o "inválido".

**Fig. 2.5 Formulario de solicitud de pruebas analíticas en una muestra en un laboratorio periférico**

**Solicitud de pruebas para la TB en una muestra biológica**

Unidad de tratamiento: \_\_\_\_\_ Fecha de solicitud: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad (años): \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Sexo:  Hombre  Mujer

Dirección del paciente: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Motivo del análisis:

Diagnóstico. Si es para diagnóstico, ¿caso presuntivo de TB RR/MDR?:  Sí  No

o  Seguimiento. Si es por seguimiento, mes de tratamiento \_\_\_\_\_

¿Infección por VIH?  Sí  No  Se desconoce

¿Recibió tratamiento previo por TB?  Sí  No  Se desconoce

Tipo de muestra  Esputo  Otro (especificar) \_\_\_\_\_

Prueba(s) solicitada(s)  Examen microscópico  Xpert® MTB/RIF

Cultivo  Prueba de sensibilidad a fármacos  Prueba con sondas leale

Solicitado por (nombre y firma): \_\_\_\_\_

**Resultados del examen microscópico (a completar en el laboratorio)**

Fecha de obtención de la muestra <i>(rellenada por el solicitante)</i>	Tipo de muestra	Número(s) de serie de laboratorio	Aspecto visual (pintas de sangre, mucopurulenta o saliva)	Resultado <i>(marca uno)</i>				
				Negativo <i>(0 BAR/ 100 CGA)</i>	1-9 BAR/100 CGA <i>(escasos; informar el núm. de BAR)</i>	+	++	+++

Examinado por (nombre y firma) \_\_\_\_\_

**Resultado de la prueba Xpert® MTB/RIF (a completar en el laboratorio)**

Fecha de obtención de la muestra: \_\_\_\_\_

*M. tuberculosis*:  Detectado  No detectado  Inválido/Sin resultado/Error

Resistencia a la rifampicina:  Detectado  No detectado  Resultado indeterminado

Examinado por (nombre y firma) : \_\_\_\_\_

Fecha del resultado: \_\_\_\_\_

**Resultados del cultivo (a completar en el laboratorio)**

Fecha de obtención de la muestra (rellenada por el solicitante)	Medios utilizados (líquido o sólido)	Número(s) de serie del laboratorio	Resultado (marcar uno)						
			Negativo <small>(0 colonias)</small>	1-9 <small>(&lt;10 colonias)</small>	+	+	+++ <small>(Crecimiento incontrolable/crecimiento confluyente)</small>	MNT <sup>1</sup>	Contaminado

Examinado por (nombre y firma): \_\_\_\_\_

Fecha del resultado : \_\_\_\_\_

**Prueba de sensibilidad a fármacos (PSF) y prueba con sondas lineales (LPA) (a completar en el laboratorio)**

Fecha de obtención de la muestra (rellenada por el solicitante)	Método <sup>3</sup>	Número(s) de serie del laboratorio	Resultados (marcar para cada fármaco)														
			H	R	E	S	Am	Km	Cm	FQ:	Otro:	Otro:	Otro:	Otro:			

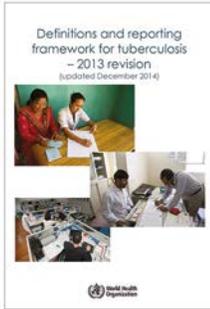
<sup>3</sup>Especificar: PSF en medio sólido; PSF en medio líquido; LPA directa; LPA indirecta

<sup>b</sup> Códigos de resultados: R= Resistente S = Sensible C = Contaminado — = No realizado

Examinado por (nombre y firma): \_\_\_\_\_

Fecha del resultado: \_\_\_\_\_

AMK: amikacina; BAR: bacilos acidorresistentes; CGA: campos de gran aumento; C: capreomicina; E: etambutol; FQ: fluoroquinolonas; H: isoniácida; LPA: prueba con sondas lineales; MNT: micobacterias no tuberculosas; PSF, pruebas de sensibilidad a fármacos; S: estreptomina; TB: tuberculosis; TB MDR: TB multirresistente; TB RR: TB resistente a la rifampicina.



Se debe usar el documento *Definiciones y marco de trabajo para la notificación de tuberculosis*<sup>1</sup> (7) como plantilla al elaborar los formularios de solicitud de pruebas y notificación de resultados para derivar muestras y notificar los resultados de la baciloscopia, el cultivo, las PDR recomendadas por la OMS o las PSF. Se alienta a los países a que modifiquen estos formularios de manera que incluyan otras pruebas como TB-LAMP, pruebas automatizadas de amplificación de ácidos nucleicos de complejidad moderada o LPA SL. Por ejemplo, el formulario que aparece en la figura 2.5 podría modificarse para agregar TB-LAMP a la columna Xpert® MTB/RIF y agregar un conjunto de valores de resultado de TB-LAMP a las notas al pie.

### ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Impartir capacitación sobre la obtención adecuada de muestras de buena calidad.
- Elaborar ayudas dirigidas a los pacientes sobre la obtención de muestras y prácticas seguras.
- Impartir capacitación sobre el empaquetado y transporte de las muestras.
- Poner en marcha sistemas de derivación de muestras con mecanismos adecuados de seguimiento.
- Analizar los envíos recientes con el fin de determinar el costo, la eficiencia y el servicio recibido.
- Crear un sistema de datos para registrar las actividades de derivación y evaluar el proceso; permitir una presupuestación adecuada de los materiales, el personal y el combustible; reconocer las limitaciones del acceso; y estratificar la derivación con el objeto de definir el acceso a los grupos de riesgo.
- Elaborar y actualizar plantillas de registros diarios de transporte, registros de muestras y formularios de solicitud de pruebas analíticas en las muestras.

### Referencias del apartado 2.2

- 1 GLI specimen referral toolkit. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2020. Disponible en: <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-specimen-referral-toolkit>.
- 2 Guide to TB specimen referral systems and integrated networks. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2017. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/9737/download>.
- 3 Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2021–2022. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339825>.

<sup>1</sup> Véase en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/111016> (versión en español del 2013, actualización de enero del 2020 disponible en inglés en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79199>).

- 4 Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis (WHO/HTM/TB/2012.11). Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>.
- 5 Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2014. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/10502/download>.
- 6 Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353599>.
- 7 Definiciones y marco de trabajo para la notificación de tuberculosis, revisión 2013. Ginebra: OMS; 2013 (actualizado en diciembre del 2014). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/111016>. Actualización de enero del 2020 disponible en inglés en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79199>.

## 2.3 Garantía de la calidad

### 2.3.1 Introducción a la garantía de la calidad

Se debe implementar un programa integral y sistemático de garantía de la calidad que permita a los laboratorios alcanzar y mantener niveles altos de exactitud y competencia en las pruebas, lo cual garantizará la confiabilidad y reproducibilidad de los resultados y, con ello, inspirará confianza al personal médico y los pacientes que utilizan los servicios del laboratorio.

La garantía de la calidad se ha definido de la siguiente manera:

*Actividades planificadas y sistemáticas encaminadas a generar confianza en que una organización cumple con los requisitos de calidad (1).<sup>1</sup>*

*Abarca una serie de actividades que permiten a los laboratorios alcanzar y mantener niveles altos de exactitud y competencias, pese a las modificaciones en los métodos de pruebas y el volumen de muestras analizadas.<sup>2</sup>*

En muchos entornos con recursos limitados, a menudo la garantía integral de la calidad de las pruebas de diagnóstico de la TB es restringida o no se lleva a cabo, se realiza de manera esporádica y está mal documentada. Es posible que el seguimiento de los indicadores de laboratorio no se realice de forma sistemática y el control de la calidad y la evaluación externa de la calidad solo se pueden realizar en forma limitada o solo para algunas pruebas. Incluso cuando se realizan estos procedimientos, los resultados de las actividades de garantía de la calidad con frecuencia no se notifican a los laboratorios de manera oportuna, o no se cuenta con apoyo para las medidas correctivas, lo que conlleva una pérdida de oportunidades de mejora de la calidad. El contenido y la calidad de la capacitación impartida en un país pueden ser muy variables y con frecuencia no se evalúa la competencia de los participantes en la capacitación. La implementación de un programa holístico de garantía de la calidad mejora de manera significativa los servicios de laboratorio de TB.

En la figura 2.6 se presentan los elementos básicos de un programa de garantía de la calidad aplicado a cualquier tecnología. Algunos requisitos son comunes a todas las tecnologías y otros tienen condiciones o definiciones específicas de las pruebas.

<sup>1</sup> Véase [https://clsi.org/media/1523/qms01a4\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1523/qms01a4_sample.pdf).

<sup>2</sup> Véase <https://www.cdc.gov/labstandards/index.html>.

**Fig. 2.6 Elementos básicos de un programa integral de garantía de la calidad**



ID: identificador; POE: procedimiento operativo estandarizado.

Las actividades de garantía de la calidad se deben considerar como una parte integrante del volumen de trabajo habitual y no como una actividad separada. Es indispensable que todas las actividades de garantía de la calidad queden documentadas. Los aspectos primordiales de todo programa de garantía de la calidad son aportar retroalimentación a los centros de pruebas e implementar medidas correctivas y preventivas; con frecuencia estos son los aspectos cuya aplicación es deficiente. Sin embargo, la garantía de la calidad es solo una parte de un sistema de gestión de la calidad 2.4.2 del laboratorio, que se requiere con el fin de garantizar la calidad de todos los procedimientos que se realizan.

### 2.3.2 Actividades principales de la garantía de la calidad

Se pueden definir actividades específicas de garantía de la calidad además de los elementos generales ya mencionados. Las siguientes se consideran actividades básicas de la garantía de la calidad de todo laboratorio de TB. También son requisitos de la norma ISO 15189 (2).

Las actividades clave de la garantía de la calidad son las siguientes (cada actividad se analiza a continuación):

- capacitación y evaluación de la competencia;
- verificación de los instrumentos;
- mantenimiento de los equipos;
- validación de los métodos;
- control de la calidad;
- control de lotes nuevos (también conocido como control de la calidad de los suministros recibidos o control de lotes);
- evaluación externa de la calidad;
- seguimiento de los indicadores de la calidad; y
- mejora continua de la calidad.

### Capacitación y evaluación de las competencias

Se han elaborado materiales de capacitación que están disponibles sin costo alguno, sobre la mayoría de los métodos diagnósticos de la TB aprobados por la OMS, incluida la baciloscopia (en microscopio óptico o de fluorescencia), el cultivo en medio sólido y líquido, PSF, LPA y Xpert® MTB/RIF. Los módulos de capacitación se pueden descargar del sitio web de la GLI.<sup>1</sup> Cada módulo contiene los procedimientos de garantía de la calidad asociados con la tecnología y deben formar parte de toda capacitación. También se han elaborado algunos materiales pedagógicos específicos que tratan de manera exclusiva la garantía de la calidad, con más detalle; por ejemplo, External quality assessment for AFB smear microscopy<sup>2</sup> (3) y Practical guide to implementing a quality assurance system for Xpert® MTB/RIF Testing<sup>3</sup> (4).

Los materiales de capacitación pueden necesitar una adaptación, en función de la situación, los recursos y las políticas y directrices en vigor en el país. Siempre que sea posible, esta adaptación debe hacerse en estrecha colaboración con el LRN y el PNT (a menudo por intermedio de un grupo de trabajo técnico de laboratorio), con el fin de garantizar su apropiación local y relevancia para el país. En todos los laboratorios del país debería aplicarse un conjunto de módulos e instrumentos de capacitación estandarizados. Cuando el país cuenta con un proceso nacional de aprobación de los materiales de capacitación, se debe seguir este proceso, y todas las organizaciones que imparten capacitación en el país deben utilizar los materiales de capacitación aprobados, con lo cual se garantiza una calidad y contenido homogéneos.

A nivel nacional, un método común es la “capacitación de instructores”, en la cual los participantes escogidos (en general del LRN o los laboratorios de referencia regional) reciben una formación intensiva de contenido e instrucciones sobre la forma de impartir la capacitación a otros miembros del personal. Esto puede hacerse a escala regional o por países. Una vez que los instructores se consideran competentes, pueden impartir capacitación al personal de los laboratorios periféricos del país.

Al planificar la capacitación, es importante ponerse en contacto con el LRN, con miras a que se invite a la capacitación al personal apropiado. Por ejemplo, en la capacitación de laboratorio en materia de PSF, se debe capacitar al personal que realizará las pruebas de forma sistemática, en lugar de directores o personal que no sea de laboratorio.

Todas las capacitaciones deben incluir una evaluación de la competencia de los participantes. La competencia se define como la “capacidad demostrada para aplicar los conocimientos y las habilidades”, y se deben establecer de antemano criterios claros de competencia. La competencia del personal debe supervisarse periódicamente, y cuando sea necesario, se debe impartir capacitación de actualización.

<sup>1</sup> Véase <https://www.stoptb.org/global-laboratory-initiative-gli/gli-training-packages>.

<sup>2</sup> Véase <https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/External%20Quality%20Assessment%20for%20AFB%20Smear%20Microscopy.pdf>.

<sup>3</sup> Véase <https://www.stoptb.org/working-group-pages/practical-guide-to-implementing-quality-assurance-system-xpert-mtbrif-testing>.

## Verificación de los instrumentos

Los instrumentos se deben evaluar como “aptos para su propósito” mediante la verificación con material conocido, positivo y negativo, tanto antes de comenzar a usarlos para análisis de muestras clínicas como después de una calibración o reparación de los instrumentos. Las pruebas de verificación se deben repetir si se observa alguna desviación de los resultados previstos y se debe contactar a los proveedores para resolución de problemas, en caso de errores repetidos.

## Mantenimiento de los equipos

Se debe elaborar un programa de mantenimiento preventivo y calibración para cada equipo. Si la calibración y el mantenimiento son sencillos de realizar, un miembro del personal o un funcionario designado a los equipos puede llevar a cabo las tareas, con o sin capacitación técnica complementaria. Si el equipo es delicado y el mantenimiento o la calibración son complejos, es mejor contratar a una empresa externa especializada para que las realice. En algunos casos, los fabricantes ofrecen servicios de mantenimiento y calibración.

## Validación de los métodos

Es indispensable verificar que todas las pruebas utilizadas en el laboratorio son aptas para el uso previsto. En el caso de las pruebas comerciales que se utilizan según el uso previsto del fabricante, no es necesario realizar evaluaciones de laboratorio adicionales a gran escala. En su lugar, se pueden justificar verificaciones de los métodos a pequeña escala, de conformidad con los requisitos de los sistemas de acreditación nacionales o internacionales. Sin embargo, en algunos laboratorios se realizan estos estudios de evaluación a gran escala para confirmar el desempeño, si se considera que los factores específicos de cada país (p. ej., la prevalencia de diferentes mutaciones) pueden hacer que el desempeño difiera en gran medida de los resultados del fabricante o de los resultados de otros estudios de evaluación.

Cuando los laboratorios realizan métodos no estandarizados o modificados, utilizan pruebas fuera de su uso previsto (p. ej., con muestras para las cuales la prueba no ha sido validada) o aplican métodos desarrollados internamente, entonces se requiere una validación más extensa del método antes de comenzar a analizar muestras clínicas. Esta validación suele comprender el examen de una batería bien caracterizada de muestras positivas y negativas conocidas (con enmascaramiento) o el examen simultáneo de las muestras clínicas con el patrón de referencia vigente y la prueba nueva.

## Control de la calidad

El control de la calidad supervisa las actividades relacionadas con la fase de realización de las pruebas (es decir, la fase analítica). El objetivo del control de la calidad es detectar, evaluar y corregir errores debidos a fallas del sistema de pruebas, condiciones ambientales o desempeño del operador, antes de notificar los resultados del paciente. El control de la calidad implica el examen de materiales de control o sustancias conocidas, al mismo tiempo y de la misma manera que las muestras de pacientes, con el fin de comprobar la exactitud y precisión del proceso analítico

completo. Si los resultados del control de la calidad no son aceptables, no se deben notificar los resultados del paciente.

Los materiales de control de la calidad habituales son los siguientes: cepas bien caracterizadas del complejo *M. tuberculosis* o de micobacterias no tuberculosas, agua o soluciones de descontaminación (es decir, testigos negativos de control de la calidad), muestras clínicas positivas o negativas conocidas o alícuotas de extractos de ADN de cepas conocidas. Los controles también pueden estar integrados en el dispositivo de la prueba (a veces denominados "control interno") y se realizan de manera automática con cada ejecución de la prueba (p. ej., la prueba Xpert® MTB/RIF). Sin embargo, es posible que los controles internos solo verifiquen una parte del procedimiento y de vez en cuando se puede necesitar además un control de la calidad tradicional.

El control de la calidad es un elemento del control del proceso (es decir, el control de las actividades que intervienen en la manipulación y el examen de las muestras). El control de la calidad garantiza pruebas exactas y confiables y es un requisito de acreditación para todas las pruebas. Otros aspectos del control de procesos se aplican a las demás fases de las pruebas (p. ej., de la fase preanalítica y postanalítica).

En los laboratorios de TB de entornos con recursos escasos, el control de la calidad puede ser limitado o utilizarse solo con determinadas pruebas. Una razón aducida con frecuencia para la ausencia de control de la calidad es la falta de financiamiento; sin embargo, se pueden encontrar soluciones locales que permiten cumplir los requisitos de control de la calidad, y en general no es necesario depender de soluciones comerciales costosas. Otros obstáculos incluyen el costo de los reactivos y suministros adicionales que se necesitan para realizar las pruebas de control de la calidad. Es posible que sea necesario apoyo técnico con el fin de desarrollar soluciones locales que utilicen los recursos disponibles; por ejemplo, cepas obtenidas de baterías bien caracterizadas recibidas del LRS como parte de un programa de evaluación externa de la calidad.

El control de la calidad en un laboratorio de TB incluye la supervisión de actividades como la preparación de tinciones y medios, la tinción y el examen de portaobjetos de baciloscopia, descontaminación, sembrados de cultivos, extracción de ADN y procedimientos de LPA, control de procesamiento de las muestras y la verificación de control de las sondas en la prueba Xpert® MTB/RIF. En el cuadro 2.1 se ofrecen más ejemplos de indicadores generales de la calidad.

### Control de lotes nuevos

El examen de lotes nuevos (también conocido como control de la calidad de los suministros recibidos o control de lotes). Estas pruebas de control de la calidad deben realizarse con los estuches o lotes nuevos de reactivos antes de su uso para analizar muestras de pacientes, con el fin de garantizar que funcionan como está previsto. Las pruebas de control de la calidad de los suministros recibidos es un requisito de la norma ISO 15189 (2). Si los estuches se adquieren de forma centralizada y luego se distribuyen a los centros periféricos (p. ej., cartuchos Xpert® MTB/RIF), se puede cumplir el requisito de control de la calidad de suministros recibidos mediante pruebas centralizadas antes de distribuirlos a los centros periféricos. Sin embargo,

es necesario tener cuidado porque el transporte de reactivos y estuches a un centro de usuario final puede alterar o inactivar los productos. Se recomienda firmemente realizar pruebas de control de la calidad en el centro del usuario final antes de utilizar una prueba en muestras clínicas.

Además de las pruebas de control de la calidad de lotes nuevos, es importante la supervisión continua en cada centro de los indicadores de desempeño de las pruebas, incluidas las tasas de error. La supervisión continua permite la detección temprana de cualquier problema con diferentes lotes debido a factores como las condiciones locales de almacenamiento.

## Evaluación externa de la calidad

La evaluación externa de la calidad se define de la siguiente manera:

*Comparaciones entre laboratorios y otras evaluaciones del funcionamiento que pueden abarcar todas las fases del ciclo analítico, incluida la interpretación de los resultados; determinación de las características individuales y colectivas de desempeño de los procedimientos analíticos del laboratorio mediante la comparación entre laboratorios; NOTA: los objetivos principales de la evaluación externa de la calidad son pedagógicos y pueden estar respaldados por elementos adicionales (5).<sup>1</sup>*

La evaluación externa de la calidad de los laboratorios de TB puede incluir supervisión en el mismo centro, pruebas de competencia y segunda comprobación con enmascaramiento. Estos elementos se abordan a continuación.

Todos los laboratorios deben procurar que todas las pruebas forman parte de un programa de control externo de la calidad; sin embargo, la supervisión del desempeño utilizando indicadores de la calidad de laboratorio (también conocidos como indicadores de desempeño) es la forma más eficaz de garantizar la calidad de los resultados de laboratorio y reconocer las esferas que pueden mejorarse. El control de los indicadores de la calidad siempre debe llevarse a cabo junto con un programa de control externo de la calidad. En el apartado 2.4 se puede encontrar más información sobre los indicadores de la calidad.

## Supervisión *in situ*

Las visitas al centro se deben planificar a intervalos regulares con el fin de evaluar las prácticas y el cumplimiento de los protocolos de los laboratorios y los centros de pruebas. Estas visitas, realizadas en general por el LRN, el PNT o asociados, pueden estar a cargo de personal de nivel nacional, regional o de distrito y se deben integrar con otra supervisión en el centro cuando sea posible (p. ej., las visitas trimestrales del PNT al centro). Se debe utilizar una lista de verificación estandarizada con el fin de lograr la coherencia e integridad de la información. La supervisión en el centro debe formar parte de los procesos de evaluación externa de la calidad de todas las tecnologías de diagnóstico de la TB. Las visitas proporcionan motivación y apoyo al personal, sobre todo en los entornos periféricos. Crear relaciones sólidas con el personal favorece la notificación rápida de cualquier problema, lo que a su vez permite que haya una

<sup>1</sup> Véase <https://webstore.ansi.org/standards/cls/clsigp27a2>.

solución rápida, el reciclaje profesional y la adopción de medidas correctivas. Al planificar las visitas al centro, se debe asignar tiempo suficiente a cada visita, incluido el tiempo de desplazamiento.

El ámbito de la evaluación durante cada visita dependerá de la frecuencia de las visitas, la capacidad del personal y el desempeño del laboratorio; se necesitará una evaluación más extensa en los centros con desempeño deficiente. Durante la visita, deben evaluarse todos los componentes de las pruebas y el flujo de trabajo del laboratorio, incluidas las fases preanalíticas y postanalíticas (es decir, obtención de muestras, registro y notificación de resultados y pruebas confirmatorias); además, siempre se debe realizar un examen y análisis de las evoluciones de los indicadores de la calidad. Las visitas de supervisión son una oportunidad para discutir inquietudes y resolver problemas y orientar al personal en la solución de problemas.

Se debe elaborar con antelación un calendario para las visitas al centro, de preferencia integradas con otras actividades de supervisión. Cuando se cuente con la capacidad suficiente, las responsabilidades de supervisión en el centro podrán descentralizarse al personal regional o de distrito. Todo el personal que realiza visitas de supervisión necesita una capacitación adecuada y debe utilizar listas de verificación estandarizadas. Los informes deben comunicarse al centro de pruebas y al LRN o PNT, según las prácticas locales.

El fracaso en las pruebas de competencia o los indicadores de la calidad no conformes pueden ayudar a reconocer los centros de pruebas que tienen un desempeño deficiente; se debe dar prioridad a estos centros para las visitas in situ al centro. Sin embargo, las pruebas de competencia y el seguimiento de los indicadores de la calidad no anulan la necesidad de la supervisión en el centro. Las visitas al centro tienen un interés primordial durante las primeras etapas de implementación de una nueva tecnología.

### **Pruebas de competencia**

Las pruebas de competencia se definen de la siguiente manera:

*Programa en el que se envían muestras múltiples de forma periódica a los miembros de un grupo de laboratorios para su análisis o identificación; de esta manera se comparan los resultados de cada laboratorio con los de los demás laboratorios del grupo o con un valor asignado y luego se comunican los resultados a los laboratorios participantes y a otros interesados.<sup>1</sup> (5)*

En condiciones ideales, un programa de pruebas de competencia verifica los procesos principales (preanalíticos, analíticos y postanalíticos) que tienen lugar en el centro de pruebas. Varias veces al año se envían muestras al laboratorio o al centro de pruebas. Las pruebas se realizan como se haría con las muestras de pacientes y los resultados se comparan con los resultados previstos y los resultados de varios centros de pruebas. Los resultados se supervisan para detectar las evoluciones con el transcurso del tiempo. Aunque las pruebas de competencia no miden el desempeño cotidiano del laboratorio, pueden ayudar a reconocer los laboratorios con deficiencias importantes. Se recomienda realizar las pruebas de competencia al menos una vez al año y son un requisito de la norma ISO 15189 (2). Las apreciaciones sobre los resultados de

---

<sup>1</sup> Véase <https://webstore.ansi.org/standards/cls/clsigp27a2>.

las pruebas de competencia se deben transmitir de manera oportuna a los centros de pruebas y al personal de supervisión. Se necesita una retroalimentación rápida que permita iniciar sin demora la adopción de medidas correctivas. Si bien la supervisión en el centro y el seguimiento sistemático de los indicadores de la calidad son los componentes primordiales de la garantía de la calidad, las pruebas de competencia ayudan a reconocer las principales faltas de conformidad, lo cual permite a los supervisores a focalizar la supervisión en los laboratorios con un desempeño menos eficiente.

Las pruebas de competencia se pueden utilizar junto con el seguimiento de los indicadores de la calidad, cuando los recursos humanos o económicos no sean suficientes para implementar un programa periódico de supervisión en el centro. Las baterías de las pruebas de competencia también se pueden utilizar para evaluar el desempeño del personal técnico después de la capacitación.

### **Segunda comprobación con enmascaramiento**

La segunda comprobación con enmascaramiento se suele aplicar a la baciloscopia; comporta un nuevo examen de una muestra de frotis habituales, en un laboratorio de nivel superior. Se suelen examinar muestras de portaobjetos con un ritmo trimestral o mensual. El auxiliar de laboratorio que realiza la segunda comprobación de los portaobjetos lo hace con enmascaramiento (es decir, sin conocer los resultados del diagnóstico original) y se calcula el porcentaje de concordancia. En el documento *External quality assessment for AFB smear microscopy* <sup>1</sup> (3) se presenta información exhaustiva sobre la instauración de un programa de segunda comprobación con enmascaramiento y otros elementos de la evaluación externa de la calidad.

La segunda comprobación con enmascaramiento evalúa el desempeño habitual del examen microscópico y, por lo tanto, es un componente importante de un programa de control externo de la calidad. Sin embargo, esta nueva verificación exige muchos recursos, ya que requiere escoger una muestra de portaobjetos y examinarlos de nuevo, y en muchos países plantea dificultades su implementación a gran escala. Además, recopilar los datos necesarios y proporcionar retroalimentación oportuna a los centros con miras a la adopción de medidas correctivas sigue siendo un desafío en muchos entornos.

Los PNT deben tener datos sobre los siguientes indicadores de desempeño, que aportan información sobre la participación de los laboratorios de la red, tanto a nivel regional como nacional:

- proporción de laboratorios que participan en la actividad de segunda comprobación con enmascaramiento de los frotis;
- proporción de laboratorios participantes que participan en todos los trimestres durante un año determinado; y
- proporción de laboratorios con un porcentaje de error inferior a 5% y sin una tasa alta de errores falsos.

---

<sup>1</sup> Véase [https://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/External\\_Quality\\_Assessment\\_for\\_AFB\\_Smear\\_Microscopy.pdf](https://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/External_Quality_Assessment_for_AFB_Smear_Microscopy.pdf).

## Seguimiento de los indicadores de la calidad

El seguimiento sistemático de los indicadores de la calidad (también conocidos como indicadores de desempeño) es un elemento primordial de la garantía de la calidad de toda prueba de diagnóstico y es también un requisito de las normas ISO. Todos los laboratorios deben recopilar y analizar los datos de las pruebas al menos una vez al mes, utilizando un formato estandarizado. Deben fijarse metas para todos los indicadores supervisados y debe documentarse e investigarse cualquier cambio inexplicable en los indicadores de la calidad (p. ej., un aumento de los porcentajes de error, una modificación en la tasa de positividad de *M. tuberculosis* o de la resistencia a la rifampicina o un cambio considerable en el volumen de pruebas realizadas). Se debe utilizar un conjunto estándar de indicadores de la calidad en todos los centros que realizan una prueba específica, que facilite la comparación. La dirección del laboratorio debe examinar los indicadores de la calidad del desempeño y siempre deben vincularse con medidas correctivas si se observan resultados o tendencias imprevistas. Es primordial documentar las medidas correctivas y la posterior mejora y normalización de los indicadores de laboratorio después de la adopción de medidas correctivas.

Se debe contar con un sistema de notificación mensual centralizada de los indicadores de la calidad al LRN o al PNT. Algunas de las pruebas diagnósticas más recientes producen datos electrónicos; entre estas pruebas están GeneXpert®, BACTECTM MGIT™, PAANA de complejidad moderada, LPA con lectores automatizados y otras PDRm recomendadas por la OMS que utilizan las soluciones de conectividad de los métodos diagnósticas (véase el apartado 2.6). Los datos electrónicos permiten la supervisión inmediata a distancia de los centros en una red y una estratificación sencilla y exacta de los datos, según sea necesario para el análisis del desempeño.

Los indicadores analizados en este apartado se centran en la realización de pruebas de laboratorio. Sin embargo, los laboratorios deben colaborar con el personal médico y los gerentes de los programas en la elaboración y el seguimiento de indicadores de la calidad que reflejen todo el proceso de diagnóstico, como la proporción de pacientes que comenzaron el tratamiento o el lapso transcurrido desde la obtención de una muestra hasta el inicio del tratamiento. Esto se analizó en el apartado 1.4 y también se trata en el apartado 2.8.

### *Indicadores generales de la calidad*

El conjunto de indicadores de la calidad que se presenta en el cuadro 2.1 se aplica a todas las tecnologías; se deben recoger y analizar cada mes y desglosarlos por pruebas. Estos indicadores se presentan a título de orientación: los laboratorios deben revisar y definir metas que sean apropiadas localmente.

## Cuadro 2.1 Indicadores generales de la calidad

Indicador	Target
Número de pruebas realizadas, por tipo de prueba	–
Interrupciones del servicio	Ninguna interrupción
Desabastecimientos	Ningún desabastecimiento que haya dado lugar a la interrupción del servicio
Tiempo de inactividad del equipo	Ningún tiempo de inactividad del equipo
Tiempo de respuesta	90% de los resultados cumplen con el tiempo de respuesta específico de la prueba
Informe de datos estadísticos de la prueba (indicador de la calidad)	100% de los informes ya se han completado en la fecha límite definida
Resultados de la evaluación externa de la calidad	Se aprueba >90% de las baterías de evaluación externa de la calidad
Resultados del control de la calidad	>90% de los resultados de control de la calidad cumple con los criterios previstos
Rechazo de muestras	Se rechaza <1% de las muestras <sup>a</sup>
Satisfacción del usuario	Satisfacción de >80% de los usuarios encuestados
Productividad de auxiliares de laboratorio	Informa el número promedio de pruebas realizadas por mes por auxiliar de laboratorio

a Cuando los recursos lo permiten, algunos laboratorios pueden reunir indicadores secundarios adicionales, como el volumen y la calidad de las muestras de esputo. Esto puede ser importante con algunas pruebas (p. ej., se requiere >1 ml de esputo para la prueba Xpert® MTB/RIF). Algunos laboratorios aplican criterios de rechazo de las muestras relacionados con la calidad de la muestra, con un rotulado incompleto o muestras con fugas.

### Indicadores de la calidad específicos de las pruebas

En el anexo 2 figuran los indicadores de la calidad recomendados para cada método aprobado por la OMS; los indicadores que se encuentran en el anexo 2 se agregan a los indicadores generales de la calidad que se encuentran en el cuadro 2.1. Los datos sobre los indicadores de la calidad deben recopilarse y analizarse cada mes. Las metas que figuran en el anexo 2 sirven de guía, pero los laboratorios deben determinar sus propias metas. Estas metas, en especial las tasas de aislamiento, variarán en función de factores como la situación local y la población de pacientes analizada. Los laboratorios deben supervisar los indicadores y definir un desempeño basal de referencia y los límites aceptables. La dirección del laboratorio debe examinar los indicadores; toda desviación de la línea de base o los resultados fuera del intervalo aceptable se deben investigar y deben adoptarse medidas correctivas. La documentación de las medidas correctivas y la posterior mejora y normalización de los indicadores de laboratorio después de haberlas aplicado son componentes primordiales de la garantía de la calidad.

### Mejora continua de la calidad

La mejora de la calidad es una parte primordial, pero a menudo desatendida, del proceso de garantía de la calidad. Los componentes clave del proceso de mejora continua de la calidad son el reconocimiento de los casos de no conformidad mediante la recopilación y el posterior análisis de los datos y la solución creativa de

los problemas. Además de la supervisión continua, la mejora continua de la calidad implica reconocer y analizar los defectos reales y posibles. Los casos de no conformidad se pueden reconocer de muchas maneras, incluidas las pruebas de competencia, la evaluación de los indicadores de la calidad, la notificación de problemas reconocidos por los miembros del personal y las auditorías.

El ciclo de mejora de la calidad se muestra en la figura 2.7. Todo caso de no conformidad reconocida durante la realización sistemática de pruebas y las actividades de garantía de la calidad (resumidas en el anexo 3 para las pruebas de TB) debe analizarse, luego se deben implementar medidas correctivas y supervisar los resultados con el transcurso del tiempo. Estas cuatro etapas se deben repetir periódicamente con el fin de garantizar mejoras continuas en los procesos de laboratorio. Para muchos laboratorios, este proceso es difícil de ejecutar de manera habitual y sistemática, pero es una parte esencial de la implementación de servicios de buena calidad. Esta es una esfera clave en la que puede ser necesaria la asistencia técnica.

**Fig. 2.7 Ciclo de mejora continua de la calidad**



Adaptado del manual de LQMS de la OMS.<sup>1</sup>

Es importante definir con claridad los procedimientos para detectar los casos de no conformidad, determinar la responsabilidad, retirar los resultados asociados con un caso de no conformidad y reanudar las pruebas habituales después de adoptar las medidas correctivas. También deben ponerse en marcha medidas de seguimiento para evitar que se produzca la misma falta de conformidad en el futuro.

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252631>.

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Proporcionar orientación sobre la implementación de las mejores prácticas internacionales de control de la calidad del laboratorio de TB.
- Impartir capacitación y mentoría sobre el establecimiento de prácticas de garantía de la calidad.
- Evaluar los procedimientos y prácticas de garantía de la calidad en laboratorios individuales y formular recomendaciones para mejorar.
- Examinar los criterios de las visitas de supervisión en el centro y ayudar con la planificación de un programa de supervisión en el centro que se instaurará junto con otras actividades de garantía de la calidad.
- Apoyar un programa de evaluación externa de la calidad de la baciloscopia y las PDR recomendadas por la OMS, incluida la organización de mecanismos de retroalimentación oportuna a los centros de pruebas sobre el desempeño y las medidas correctivas.
- Brindar apoyo para establecer sistemas de seguimiento de los indicadores de la calidad, reconocimiento de los casos de no conformidad y adopción de medidas correctivas y preventivas.

### Referencias del apartado 2.3

- 1 Quality management system: a model for laboratory services (directrices aprobadas, 4.a edición). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011. Disponible en [https://clsi.org/media/1523/qms01a4\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1523/qms01a4_sample.pdf).
- 2 ISO 15189. Quality management system implementation: look before you leap. Ginebra: Organización Internacional de Normalización; 2015. Disponible en [https://challengetb.org/publications/tools/lab/ISO15189\\_QMS\\_Implementation.pdf](https://challengetb.org/publications/tools/lab/ISO15189_QMS_Implementation.pdf).
- 3 Ridderhof J, Humes R, Boulahbal F. External quality assessment for AFB smear microscopy. Disponible en [https://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/External\\_Quality\\_Assessment\\_for\\_AFB\\_Smear\\_Microscopy.pdf](https://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/External_Quality_Assessment_for_AFB_Smear_Microscopy.pdf).
- 4 Practical guide to implementing a quality assurance system for Xpert MTB/RIF testing. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2019. Disponible en <https://stoptb.org/wg/Gli/assets/documents/Xpert-QA-guide-2019.pdf>.
- 5 Using proficiency testing to improve the clinical laboratory: approved guideline, segunda edición (CLSI document GP27-A2). Pennsylvania, Estados Unidos: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. Disponible en <https://webstore.ansi.org/standards/clsi/clsigp27a2>.

### Otros recursos útiles para el apartado 2.3

Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio: manual. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252631>.

## 2.4 Establecimiento de un sistema de gestión de la calidad

En este apartado se abordan todos los aspectos de un sistema de gestión de la calidad, desde las actividades clave en el sistema hasta el seguimiento y la evaluación.

### 2.4.1 Introducción al sistema de gestión de la calidad

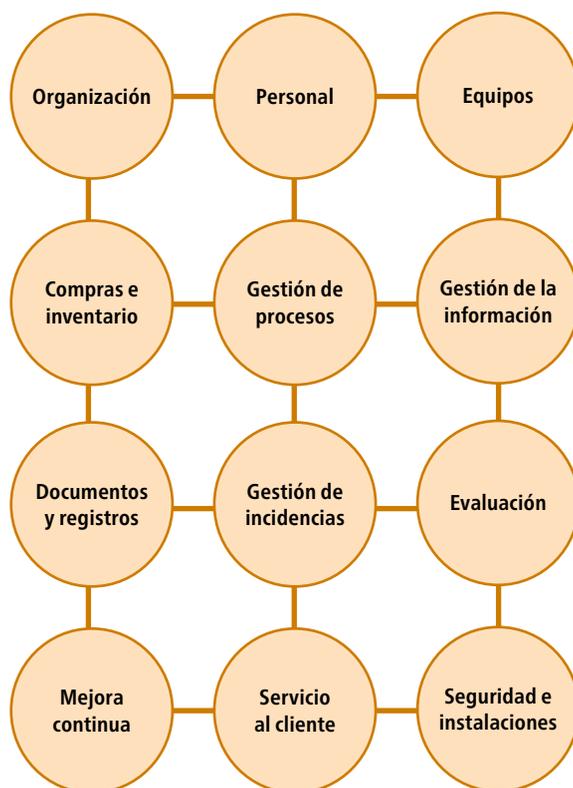
Un sistema de gestión de la calidad se define como las “actividades coordinadas encaminadas a dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad”. Esta definición la utilizan la ISO y el Instituto de normas clínicas y de laboratorio, que son organizaciones reconocidas a escala internacional que se ocupan de las normas de laboratorio. En un sistema de gestión de la calidad, se deben abordar todos los aspectos del funcionamiento del laboratorio, desde la estructura institucional hasta los procesos y procedimientos, con el fin de garantizar la calidad (figura 2.8). Es indispensable considerar todo el flujo de trabajo, desde el paciente hasta la notificación de los resultados (1). La OMS ha elaborado un kit de formación en gestión de la calidad de laboratorio que puede adaptarse a las necesidades locales<sup>1</sup> (2). Los elementos clave del sistema de la calidad son un conjunto de actividades coordinadas que constituyen los componentes básicos de un sistema de gestión de la calidad (figura 2.9). Con el propósito de lograr que este sistema funcione, es indispensable contar con todos los elementos clave de la calidad.

**Fig. 2.8 Un sistema de gestión de la calidad aborda las fases preanalítica, analítica y postanalítica de las pruebas**



<sup>1</sup> Véase LQMS training toolkit: <https://extranet.who.int/hslp/content/LQMS-training-toolkit>.

Fig. 2.9 Los 12 elementos clave del sistema de gestión de la calidad



## 2.4.2 Acreditación

La acreditación se define como un procedimiento mediante el cual un organismo independiente y autorizado reconoce oficialmente que un laboratorio es competente para llevar a cabo tareas específicas. La acreditación del laboratorio reconoce la capacidad técnica de un laboratorio y en general es específica con respecto a los sistemas, productos, componentes o materiales para los cuales el laboratorio reclama competencia. La acreditación permite que un laboratorio determine si está realizando su trabajo de manera correcta y según las normas apropiadas. Esto no garantiza que un resultado analítico dado sea correcto, pero sí define normas que tienen que cumplirse y un marco en el cual se reconocen y se abordan los casos de no conformidad.

La acreditación de laboratorios clínicos o médicos se logra midiendo el desempeño según la norma ISO 15189, que aborda los 12 elementos clave del sistema de la calidad (3). Estos 12 elementos se describen en el documento *Laboratory quality management system: handbook*<sup>1</sup> (1).

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44665>.

La acreditación de laboratorios clínicos o médicos es otorgada por una organización independiente que cumple con las exigencias de la norma de calidad ISO 17021 (4) y que está afiliada o es miembro de la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios.<sup>1</sup> Algunas de las organizaciones que otorgan acreditación a los laboratorios médicos son las siguientes:

- Colegio Estadounidense de Patólogos;<sup>2</sup>
- Servicio de acreditación de Kenya;<sup>3</sup> y
- Sistema nacional de acreditación de Sudáfrica.<sup>4</sup>

Se reconoce que los laboratorios acreditados cumplen con determinadas normas de calidad y cuentan con los procedimientos técnicos y sistemas administrativos necesarios para garantizar resultados de gran calidad. Un sistema sólido de la calidad del laboratorio es fundamental para garantizar la calidad de las pruebas. Los sistemas de laboratorio débiles tienen consecuencias directas sobre la atención al paciente; por ejemplo, los errores de laboratorio pueden llevar a un sobrediagnóstico o infradiagnóstico de la TB; una gestión deficiente de las existencias o la falta de sistemas de mantenimiento de los equipos pueden provocar interrupciones en el servicio; y el incumplimiento de las normas de bioseguridad pone a los trabajadores de laboratorio, los pacientes y la comunidad en riesgo de infección. Los lapsos adecuados de entrega de resultados son primordiales para el tratamiento óptimo de los pacientes, y un sistema de notificación con una red de derivación sólidos garantizan que los resultados lleguen al personal médico de manera oportuna para brindar la atención y el tratamiento adecuados. El cumplimiento constante de estos requisitos solo se logra mediante esfuerzos concertados para desarrollar y mantener un sistema de gestión de la calidad en el laboratorio de TB.

Cada LRN debe participar en la implementación de un sistema de gestión de la calidad, con miras a obtener la acreditación nacional o internacional. Los planes estratégicos nacionales de laboratorio deben formular los objetivos para la acreditación de los LRN y los laboratorios de referencia regional, cuando corresponda. Trabajar por el cumplimiento de las normas internacionales de acreditación es una tarea compleja y lenta para cualquier laboratorio, en especial cuando se parte de una línea de base baja donde los recursos son escasos y el personal tiene capacidades limitadas. La eficacia de los planes de trabajo con fines de acreditación depende de que sean realistas y cuenten con una presupuestación adecuada. El primer paso hacia el fortalecimiento de la red de laboratorios de TB de un país es mejorar la gestión de la calidad del LRN, de manera que tenga la capacidad de apoyar a los demás laboratorios de la red. Los laboratorios de referencia regional deberían ser objeto de iniciativas de mejora continua de la calidad, dado que prestan servicios de cultivo y PSF, además de supervisar los laboratorios periféricos de su región.

En la mayoría de los entornos con recursos limitados, no es realista que los laboratorios periféricos cumplan con las normas de calidad exigidas para obtener la acreditación

---

<sup>1</sup> Véase <https://ilac.org/>.

<sup>2</sup> Véase <https://www.cap.org/>.

<sup>3</sup> Véase <https://www.kenas.go.ke/>.

<sup>4</sup> See <https://www.sanas.co.za/Pages/index.aspx>.

internacional. Sin embargo, sigue siendo importante observar las normas mínimas que garanticen pruebas exactas y confiables y se deben desarrollar, documentar y supervisar los planes de mejora de la calidad con el transcurso del tiempo, con el fin de velar por el cumplimiento constante de las normas mínimas de calidad. La GLI ha elaborado un instrumento de acreditación de la red de baciloscopia<sup>1</sup> (5) que se puede utilizar para evaluar y mejorar la calidad de toda la red de laboratorios. Aunque solo se aplica a redes de laboratorio de baciloscopia, es posible adaptar el uso del instrumento en las redes de laboratorio que realizan pruebas diferentes del examen microscópico como la prueba Xpert® MTB/RIF. El instrumento se elaboró con fines de autoevaluación y en la actualidad no está vinculado con un programa oficial de acreditación.

En el *Plan mundial para detener la tuberculosis, 2011-2015*<sup>2</sup> (6) se indicó que menos de 5% de los laboratorios de referencia nacional de TB en todo el mundo estaban acreditados con arreglo a las normas internacionales y se fijó la meta de que 50% de LRN cumplieran las normas de la acreditación internacional para el 2015; la meta no se alcanzó. En el *Framework of indicators and targets for laboratory strengthening under the End TB Strategy*<sup>3</sup> (7) se incluyó un indicador sobre la acreditación de los LRN, con la meta de que 100% de los LRN en los países con una carga alta de enfermedad por TB estén acreditados en el 2020. Se está avanzando en algunos países con recursos limitados, pero en muchos países se conoce poco sobre el sistema de gestión de la calidad o su implementación es limitada.

La ejecución de un sistema de gestión de la calidad es un proceso complejo que exige gestión comprometida de los laboratorios y los establecimientos; infraestructura, personal, equipos y suministros adecuados; y la instauración de procedimientos estandarizados y documentación de todos los procedimientos. Es indispensable supervisar todas las fases del proceso de diagnóstico, desde la manipulación de las muestras hasta la realización de las pruebas y la notificación de resultados. Las buenas prácticas de gestión son esenciales para procurar el mantenimiento de una calidad alta de los servicios de laboratorio y la introducción de mejoras a medida que se detecten deficiencias. A nivel nacional, es necesario contar con regulaciones y programas de acreditación que describan normas y garanticen la rendición de cuentas, de manera que se mantengan servicios de gran calidad.

### 2.4.3 Enfoques e instrumentos para implementar un sistema de gestión de la calidad

Entre los factores que deben tenerse en cuenta al escoger un enfoque o instrumento están lo que ya se hace en el país con respecto a los sistemas gestión de la calidad, tanto en los laboratorios de TB como en otros laboratorios; cuáles organizaciones nacionales y personas tienen a su cargo la acreditación; y la capacidad actual del país para apoyar a los laboratorios de TB en materia capacitación y mentoría. Un aspecto primordial del éxito será la apropiación local del programa, porque trabajar con miras a la acreditación es un proceso largo que puede sobrevivir a cualquier persona u organización que brinde apoyo. Un objetivo de un laboratorio puede ser obtener la

<sup>1</sup> Véase <https://www.stoptb.org/file/10504/download>.

<sup>2</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43438>.

<sup>3</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250307>.

acreditación oficial nacional o internacional o puede ser solo implementar o fortalecer un sistema de gestión de la calidad con el fin de mejorar la calidad de los resultados, sin la intención de obtener una acreditación formal.

Hay varios marcos que se pueden utilizar con el propósito de ayudar a los laboratorios que se preparan para la acreditación o que solo desean implementar o mejorar su sistema de gestión de la calidad sin un objetivo final de acreditación. En este apartado se describen brevemente estos instrumentos. Puede ser prudente decidir seguir un marco general, con el fin de evitar confusiones. Sin embargo, debido a que cada marco tiene diferentes fortalezas y puede ofrecer diferentes actividades e instrumentos, los consultores deben tener presente lo que cada módulo o enfoque tiene para ofrecer y utilizar los componentes de cada uno en consecuencia. Las autoridades del país deben dirigir el proceso de toma de decisiones con aportaciones técnicas de los asociados y consultores. En el documento de orientación, *ISO 15189 Quality management system implementation: look before you leap: best practice guidance document*<sup>1</sup> (8), se describe el despliegue del sistema de gestión de la calidad en tres LRN en África y se recomiendan las mejores prácticas.

Los principales recursos que se pueden utilizar para ayudar a los laboratorios de TB a desarrollar y mantener un sistema de gestión de la calidad incluyen las siguientes publicaciones, que se analizan a continuación:

- *ISO 15189:2012. Medical laboratories – particular requirements for quality and competence* (3), donde se detallan las exigencias de calidad y competencia;
- OMS, *Sistema de Gestión de la calidad en el laboratorio: Manual* (1) y el kit de formación<sup>2</sup> (2);
- *GLI stepwise process towards TB laboratory accreditation*;<sup>3</sup>
- OMS, *Stepwise Laboratory Quality Improvement Process Towards Accreditation (SLIPTA)*<sup>4</sup> (9);
- *Strengthening Laboratory Management Toward Accreditation (SLMTA)*;
- *Strengthening TB Laboratory Quality Management Towards Accreditation (TB-SLMTA)*<sup>5</sup> (10);y
- *Score TB package*<sup>6</sup> (11).

### ISO 15189:2012. Medical laboratories – particular requirements for quality and competence

Los laboratorios clínicos utilizan la norma ISO 15189 (3) en el desarrollo de sistemas de gestión de la calidad y en la evaluación de su competencia. También la pueden utilizar los clientes de los laboratorios, autoridades regulatorias y organismos de acreditación con el fin de confirmar o reconocer la competencia de los laboratorios médicos. La finalidad

<sup>1</sup> Véase [https://challengetb.org/publications/tools/lab/ISO15189\\_QMS\\_Implementation.pdf](https://challengetb.org/publications/tools/lab/ISO15189_QMS_Implementation.pdf).

<sup>2</sup> Véase <https://extranet.who.int/hslp/content/LQMS-training-toolkit>.

<sup>3</sup> Véase <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-stepwise-process-towards-tb-laboratory-accreditation>.

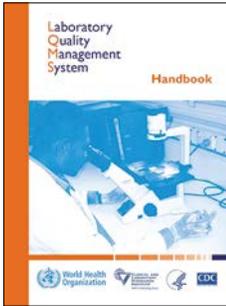
<sup>4</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204423>.

<sup>5</sup> Véase <https://slmta.org>.

<sup>6</sup> Véase <https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/11/TB-SLMTA-flyer-28NOV16.pdf>.

de la norma ISO 15189 no es servir como base para la certificación de laboratorios. Las normas ISO están protegidas por derechos de autor y no deben reproducirse sin autorización y su compra puede ser difícil para laboratorios individuales. La versión más reciente de la norma se publicó en el 2012 (3).

### Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio: manual y su kit de formación de la OMS



La oficina de la OMS en Lyon para la Preparación y Respuesta Nacionales ante Epidemias, la División de sistemas de laboratorio los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) y el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, por su sigla en inglés) elaboraron el documento *Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio: manual (1)* y su kit de formación.<sup>1</sup> Estas publicaciones proporcionan una introducción al sistema de gestión de laboratorios y son aplicables a todos los laboratorios clínicos.

El kit incluye un manual y módulos de capacitación. Se basa en la experiencia de campo de los CDC y la OMS y en las directrices del CLSI para la aplicación de la norma ISO 15189. Los instructores pueden personalizar los materiales con el fin de satisfacer las necesidades locales de capacitación.

### GLI stepwise process towards TB laboratory accreditation



La versión original del documento sobre el proceso gradual de la GLI hacia la acreditación de los laboratorios de TB<sup>2</sup> fue preparada por el Royal Tropical Institute, la organización DATOS y asociados de la GLI, como un instrumento de ayuda a los LRN en la implementación gradual de todas las exigencias de un sistema de gestión de la calidad en estado de funcionamiento correcto según la norma ISO 15189: 2012. Luego, DATOS lo perfeccionó aún más y elaboró el *GLI stepwise process towards tuberculosis laboratory accreditation* y en el 2020 fusionó el instrumento de la GLI con la herramienta de la OMS de implementación gradual de la calidad en los laboratorios clínicos hacia la aplicación de un sistema de gestión de la calidad<sup>3</sup> (herramienta LQSI, por su sigla en inglés), con el fin de crear una herramienta que ofrezca información específica y plantillas de documentos a los laboratorios de TB, además de información y plantillas de documentos para los laboratorios clínicos en general.

La herramienta LQSI cubre los requisitos técnicos de gestión y específicos de la TB. Proporciona orientación sobre la implementación y directrices fáciles de usar, hojas de ruta, listas de verificación y enlaces a materiales de apoyo para abordar cada requisito de la norma ISO 15189. En la herramienta, las exigencias de la norma ISO 15189 se traducen

<sup>1</sup> Véase <https://extranet.who.int/hslp/content/LQMS-training-toolkit>.

<sup>2</sup> <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-stepwise-process-towards-tb-laboratory-accreditation>

<sup>3</sup> <https://extranet.who.int/lqsi/es>.

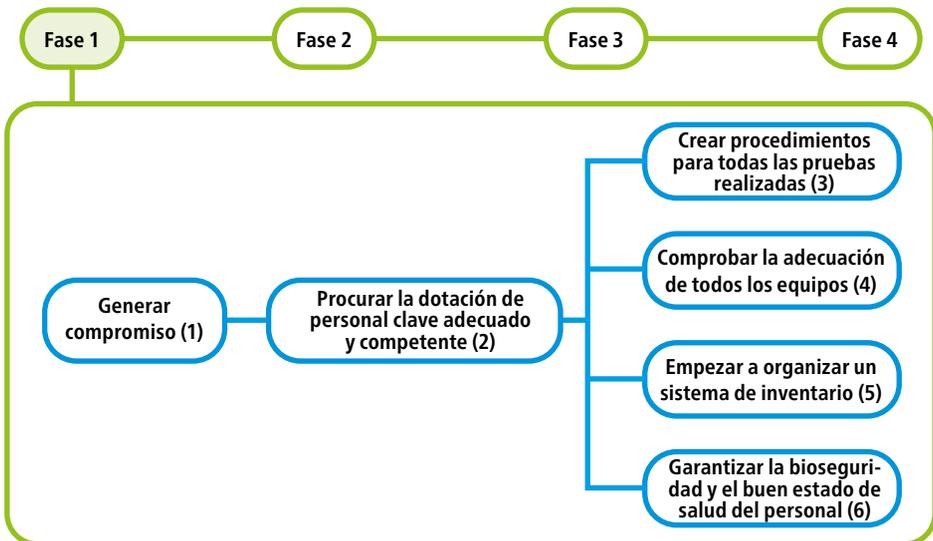
en actividades específicas en el contexto de un laboratorio de TB. Estas actividades se agrupan en los 12 elementos clave del control de la calidad definidos por el CLSI.

Las actividades se dividen en cuatro fases, cada una con un enfoque específico. Se alienta a los laboratorios a que completen una fase antes de pasar a la siguiente. Sin embargo, la herramienta está construida de manera que incluso si un laboratorio no implementa plenamente un sistema de gestión de la calidad, mejorará la calidad de sus servicios. Las cuatro fases de aplicación son las siguientes:

- Fase 1: asegurar que el funcionamiento del proceso primario del laboratorio es correcto y seguro. Durante esta fase, se implementan los elementos básicos necesarios para que el laboratorio establezca prácticas seguras y adecuadas. Estos son procedimientos con los que debe contar todo laboratorio, independientemente de su tamaño o ubicación.
- Fase 2: control y garantía de la calidad y crear procedimientos de rastreo. Se implementan los fundamentos del sistema de gestión de la calidad (es decir, control de la calidad y garantía de la calidad).
- Fase 3: procurar que el laboratorio tenga una dirección y organización adecuadas y un liderazgo sólido. Se implementan sistemas organizativos, prácticas de gestión y liderazgo eficaces.
- Fase 4: crear mecanismos de mejora continua y prepararse para la acreditación. Se implementan sistemas que permiten el reconocimiento pasivo y activo de las necesidades de mejora; y se utilizan con el fin de optimizar la calidad de los servicios.

La fase 1 del proceso se muestra en la figura 2.10.

**Fig. 2.10 Modelo de hoja de ruta para implementar los elementos de un sistema de gestión de la calidad. Fase 1: Asegurar que el funcionamiento del proceso primario del laboratorio es correcto y seguro**



Hay un curso de capacitación (*Introduction to TB laboratory quality management*)<sup>1</sup> disponible por conducto de la organización DATOS que ayuda a los países a utilizar esta herramienta. El curso puede utilizarse junto con otros métodos (p. ej., SLMTA) o como un recurso técnico de mentoría por parte de mentores de laboratorio experimentados que brindan apoyo a laboratorios individuales.

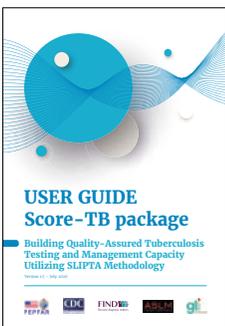
### Stepwise Laboratory Quality Improvement Process Towards Accreditation



El documento sobre el proceso gradual para mejorar la calidad de los laboratorios para la acreditación (SLIPTA, por su sigla en inglés) consiste en un marco de seguimiento y auditoría elaborado por la Oficina Regional de la OMS para África<sup>2</sup> (9). En África, la Sociedad Africana de Medicina de Laboratorio (ASLM) administra un programa de certificación SLIPTA. La ASLM no es un organismo de acreditación y este es un proceso de certificación gradual. SLIPTA se basa en la norma ISO 15189:2007 y en el *Quality management system: approved guideline del CLSI* (12). La lista de verificación se elaboró con

el fin de dar seguimiento a los avances y la mejora de un sistema de la calidad de laboratorio. Se puede aplicar de manera directa a todos los entornos y disciplinas de laboratorio. SLIPTA se basa en los 12 elementos clave de un sistema de la calidad definidos por el CLSI y la evaluación se califica y clasifica en una escala de 1 a 5 estrellas. Se considera como un indicador de preparación para la acreditación internacional. SLIPTA se ha implementado en 160 laboratorios de 18 países africanos y muchos otros países lo utilizan como fundamento de las iniciativas de mejora continua de la calidad (con o sin el programa SLMTA, ver abajo). La ASLM tiene un programa de capacitación dirigido a auditores certificados de SLIPTA y varios países africanos tienen capacidad local para auditorías SLIPTA certificadas.

### Conjunto de herramientas Score TB



La Fundación para la Obtención de Medios de Diagnóstico Innovadores (FIND, por su sigla en inglés) ha elaborado una lista de verificación armonizada en materia de TB, basada en las listas de verificación SLIPTA, que incorpora elementos específicos relacionados con los análisis de laboratorio para la TB (13). Hace poco, se actualizó la lista de verificación con el fin de incluir nuevos métodos de pruebas de TB y se incorporó al conjunto de herramientas Score-TB<sup>3</sup> (11). Este conjunto de herramientas integra la lista de verificación armonizada de TB, las tarjetas de puntuación específicas de las pruebas de TB y la lista de verificación SLIPTA (versión 2: 2014) en formato convencional y

como instrumento electrónico automatizado, con el fin de proporcionar una evaluación de la calidad de los laboratorios modernos de TB, de uso sencillo. El instrumento electrónico es fácil de usar y disminuye el riesgo de errores al automatizar el cálculo de

<sup>1</sup> Véase <https://datos-advice.nl/what-2/TB%20laboratory%20quality%20management%20training>.

<sup>2</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204423>.

<sup>3</sup> Véase <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/tb-laboratory-accreditation>.

las puntuaciones de la evaluación y presentarlas en una planilla de notificación, que permite visualizar las fortalezas y debilidades de un sistema de gestión de la calidad (puntaje SLIPTA) y de los métodos de prueba de TB de un laboratorio.

### *Strengthening laboratory management toward accreditation (SLMTA)*

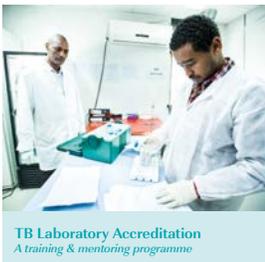


El documento sobre fortalecimiento de la gestión de laboratorio con miras a obtener la acreditación (SLMTA, por su sigla en inglés) fue elaborado por los CDC de Estados Unidos, en colaboración con la Sociedad Estadounidense de Patología Clínica (ASCP), la Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud (CHAI) y la Oficina Regional de la OMS para África y consiste en un conjunto de herramientas de capacitación y mentoría basado en la asignación de tareas que se presenta al personal de laboratorio como un modelo de ejecución en talleres múltiples.<sup>1</sup>

El fundamento de este programa es un marco que define las tareas que un laboratorio debe realizar con el fin de ofrecer servicios de laboratorio de calidad que respalden una atención óptima al paciente. Las actividades de capacitación están diseñadas para habilitar a los gerentes de laboratorio a realizar estas tareas utilizando herramientas y guías de ayuda con el fin de mejorar sus prácticas habituales de gestión. El marco faculta a los gerentes de laboratorio a iniciar medidas inmediatas de mejora del laboratorio, incluso sin recursos adicionales.

El marco tiene dos etapas: la primera etapa es un taller de capacitación de instructores (10 días) y la segunda es la implementación en todo el país. La capacitación se puede impartir en forma de tres talleres interactivos, con una duración de una semana cada uno, o como un método basado en los establecimientos, en el cual los módulos se imparten en bloques en cada centro. Entre cada uno de los talleres o bloques, el instructor o consultor realiza visitas al centro y el personal del laboratorio completa los proyectos de mejora. Los auditores realizan una evaluación inicial y final del laboratorio y los proyectos de mejora se elaboran con base en los resultados de la evaluación inicial. Las evaluaciones inicial y final se llevan a cabo utilizando la lista de verificación SLIPTA que documenta la mejora y el impacto de SLMTA.

### *Strengthening TB Laboratory Quality Management Towards Accreditation (TB SLMTA)*



FIND ha elaborado un programa específico para la TB, destinado al fortalecimiento de la gestión del laboratorio de TB para la acreditación (TB SLMTA, por su sigla en inglés)<sup>2</sup> (10), que incorpora la herramienta de la GLI en el programa SLMTA. El programa incluye una lista de verificación armonizada del sistema de gestión de la calidad del laboratorio de TB con miras a obtener la acreditación y módulos e instrumentos de capacitación específicos que cumplen con los diferentes requisitos de los laboratorios de

<sup>1</sup> Véase <https://slmta.org/>.

<sup>2</sup> Véase <https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/11/TB-SLMTA-flyer-28NOV16.pdf>.

TB, por ejemplo, con respecto a la garantía de la calidad y la bioseguridad. La lista de verificación armonizada incorpora cláusulas de la lista de verificación de la GLI en la lista de verificación SLIPTA, y genera la misma puntuación SLIPTA que cuando se utiliza la lista de verificación oficial de SLIPTA.

Todos los instrumentos mencionados arriba ayudan a los laboratorios a cumplir con las exigencias de la norma ISO 15189. Se pueden utilizar de manera individual o asociados.

La GLI recomienda que el LRN realice una evaluación inicial, utilizando la lista de verificación SLIPTA o la lista de verificación armonizada de TB y elabore planes de acción a partir de todo caso de no conformidad detectado. Hay varias maneras de implementar mejoras de calidad, en función de los recursos y el apoyo disponible. Los laboratorios de TB pueden trabajar según las actividades presentadas en la herramienta en línea de la GLI, a menudo con el apoyo de consultores externos. Otra opción, cuando se está implementando el programa SLMTA en todo un país, es que los laboratorios de TB se integren en el programa general SLMTA del país y pueden complementar este programa con elementos específicos de TB de la herramienta de la GLI. Varios países están siguiendo el programa específico de TB SLMTA con o sin mentoría adicional en el centro.

#### 2.4.4 Mentoría

La mentoría estructurada acelera el avance de un laboratorio hacia la obtención de la acreditación. Se han utilizado diferentes modelos de mentoría, en función de los recursos al alcance, la disponibilidad de mentores y el número de laboratorios que reciben apoyo. El ámbito de acción de la mentoría se debe definir con claridad, y es fundamental la participación temprana de los gerentes del establecimiento y el laboratorio con el fin de garantizar que el mentor tenga la autoridad necesaria para lograr el alcance de la labor acordada.

Se debe elaborar por adelantado un calendario claro de mentoría en acuerdo con todas las partes. La mentoría siempre debe llevarse a cabo de manera estandarizada, con planes de acción claros y responsabilidades bien definidas. Los mentores deben tener experiencia y recibir capacitación no solo en los aspectos técnicos de la evaluación y la aplicación de un método estructurado de mentoría, sino también en habilidades interpersonales como la presentación eficaz, la negociación y la resolución de conflictos. La función del mentor es trabajar junto con el personal del laboratorio y ayudarlo a implementar las diversas actividades y mejoras. Aunque el hecho de realizar actividades por sí mismo puede dar resultados más rápidos a corto plazo para el mentor, rara vez da lugar a mejoras sostenibles y no ayuda a fomentar el sentido de apropiación por parte del personal del laboratorio.

#### 2.4.5 Evaluación

La evaluación es un proceso mediante el cual se examina el desempeño del laboratorio y se compara con normas, marcas de referencia o el desempeño de otros laboratorios. Las evaluaciones pueden ser internas (es decir, realizadas por el propio personal del laboratorio) o externas (es decir, realizadas por una persona o grupo externos al laboratorio).

Las listas de verificación mencionadas arriba se pueden utilizar en las evaluaciones del sistema de gestión de la calidad. Otra posibilidad es utilizar listas de verificación más cortas en evaluaciones más frecuentes o en auditorías de esferas técnicas específicas como la bioseguridad. Una auditoría correcta de un laboratorio toma al menos 1 a 2 días; por lo tanto, puede ser más eficiente utilizar listas de verificación abreviadas en auditorías internas más frecuentes. Los informes de auditoría, incluidos los casos de no conformidad y las recomendaciones de mejora, deben comunicarse a la dirección y al personal del laboratorio y se debe brindar apoyo a la planificación de la respuesta a las mismas.

Además de las listas de verificación mencionadas arriba, es posible que en el país se utilicen otras listas como la del instrumento de la OMS de evaluación de los laboratorios<sup>1</sup> (14) o la herramienta de la GLI de evaluación de la red de microscopía de TB para la acreditación<sup>2</sup> (5). Se puede solicitar a los consultores, cuando prestan apoyo técnico, que examinen las listas de verificación locales y aprecien si son exhaustivas y se ajustan a las normas internacionales. Los países tal vez deseen adaptar estas listas de verificación estandarizadas para que sean más pertinentes a su propio entorno.

### ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Abogar en las instancias apropiadas del ministerio de salud la necesidad de acreditación del LRN y de un sistema de gestión de la calidad.
- Preparar los planes y el presupuesto para implementar el sistema de gestión de la calidad en los laboratorios de TB y favorecer la vinculación con los asociados con el fin de obtener fondos y apoyo técnico.
- Realizar evaluaciones del sistema de gestión de la calidad del laboratorio, formular recomendaciones para mejorar la calidad y trabajar con el personal del laboratorio en la elaboración de planes de acción.
- Llevar a cabo una capacitación básica sobre el sistema de gestión de la calidad (p. ej., utilizando el módulo de la OMS sobre el sistema de gestión de la calidad de un laboratorio).
- Llevar a cabo un programa de capacitación y mentoría dirigido a los laboratorios de TB que se preparan para la acreditación.
- Impartir capacitación sobre la evaluación del laboratorio (auditoría).
- En colaboración con organismos regionales como la ASLM, realizar auditorías externas oficiales (p. ej., OMS SLIPTA), si están debidamente calificados.
- Coordinar con otros asociados que brindan apoyo a los laboratorios de TB en el país con el fin de procurar un enfoque armonizado.
- Brindar apoyo para la adaptación al país de las listas de verificación utilizadas en las evaluaciones de laboratorio.
- Examinar las listas de verificación locales con el fin de verificar su conformidad con las normas internacionales.

<sup>1</sup> Véase <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-HSE-GCR-LYO-2012.2>.

<sup>2</sup> Véase <https://www.stoptb.org/file/10504/download>.

## Referencias del apartado 2.4

- 1 Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio: manual. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252631>.
- 2 Laboratory quality management system training toolkit [sitio web]. Ginebra: OMS; 2021 (<https://extranet.who.int/hslp/content/LQMS-training-toolkit>).
- 3 ISO 15189:2012 Medical laboratories – requirements for quality and competence. Ginebra: Organización Internacional de Normalización; 2012. Disponible en <https://www.iso.org/standard/56115.html>
- 4 ISO/IEC 17021-1:2015 Conformity assessment – requirements for bodies providing audit and certification of management systems — Part 1: Requirements. Ginebra: Organización Internacional de Normalización; 2015. Disponible en <https://www.iso.org/standard/56115.html>.
- 5 TB microscopy network accreditation: an assessment tool. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2013. Se puede descargar en: <https://www.stoptb.org/file/10504/download>.
- 6 Plan mundial para detener la tuberculosis, 2006 2015 / Alianza Alto a la Tuberculosis. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43438>).
- 7 Framework of indicators and targets for laboratory strengthening under the End TB Strategy. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250307>.
- 8 ISO 15189. Quality management system implementation: look before you leap. Ginebra: Organización Internacional de Normalización; 2015. Disponible en [https://challengetb.org/publications/tools/lab/ISO15189\\_QMS\\_Implementation.pdf](https://challengetb.org/publications/tools/lab/ISO15189_QMS_Implementation.pdf).
- 9 Stepwise laboratory quality improvement process towards accreditation (SLIPTA) checklist version 2:2015 for clinical and public health laboratories. Brazzaville: Organización Mundial de la Salud. Oficina Regional para África; 2015. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204423>.
- 10 TB laboratory accreditation. A training & mentoring programme. Ginebra: Fundación para la Obtención de Medios de Diagnóstico Innovadores; 2016 (<https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/11/TB-SLMTA-flyer-28NOV16.pdf>).
- 11 Score-TB package: TB laboratory accreditation. Ginebra: Alianza Alto a la Tuberculosis; 2022. Disponible en: <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/tb-laboratory-accreditation>.
- 12 Quality management system: a model for laboratory services (Approved guideline, 4th edition). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011. Disponible en: [https://clsi.org/media/1523/qms01a4\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1523/qms01a4_sample.pdf).
- 13 Albert H, Trollip A, Erni D, Kao K. Developing a customised approach for strengthening tuberculosis laboratory quality management systems toward accreditation. *Afr J Lab Med.* 2017;6(2):576. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28879165/>.
- 14 Instrumento para la evaluación de laboratorios. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-HSE-GCR-LYO-2012.2>.
- 15 Maruta T, Motebang D, Mathabo L, Rotz PJ, Wanyoike J, Peter T. Impact of mentorship on WHO-AFRO strengthening laboratory quality improvement process towards accreditation (SLIPTA). *Afr J Lab Med.* 2012;1(1):6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644515/>.

## 2.5 Bioseguridad en el laboratorio de TB

### 2.5.1 Introducción a la bioseguridad

Muchos países carecen de ambientes de trabajo seguros en los laboratorios de TB. Incluso cuando se ha mejorado la infraestructura, sigue habiendo dificultades para garantizar un mantenimiento y reparación adecuados de los equipos de seguridad como las cabinas de seguridad biológica y los sistemas de tratamiento del aire y un suministro ininterrumpido de equipos de protección personal (EPP) como mascarillas autofiltrantes y guantes.

Es primordial establecer y mantener un ambiente de trabajo seguro con las mejores prácticas en un laboratorio de TB. Es indispensable establecer controles administrativos, medioambientales y de protección personal con el fin de procurar la seguridad de los trabajadores y garantizar la calidad del desempeño.

Se deben consultar en el manual de la OMS de bioseguridad del laboratorio de TB<sup>1</sup> (1) las recomendaciones detalladas más recientes en materia de bioseguridad.

### 2.5.2 Evaluación de riesgos

Con el propósito de comprender el nivel de riesgo que plantea un laboratorio, es indispensable llevar a cabo una evaluación formal. Una evaluación de riesgos consiste en un examen cuidadoso en el cual se determinan los aspectos del trabajo de laboratorio que podrían causar daño a las personas al interior del establecimiento.

Los riesgos reconocibles difieren según los métodos que se aplican y actividades que se realizan. En los laboratorios de TB se han establecido tres niveles de riesgo (bajo, moderado y alto) al realizar diferentes procedimientos estándar requeridos para diversas pruebas, como se muestra en el cuadro 2.2.

**Cuadro 2.2 Niveles de precaución, actividades de laboratorio asociadas y evaluación de riesgos en los laboratorios de TB**

Nivel de riesgo del laboratorio de TB <sup>a</sup>	Actividades del laboratorio	Evaluación del riesgo
Riesgo bajo	Baciloscopia directa del esputo, preparación de muestras para utilizarlas en pruebas de ácidos nucleicos, incluida la prueba Xpert® MTB/RIF, Ultra o MTB/XDR; Truenat® MTB, MTB Plus y MTB RIF Dx; PAANA de complejidad moderada.	Riesgo bajo de generar aerosoles infecciosos a partir de las muestras; concentración baja de partículas infecciosas.
Riesgo moderado	Procesamiento y concentración de muestras para baciloscopia, sembrado de cultivos primarios de aislamiento y su utilización en LPA.	Riesgo moderado de generar aerosoles infecciosos a partir de las muestras; concentración baja de partículas infecciosas.
Riesgo alto	Manipulación de cultivos para PSF y su utilización en LPA	Riesgo alto de generar aerosoles infecciosos a partir de las muestras; concentración alta de partículas infecciosas.

LPA: pruebas con sondas lineales; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; PAANA: prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos; TB: tuberculosis.

a El nivel de riesgo se refiere a la probabilidad de que alguna persona del laboratorio contraiga una infección por bacterias del complejo *M. tuberculosis* como consecuencia de los procedimientos realizados en el laboratorio.

Fuente: *Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis* (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>) (1).

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>.

La técnica LPA SL se asemeja a LPA PL, en que realizar las pruebas directas en muestras de esputo se considera de riesgo moderado y las pruebas en cultivos se consideran de riesgo alto. El método Xpert® MTB/XDR se asemeja a Xpert® MTB/RIF, en que realizar las pruebas en muestras de esputo se considera de riesgo bajo. Los laboratorios pueden considerar la adopción de precauciones adicionales contra la transmisión aérea porque las muestras de LPA SL y Xpert® MTB/XDR provienen de pacientes con TB-RR/MDR conocida o presuntiva. Se considera que la manipulación de muestras de orina para LAM-ICL conlleva un riesgo mínimo de transmisión de la TB y en su manipulación se recomiendan las precauciones universales.

### Riesgo bajo

Los procedimientos de riesgo bajo se deben realizar en una zona o habitación con ventilación adecuada (es decir, un espacio con flujo de aire unidireccional y de 6 a 12 renovaciones del aire por hora). Si se utilizan técnicas microbiológicas apropiadas, las pruebas se pueden realizar en una mesa o mostrador abierto de laboratorio. Si la ventilación del laboratorio es inadecuada, debe utilizarse un puesto de trabajo ventilado (2) o una cabina de seguridad biológica.<sup>1</sup>

### Riesgo moderado

Los procedimientos que tienen un riesgo moderado de generar aerosoles incluyen el procesamiento y la concentración de muestras de esputo para la siembra en medios de cultivo primarios o para realizar PSF directas (p. ej., LPA en esputo procesado). Estos procedimientos deben realizarse en una cabina de seguridad biológica debido a sus riesgos inherentes. Los procedimientos de riesgo moderado exigen un espacio de laboratorio separado. El laboratorio debe tener un lavabo para lavarse las manos y ventilación adecuada (es decir, flujo de aire unidireccional en el laboratorio con 6 a 12 renovaciones del aire por hora). Los desechos infecciosos se deben esterilizar antes eliminarlos. Las centrifugadoras utilizadas en el procesamiento de las muestras deben tener cubetas selladas que eviten las fugas. El trabajo con las muestras debe llevarse a cabo en una cabina de seguridad biológica de clase I o clase IIA2.

### Riesgo alto (laboratorios de contención de TB)

Los procedimientos de riesgo alto se deben realizar en un laboratorio de contención de TB. Estos procedimientos incluyen la manipulación de cultivos o suspensiones de bacterias del complejo *M. tuberculosis* para identificación, PSF indirectas o pruebas moleculares. Los cultivos contienen un gran número de bacilos de la TB y conllevan un nivel de riesgo alto para el personal de laboratorio que los manipula. Las características básicas de una instalación de riesgo alto incluyen acceso restringido al personal esencial, un sistema de ventilación controlada que proporcione al menos de 6 a 12 renovaciones del aire por hora y autoclave en el mismo centro para la gestión de desechos. En el manual de la OMS figuran más detalles sobre los requisitos<sup>2</sup> (2).

<sup>1</sup> Véase <https://www.stoptb.org/file/10517/download>.

<sup>2</sup> Véase <https://www.stoptb.org/file/10517/download>.

### 2.5.3 Infraestructura

Con el propósito de alcanzar las normas mínimas de seguridad para llevar a cabo cultivos y PSF, a menudo los países necesitan desarrollar o actualizar la infraestructura. Con el apoyo de donantes y asociados, muchos LRN han emprendido estas actualizaciones. Se puede solicitar a los consultores que brinden orientación sobre la forma de diseñar laboratorios que garanticen un flujo de trabajo seguro y eficiente. La modernización de la infraestructura es un proceso largo, pero se pueden realizar intervenciones provisionales que mejoren la seguridad del personal del laboratorio y del público. En ocasiones, modificaciones sencillas como reposicionar equipos, dividir los espacios y despejar las estaciones de trabajo pueden contribuir a mejorar la seguridad, antes de emprender una gran inversión de capital o cuando no está prevista. Cuando se encuentra un gran riesgo de seguridad, el consultor debe expresar con claridad las preocupaciones de seguridad y las soluciones propuestas en informes escritos dirigidos a la administración, los donantes y los asociados, y propugnar una acción inmediata. En algunas circunstancias, cuando se pone en riesgo la seguridad del personal o del público, es posible que la única opción al alcance sea recomendar que se interrumpa la realización de pruebas hasta que se puedan implementar medidas correctivas.

### 2.5.4 Protección personal

Al igual que en todo laboratorio, la protección personal comienza con la comprensión de cada una de las políticas y pautas de laboratorio en materia de seguridad y la aplicación de las mejores prácticas durante el trabajo en el laboratorio. Se puede obtener protección adicional mediante el uso adecuado del EPP recomendado. Los tipos específicos de equipos utilizados en los laboratorios de TB dependen de los riesgos que conllevan los procedimientos que allí se realizan. Por ejemplo, se deben usar guantes y delantales o batas de laboratorio con toda labor que implique manipular muestras (esputo, sangre y líquidos corporales) y otros materiales potencialmente infecciosos (en especial los desechos), manipular cultivos o preparar reactivos con materiales peligrosos. Deben usarse batas con abertura a la espalda, sin costuras en la parte delantera y con mangas largas de puño elástico, en los laboratorios de riesgo moderado y alto donde se preparan cultivos o estos se usan para pruebas avanzadas. En los protocolos de entrada y salida diseñados para laboratorios de contención de TB, se recomienda el uso de calzas o de cambios de zapatos. Las gafas protectoras también deben usarse durante los procedimientos que conllevan un riesgo de salpicaduras en los ojos de materiales peligrosos o infecciosos; por ejemplo, al preparar soluciones ácidas o básicas o limpiar los materiales de vidrio que antes contenían materiales infecciosos o incinerar desechos.

El equipo respiratorio, ya sea de tipo N95 (estándar estadounidense) o FFP2 (estándar europeo), se puede usar con el fin de lograr una protección adicional durante los procedimientos de riesgo alto que generan aerosoles con concentraciones altas de partículas infecciosas, como la manipulación de cultivos para identificación y las PSF. Es indispensable que el personal que debe usar mascarilla autofiltrante se someta a pruebas de ajuste apropiadas y comprenda el procedimiento correcto para ponérsela y retirarla.<sup>1</sup> No se recomienda la reutilización de las mascarillas autofiltrantes; sin embargo,

<sup>1</sup> Véase <https://www.cdc.gov/niosh/nppt/default.html>.

las limitaciones de recursos hacen que algunos laboratorios implementen una política de reutilización. Si se hace necesaria la reutilización, es indispensable que la administración del laboratorio garantice el cumplimiento de los controles administrativos y de ingeniería (p. ej., cabinas de seguridad biológica con la debida certificación y ventilación adecuada), de manera que se reduzca la posibilidad de contaminación de la superficie de la mascarilla N95. Además, con miras a reforzar la necesidad de minimizar los contactos innecesarios con la superficie de la mascarilla, se debe contar con capacitación frecuente o el uso de carteles sobre el cumplimiento estricto de las prácticas de higiene de las manos, la aplicación de técnicas adecuadas para ponerse el EPP y retirarlo, la inspección física y la verificación del ajuste de la mascarilla de los usuarios. Desafortunadamente, no es posible determinar el número máximo de reutilizaciones seguras. La seguridad de la reutilización de mascarillas N95 se ve afectada por variables como el tiempo de exposición y la carga bacteriana en la atmósfera. El equipo respiratorio de protección no es un sustituto para una cabina de seguridad biológica que funciona mal o sin certificación. En todos los casos, el uso de una buena técnica microbiológica es esencial con el fin de prevenir la producción de aerosoles y minimizar el riesgo de infecciones contraídas en el laboratorio.

### 2.5.5 Preparación y respuesta ante emergencias

Es preciso que los procedimientos de seguridad incluyan la preparación y respuesta frente a emergencias. El personal debe estar capacitado y practicar la respuesta adecuada a accidentes o incidentes como incendios o interrupciones del suministro eléctrico, exposiciones accidentales a derramamientos y la necesidad de tratamiento médico de emergencia y evacuación. Los planes de preparación para emergencias deben elaborarse tras una evaluación de riesgos que determine las zonas del laboratorio que se consideran de riesgo alto; el personal que corre riesgo y el personal que debe participar en la respuesta a los incidentes; qué tratamiento médico y transporte de emergencia están disponibles; y qué tipo de equipos y suministros se necesitan para cada respuesta específica. Los procedimientos de seguridad y los planes de preparación para emergencias deben estar escritos, al alcance e incluso exhibidos en lugares visibles y de fácil acceso para todo el personal. Como mínimo, se deben impartir cada año capacitaciones sobre los procedimientos de emergencia, que comporten ejercicios prácticos en caso de derramamiento. Todo el personal, incluidos los conductores que transportan las muestras, los empleados y demás personal de apoyo, necesita recibir capacitación en seguridad biológica.

### 2.5.6 Salud ocupacional

El objetivo de los programas de salud ocupacional es proporcionar un lugar de trabajo seguro. En los laboratorios de TB, estos programas incluyen la adopción de medidas para minimizar el riesgo de exposición de los empleados a aerosoles infecciosos y otros materiales, garantizar que conozcan los signos y síntomas de la TB y velar por que se disponga de diagnóstico y tratamiento médico competentes, en caso de producirse infecciones contraídas en el laboratorio.

Se debe realizar una evaluación médica antes de contratar a las personas, con el objeto de determinar tanto el nivel de riesgo como el estado de salud inicial de cada miembro del personal. Se deben instaurar otras estrategias de vigilancia de la salud que procuren

una supervisión periódica del personal. Las estrategias pueden comportar consultas individuales con los miembros del personal con respecto a su estado de salud actual o el uso de encuestas médicas. Si es posible y aplicable, se puede implementar un seguimiento periódico con las pruebas diagnósticas disponibles (p. ej., radiografías y prueba de la tuberculina). Se recomienda un mecanismo de vigilancia de la salud en el trabajo que proporcione al personal un ambiente laboral propicio, procure su buena salud y fomente la retención del personal bien capacitado.

### 2.5.7 Control de los desechos

Los **desechos infecciosos** son todos los residuos que han estado en contacto con materiales infecciosos. Esto incluye tejidos o líquidos corporales infectados, agujas usadas, EPP utilizados en protocolos de manipulación de materiales infecciosos y todo instrumento o bien consumible que haya estado en contacto con materiales infecciosos que no se pueden esterilizar y reciclar. El principio primordial para minimizar los riesgos de los desechos infecciosos es descontaminar, esterilizar en autoclave o incinerar todos los artículos.

Los **desechos químicos** en los laboratorios de TB se refieren a reactivos y soluciones utilizadas en diversos protocolos como el procesamiento de las muestras, la microscopía, la preparación de medios y la descontaminación. En ocasiones, los desechos químicos pueden necesitar una separación adicional, dependiendo del tipo o categoría. Los desechos químicos deben neutralizarse (en el caso de un ácido o una base) o enviarse a una instalación de recolección donde se cuente con los conocimientos y la capacitación adecuados en materia de eliminación (en el caso de disolventes orgánicos).

Los **desechos generales no infecciosos** comprenden materiales básicos que pueden eliminarse en el flujo general de desechos de la basura del establecimiento; ejemplos de estos desechos son papel, cajas y recipientes.

Todos los desechos deben separarse según la categoría en bolsas o recipientes desechables idóneos, con las marcas adecuadas y eliminarse según los protocolos apropiados. Una vez más, se debe desincentivar el entierro y la quema a cielo abierto, y el consultor debe ayudar con la capacitación sobre los métodos adecuados de descontaminación y esterilización. En los establecimientos de nivel inferior de las zonas rurales, puede ser limitado el acceso al equipo o desinfectantes básicos para una eliminación adecuada; y con ello, estos métodos pueden ser las únicas opciones. En estos casos, es importante ayudar a los programas nacionales a diseñar estrategias de separación y recogida de desechos, alentar a los programas a que proporcionen agentes descontaminantes adecuados o hacer que los programas construyan pequeños incineradores que faciliten las prácticas adecuadas de gestión de desechos.

En situaciones extremas, los consultores pueden encontrar que los programas reciclan los materiales. Algunos materiales (p. ej., objetos de vidrio, instrumentos y ropa de laboratorio) pueden reutilizarse o reciclarse después de una esterilización adecuada. Sin embargo, a veces se intenta reciclar otros artículos (p. ej., portaobjetos y recipientes para esputo) hirviéndolos y lavándolos. Estos materiales nunca deben reutilizarse; por lo tanto, es responsabilidad del consultor abordar estas situaciones y educar a los funcionarios del laboratorio y de los programas sobre los problemas asociados con la reutilización de estos materiales.

A menudo, el costo y la sostenibilidad son los factores principales que limitan la implementación de prácticas adecuadas de gestión de desechos. El suministro de equipo costoso como esterilizadores o la construcción de incineradores en cada establecimiento tal vez no sea posible en el marco del presupuesto actual del programa. En estas circunstancias, las estrategias de recogida y transporte de desechos a instalaciones de gestión de desechos más grandes pueden ser una opción. Se debe considerar la posibilidad de contar con instalaciones centralizadas a nivel regional o provincial con incineradores más grandes para hacer frente al aumento de la demanda y el volumen. En esta situación, cada laboratorio tendría acumulación de desechos y zonas de retención con acceso restringido y se programarían recogidas periódicas. Dependiendo del terreno local y la infraestructura disponible, esta solución puede ser o no ser más rentable para el programa. Los consultores y los directores de laboratorio deben seguir fomentando una mejor gestión de los desechos.

Como se indicó arriba, es importante que los programas establezcan políticas, directrices y protocolos a nivel nacional sobre la eliminación de los desechos de laboratorio. En los países que no cuentan con estas medidas, se recomienda que el consultor preste asistencia y ayude a dirigir la instauración de estas soluciones trabajando junto con los funcionarios nacionales, que comunique las fuentes necesarias sobre las directrices recomendadas a escala internacional y elabore programas de educación y capacitación. La implementación de programas de gestión de desechos en los laboratorios de TB es una etapa primordial en la creación sistemas de gestión de la calidad que son básicos para la acreditación. Por lo tanto, la orientación adecuada sobre los métodos idóneos, la elaboración de directrices y la documentación sobre la gestión de desechos son con frecuencia labores a cargo del consultor y es fundamental que los laboratorios y las redes busquen obtener la acreditación oficial ISO 15189.

También se puede encontrar información específica sobre la gestión de desechos en los laboratorios de TB en el *Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis* de la OMS<sup>1</sup> (1). Los asociados locales e internacionales pueden impartir cursos de capacitación en materia de seguridad biológica.

---

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>.

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Examinar las prácticas de trabajo en el laboratorio y asesorar en materia de mejora de la seguridad.
- Impartir capacitación sobre bioseguridad para laboratorios de todos los niveles.
- Elaborar directrices sobre bioseguridad para los laboratorios de TB.
- Realizar una evaluación de riesgos.
- Elaborar directrices sobre las prácticas de gestión de desechos e implementar estas prácticas.
- Prestar asistencia con la elaboración de POE.
- Prestar asistencia con el desarrollo de un programa de salud ocupacional.
- Prestar asistencia con el diseño del laboratorio y el flujo de trabajo para garantizar la seguridad de las operaciones.
- Prestar asistencia con el desarrollo de un plan de preparación para emergencias.

### Referencias del apartado 2.5

- 1 Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis (WHO/HTM/TB/2012.11). Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>.
- 2 Ventilated workstation manual for AFB smear microscopy. Ginebra: Alianza Alto a la Tuberculosis; 2009. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/10517/download>.

### Otros recursos útiles para el apartado 2.5

GLI TB laboratory safety handbook. Ginebra: OMS; 2019. Disponible en: <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-tb-laboratory-safety-handbook>.

Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5.a edición. Atlanta: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos; 2009. Disponible en: <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetymicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.pdf>.

## 2.6 Implementación de sistemas de gestión de los datos de laboratorio

Todos los laboratorios necesitan un sistema de gestión de sus datos, ya sea manual o electrónico. En los últimos años, ha aumentado el interés y el avance en la implementación de sistemas electrónicos de gestión de datos, sobre todo en los laboratorios de referencia y laboratorios remitentes. Sin embargo, la norma en los laboratorios periféricos de muchos países sigue siendo un sistema manual de registro y notificación.

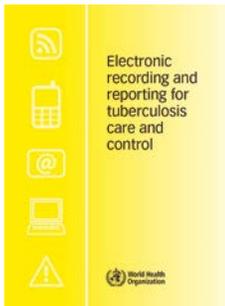
Un sistema de gestión de la información de laboratorio (LIMS), también conocido como sistema de información de laboratorio o sistema de gestión de laboratorio, ya sea en papel o electrónico, suele incluir las siguientes funciones:

- solicitud, recepción y programación de los análisis;
- obtención y gestión de muestras, incluida la cadena de custodia;

- notificación de los resultados de los análisis al personal médico;
- otros informes, como la facturación;
- estadísticas del volumen de trabajo y desempeño del laboratorio;
- procesos de control de la calidad y evaluación externa de la calidad; y
- control de existencias.

Otras funcionalidades pueden incluir gestión de auditorías, un lector de código de barras, calibración y mantenimiento de instrumentos y seguimiento del tiempo para calcular los plazos de respuesta del laboratorio.

La gestión electrónica de datos tiene varias ventajas con respecto a los informes en papel, incluida la mejora de la calidad de los datos (p. ej., al destacar los valores que están fuera de los límites normales); disminución del volumen de trabajo (al eliminar la entrada de datos duplicados); un mejor acceso a los datos, al análisis de datos y la notificación; flexibilidad para modificar el formato de notificación; y la capacidad de vincular múltiples resultados de los análisis realizados en un solo paciente. Los LIMS pueden ser aplicaciones de código abierto o productos patentados o pueden ser desarrollados por autores individuales para un laboratorio específico. La integración de las aplicaciones de código abierto con otras bases de datos electrónicas es más sencilla (p. ej., registros electrónicos de TB e historias clínicas electrónicas), con lo cual los datos de laboratorio se cargan directamente en la aplicación. Los productos patentados pueden ofrecer el conjunto de características requerido e incluir apoyo para la configuración y el mantenimiento; sin embargo, modificar o



agregar características una vez que se instala el sistema exige honorarios adicionales que pueden ser difíciles para algunos laboratorios una vez que expira el apoyo inicial de instalación del proveedor. Las aplicaciones de desarrollo propio o de código abierto requieren suficiente apoyo local de tecnología de la información para garantizar la capacidad de actualización y sostenibilidad y realizar revisiones posteriores del sistema. Se puede encontrar información adicional en la publicación de la OMS *Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control*<sup>1</sup> (1).

Los LIMS se pueden implementar al interior de un establecimiento; otra posibilidad, es que varios centros de un país estén conectados en red. Varios asociados participarán en la mejora de las capacidades de creación de redes de laboratorios.

## 2.6.1 Conectividad de las pruebas diagnósticas

Al aprovechar las oportunidades de conexión de los dispositivos de pruebas diagnósticas que producen resultados en formato digital como Xpert® MTB/RIF, cultivo en medio líquido (p. ej., MGIT) y LPA con lectores automatizados, los datos electrónicos se pueden transmitir de manera confiable a varios usuarios y ofrecen una forma muy costo-efectiva de garantizar el funcionamiento correcto de una red de dispositivos de diagnóstico. La adopción de soluciones de conectividad de las pruebas diagnósticas

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44840>.

se supervisará como un indicador básico del fortalecimiento de los laboratorios en el marco de la Estrategia Fin de la TB.

Las soluciones de conectividad de las pruebas diagnósticas suelen comprender tres elementos: un dispositivo de diagnóstico conectable que produce datos electrónicos; una plataforma informática que recibe e interpreta los datos; y un medio de transmisión de datos desde el dispositivo a la plataforma informática y a un servidor. Hay sistemas desarrollados por Cepheid, en Estados Unidos (C360), SystemOne (GxAlert™/Aspect™), Savics (DataToCare™) y FIND (Connected Diagnostics Platform). Es importante destacar que los desarrolladores de estos sistemas están colaborando para procurar su compatibilidad. Por lo general, el programa informático se puede configurar de manera que los subconjuntos de datos puedan estar disponibles de forma segura, para las personas que necesitan acceder a ellos. Los protocolos de seguridad también protegen la privacidad del paciente.

Son características importantes de los sistemas la capacidad de supervisar a distancia el desempeño, realizar la garantía de la calidad y gestionar las existencias. Con la supervisión a distancia, las personas designadas pueden usar cualquier computadora conectada a Internet para acceder a la plataforma informática y obtener una visión general de las instalaciones, los dispositivos y los productos en su red. Por ejemplo, la dirección de un LRN u otra autoridad puede ver sin dificultad cuántas pruebas se están realizando y dónde; cuáles son los resultados; y cuáles centros tienen un desempeño deficiente u obtienen resultados anómalos o errores (y puede ponerse de manifiesto una necesidad de resolución de problemas, reparación de dispositivos, supervisión en un centro específico o capacitación de auxiliares de laboratorio). Los programas informáticos pueden rastrear el consumo y las existencias con el fin de evitar los desabastecimientos y la caducidad de los cartuchos; también pueden detectar lotes de productos básicos o instrumentos específicos con un desempeño deficiente y tasas de error anómalas con fines de garantía de la calidad.

Los resultados de las pruebas se envían a los PNT como datos en tiempo real y ayudan con la vigilancia de las tendencias de las enfermedades o los perfiles de resistencia, fortalecen la capacidad de los PNT para generar indicadores de desempeño y proporcionan los datos necesarios para algunos de los diez indicadores principales de la Estrategia Fin de la TB. Otra función importante del sistema es enviar resultados de manera automática al personal médico, a los sistemas de gestión de información de laboratorio y los registros electrónicos. En el apartado 2.8 se pueden encontrar más detalles sobre este aspecto.

Ya sea que los laboratorios utilicen sistemas de gestión de datos en papel o electrónicos, es importante que los países cuenten con formatos estandarizados de registro y notificación y que utilicen un conjunto estándar de indicadores de la calidad, con el fin de medir el desempeño del laboratorio. Además, la información de laboratorio debe integrarse en los sistemas de gestión de datos utilizados por el PNT.

La Asociación de Laboratorios de Salud Pública (APHL) ha elaborado una serie de documentos destinados a orientar a los países sobre la selección e instauración de un LIMS, incluido un manual de orientación<sup>1</sup> (2) sobre la implementación del sistema en

<sup>1</sup> Véase <https://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/GH-2019May-LIS-Guidebook-web.pdf>.

entornos de escasos recursos, una guía práctica de implementación detallada y un informe del proveedor del programa informático..

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Proporcionar orientación a los laboratorios para fortalecer y estandarizar los LIMS electrónicos y en papel.
- Ayudar a los laboratorios a implementar LIMS electrónicos y en papel.
- Brindar orientación sobre la adición de nuevas funciones o actualizaciones a un LIMS instalado.
- Brindar orientación sobre soluciones de conectividad de las pruebas diagnósticas.
- Asesorar sobre la integración de los datos del LIMS en los sistemas nacionales de gestión de datos, incluidas las bases de datos electrónicas (p. ej., registros electrónicos de TB).

## Referencias del apartado 2.6

- 1 Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control (WHO/HTM/ TB/2011.22). Ginebra: OMS; 2012. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44840>.
- 2 Laboratory information systems project management: a guidebook for international implementations. Silver Spring, Maryland: Association of Public Health Laboratories; 2019. Disponible en <https://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/GH-2019May-LIS-Guidebook-web.pdf>.

## Otros recursos útiles para el apartado 2.6

GLI quick guide to TB diagnostics connectivity solutions. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2016. Disponible en <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-quick-guide-to-tb-diagnostics-connectivity-solutions>.

## 2.7 Recursos humanos

Una dificultad importante de los programas de TB en los entornos con recursos limitados es desarrollar las competencias del personal de laboratorio y retener al personal bien capacitado. El personal calificado con una amplia capacitación, experiencia y habilidades técnicas avanzadas a menudo ocupa puestos en el sector privado o en otros países donde pueden recibir salarios más altos que en el sector de la salud pública. En consecuencia, en los laboratorios del sector público la rotación del personal es considerable. En algunos lugares, el personal se rota de un laboratorio a otro de forma sistemática, con el objeto de cubrir la escasez de personal. Aunque esto puede parecer práctico, las políticas de rotación hacen difícil el logro de pruebas sistemáticas homogéneas y confiables porque el personal recién rotado necesita capacitación sobre los métodos y tecnologías del laboratorio. En estas circunstancias, los laboratorios no pueden alcanzar el nivel adecuado de competencia que les permita realizar pruebas de calidad de manera continua. Por último, a medida que los laboratorios reciben más

muestras de TB-MDR y TB-XDR, aumenta la conciencia del riesgo personal, por lo cual el personal puede preferir trabajar en otras zonas del laboratorio.

El problema de la falta de personal es grave y solo se resolverá si los programas de salud del gobierno ofrecen mejores salarios, vías de progresión profesional bien definidas y ambientes laborales seguros. La planificación adecuada del desarrollo de la capacidad de recursos humanos debe incluirse en el plan estratégico nacional de un país. Los consultores que participan en la elaboración del plan estratégico deben alentar a los programas a que mejoren la capacidad de recursos humanos y apliquen estrategias encaminadas a retener al personal con calificación técnica. Sin una dotación de personal de laboratorio suficiente, con capacitación adecuada, motivado, capacitado, fácilmente disponible, bien distribuido y apoyado, no se alcanzarán los objetivos nacionales de control de la TB.

### 2.7.1 Capacidad en materia de recursos humanos y desarrollo de sus competencias

A medida que se construyan o amplíen las redes y aumente la capacidad técnica, también deberían ampliarse los recursos humanos. Cuando se está instaurando un laboratorio o se están implementando tecnologías, es importante evaluar la situación de recursos humanos y el volumen de trabajo actual y previsto. Como se señaló en el apartado 1.2.6, el volumen de trabajo diario de los análisis de laboratorio es limitado. Por ejemplo, se recomienda que los microscopistas que realizan la tinción de Ziehl Neelsen lean solo 25 frotis por día. En los laboratorios donde se realizan métodos múltiples, es posible asignar el personal a un tipo de análisis o a realizar partes de diferentes procedimientos de pruebas (p. ej., descontaminación para cultivo e interpretación de frotis). Otra posibilidad es que los auxiliares de laboratorio realicen una diversidad de tareas durante el día o la semana. El hecho de tener un horario sistemático de actividades con roles y responsabilidades definidos para el personal mejorará la calidad y la eficiencia del trabajo. Con fines de eficiencia en la realización de las pruebas y cumplimiento de los plazos recomendados de entrega de resultados, los laboratorios deben contar con personal suficiente que realice el trabajo. Los laboratorios también necesitan personal de apoyo en la preparación de los materiales de las pruebas, la gestión de desechos, la limpieza y el mantenimiento de las instalaciones y el registro y la notificación de los datos. La gestión adecuada del tiempo es crucial para obtener resultados oportunos.

Tras una evaluación adecuada de la situación de recursos humanos, se pueden abordar las esferas deficientes como la falta de programas de capacitación sistemáticos homogéneos o la necesidad de sistemas de gestión de los recursos humanos.

### 2.7.2 Programas de capacitación

En muchos países, los servicios de laboratorio a todos los niveles están limitados por una crisis de recursos humanos. A nivel periférico, la escasez de auxiliares de laboratorio obliga a los países a capacitar a un nuevo cuadro de personas con escasa o ninguna educación formal. Con respecto a la baciloscopia e incluso las pruebas Xpert® MTB/RIF, con frecuencia personas sin una formación académica reciben capacitación “en el empleo”. En estas situaciones, es fundamental que los programas de capacitación estén

bien pensados y deben incluir una evaluación de competencias al final de la formación, respaldada por una combinación de revisión periódica de los indicadores de la calidad (desglosados por operador), supervisión sistemática y pruebas de competencia con el fin de dar seguimiento al desempeño.

En otros entornos, la capacitación formal de auxiliares de laboratorio (o auxiliares superiores) puede requerir una certificación, diploma o título universitario de 2 o 3 años. Con el mayor interés actual en las habilidades para realizar métodos de cultivo y PSF, es necesario prestar más atención al plan de estudios y los requisitos de tecnología de laboratorio, con el fin de lograr que los graduados tengan las competencias requeridas para un trabajo cada vez más especializado.

Una deficiencia importante de recursos humanos es la falta de programas dirigidos a los directores y gerentes de laboratorio. La gestión del personal de laboratorio exige científicos de laboratorio sumamente calificados que entiendan la complejidad y los detalles asociados con cada plataforma de pruebas y con los sistemas de calidad, al tiempo que cuenten con habilidades de dirección de personas. En muchos países con recursos altos, un director de laboratorio debe tener un doctorado; sin embargo, en muchos países con recursos limitados, la mayoría de los directores de laboratorio, incluso a nivel nacional, no tienen un título de posgrado ni ninguna formación específica en gestión. Además, muchos títulos de posgrado se centran en la investigación, con poca o ninguna formación en la gestión de laboratorio. La gestión de laboratorios y la gestión de redes son capacidades subestimadas que requieren mentoría y capacitación para formar la próxima generación de líderes que implementarán nuevas tecnologías y programas. Por lo tanto, es importante facilitar la asistencia técnica de manera que se transfieran conocimientos y se fortalezca la capacidad interna nacional, a fin de permitir que los programas adquieran independencia y sean sostenibles. Algunas organizaciones e instituciones ofrecen oportunidades de capacitación de posgrado y capacitación en servicio centrada en la gestión de laboratorio.

Puede ser útil evaluar y revisar los programas de capacitación vigentes a escala nacional dirigidos al personal y los gerentes de laboratorio. El proceso debe incluir la evaluación de la disponibilidad y la calidad de la capacitación impartida, los procedimientos de evaluación de las habilidades y la competencia y la capacitación de actualización. La documentación adecuada de las capacitaciones realizadas y los comentarios de los participantes también son importantes.

Una de las principales responsabilidades de gestión es mantener y mejorar los programas de capacitación del personal a medida que se contrata nuevo personal y se amplían los programas de realización de pruebas. Es posible que se necesiten consultores para ayudar a crear mecanismos eficaces y sistemáticos de capacitación, garantizar la continuidad de la realización de pruebas y mantener un nivel alto de desempeño.

Cuando ofrece capacitación, un consultor debe ayudar al laboratorio o programa a incorporar la capacitación en su sistema actual, con el fin de estimular la transferencia de conocimientos y la creación de capacidad interna. A menudo, esto se lleva a cabo mediante programas de capacitación de instructores que preparan de manera específica a un cuadro de personal con el fin de dirigir la implementación y capacitación de nuevas tecnologías o métodos en toda la red. La elaboración del currículo de la

capacitación es un componente primordial del trabajo de un consultor; debe involucrar a los funcionarios del país y al personal designado del LRN para orientar el desarrollo en función de la situación del país, las estrategias del programa o las directrices nacionales. El objetivo principal de la capacitación por parte un consultor externo es fortalecer la capacidad y proporcionar modos de sostenibilidad.

Es esencial escoger a las personas apropiadas para asistir a los cursos de capacitación. El personal técnico que realizará las pruebas debe recibir capacitación en las nuevas técnicas, pero el personal que vigilará o supervisará la implementación puede ser escogido para asistir a capacitaciones o talleres a nivel programático. Las personas que organizan cursos de capacitación deben trabajar en estrecha colaboración con la gestión del laboratorio o los establecimientos y la dirección del programa, con el fin de procurar una buena comunicación del propósito de la capacitación y una selección del personal adecuado. Se deben tener en cuenta varios factores al planificar las capacitaciones, entre ellos la ubicación (capacitación en el centro o capacitación regional o central), los costos de transporte, el alojamiento y las dietas, los facilitadores (locales y externos) y el contenido y el formato de la capacitación.

### 2.7.3 Funciones y responsabilidades

Los laboratorios deben tener descripciones de las funciones basadas en las competencias para cada puesto en el laboratorio, que incluyan las exigencias específicas de educación, experiencia, formación teórica y práctica y habilidades demostradas. Además, cada persona debe tener una descripción personalizada de sus funciones que detalle las actividades laborales, las expectativas del empleador, cómo se evaluará la competencia y los requisitos de capacitación en servicio. El hecho de definir con claridad las funciones y responsabilidades de todos los miembros del personal alivia la confusión y fomenta una estrategia sistemática para el trabajo cotidiano.

### 2.7.4 Aprovechamiento de los recursos

En los países con una red débil de laboratorios de TB, es fundamental optimizar todos los recursos técnicos disponibles. Todos los países deben proyectar una red amplia con el fin de conformar la mejor base técnica posible, tanto dentro como fuera de su PNT y ministerio de salud. Con respecto a las pruebas diagnósticas de la TB y los servicios clínicos conexos, la experiencia puede ampliarse de manera considerable al colaborar con laboratorios nacionales académicos y de investigación tanto en el sector público como en el privado. El carácter y el ámbito de estas asociaciones deben fijarse desde el principio y definir oficialmente las funciones y las responsabilidades. También es importante establecer vínculos con redes internacionales de laboratorios. En condiciones ideales, cada LRN debería estar conectado con un LRS de la OMS, del cual recibe capacitación y ante el cual el LRN es responsable con respecto a la competencia técnica.

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Prestar asistencia con programas que mejoren el fortalecimiento de la capacidad en materia de recursos humanos.
- Prestar asistencia con programas de capacitación dirigidos a auxiliares de laboratorio sobre métodos y protocolos.
- Evaluar la habilidad y competencias del personal.
- Ayudar a establecer directrices sobre el desarrollo de las competencias de los recursos humanos de los laboratorios.
- Prestar asistencia con el desarrollo de programas de incentivos.

### Recursos útiles para el apartado 2.7

Organización Mundial de la Salud. Assessment of human resources and time needed to implement the DOTS strategy for TB control in health facilities: survey instrument and guide to implementation. Ginebra: OMS; 2008. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69774>.

Organización Mundial de la Salud. Planning the development of human resources for health for implementation of the Stop TB Strategy: a handbook. Ginebra: OMS; 2009. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44051>.

Bergström, Karin, Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. Task Force Training. Checklist for review of the human resource development component of national plans to control tuberculosis. Ginebra: OMS; 2005. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69050>.

## 2.8 Vinculación de los servicios de laboratorio con la atención y el tratamiento de la TB

Un análisis de laboratorio es solo una parte de la secuencia de diagnóstico que comienza con el médico que evalúa a un paciente y solicita una prueba y continúa con la recepción e interpretación de los resultados y el inicio del tratamiento adecuado contra la TB. Los retrasos en cualquiera de las etapas, desde la obtención de la muestra hasta el transporte al laboratorio, pasando por la realización de análisis de laboratorio y la notificación de los resultados al personal médico, hasta que los reciba y actúe en función de los resultados de laboratorio, pueden reducir el impacto clínico y de salud pública de una prueba de laboratorio.

Con demasiada frecuencia, las mejoras en los servicios de laboratorio o la introducción de un nuevo análisis de laboratorio se centran de manera exclusiva en mejorar la realización de pruebas en el laboratorio (es decir, la fase analítica). Es importante trabajar por mejorar las fases anteriores a la prueba (es decir, preanalíticas) y posteriores a la misma (es decir, postanalíticas) (véase la figura 2.8 del apartado 2.4.1). Además, es indispensable fortalecer los vínculos entre la atención clínica y el laboratorio, con fin de mejorar el vínculo con los servicios de atención. El personal de laboratorio debe estar capacitado para llevar a cabo todo el proceso de las pruebas de diagnóstico; además, es importante que los trabajadores de salud tengan la capacidad de escoger a las personas que se someterán a las pruebas, solicitar las pruebas más apropiadas,

obtener y enviar muestras al laboratorio y recibir, interpretar y actuar en función de los resultados.

Para abordar con eficacia las brechas en la secuencia diagnóstica se requiere un enfoque exhaustivo que incluya el reconocimiento de las deficiencias en el proceso de diagnóstico; la evaluación sistemática de las tecnologías, redes de diagnóstico, calidad de las pruebas, las dificultades en la vinculación con los servicios de atención y los obstáculos que reducen el impacto programático y para el paciente; y el desarrollo e introducción de soluciones y modelos innovadores que superen los obstáculos y disminuyan la morbilidad y mortalidad asociadas con la TB.

El fortalecimiento de la secuencia de diagnóstico en su totalidad exige utilizar un enfoque sistémico que detecte las brechas en la continuidad, haga hincapié en el acceso a servicios de laboratorio con garantía de la calidad y utilice principios de gestión de la calidad que procuren un flujo rápido y confiable de las muestras y la información. Un enfoque sistémico puede acortar de manera considerable el tiempo que transcurre desde que se solicita una prueba hasta que se toma una decisión terapéutica; este enfoque también aumenta el acceso a los servicios de laboratorio para todos los pacientes.

El impacto clínico y de salud pública aumenta cuando el diagnóstico oportuno y preciso de la TB es seguido sin tardar por un tratamiento y una atención adecuados y de calidad: el diagnóstico por sí solo no curará al paciente ni evitará una mayor transmisión de la TB en la comunidad.

Los pasos necesarios para vincular el diagnóstico y el tratamiento incluyen:

- notificar los resultados al profesional de salud que solicitó el análisis y (en algunos países) al paciente; dado que con frecuencia las pruebas de laboratorio de TB no se completan en el punto de atención mientras espera la persona evaluada por TB, el laboratorio debe asegurarse de que haya un mecanismo para notificar los resultados a los destinatarios requeridos:
  - en algunos casos, el mecanismo será un formulario en papel que se transporta de vuelta al prestador de atención; en otros casos, será una llamada telefónica o un mensaje de texto;
  - los LIMS y los sistemas de notificación electrónica pueden facilitar la comunicación de los resultados;
  - el laboratorio debe asegurarse de que el destinatario previsto recibe efectivamente los resultados;
- informar de inmediato los resultados positivos de una prueba de la TB al profesional de salud que solicitó la prueba;
- notificar los resultados positivos de la prueba de la TB al personal u oficina del programa de TB correspondiente;
- registrar para tratamiento a la persona con resultados positivos de las pruebas de la TB;
- hacer que la persona con resultados positivos de las pruebas de la TB comience el tratamiento adecuado;

- completar las pruebas de laboratorio adicionales en el laboratorio inicial o enviar una parte de la muestra o una segunda muestra a otro laboratorio para pruebas de confirmación, PSF u otras pruebas cuando esté indicado; y
- supervisar la respuesta al tratamiento mediante la obtención de muestras del paciente y realización de pruebas sistemáticas según las pautas nacionales y notificar los resultados de manera oportuna al prestador.

Hay registros independientes en el laboratorio y el centro de tratamiento, que deben examinarse de manera periódica con el fin de garantizar que las personas con resultados positivos de las pruebas de la TB se registren y comiencen el tratamiento. Los registros de tratamiento se deben examinar con el fin de velar por que se completen y registren las pruebas de laboratorio de seguimiento para supervisar la respuesta al tratamiento.

Las soluciones de conectividad de las pruebas de diagnóstico descritas en el apartado 2.6 facilitan la transmisión automática de datos electrónicos y mejoran la vinculación con la atención y el manejo del paciente. Por ejemplo, los resultados de las pruebas se pueden integrar de manera automática en el LIMS o en registros electrónicos, lo que permite reducir el tiempo de trabajo del personal y la probabilidad de cometer errores de transcripción y facilita en gran medida los procesos de seguimiento y evaluación. Se podría enviar un mensaje de texto al paciente informándole cuando estarán listos los resultados e indicándole que acuda al médico para recibirlos; esto puede disminuir las pérdidas durante el seguimiento. Tan pronto como los resultados de las pruebas estén disponibles, se pueden enviar de manera automática e instantánea al teléfono o buzón electrónico o a la impresora de SMS del profesional solicitante o mediante otro mecanismo de transmisión de resultados clínicos, lo que permite hacer un seguimiento más rápido del paciente y mejorar la vinculación con la atención. El acceso a la atención especializada (p. ej., el tratamiento de la TB-MDR) puede facilitarse mediante la inclusión de la transmisión automática de la detección de un paciente con TB-RR al punto de coordinación local del tratamiento de la TB-MDR.

La coordinación entre los servicios de laboratorio de TB y el PNT y los centros de tratamiento es esencial en todos los niveles, con el fin de garantizar que todos los casos diagnosticados reciban tratamiento y que se realice el seguimiento bacteriológico de todos los casos tratados para confirmar la curación. La coordinación puede supervisarse mediante informes sistemáticos, reuniones sistemáticas u otra comunicación entre los laboratorios y el programa.

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Respalda la concientización del personal médico en materia de nuevos instrumentos de diagnóstico, la importancia de la derivación de muestras para análisis y la interpretación de los resultados.
- Participar en reuniones conjuntas del equipo de laboratorio y el equipo clínico sobre planificación y evaluación.
- Participar en el examen de los registros de laboratorio y de TB de las nuevas pruebas diagnósticas.
- Apoyar la evaluación y la mejora continua de la secuencia de diagnóstico.

### Recursos útiles para el apartado 2.8

International standards for tuberculosis care. 3rd edition. La Haya: TB CARE I; 2014. Disponible en: [https://www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/2022-07/istc\\_3rded.pdf](https://www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/2022-07/istc_3rded.pdf).

Shinnick TM, Iademarco MF, Ridderhof JC. National plan for reliable tuberculosis laboratory services using a systems approach. Recommendations from CDC and the Association of Public Health Laboratories Task Force on Tuberculosis Laboratory Services. MMWR Recomm Rep. 2005;54(Rr-6):1–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15829862/>.

GLI quick guide to TB diagnostics connectivity solutions. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2016. Disponible en <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-quick-guide-to-tb-diagnostics-connectivity-solutions>.

### 2.9 Fortalecimiento de la función de los laboratorios privados en los PNT

Los laboratorios del sector privado desempeñan una función importante en los servicios de TB en muchos países. Las personas con signos y síntomas de TB a menudo acuden primero a los servicios de diagnóstico del sector privado. Además, los laboratorios privados con frecuencia cuentan con mejores recursos (mejor financiamiento y más personal) y pueden tener una capacidad de realizar pruebas que excede la capacidad de la red de laboratorios del sector público. Por lo tanto, es fundamental que los servicios de laboratorio de TB del sector privado estén vinculados con el PNT y el LRN en varios puntos de la vía de diagnóstico y tratamiento. El carácter de estas colaboraciones se acordará entre el PNT y los laboratorios privados, pero puede incluir las siguientes esferas:

- **Notificación del diagnóstico de TB y seguimiento del tratamiento:** se debe exigir a los laboratorios del sector privado que informen al PNT los resultados que detectan casos nuevos de pacientes con TB y los resultados de las PSF. A su vez, los PNT deben poner a disposición de los laboratorios privados los formularios nacionales de solicitud y registro y hacer que formen parte de los mecanismos de derivación y retroalimentación, de manera que se garantice que todos los casos de TB se registren sin tardar en el PNT y se vinculen con el tratamiento adecuado.
- **Pruebas de laboratorio de TB:** se debe aconsejar a los laboratorios del sector privado que sigan las políticas de laboratorio de la OMS y utilicen las pruebas recomendadas por la OMS. Por ejemplo, se deberían alentar a NO utilizar métodos

serológicos o IGRA para diagnosticar la TB activa. Además, los laboratorios privados deben cumplir las políticas y procedimientos de bioseguridad recomendados por la OMS y a nivel internacional. Cuando estén disponibles, los mecanismos establecidos de transporte y derivación de muestras utilizados por el PNT también deben ser accesibles a los laboratorios privados.

- **Capacitación y supervisión:** los laboratorios del sector privado deben participar en los talleres nacionales de capacitación y deben recibir los POE y otras directrices elaboradas por el LRN. Los laboratorios privados también deberían incluirse en los cronogramas nacionales y subnacionales de supervisión y contar con mecanismos de seguimiento del desempeño y retroalimentación.
- **Gestión de suministros y validación y mantenimiento de equipos:** siempre que sea necesario y posible, los laboratorios privados deben tener acceso a reactivos y suministros con garantía de la calidad, ya sea sin costo por parte del PNT o mediante el acceso a agentes de compras y distribuidores autorizados. Los acuerdos de validación y mantenimiento de equipos para los instrumentos de diagnóstico de la TB, que recomienda el PNT o el LRN, también deberían beneficiar a los laboratorios privados.
- **Control y gestión de la calidad:** se debe exigir a los laboratorios privados que participen en un programa de control externo de la calidad, que puede incluir visitas al centro, baterías de pruebas de competencia y la segunda comprobación con enmascaramiento de los resultados.

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Asesorar sobre la participación de los laboratorios del sector privado en el PNT.
- Participar en la planificación e implementación de proyectos encaminados a involucrar a los laboratorios privados en la mejora continua de la calidad de los servicios (p. ej., mediante la inscripción de los laboratorios en un programa de evaluación externa de la calidad).
- Asesorar sobre el compromiso y la coordinación de los prestadores privados en el cumplimiento de los objetivos del PNT.

## Recursos del apartado 2.9

International standards for tuberculosis care, 3rd edition. La Haya: TB CARE I; 2014. Disponible en: [https://www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/2022-07/istc\\_3rded.pdf](https://www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/2022-07/istc_3rded.pdf).

Uplekar M, Lönnroth K. Engaging all health care providers in TB control: guidance on implementing public-private mix approaches. Ginebra: OMS; 2006. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69240>.

A practical handbook for national TB laboratory strategic plan development. La Haya: TB CARE I; 2014. Disponible en <https://www.stoptb.org/gli-practical-handbook-national-tb-laboratory-strategic-plan-development-0..>

## 2.10 Planificación estratégica de las redes nacionales de laboratorios de TB

### 2.10.1 Planificación estratégica relacionada con los laboratorios

Es importante que los servicios nacionales de laboratorio de TB consideren las necesidades futuras de diagnóstico y seguimiento de pacientes, con el fin de definir metas y planes a largo plazo para mejorar la calidad, fortalecer las capacidades y ampliar los servicios. En consecuencia, los PNT y los ministerios de salud deben trabajar en colaboración con los LRN en el diseño de una estrategia a largo plazo con un presupuesto de apoyo. A medida que aumente la necesidad de diagnosticar y tratar la farmacoresistencia, aumentará la demanda de servicios. En la actualidad, la mayoría de las redes tiene una capacidad limitada para garantizar PSF de calidad y afrontan dificultades con la prestación del acceso a los servicios a todas las personas que los necesitan.

Los LRN y las redes son fundamentales para lograr que los pacientes reciban diagnóstico, atención y tratamiento apropiados. Además, tienen que llevar a cabo actividades de vigilancia sistemática con el fin de evaluar cambios en la epidemia y medir el impacto del PNT en la salud pública del país. Por lo tanto, es necesario que estos laboratorios cuenten con un plan estratégico que garantice la prestación de servicios de gran calidad. Un plan estratégico describe la dirección de una institución y esboza las actividades que se deben llevar a cabo con miras a la implementación eficaz del plan durante un período determinado. En un entorno dinámico, en el cual es difícil planificar de cara al futuro, se han recomendado planes de 2 a 3 años. Es clásico que los planes estratégicos se elaboren para un período de 5 años, sincronizados con los mecanismos vigentes de financiamiento, reconociendo que las necesidades pueden variar con las fluctuaciones de la epidemia o con la implementación de nuevas tecnologías que pueden llegar a ser básicas en el control de la TB. El plan estratégico considera las influencias actuales y futuras que pueden afectar las actividades del laboratorio, tanto internas como externas.

La importancia de contar con planes estratégicos relacionados con los laboratorios se destacó en la declaración de Maputo sobre el fortalecimiento de los sistemas de laboratorio (1), en la cual se recomendaba que el plan estratégico nacional de laboratorios formara parte de los planes nacionales de salud.

En concreto, en la declaración de Maputo se “pide a los gobiernos nacionales, que con el apoyo de sus donantes y asociados en los entornos de recursos limitados, desarrollen planes estratégicos nacionales de laboratorios que integren el apoyo de laboratorio a las principales enfermedades que tienen importancia en la salud pública, incluida la infección por el VIH, la tuberculosis y la malaria”.

Además, según el Fondo Mundial, la planificación estratégica es un componente integral del control eficaz de la TB. Se considera que la elaboración de un plan estratégico nacional del PNT es fundamental en la eficacia de la organización y gestión de las actividades de atención y control de la TB. En consecuencia, el éxito en la obtención de financiamiento puede depender de contar con un plan estratégico del LRN y su red asociada. Con el propósito de ayudar a los países a elaborar o mejorar sus planes estratégicos nacionales, el Programa Mundial sobre Tuberculosis de la OMS

está preparando un marco de componentes clave que pueden utilizarse con el fin de orientar a los países en la creación o mejora de sus planes estratégicos<sup>1</sup> (2).

Los socios de la GLI elaboraron y respaldaron la publicación *A practical handbook for national TB laboratory strategic plan development*<sup>2</sup> (3), que brinda información y orientación importantes sobre las etapas necesarias al redactar un plan completo y exhaustivo con un presupuesto previsto (véase la figura 2.11). Los planes estratégicos de laboratorio permiten al PNT la asignación de partidas presupuestarias a las actividades de laboratorio previstas y la evolución en las propuestas de financiamiento del Fondo Mundial.

## 2.10.2 Elaboración del plan estratégico de laboratorios

Al ayudar a un LRN a crear o mejorar su plan estratégico, lo mejor es determinar en primer lugar si ya hay un plan estratégico de laboratorios en el marco del PNT o en el programa del ministerio de salud en relación con los servicios nacionales de laboratorio. Esto ayuda a procurar la integración mutua de todos los planes y a que sean complementarios en lugar de redundantes.

Un punto de partida en la creación de un plan estratégico es formular la declaración de proyecto de futuro. Esta declaración se utiliza con el fin de definir el papel del LRN y los servicios de laboratorio de TB. La declaración de proyecto de futuro es seguida por una declaración de misión, que describe de manera más específica las funciones y actividades del laboratorio y su red y define los clientes.

Las pasos básicos que comporta el diseño del plan estratégico de laboratorios son:

- definir un proyecto de futuro y una misión;
- realizar un análisis de la situación;
- definir los resultados deseados;
- priorizar la estrategia y las actividades;
- definir las metas e indicadores;
- establecer una plataforma de seguimiento; y
- esbozar un plan de trabajo y un presupuesto.

Un paso inicial en la creación de un plan estratégico que sea pertinente a un laboratorio es realizar un análisis de las deficiencias, con el objeto de comparar el desempeño actual del laboratorio con el desempeño deseado. Se puede realizar un análisis de las deficiencias por etapas, con el fin de determinar los recursos que precisa el desarrollo de una red nacional de laboratorios de TB que prestará servicios de pruebas de diagnóstico.

Antes de realizar un análisis de las deficiencias, es indispensable llevar a cabo una evaluación utilizando el algoritmo nacional de realización de pruebas, con el fin de definir cuáles son los servicios de laboratorio que se necesitan. La evaluación también debe examinar qué elementos de la red nacional de laboratorios deben mejorarse o

<sup>1</sup> Véase <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/872635/retrieve>.

<sup>2</sup> Véase <https://www.stoptb.org/gli-practical-handbook-national-tb-laboratory-strategic-plan-development-0>.

crearse. Una vez completada la evaluación, las etapas necesarias para llevar a cabo un análisis de las deficiencias son las siguientes:

- utilizar el plan de la red de laboratorios, determinar el número, la ubicación y el tipo (o nivel) de los laboratorios actuales y si se necesitan otros laboratorios;
- determinar el número y la ubicación del personal de laboratorio en cada categoría de puestos, si se necesita personal adicional y cuánto;
- saber qué fondos están disponibles, si los hay, para empleados adicionales (incluidos salarios, beneficios y capacitación), suministros, equipos y diseño y construcción de nuevos laboratorios, si corresponde; y
- determinar la viabilidad de la obtención de una autorización administrativa para agregar nuevos empleados o trabajadores contratados si se puede disponer de fondos.

En la mayoría de los casos, un análisis de las deficiencias se realiza utilizando un análisis FODA (es decir, análisis de fortalezas, oportunidades debilidades y amenazas), que es un instrumento analítico que ayuda a reconocer los factores internos (es decir, fortalezas y debilidades) y los factores externos (es decir, oportunidades y amenazas) que son pertinentes al laboratorio. Una vez que se han definido los factores que pueden afectar el desempeño de un laboratorio mediante el análisis FODA, estos se pueden utilizar al delinear las metas y objetivos del plan estratégico y las actividades del plan operativo.

Una vez que se ha evaluado la situación actual, se pueden fijar los resultados u objetivos específicos necesarios para el logro de los objetivos generales; por ejemplo:

- **Objetivo 1:** Aumentar el acceso a la baciloscopia con garantía de la calidad con una evaluación externa de la calidad que sea eficaz.
- **Objetivo 2:** Mejorar el diagnóstico de TB de los casos con baciloscopia negativa, en especial en las personas con infección por el VIH.
- **Objetivo 3:** Aumentar el acceso a las pruebas rápidas de laboratorio de los pacientes con TB considerados en riesgo de tener TB-MDR o TB-XDR.
- **Objetivo 4:** Establecer un sistema de gestión de la calidad del laboratorio

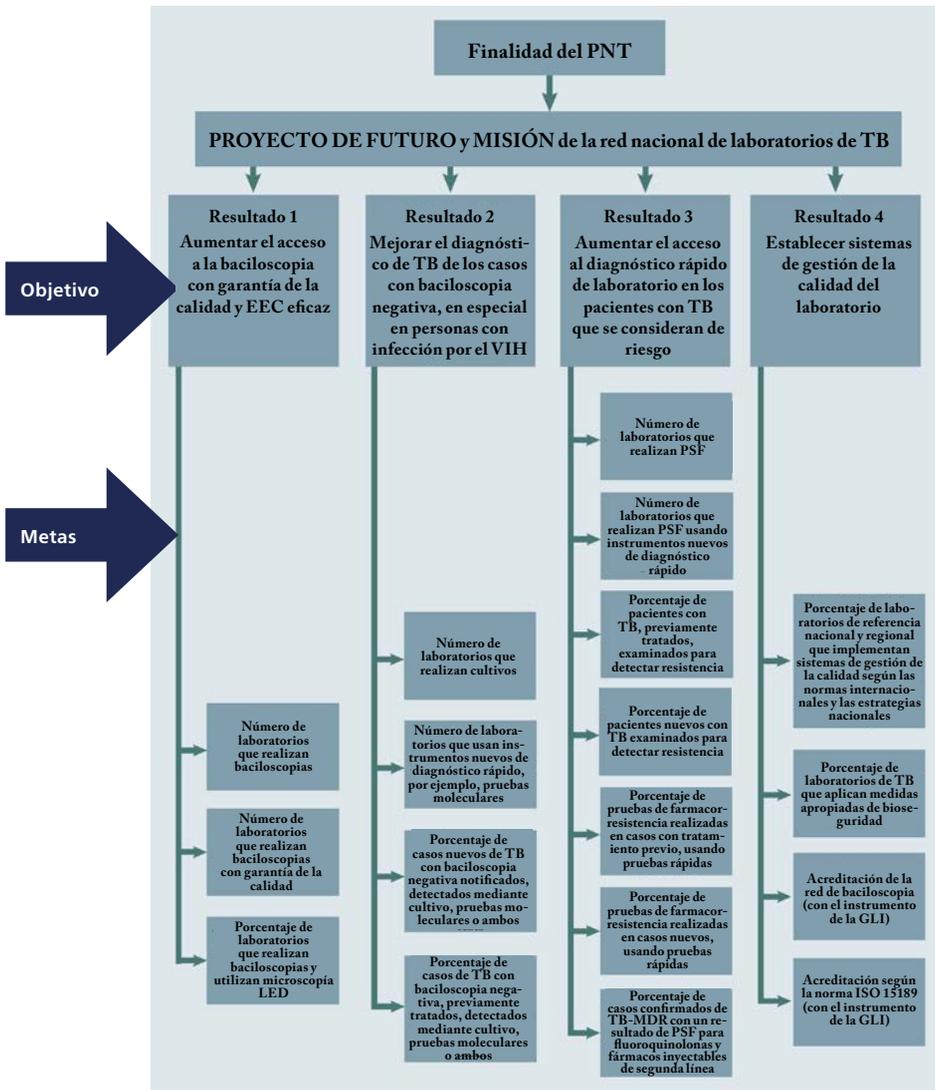
En relación con cada uno de estos objetivos, el plan estratégico indicaría las metas cuantificables. Las actividades necesarias al logro de estos objetivos se incluirían entonces en un plan de trabajo y presupuesto plurianuales. Una explicación más detallada de este proceso se presenta en el documento *A practical handbook for national TB laboratory strategic plan development*<sup>1</sup> (3).

Todos los planes estratégicos deben ir seguidos de un plan operativo que defina cómo se implementará el plan estratégico. En general, los planes operativos son más detallados que los planes estratégicos y cubren un marco cronológico más corto (por lo general, se preparan anualmente).

---

<sup>1</sup> Véase <https://www.stoptb.org/gli-practical-handbook-national-tb-laboratory-strategic-plan-development-0>.

Fig. 2.11 Marco del plan estratégico de laboratorios



BAR: bacilos acidorresistentes; EEC: evaluación externa de la calidad; GLI: Iniciativa Mundial de Laboratorios; LED: diodo emisor de luz; PNT: programa nacional de TB; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; TB: tuberculosis; TB-MDR: TB multirresistente; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Participar como miembro del grupo de trabajo técnico para la planificación.
- Coordinar o participar en subgrupos o equipos de trabajo encargados de la planificación estratégica.
- Brindar información a los grupos o subgrupos de trabajo técnico sobre las actividades y presupuestos específicos de los asociados para su inclusión en la planificación estratégica.
- Dirigir o participar en talleres de planificación estratégica.

### Referencias del apartado 2.10

1. The Maputo declaration on strengthening of laboratory systems. Ginebra: OMS; 2008. Disponible en <https://www.who.int/publications/m/item/the-maputo-declaration-on-strengthening-of-laboratory-systems>.
2. Organización Mundial de la Salud y Centro Colaborador de la OMS para la TB y las Enfermedades Respiratorias, Fondazione S. Maugeri, Care & Research. Toolkit to develop a national strategic plan for TB control: prevention, care and control: methodology on how to develop a national strategic plan. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/153811>.
3. A practical handbook for national TB laboratory strategic plan development (actualizado). Disponible en <https://www.challenge.tb.org/library/lab>. Se trata de un módulo que contiene el manual general, el manual del moderador, el manual del participante y plantillas en Microsoft Excel de presupuesto dinámico.

## 2.11 Financiamiento de laboratorios y servicios de TB

En muchos países que tienen una carga alta de TB, a menudo el presupuesto dedicado a los servicios de laboratorio de TB en su presupuesto general del ministerio de salud es muy escaso o no lo tienen. Si hay un presupuesto dedicado, suele cubrir los costos básicos de reactivos y personal. La mayoría de los demás costos (y algunos costos básicos de reactivos y personal) están cubiertos por fondos externos. La principal fuente de financiamiento externo de los laboratorios de TB en los países con carga alta de TB es por conducto del Fondo Mundial. Sin embargo, a medida que los países evolucionan a niveles de ingresos más altos, dejan de reunir las condiciones para recibir subvenciones del Fondo Mundial; por lo tanto, necesitan elaborar estrategias de promoción y recibir fondos suficientes para los laboratorios de TB mediante recursos nacionales.

### 2.11.1 Preparación de las solicitudes al Fondo Mundial

Con el fin de elaborar la nota conceptual que debe utilizarse al solicitar subvenciones en el marco del nuevo mecanismo de financiamiento del Fondo Mundial, los países deben contar con un plan estratégico nacional de laboratorios de TB, ya sea incorporado en un plan estratégico nacional o como un documento independiente. El plan debe describir:

- la capacidad de los diferentes niveles de la red de laboratorios;
- las deficiencias en la capacidad para cuya corrección se utilizarán los fondos; y
- una descripción clara de las cargas por TB, TB-MDR y TB asociada con la infección por el VIH.

Las solicitudes de financiamiento al Fondo Mundial pueden incluir presupuestos destinados a:

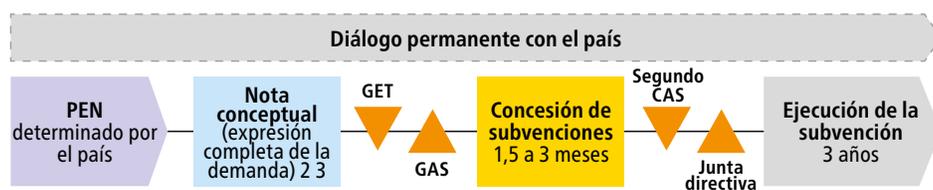
- construir o renovar instalaciones;
- comprar equipos y suministros (incluidos los contratos de mantenimiento);
- contratar, capacitar y supervisar al personal;
- desarrollar e implementar la garantía de la calidad y el sistema de gestión de la calidad; y
- solicitar asistencia técnica externa.

Al preparar las solicitudes de apoyo al Fondo Mundial, se deben considerar los siguientes aspectos:

- la situación epidemiológica;
- los algoritmos de diagnóstico utilizados con los diferentes grupos de riesgo;
- las necesidades de infraestructura de los laboratorios, incluidas las necesidades de implementación de medidas de bioseguridad;
- la necesidad de comprar equipo adicional y la posibilidad de mantenimiento del equipo;
- si se cuenta con los mecanismos exigidos de derivación de las muestras; y
- si hay vínculos con asociados externos que puedan proporcionar asistencia técnica.

La publicación *A practical handbook for national TB laboratory strategic plan development (actualizado)*<sup>1</sup> contiene hojas dinámicas de presupuesto en Microsoft Excel que ayudan a los países a elaborar los planes y presupuestos de los servicios de laboratorio de TB a nivel nacional y subnacional, en el marco proporcionado por el Plan Mundial para Detener la TB y la Estrategia Fin de la TB. Estos planes pueden utilizarse como base para movilizar recursos de los gobiernos nacionales y los organismos donantes. La información detallada sobre el nuevo proceso de financiamiento del Fondo Mundial está disponible en línea<sup>2</sup> y se presenta en la figura 2.12.

**Fig. 2.12 Nuevo modelo de financiamiento del Fondo Mundial**



CAS: comité de aprobación de subvenciones.; GET: grupo de evaluación técnica; Fondo Mundial: Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria; PEN: plan estratégico nacional.

<sup>1</sup> Véase <https://www.challengetb.org/library/lab>.

<sup>2</sup> Véase [https://www.theglobalfund.org/media/1467/replenishment\\_2013newfundingmodel\\_report\\_en.pdf](https://www.theglobalfund.org/media/1467/replenishment_2013newfundingmodel_report_en.pdf).

## ACTIVIDADES PRINCIPALES DE APOYO TÉCNICO

- Participar en la planificación y presupuestación de las actividades del laboratorio de TB como parte del proceso de planificación estratégica del PNT.
- Participar en la formulación de notas conceptuales conjuntas para el Fondo Mundial y solicitudes de otros fondos.

### Recursos del apartado 2.11

A practical handbook for national TB laboratory strategic plan development (actualizado) (<https://www.challenge.tb.org/library/lab>). Este es un módulo que contiene el manual general, el manual del moderador, el manual del participante y plantillas Microsoft Excel de presupuesto dinámico.

Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial y metas para la prevención, la atención y el control de la tuberculosis después de 2015. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67/A67\\_R1-sp.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R1-sp.pdf).

Estrategia mundial y metas para la prevención, la atención y el control de la tuberculosis después de 2015 (resolución WHA67.1). Ginebra: Asamblea Mundial de la Salud; 2014.

Disponible en [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67-REC1/A67\\_2014\\_REC1-sp.pdf#page=23](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67-REC1/A67_2014_REC1-sp.pdf#page=23).

Implementing the End TB Strategy: the essentials. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206499>.

Global tuberculosis report 2016. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250441>.

## 3. Prestación de asistencia técnica

### 3.1 Tipos de asistencia técnica

La asistencia técnica abarca una amplia variedad de actividades, entre ellas:

- fortalecimiento de la capacidad mediante la capacitación y la mentoría;
- programas especializados de capacitación sobre nuevas pruebas diagnósticas;
- formulación de orientaciones sobre la elaboración de políticas y programas;
- redacción de un manual operativo para el LRN;
- elaboración de POE;
- planificación estratégica del laboratorio;
- emprendimiento de análisis de los programas del Fondo Mundial;
- implementación de la acreditación y el sistema de gestión de la calidad del laboratorio;
- implementación de nuevas tecnologías;
- definición de prácticas de vigilancia sistemática;
- asistencia en la planificación de encuestas y fortalecimiento de la capacidad;
- implementación del LIMS;
- implementación de la conectividad de las pruebas diagnósticas;
- fortalecimiento de la secuencia de diagnóstico y vinculación con la atención;
- mentoría de la gestión de laboratorio;
- realización de análisis de las deficiencias y evaluaciones;
- desarrollo de las medidas de bioseguridad;
- dirección de la gestión de la cadena de suministro;
- creación de estrategias de derivación de las muestras; y
- realización de actividades de investigación operativa.

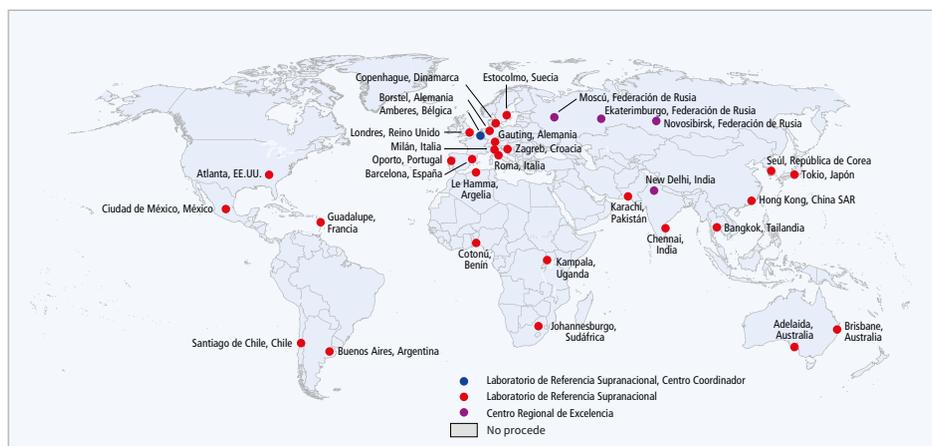
La asistencia técnica en estas actividades puede estar a cargo de un consultor local del país, un instituto de referencia u organización asociada o un profesional internacional. La duración de la consultoría depende de las tareas descritas en el plan de trabajo nacional, el grado de desarrollo de habilidades o el fortalecimiento de la capacidad que se debe lograr y la capacidad actual de recursos humanos calificados en el país. Los tres factores determinan qué actividades requieren asistencia técnica a corto plazo y cuáles requerirán asistencia a más largo plazo. La asistencia a corto

plazo puede variar desde una visita única (1 a 3 semanas) hasta visitas múltiples en el transcurso de un año. Las solicitudes de asistencia a largo plazo pueden exigir que el consultor resida en el país durante varias semanas o meses o incluso un año entero. Los LRS pueden recomendar consultores.

### 3.2 Función de la red de laboratorios de referencia supranacional para la TB

Como asociado clave en el fortalecimiento de la capacidad y la calidad de las pruebas de diagnóstico de la TB en muchos países, la red de la OMS de laboratorios de referencia supranacional para la TB (RLRS), que se presenta en la figura 3.1, comprende 37 laboratorios que sirven como punto de referencia de las pruebas de competencia. La RLRS también puede prestar asistencia técnica a largo plazo en el marco de acuerdos de colaboración.

Fig. 3.1 RLRS de TB de la OMS



OMS: Organización Mundial de la Salud; RLRS: red de laboratorios de referencia supranacional; TB: tuberculosis.

La coordinación reforzada de la asistencia técnica prestada por los LRS sigue siendo una prioridad fundamental de la red. Los LRS individuales varían con respecto a su capacidad, competencias y financiamientos disponibles; por lo tanto, es importante que los LRS, los donantes y los asociados técnicos colaboren de cerca en el marco de un plan estratégico nacional de laboratorios (TB) dirigido por el ministerio de salud, con el fin de aprovechar los conjuntos de habilidades complementarias y los mandatos para satisfacer las necesidades de asistencia técnica y fortalecimiento de la capacidad de un país. Con el propósito de facilitar esta comunicación y coordinación, las personas y las organizaciones que brindan asistencia técnica a los laboratorios de TB deben solicitar información al LRN sobre el LRS que brinda apoyo al país y deben contactarlo con miras a examinar las formas de armonizar los enfoques utilizados y el apoyo que se presta. Una lista completa de los LRS actuales, incluida la información de contacto, está disponible en línea.<sup>1</sup>

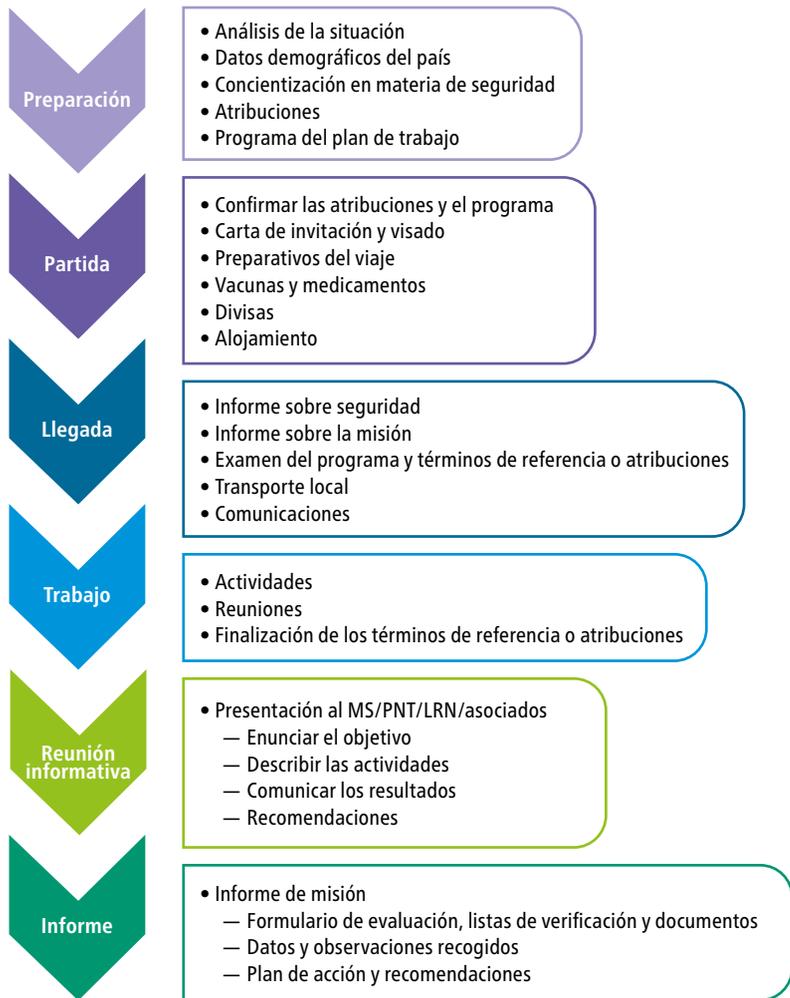
<sup>1</sup> Véase <https://sites.google.com/view/srln/home>.

La RLRS también ha adoptado un sistema de notificación de resultados que utiliza formularios estandarizados para evaluar los laboratorios y las redes de laboratorios y un formulario estandarizado para informar sobre las visitas a los países realizadas por los LRS.<sup>1</sup>

### 3.3 Procesos de prestación de asistencia técnica

Los procesos que comporta la asistencia técnica que prestan los consultores con sede internacional se esquematizan en la figura 3.2. La asistencia técnica prestada por

Fig. 3.2 Procesos que se incluyen en la prestación de asistencia técnica



LRN: laboratorio de referencia nacional; MS: ministerio de salud; PNT: programa nacional de TB.

<sup>1</sup> Véase <https://sites.google.com/view/srln/about-us>.

consultores con sede en el país (es decir, auxiliares técnicos locales) sigue procesos equivalentes, con excepción de las diversas actividades relacionadas con la preparación y los viajes. Los consultores de las organizaciones asociadas en los países ya estarán familiarizados con los diversos aspectos del país y su programa nacional, incluidas las directrices de implementación y la evolución de los programas relacionados con los laboratorios. Los consultores locales también suelen tener relaciones bien establecidas con el ministerio de salud, el PNT y el LRN y a menudo pueden prestar un apoyo más eficiente y costo eficaz. Sin embargo, acudir a un consultor local no significa que el trabajo carezca de protocolo. Los consultores locales también necesitan atribuciones oficiales, planes de trabajo o programa de actividades que permitan ofrecer la asistencia necesaria. Los consultores deben preparar reuniones informativas, informes finales y formular recomendaciones, ya que estos son importantes para el avance del desarrollo del laboratorio. En las secciones siguientes se describen aspectos críticos del proceso de asistencia técnica, tanto del apoyo técnico internacional como local.

#### 3.3.1 Preparación

La preparación a una visita de asistencia técnica es compleja, porque se deben considerar aspectos técnicos, profesionales y prácticos. Esto se aplica tanto a la asistencia a corto plazo como al trabajo a largo plazo en el país. Para una planificación eficaz de las actividades técnicas, es importante prepararse a la visita familiarizándose con la información básica sobre la organización, el funcionamiento de la red de laboratorios y el perfil epidemiológico de la TB en el país. Una colaboración estrecha con las autoridades locales es esencial para obtener información y datos pertinentes. Es importante revisar varios informes y evaluaciones previas con el fin de lograr una comprensión exhaustiva de la situación actual del laboratorio.

#### Análisis de la situación, examen documental

Antes de desplazarse a un país, el consultor debe obtener la información necesaria sobre el estado actual de la red de laboratorios de TB y los servicios de diagnóstico que se utilizan en la actualidad. Esta información la aporta el LRS de apoyo, mediante el examen de documentos de análisis de programas o misiones anteriores o de las directrices del PNT y otros documentos nacionales. Sin embargo, la información más precisa a menudo se obtiene mediante comunicaciones directas con el PNT, el LRN o la entidad de referencia para los servicios nacionales de laboratorio, dependiendo del esquema organizativo establecido en un país determinado.

Como parte del examen documental, es importante tener en cuenta que los niveles de desarrollo de los laboratorios y servicios de diagnóstico pueden variar de manera considerable, según el contexto del país y la situación local. Por ejemplo, no todos los países tienen un LRN o una red operativa para el diagnóstico sistemático de la TB. Muchos servicios de programas nacionales suelen ofrecer el examen microscópico como la prueba inicial de diagnóstico; sin embargo, algunos países o regiones en los países todavía dependen de la exploración clínica básica y la radiografía de tórax como principales estrategias de búsqueda de casos. Por otra parte, los países con redes de laboratorios muy evolucionadas pueden haber implementado métodos de pruebas moleculares rápidas para la detección de casos de TB, que también aportan información sobre la farmacorresistencia. Los servicios avanzados se encontrarán en los laboratorios

de provincia, regionales o centrales que cuentan con la infraestructura necesaria. Los modos más tradicionales de detección de la TB se suelen utilizar en los niveles más cercanos a los pacientes, pero los sistemas eficaces de transporte de muestras pueden permitir que los consultorios rurales tengan acceso a las pruebas avanzadas. Estos vínculos son necesarios para ampliar la cobertura y aumentar la detección de casos y, por lo tanto, desempeñan un papel importante en el control nacional de la TB.

El proceso de realizar un análisis situacional de los servicios de diagnóstico de la TB de un país exige comprender la situación actual en materia de TB. En el cuadro 3.1 se proponen preguntas que pueden ayudar a orientar este análisis.

Las fuentes para obtener esta información incluyen:

- informes mundiales de la OMS sobre la TB;
- exámenes de los programas del Fondo Mundial o de la OMS;
- informes regionales de misión del Comité Luz Verde;
- directrices nacionales sobre la TB;
- evaluaciones epidemiológicas nacionales;
- informes de vigilancia;
- directrices nacionales o manual de gestión de la calidad de los laboratorios de TB;
- programas estratégicos nacionales;
- planes estratégicos de laboratorios;
- informes de LRS; e
- informes anuales del LRN o el PNT.

El alcance de la revisión dependerá del ámbito de trabajo descrito en los términos de referencia o atribuciones de la consultoría. Algunas consultorías consisten solo en actividades de trabajo de laboratorio (p. ej., capacitación técnica o mentoría durante la implementación de nuevas pruebas diagnósticas), pero otras podrían incluir ayuda con la elaboración de políticas, actividades de planificación estratégica o realizar una evaluación del programa. La asistencia técnica podrá centrarse en las evoluciones de un solo laboratorio o abarcar toda la red. La información que puede ser útil antes de comenzar la consultoría abarca los siguientes aspectos:

- características epidemiológicas recientes de la TB;
- estructura de la institución (p. ej., ministerio de salud, PNT y LRN); es importante que los consultores traten de comprender plenamente dónde se sitúa la gestión de los servicios de laboratorio de TB en el ministerio de salud y cómo se coordinan las actividades con el PNT;
- la capacidad y los servicios actuales de la red;
- datos anuales sobre el volumen de trabajo;
- algoritmos y directrices nacionales;
- todo manual de laboratorio o planes estratégicos oficiales;
- actividades actuales de fortalecimiento de la capacidad;

**Cuadro 3.1 Preguntas que pueden orientar un análisis situacional de los servicios de diagnóstico de la TB**

Preguntas	Información
¿Cuál es la población del país?	Población del país a partir de datos demográficos de censos recientes
¿Cuál es la situación o características epidemiológicas actuales de la TB?	Datos de notificación, incidencia y prevalencia de TB, TB- MDR, TB-XDR, VIH/TB, TB extrapulmonar y TB pediátrica
¿Cuál es el panorama del país?	Información geográfica; estructura del país o ¿cómo está dividido el país?, situación socioeconómica actual; regiones o estados con zonas críticas por TB, VIH, TB-DR u otros problemas de salud pertinentes (p. ej., enfermedades crónicas como diabetes y desnutrición)
¿Cuáles son los principales grupos de riesgo de TB en esta población?	Personas con infección por el VIH, población infantil, inmigrantes, trabajadores transfronterizos, reclusos, personas con diabetes, contactos, otras personas vulnerables, etc.
¿Cómo está organizado el programa de TB en el ministerio de salud?	En dependencias de salud pública, enfermedades infecciosas o independiente
¿Qué directrices de tratamiento ya están disponibles?	DOTS para TB, TB/VIH, TPTD, TB pediátrica, TB extrapulmonar y TB y diabetes
¿Quiénes son los donantes y asociados actuales del PNT?	Algunos ejemplos son los CDC de Estados Unidos, USAID, Unitaid, ACDI, MSF, OMS, La Unión, KNCV y MSH
¿Cómo están organizados los servicios de laboratorio?	Servicios públicos y privados Como una rama del laboratorio nacional o como servicios independientes de TB
¿Cómo está estructurada la red actual de laboratorios de TB?	En escala jerárquica bajo el LRN u otro instituto Estructura mínima
¿Cuáles son los servicios de laboratorio para la TB que se prestan?	Microscopía, cultivo, cultivo y PSF, pruebas de diagnóstico molecular (Xpert®, Truenat® MTB, PAANA de complejidad moderada, LPA y TB LAMP), otros
¿Cuál es la cobertura diagnóstica actual?	Centros de microscopía Laboratorios con PDR en el país y su capacidad Laboratorios con cultivo y PSF Laboratorios con LPA en el país (primera línea y segunda línea)
¿Cuál es el algoritmo vigente de realización de pruebas?	Grupos de riesgo prioritarios y flujo de pruebas con recomendación de una línea de tratamiento
¿Cuál es el volumen de trabajo anual de las pruebas?	Total de pruebas realizadas y capacidad promedio por prueba diagnóstica por establecimiento para microscopía, cultivo, Xpert, TB-LAMP, LPA, PSF fenotípicas u otras
¿Hay un plan estratégico nacional de laboratorios?	Diseño para la ampliación de laboratorios y el fortalecimiento de la capacidad en los próximos 3 a 5 años
¿Se han establecido directrices nacionales de laboratorio sobre la TB?	Descripciones de la estructura de la red nacional de laboratorios de TB, servicios de diagnóstico prestados, directrices de bioseguridad, prácticas de gestión de desechos, las medidas de garantía de la calidad, etc.

ACDI: Agencia Canadiense para el Desarrollo Internacional; CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (por su sigla en inglés); DOTS: tratamiento acortado directamente observado; KNCV: Fundación KNCV contra la TB; LAMP: amplificación isotérmica (del ADN) mediada por bucles; La Unión: Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias; LRN: laboratorio de referencia nacional; LPA: pruebas con sondas lineales; MSF: Médicos Sin Fronteras; MSH: Management Sciences for Health; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAANA: prueba de amplificación de ácidos nucleicos automatizada; PDR: pruebas de diagnóstico rápido de la TB recomendadas por la OMS; PNT: programa nacional de TB; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; TB: tuberculosis; TB-DR: tuberculosis farmacorresistente; TB-MDR: TB multirresistente; TB-XDR: TB extensamente farmacorresistente; TPTD: tratamiento programático de la TB farmacorresistente; USAID: Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

- una lista de los asociados que participan en el desarrollo de los laboratorios;
- información sobre los mecanismos de derivación;
- información sobre las prácticas de gestión de datos;
- métodos de las actividades de vigilancia sistemática;
- mecanismos de financiamiento disponibles que apoyan el fortalecimiento de los laboratorios y la creación de capacidad;
- los programas vigentes de capacitación en el laboratorio o de desarrollo de los recursos humanos;
- prácticas de gestión de las compras y la cadena de suministro;
- reglamentos de bioseguridad y medidas de vigilancia de salud en vigor;
- programas disponibles de gestión de las instalaciones y los equipos; y
- prácticas de garantía de la calidad.

Un examen documental completo aportará la información y comprensión necesarias antes del viaje, pero también se puede solicitar como un entregable, como parte de la misión. Una vez que se haya acopiado toda la información pertinente del examen documental, el consultor podrá prestar la asistencia técnica necesaria contratada en el marco de sus atribuciones oficiales.

### Atribuciones o términos de referencia

Las actividades de consultoría encaminadas a apoyar al PNT y el LRN incluirán invariablemente distintas atribuciones que cubrirán aspectos políticos, técnicos o programáticos. Es importante ser realista sobre lo que se puede lograr durante el plazo definido. Antes de cada visita técnica se deben establecer atribuciones claras. Estas atribuciones deben adaptarse al tipo de trabajo requerido y los objetivos de la misión, y todas deben incluir el objetivo de crear vínculos con asociados locales e internacionales que participan en las iniciativas de fortalecimiento de los laboratorios de TB. La atribución debe ser específica y estar bien definida y en consonancia con la estrategia del PNT de control de la TB. El examen documental ayudará a velar por que las atribuciones coincidan con una visión más amplia del contexto del sistema de salud y las tendencias de desarrollo, con el fin de aportar intervenciones sostenibles.

La definición de las atribuciones puede incluir los siguientes pasos:

- comunicarse con funcionarios del PNT, LRN, el ministerio de salud, otros organismos gubernamentales apropiados y la oficina de la OMS o su oficina asociada en el país que facilitan la consultoría;
- comunicarse con los donantes y asociados que trabajan en la implementación de las intervenciones de laboratorio relacionadas con la TB en el país;
- definir los objetivos de la misión y esbozar tareas específicas con un calendario cotidiano de actividades con miras a alcanzar estos objetivos;
- determinar la duración apropiada que precisa la realización de todas las actividades y definir una fecha de inicio y una fecha de finalización (si se requieren visitas

múltiples con el fin de alcanzar los objetivos fijados, se deben resumir las fechas definidas de las intervenciones consecutivas con hitos o resultados específicos);

- determinar las fechas de los productos intermedios y finales;
- establecer listas de distribución de productos (p. ej., informes finales o evaluaciones); y
- programar reuniones informativas de llegada y partida con todas las partes pertinentes.

#### Datos demográficos del país

Antes de viajar a un país, es importante comprender su demografía. El consultor debe hacer lecturas preparatorias sobre la cultura, la historia, las características socioeconómicas, la dinámica de la población y la situación política actual del país anfitrión. Al tener una idea del panorama local, el consultor estará preparado para diversas situaciones y discusiones que puedan surgir con clientes o colegas locales y tendrá una comprensión clara de los desafíos locales actuales o las cuestiones de actualidad. Comprender las realidades políticas y sociales permite al consultor elaborar planes de trabajo que tengan en cuenta los días festivos nacionales y las actividades políticas o eventos sociales que podrían plantear un riesgo. Conocer la situación económica y la dinámica de la población preparará al consultor a observar la pobreza extrema, la gran disparidad social o los sistemas de castas, las limitaciones de infraestructura (p. ej., la limitación o falta de instalaciones eléctricas, de agua o de saneamiento) o los sistemas que se vuelven disfuncionales debido al rápido desarrollo económico o el crecimiento (p. ej., el transporte). La comprensión de aspectos concretos sobre la cultura, las tradiciones y las religiones de un país ayuda a evitar comportamientos o actuaciones inapropiadas. También es importante que el consultor tenga en cuenta los lugares de viaje fuera de la capital en su programa de trabajo, con el fin de evaluar los riesgos de seguridad o salud en estas zonas. Antes de comenzar su viaje, el consultor debe revisar las advertencias de viaje publicadas en los sitios web del gobierno o de las embajadas y analizar las alertas de la OMS sobre brotes epidémicos recientes o focos residuales de enfermedades emergentes que podrían plantear un riesgo para la salud (p. ej., del virus del dengue, del Ébola o de Marburgo). Deben evitarse las zonas donde hay disturbios, violencia o guerra y no incluirlas en el ámbito del trabajo. También se recomienda la vacunación o profilaxis para enfermedades endémicas; se puede encontrar más información en los sitios web de organizaciones que brindan consejos de viaje, como los CDC de Estados Unidos. Es necesario comprender el clima, los cambios estacionales y el terreno de las regiones donde se planifica el viaje, a fin de prepararse plenamente con ropa, calzado y otros artículos personales adecuados.

#### 3.3.2 Partida para una misión internacional de asistencia técnica

Se deben seguir los siguientes pasos antes de partir para una misión internacional:

- finalizar las atribuciones;
- elaborar un programa de trabajo con el ministerio de salud, el PNT y el LRN, que incluya fechas, lugares y detalles de las personas que viajan;

- esbozar las rutas de desplazamiento si se viaja fuera de la capital, con el fin de evaluar el riesgo personal;
- informar a la oficina de la OMS en el país anfitrión (si es necesario);
- obtener una carta de invitación del ministerio de salud;
- conseguir un visado;
- recibir las vacunas adecuadas y otros medicamentos necesarios para viajar;
- obtener divisas para pagar el transporte si es necesario a la llegada (el dinero se suele cambiar en hoteles y bancos o en los cajeros automáticos);
- organizar las disposiciones de transporte y alojamiento, que incluyen:
  - vuelo;
  - traslado desde y hacia el aeropuerto o punto de llegada;
  - transporte local seguro para viajes de trabajo;
  - reservas de hotel (es aconsejable preguntar cuál es la mejor forma de pago del hotel antes de la llegada, porque algunos hoteles rurales no aceptan tarjetas de crédito);
  - acceso a Internet, que debe estar disponible en el hotel o la oficina de trabajo;
  - teléfono local o tarjeta SIM, que debería facilitarse; y
- confirmar los requisitos de idioma y tomar disposiciones para que se proporcione traducción si es necesario.

### 3.3.3 Llegada para una misión internacional de asistencia técnica

Después de llegar, el consultor debe:

- recibir información sobre seguridad y el país de parte de la OMS o del anfitrión;
- recibir información por parte del PNT y otras partes que participan;
- examinar y confirmar las atribuciones con el PNT y demás partes pertinentes;
- examinar las actividades propuestas y los resultados previstos y revisarlos si es necesario;
- aclarar si el PNT tiene alguna preocupación específica con respecto a la misión;
- si la duración de la visita técnica es superior a unas pocas semanas, programar reuniones de información sobre el avance con los resultados o hitos previstos; y
- establecer líneas adecuadas de comunicación con el anfitrión, el PNT y otras partes interesadas.

### 3.3.4 Trabajo

Durante la visita de asistencia técnica, es fundamental conseguir la participación de representantes del PNT y el LRN en la labor de la misión tanto como sea posible; en condiciones ideales, realizando visitas y actividades conjuntas a los centros. Si esto no es posible, como mínimo es indispensable informar al PNT y el LRN antes y después de todas las actividades. En la mayoría de los entornos, es necesario obtener

una aprobación oficial por escrito antes de las visitas a los centros. Ciertos centros pueden exigir que el consultor informe a los directores de salud o administradores de hospitales o laboratorios locales sobre los objetivos y los resultados previstos de las intervenciones antes y después de realizar el trabajo. Una vez más, durante estas reuniones oficiales, es indispensable mantener abiertas las líneas de comunicación y deben observarse los protocolos locales. Cuando se trabaja en un centro, es importante lograr la participación de personal clave y también de algunos funcionarios subalternos, con el fin de fortalecer la capacidad interna. Esta es una oportunidad para el intercambio y la difusión de los conocimientos; colaborar con el personal local favorece que el trabajo continúe después de que el consultor se haya ido. El objetivo principal de una visita de asistencia técnica es cumplir con las atribuciones; al hacerlo, el consultor tiene que ofrecer un trabajo de calidad y esforzarse por desarrollar la capacidad local al mismo tiempo que logra este objetivo.

Cuando un consultor está desarrollando servicios de laboratorio de TB, los gerentes del PNT y los servicios nacionales de laboratorios deben tener una participación activa en todo el proceso. Tiene una importancia especial obtener el apoyo de personas que tengan conocimiento directo y experiencia dentro del sistema vigente. Se puede tratar de personal que trabaja en laboratorios públicos y privados de TB; consultores de la oficina regional de la OMS o la RLRS; y personal del LRN, institutos de investigación locales e instituciones académicas especializadas en enfermedades infecciosas o epidemiología de vigilancia. También es importante contar con la participación de todos los asociados en los países y consultores de las organizaciones no gubernamentales (ONG) que participan de manera activa en el apoyo a la elaboración de programas.

#### 3.3.5 Reunión informativa

Al final de la misión de asistencia técnica, los consultores deberían:

- resumir sus conclusiones y preparar una lista de recomendaciones importantes en colaboración con el ministerio de salud y el PNT; estas se comunicarían en una reunión informativa con las partes interesadas pertinentes antes de que los consultores se vayan;
- velar por que las recomendaciones sean coherentes con las atribuciones de la misión; si no lo son, el informe debe explicar la razón de la divergencia;
- procurar que haya evidencia que respalde las recomendaciones formuladas;
- buscar aclaraciones sobre cualquier aspecto que no esté claro antes de partir;
- garantizar que la información de contacto necesaria para dar seguimiento sea correcta; y
- conseguir la lista de las partes que recibirán el informe final y los datos o documentos pertinentes obtenidos durante la misión.

### 3.3.6 Informe final

Es esencial que los consultores redacten un informe de misión. El objetivo de este informe es presentar de manera clara y concisa información y hechos (no opiniones), utilizando un formato coherente y apropiado. El autor o autores deben asegurarse de que el informe presente con claridad la información a todas las personas que lo lean. Es mejor utilizar párrafos cortos, respaldados por ilustraciones apropiadas cuando sea necesario (p. ej., cuadros o gráficos) e incluir encabezados y subtítulos numerados. En este apartado se ofrece una guía general sobre cómo redactar un informe de misión, pero el elemento más importante es seguir las atribuciones acordadas antes de la visita.

El esquema del informe debe ser el siguiente (las secciones principales se analizan a continuación):

- portada;
- siglas;
- resumen;
- información epidemiológica de fondo, contexto en el cual opera el PNT y antecedentes que respaldan la misión específica;
- finalidad de la misión con los objetivos primarios;
- un resumen de cada actividad de laboratorio realizada, con observaciones y datos;
- resultados y comentarios;
- recomendaciones específicas encaminadas a respaldar los desarrollos actuales y los avances del LRN y la red relacionada con la misión;
- conclusiones;
- reconocimiento de la labor de quienes contribuyeron a la misión;
- anexos, que podrán incluir:
  - materiales preparados antes de la misión;
  - datos pertinentes, listas de verificación o documentos obtenidos durante la misión; y
  - el itinerario de la misión y las atribuciones definitivas, con una explicación de toda desviación de dichas atribuciones.

#### Resumen

El resumen debe tener cerca de una página y sintetizar la finalidad, los objetivos, las atribuciones, los resultados, las actividades, los resultados, las recomendaciones y las conclusiones de la misión. No debe contener ningún detalle técnico.

#### Información básica

La sección de información básica del informe debe incluir una descripción de:

- las características epidemiológicas locales (TB, VIH y TB-MDR);
- las prioridades específicas de cada país en la detección de casos;

- un resumen breve de las políticas y directrices locales de tratamiento;
- una descripción de la organización, la red y la capacidad de los laboratorios locales de TB;
- el panorama general de la situación de los recursos humanos de los laboratorios;
- los recursos financieros disponibles de apoyo al laboratorio; y
- una lista de los asociados que participan en las actividades de desarrollo de los laboratorios.

#### Finalidad y objetivos de la misión

La finalidad de la misión debe ser clara y concisa. Los objetivos deben ser focalizados, con resultados directos que respalden los entregables deseados. Las actividades planificadas deben vincularse con los objetivos principales y completar las tareas descritas en las atribuciones. Las atribuciones deben presentarse como anexo.

#### Resumen de actividades

Las actividades emprendidas deben describirse en una secuencia lógica que demuestre el enfoque sistemático utilizado durante la visita. El itinerario o programa de las actividades debe presentarse como anexo. El informe debe incluir los centros visitados, el tipo de trabajo realizado en cada centro y un breve resumen de las observaciones y los datos.

#### Resultados

Los resultados constituyen el núcleo del informe. Deben incluir todos los datos, el acopio de resultados de las listas de verificación, gráficos o cuadros, descripciones detalladas de las prácticas observadas y las dificultades o deficiencias específicas. El texto debe ser conciso y preciso, sobre todo cuando se describen las dificultades o deficiencias. Los aspectos o resultados positivos se deben presentar primero, seguidos por los resultados difíciles o sensibles. Los resultados se deben simplificar en cuadros, diagramas o gráficos. Las fotografías también pueden ser útiles para ilustrar un problema o demostrar un programa o intervención exitosos. Solo debe incluirse información que tenga plena pertinencia para los objetivos y las atribuciones de la misión; sin embargo, si hay una observación problemática ajena al ámbito del trabajo, esta debe abordarse.

Esta sección debe tener una estructura sencilla, de manera que facilite a la persona que la consulta seguir la información y assimilar los resultados importantes. El uso de subtítulos para diferentes categorías permitirá que quienes lean el informe encuentren sin demora la información específica.

#### Recomendaciones

Las conclusiones deben resumirse al final de la visita y se debe comunicar una lista de las recomendaciones más importantes en una reunión informativa con las partes interesadas pertinentes, antes de que el consultor se vaya. Estas recomendaciones deberían reiterarse en el informe final. Las recomendaciones deben indicar con claridad a quién se dirigen.

La visita del consultor puede comportar trabajo en varios centros, en cuyo caso es importante aclarar a quién se dirigen las medidas o recomendaciones. La mayoría de las recomendaciones se dirigirán al ministerio de salud, al PNT o al LRN, a menos que el sistema de la red esté dividido según una gobernanza regional o estatal, en cuyo caso las recomendaciones se dirigen en consecuencia. Si la asistencia forma parte de la implementación de un proyecto, las recomendaciones también podrían dirigirse a la dirección del proyecto. Si hay una organización asociada participante y es el punto de coordinación del proyecto, también debe incluirse.

Las recomendaciones deben ser coherentes y apropiadas para las atribuciones, basadas en la evidencia y derivadas claramente de las conclusiones del informe. Las recomendaciones a menudo se presentan como viñetas concisas.

## Conclusiones

Las conclusiones deben aportar una interpretación clara de la evidencia y las observaciones del autor. Deben ser breves y abarcar las principales prioridades, solo con la información pertinente. Se deben incluir las etapas próximas o las formas de avanzar, con el fin de orientar las futuras intervenciones.

## Anexos

Los anexos son el lugar para agregar grandes cantidades de datos o documentación complementaria que facilite la comprensión del informe a quien lo lee. Los anexos incluyen información como:

- las atribuciones definitivas;
- el itinerario y el calendario de reuniones;
- datos y resultados a granel;
- listas de verificación o instrumentos utilizados durante la misión; y
- documentos añadidos, fotos, planes de trabajo, protocolos, etc.

## Recursos y lecturas sugeridas para el apartado 3.3

Organización Mundial de la Salud. Framework for conducting reviews of tuberculosis programmes. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/127943>.

WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response. ( 2012) . Instrumento para la evaluación de laboratorios. Lyon, Francia: WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/76769>.

Tuberculosis laboratory network assessment. Washington, D.C.: TB CARE I; [sin fecha]. Disponible en: [https://challengetb.org/publications/tools/lab/Laboratory\\_Assessment\\_Form.pdf](https://challengetb.org/publications/tools/lab/Laboratory_Assessment_Form.pdf).

Global tuberculosis report 2020. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336069>.

# Anexos



# Anexo 1. Pruebas para la TB recomendadas por la OMS

Las pruebas incluidas en este cuadro se actualizaron en el momento de la publicación del presente manual.

Procedimiento y uso	Prueba	Observaciones
Baciloscopia para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> en el diagnóstico de la TB o en el seguimiento de la respuesta al tratamiento <sup>a</sup>	Baciloscopia convencional en microscopio óptico con tinción de Ziehl Neelsen	La microscopía de fluorescencia LED es cerca de 10% más sensible y el tiempo de observación es mucho más corto que con la microscopía óptica convencional. La OMS recomienda reemplazar la microscopía óptica por la microscopía de fluorescencia LED.
	Microscopía convencional en microscopio de fluorescencia	La baciloscopia directa se puede realizar en un laboratorio de TB con nivel de riesgo bajo. <sup>b</sup>
	Microscopía de fluorescencia LED	El tiempo de respuesta <sup>c</sup> de la prueba es de 15 a 30 minutos.
		La tasa aceptable de contaminación es de 3% a 5%.
Cultivo para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> en el diagnóstico de la TB, el seguimiento de la respuesta al tratamiento o el aislamiento del complejo <i>M. tuberculosis</i> para PSF <sup>d</sup>	Medio de Löwenstein Jensen (de huevo)	El procesamiento de las muestras para cultivo debe realizarse en un laboratorio de TB con nivel de riesgo moderado.
	Medios Middlebrook 7H10 o 7H11 (en agar)	El tiempo de respuesta de la prueba es de 3 a 8 semanas. Las muestras no deben ser notificadas con cultivo negativo hasta las 8 semanas de incubación.
	Medios líquidos <sup>e</sup> (p. ej., sistema BACTEC™ MGIT™ 960 TB [Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, Estados Unidos])	La tasa aceptable de contaminación es de 8% a 10%. El procesamiento de las muestras para cultivo debe realizarse en un laboratorio de TB con nivel de riesgo moderado. El tiempo de respuesta de la prueba es de 1 a 6 semanas. Las muestras no deben notificarse con cultivo negativo hasta las 6 semanas de incubación.
Prueba inmunocromatográfica para identificación de especies de micobacterias recuperadas de los cultivos en medio sólido o líquido	Capilia TB Neo® (Laboratorios Tauns, Numazu, Japón)	Utilizada con cultivos.
	Prueba rápida TB Ag MPT64® (SD Bioline, Kyonggi-do, Corea del Sur)	Las pruebas de identificación de especie se utilizan con el fin de determinar la especie de cualquier micobacteria aislada.
	TBcID® (Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, Estados Unidos)	El procesamiento de los cultivos debe realizarse en un laboratorio de TB con un nivel de riesgo alto. El tiempo de respuesta de la prueba es de 15 minutos.

Pruebas rápidas utilizadas como la prueba diagnóstica inicial en personas evaluadas por TB pulmonar con el fin de detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> sin detección de farmacorresistencia	
PAAN para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> <sup>4</sup>	<p>Estuche de detección Loopamp MTBC (Eiken Chemical Company ltd., Japón)</p> <p>Se recomienda su uso en muestras de esputo y LBA. Adecuada para utilización en establecimientos periféricos (p. ej., centros de microscopía). No debe reemplazar el uso de PDRm que detectan la TB y la farmacorresistencia. Se puede realizar en un laboratorio de TB con un nivel de riesgo bajo. El tiempo de respuesta de la prueba es de 90 minutos.</p>
Prueba rápida de detección de antígenos para la TB <sup>4,9</sup>	<p>Prueba LAM-ICL (p. ej., prueba Alere Determine™ del Ag LAM de TB [Alere Inc., Waltham, Estados Unidos])</p> <p>Se recomienda su uso en muestras de orina. Adecuada para utilización en el punto de atención y tiene exigencias mínimas de infraestructura o bioseguridad. Se recomienda su uso en personas seropositivas frente a VIH, con el fin de ayudar en el diagnóstico de TB pulmonar y extrapulmonar<sup>5</sup>. El tiempo de respuesta de la prueba es de 30 minutos.</p>
Pruebas rápidas utilizadas como la prueba diagnóstica inicial en personas evaluadas por TB pulmonar con el fin de detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> y la resistencia a la rifampicina	
PAAN automatizada para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> y la resistencia a la RIF <sup>1</sup>	<p>Prueba Xpert® MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, Estados Unidos)</p> <p>Prueba Xpert® MTB/RIF Ultra (Cepheid, Sunnyvale, CA, Estados Unidos)</p> <p>Truenat® MTB, MTB Plus y MTB RIF Dx (Molbio Diagnostics, Goa, India)</p> <p>Se recomienda su uso con muestras pulmonares y extrapulmonares seleccionadas. Adecuada para utilización en todos los niveles del sistema de salud con infraestructura adecuada. Se puede realizar en un laboratorio de TB con nivel de riesgo bajo. El tiempo de respuesta de prueba es de 2 horas (MTB/RIF) y 90 minutos (Ultra). Se recomienda su uso con muestras de esputo y LBA. Adecuada para utilización en establecimientos periféricos (p. ej., centros de microscopía). Hay instrumentos que funcionan con pilas. Se puede realizar en un laboratorio de TB con nivel de riesgo bajo. El tiempo de respuesta de la prueba es de 1 hora (prueba de detección) más 1 hora (prueba de resistencia).</p>

<p><b>Pruebas moleculares rápidas utilizadas como la prueba diagnóstica inicial en personas evaluadas por TB pulmonar con el fin de detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> y la resistencia a la rifampicina y la isoniacida</b></p>	
<p>PAANA de complejidad moderada para detectar el complejo <i>M. tuberculosis</i> y la resistencia a la RIF y la INH<sup>1</sup></p>	<p>Pruebas RealTime MTB y MTB RIF/INH (Abbott Laboratories, Abbott Park, Estados Unidos)</p> <p>Prueba BD MAX MDR TB (Becton Dickinson, Franklin Lakes, Estados Unidos)</p> <p>Pruebas FluoroType MTB y MTBDR (Bruker/Hain Lifescience, Nehren, Alemania)</p> <p>Pruebas cobas MTB y MTB RIF/INH (Hoffmann-La Roche, Basilea, Suiza)</p>
<p>Se recomienda su uso en muestras de esputo y LBA.</p> <p>Adecuada para utilización en laboratorios de referencia intermedios y centrales debido a las exigencias de infraestructura, la complejidad de la instalación, el funcionamiento y el mantenimiento de los instrumentos y las habilidades técnicas requeridas.</p> <p>Se puede realizar en un laboratorio de TB con un nivel de riesgo bajo.</p> <p>Pruebas RealTime: tiempo de respuesta de 7 horas (prueba de detección) más 3,5 horas (prueba de resistencia).</p> <p>Prueba BD MAX: tiempo de respuesta de 4,5 horas.</p> <p>Pruebas FluoroType: tiempo de respuesta de 2,5 horas.</p> <p>Pruebas cobas: tiempo de respuesta de 5,5 horas (prueba de detección) más 3,5 horas (prueba de resistencia).</p>	
<p><b>Pruebas diagnósticas convencionales utilizadas para detectar resistencia a los fármacos contra la TB</b></p>	
<p>PSF fenotípica (método indirecto)<sup>6h</sup></p> <p>Es necesario realizar PSF al menos para RIF, INH y FQ y se recomienda firmemente para los fármacos del grupo A utilizados en el tratamiento de la TB-MDR</p>	<p>Medios sólidos: Löwenstein Jensen y Middlebrook 7H10 o 7H11</p> <p>Medios líquidos: sistema BACTECT<sup>TM</sup> MGIT<sup>TM</sup> 960 TB [Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, Estados Unidos)</p> <p>La PSF indirecta se utiliza con aislamientos obtenidos en cultivo.</p> <p>Adecuadas para utilización en laboratorios intermedios o centrales o laboratorios intermedios avanzados debido a las exigencias de infraestructura, bioseguridad y habilidades técnicas.</p> <p>El procesamiento de los cultivos debe realizarse en un laboratorio de TB con un nivel de riesgo alto.</p> <p>Las concentraciones críticas recomendadas se describen en el <i>Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3<sup>1</sup></i></p> <p>Medios sólidos: tiempo de respuesta de la prueba de 3 a 4 semanas más el tiempo necesario para el cultivo.</p> <p>Medios líquidos: tiempo de respuesta de la prueba de 1 a 3 semanas más el tiempo necesario para el cultivo.</p>
<p><b>Pruebas moleculares rápidas utilizadas para detectar la resistencia a los fármacos contra la TB en personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente</b></p>	
<p>LPA PL: prueba con hibridación inversa para detectar resistencia a la INH y la RIF<sup>1</sup></p>	<p>Prueba GenoType<sup>®</sup> MTBDRplus (Bruker/Hain Lifescience, Nehren, Alemania)</p> <p>Estuche de detección NTM+MDR TB (NIPRO Corporation, Osaka, Japón)</p> <p>Se recomienda su uso con aislamientos obtenidos en cultivo y muestras con baciloscopia positiva.</p> <p>Adecuadas para utilización en laboratorios intermedios debido a las exigencias de infraestructura, bioseguridad y habilidades técnicas.</p> <p>El procesamiento de las muestras de esputo debe realizarse en un laboratorio de TB con un nivel de riesgo moderado.</p> <p>El procesamiento de los cultivos debe realizarse en un laboratorio de TB con un nivel de riesgo alto.</p> <p>El tiempo de respuesta de la prueba es de 1 a 2 días.</p>

<p>LPA-SL<sup>1</sup>: prueba con hibridación inversa para detectar resistencia a las FQ y la AMK<sup>1</sup></p>	<p>Prueba GenoType<sup>®</sup> MTBDRsl (Bruker/Hain Lifescience, Nehren, Alemania)</p>	<p>Se recomienda su uso con aislamientos obtenidos en cultivo y muestras de esputo. Adecuada para utilización en laboratorios intermedios o centrales debido a las exigencias de infraestructura, bioseguridad y habilidades técnicas.</p> <p>El procesamiento de las muestras de esputo debe realizarse en un laboratorio de TB con un nivel de riesgo moderado.</p> <p>El procesamiento de los cultivos debe realizarse en un laboratorio de TB con un nivel de riesgo alto.</p> <p>El tiempo de respuesta de la prueba es de 1 a 2 días.</p>
<p>complejidad para detectar resistencia a la INH y los fármacos de segunda línea contra la TB (FQ, ETO y AMK)<sup>1</sup></p>	<p>Prueba Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, Estados Unidos)</p> <p>Requiere un instrumento GeneXpert<sup>®</sup> de 10 colores</p>	<p>Se recomienda su uso en muestras de esputo.</p> <p>Adecuada en todos los niveles del sistema de salud con infraestructura adecuada.</p> <p>Se puede realizar en un laboratorio de TB con un nivel de riesgo bajo.</p> <p>El tiempo de respuesta de la prueba es de 90 minutos.</p>
<p>PAANr de gran complejidad para detectar resistencia a la PZA<sup>1</sup></p>	<p>Prueba Genoscholar PZA TB II (NIPRO Corporation, Osaka, Japón)</p>	<p>Se recomienda su uso en aislamientos obtenidos en cultivo.</p> <p>Adecuada para utilización en laboratorios intermedios o centrales de referencia debido a las exigencias de infraestructura, bioseguridad y habilidades técnicas.</p> <p>El procesamiento de los cultivos debe realizarse en un laboratorio de TB con un nivel de riesgo alto.</p> <p>El tiempo de respuesta de la prueba es de 1 a 2 días, más el tiempo necesario para el cultivo.</p>
<p><b>Pruebas inmunológicas para detectar la infección por TB</b></p>		
<p>Pruebas para detectar la infección por TB<sup>1</sup></p>	<p>PT</p> <p>IGRA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• QuantiFERON TB<sup>®</sup> Gold en tubo o Gold Plus (QIAGEN GmbH, Hilden, Alemania)</li> <li>• T-SPOT.TB (Oxford Immunotec Ltd., Abingdon, Reino Unido).</li> <li>• WANTAI TB IGRA (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Beijing, China)</li> </ul>	<p>No hay evidencia sólida que indique que se deba preferir uno u otro de los métodos con el fin de pronosticar la progresión de la infección hacia la TB activa.</p> <p>Estas pruebas solo deben usarse en determinados grupos de la población con riesgo de contraer la infección por TB.<sup>1</sup></p> <p>Ni la PT ni los IGRA deben usarse en personas con un riesgo bajo de contraer la infección por TB.</p> <p>Ni la PT ni los IGRA deben usarse para ayudar en el diagnóstico de la TB activa.</p> <p>Los IGRA deben seguir las precauciones de bioseguridad para patógenos transmitidos por la sangre.</p> <p>IGRA: tiempo de respuesta de la prueba de 1 a 2 días.</p> <p>La PT se lee de 2 a 3 días después de su aplicación.</p>

AMK: amikacina; ETO: etionamida; FQ: fluoroquinolona; GLI: Iniciativa Mundial de Laboratorios; IGRA: prueba de liberación de interferón  $\gamma$  (por su sigla en inglés); INH: isoniacida; LAM-ICL: determinación del liparabinomano mediante inmunocromatografía de flujo lateral en orina; LBA: lavado bronquioalveolar; LED: diodo emisor de luz; LPA PL: pruebas con sondas lineales para fármacos de primera línea; LPA SL: pruebas con sondas lineales para fármacos de segunda línea (para detectar resistencia a la AMK); OMS: Organización Mundial de la Salud; PAAN: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PAANA: prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos; PAANI: prueba de amplificación de ácidos nucleicos con hibridación inversa; PDRm: prueba molecular de diagnóstico rápido de la TB recomendada por la OMS; PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos; PT: prueba de la tuberculina; PZA: pirazinamida; RIF: rifampicina; Reino Unido: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte; TB: tuberculosis; TB-MDR: tuberculosis multirresistente; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; ZN: Ziehl-Neelsen.

<sup>a</sup> Véase *Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook*. (<https://www.stoptb.org/file/10502/download>) (1).

<sup>b</sup> Se refiere al riesgo relativo que acarrea realizar el procedimiento (bajo, moderado o alto) tal como se define en el *Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis de la OMS* (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>) (2) y en *GLI tuberculosis laboratory safety handbook* (<https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-tb-laboratory-safety-handbook>) (3).

<sup>c</sup> El tiempo de respuesta de la prueba se refiere al tiempo necesario para realizar la prueba. El tiempo de respuesta del laboratorio, desde la recepción de una muestra en el laboratorio hasta la emisión del resultado del análisis de laboratorio, puede ser más prolongado dependiendo de la llegada de la muestra al laboratorio, los calendarios de las pruebas y la agrupación de muestras en lotes para realizar los análisis. El tiempo de respuesta desde la obtención de la muestra hasta la recepción del resultado por parte del médico puede ser mucho más prolongado, dependiendo de varios factores, incluida la velocidad de derivación de las muestras al laboratorio y la entrega de los resultados al médico.

<sup>d</sup> Véase *GLI mycobacteriology laboratory manual* ([https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli\\_mycobacteriology\\_lab\\_manual\\_web.pdf](https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_mycobacteriology_lab_manual_web.pdf)) (4).

<sup>e</sup> Además de los métodos mencionados en este cuadro, la OMS ha formulado recomendaciones condicionales sobre algunos sistemas de cultivo en medio líquido no comercializados, para detectar el complejo *M. tuberculosis* y la resistencia a la RIF, y como una solución provisional en espera de la creación de capacidad para realizar pruebas genotípicas o cultivo automatizado en medio líquido y PSF (5). Estos métodos incluyen la observación microscópica de la sensibilidad a los fármacos, la prueba de la nitrito reductasa y métodos colorimétricos con indicadores redox. Estos métodos son apropiados para el uso en laboratorios centrales o de referencia y requieren personal sumamente capacitado. Sin embargo, su uso no pretende reemplazar el cultivo convencional ni las PSF.

<sup>f</sup> Véase el *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis, actualización de 2021* (edición correspondiente al 2020 disponible en español en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927>, actualización del 2021 disponible en inglés) (6).

<sup>g</sup> Véase *Aplicación práctica de la prueba de determinación del liparabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH* (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/55189>) (7).

<sup>h</sup> Véase *Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis* (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275469>) (8).

<sup>i</sup> Véase las *Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis* (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/55801>) (9).

## Referencias del anexo 1

- 1 Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2014. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/10502/download>.
- 2 Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis (WHO/HTM/TB/2012.11). Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>.
- 3 GLI laboratory safety handbook. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2019 Disponible en: <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and->

- tools/gli-tb-laboratory-safety-handbook.
- 4 GLI mycobacteriology laboratory manual. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2014. Disponible en: [https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli\\_mycobacteriology\\_lab\\_manual\\_web.pdf](https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_mycobacteriology_lab_manual_web.pdf).
  - 5 Noncommercial culture and drug-susceptibility testing methods for screening patients at risk for multidrug-resistant tuberculosis: policy statement. Ginebra: OMS; 2011 Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44601>.
  - 6 Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2022 (edición correspondiente al 2020). Disponible en español en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927>, actualización del 2021 disponible en inglés en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>.
  - 7 Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH. Washington, D.C.; 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55189>.
  - 8 Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275469>.
  - 9 Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55801>.

## Anexo 2. Indicadores de la calidad específicos de las pruebas

En este anexo figuran los indicadores de la calidad recomendados para cada método aprobado por la OMS y los indicadores generales de la calidad que figuran en el cuadro 8 del documento principal. Los datos sobre los indicadores de la calidad deben recopilarse y analizarse cada mes. Las metas que figuran en los cuadros a continuación tienen por objeto servir de guía; variarán en función de factores como la situación local y la población de pacientes analizada.<sup>1</sup> Los laboratorios deben supervisar los indicadores y definir un desempeño basal de referencia y los límites aceptables. La dirección del laboratorio debe examinar los indicadores; toda desviación de la línea de referencia o los resultados fuera del intervalo aceptable se deben investigar y se deben adoptar medidas correctivas. La documentación de las medidas correctivas y la posterior mejora y normalización de los indicadores de laboratorio después de haberlas aplicado son componentes primordiales de la garantía de la calidad.

Además de los indicadores de la calidad específicos de las pruebas, los indicadores generales de la calidad que figuran en el cuadro A1 deben recopilarse y analizarse cada mes para todas las pruebas y desglosarse por pruebas. Estos indicadores se proporcionan a título de orientación y los laboratorios deben revisar y definir metas que sean apropiadas localmente.

**Cuadro A1. Indicadores generales de la calidad**

Indicador	Meta
Número de pruebas realizadas, por tipo de prueba	–
Interrupciones del servicio	Ninguna interrupción.
Desabastecimientos	Ningún desabastecimiento que haya dado lugar a la interrupción del servicio.
Tiempo de inactividad del equipo	Ningún tiempo de inactividad del equipo.
Tiempo de respuesta	90% de los resultados cumplen con el tiempo de respuesta específico de la prueba.
Informe de estadísticos de la prueba (indicador de la calidad)	100% de los informes ya se ha completado en la fecha límite definida.
Resultados de la evaluación externa de la calidad	Se aprueba >90% de las baterías de evaluación externa de la calidad.
Resultados del control de la calidad	>90% de los resultados de control de la calidad cumple con los criterios previstos.
Rechazo de muestras	Se rechaza <1% de las muestras.

<sup>1</sup> Las metas son específicas del entorno. Los laboratorios deben dar seguimiento a los indicadores y definir un desempeño basal de referencia y los límites aceptables. Se deben investigar las desviaciones de los valores previstos.

**Cuadro A1. Continuación**

Satisfacción del usuario	Satisfacción de >80% de los usuarios encuestados.
Productividad de auxiliares de laboratorio	Específica del entorno; informa el número promedio de pruebas realizadas por mes por auxiliar de laboratorio.

Los indicadores de la calidad recomendados para la baciloscopia, que se presentan en el cuadro A2, deben desglosarse por tipo de microscopía (óptica o de fluorescencia) cuando se emplee más de un método.

**Cuadro A2. Indicadores de la calidad de la baciloscopia**

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
Tasa de positividad en los frotis de diagnóstico (casos nuevos y recaídas)	Número total de frotis con baciloscopia positiva/número total de frotis de diagnóstico.	Por lo general, 10%
Proporción de frotis con baciloscopia positiva de bajo grado en los frotis de diagnóstico (casos nuevos y recidivas)	Número de frotis diagnósticos con baciloscopia escasa y 1+/número total de frotis de diagnóstico.	30% a 50%
Tasa de positividad en los frotis de seguimiento	Número de frotis de seguimiento con baciloscopia positiva/número total de frotis de seguimiento.	5% a 10%
Tiempo de respuesta del laboratorio	Tiempo entre la recepción por el laboratorio de la muestra para baciloscopia y la notificación de resultados (promedio, intervalo y percentil 90).	24 a 48 horas

<sup>a</sup> Véase *Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook*. (<https://www.stoptb.org/file/10502/download>) (1).

Los indicadores de la calidad deben desglosarse por tipo de medio de cultivo si se utiliza más de un tipo. En los laboratorios que procesan diversos tipos de muestras para el cultivo del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (complejo *M. tuberculosis*), se recomienda un realizar un desglose más específico.

**Cuadro A3. Indicadores de la calidad del cultivo**

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
Número y proporción de muestras de diagnóstico (nuevas y recidivas) que tuvieron un cultivo positivo (complejo <i>M. tuberculosis</i> y MNT combinados)	Número de muestras de diagnóstico que tuvieron un cultivo positivo para el complejo <i>M. tuberculosis</i> o MNT/número de muestras de diagnóstico procesadas para cultivo.	15% a 20%
Número y proporción de muestras de diagnóstico (nuevas y recidivas) que fueron positivas para el complejo <i>M. tuberculosis</i>	Número de muestras de diagnóstico que tuvieron un cultivo positivo para el complejo <i>M. tuberculosis</i> o MNT/número de muestras de diagnóstico procesadas para cultivo.	10% a 15%

Cuadro A3. Continuación

Número y proporción de muestras de diagnóstico con baciloscopia positiva (casos nuevos y recidivas) que tuvieron un cultivo positivo para el complejo <i>M. tuberculosis</i>	Número de muestras con baciloscopia positiva que tuvieron un cultivo positivo para el complejo <i>M. tuberculosis</i> / número de muestras de diagnóstico con baciloscopia positiva procesadas para cultivo.	95% a 98% (líquido) 85% a 90% (sólido)
Número y proporción de muestras de diagnóstico con baciloscopia negativa (casos nuevos y recidivas) que tuvieron un cultivo positivo para el complejo <i>M. tuberculosis</i>	Número de muestras con baciloscopia negativa que tuvieron un cultivo positivo para el complejo <i>M. tuberculosis</i> / número de muestras de diagnóstico con baciloscopia negativa procesadas para cultivo.	20% a 30%
Número y proporción de cultivos contaminados que dan lugar a resultados no interpretables <sup>b</sup>	Número de tubos o placas de cultivo sembrados que se desechan por contaminación/ número total de tubos o placas sembrados para cultivo.	3% a 5% (sólido) 8% a 10% (líquido)
Tiempo de respuesta del laboratorio	Tiempo entre la recepción por el laboratorio de la muestra para cultivo y la notificación de resultados (promedio, intervalo y percentil 90).	Medio sólido: 3 semanas para muestras con baciloscopia positiva y de 4 a 8 semanas para muestras con baciloscopia negativa.  Medio líquido: 8 a 10 días para muestras con baciloscopia positiva y de 2 a 6 semanas para muestras con baciloscopia negativa.

MNT: micobacterias no tuberculosas.

<sup>a</sup> Véase *MGIT procedure manual* ([https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit\\_manual\\_nov2006.pdf](https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit_manual_nov2006.pdf)) (2) y *GLI mycobacteriology laboratory manual* ([https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli\\_mycobacteriology\\_lab\\_manual\\_web.pdf](https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_mycobacteriology_lab_manual_web.pdf)) (3).

<sup>b</sup> En el caso del cultivo en medio sólido, es posible interpretar algunos resultados cuando hay contaminación de bajo nivel. Algunos laboratorios también pueden procesar de nuevo los cultivos contaminados y se pueden notificar los resultados de la repetición de la prueba.

Los indicadores secundarios de la calidad (p. ej., el número y la proporción de perfiles inusuales de farmacoresistencia), que se presentan en el cuadro A4, pueden recopilarse con menos frecuencia (p. ej., cada trimestre). Las concentraciones críticas utilizadas en las pruebas fenotípicas de sensibilidad a los fármacos (PSF) se indican en el cuadro 2.2 del *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3 (4)* y en otras publicaciones (5–7).

**Cuadro A4. Indicadores de la calidad de las PSF fenotípicas**

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
Número y proporción de aislamientos obtenidos en cultivo con monorresistencia y multirresistencia a todas las combinaciones de fármacos examinados (p. ej., monorresistencia a la isoniácida, monorresistencia a la rifampicina, MDR)	Número de aislamientos obtenidos en cultivo resistentes a una o varias combinaciones de fármacos/número total de aislamientos analizados.  Estratificar por cada fármaco examinado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia y los perfiles de farmacorresistencia.
Número y proporción de aislamientos sembrados para PSF que se descartaron por contaminación	Número de aislamientos desechados por contaminación/número total de aislamientos sembrados para PSF.	<3%
Número y proporción de aislamientos sembrados para PSF que no fueron interpretables por falta de crecimiento del control (tubos o placas sin fármacos)	Número de aislamientos descartados por falta de crecimiento en medios sin fármacos/número total de aislamientos sembrados para PSF.	<3%
Tiempo de respuesta del laboratorio	Tiempo entre el sembrado para PSF y la notificación de los resultados (promedio, intervalo y percentil 90).	Medios sólidos: 3 a 4 semanas Medios líquidos: 2 a 3 semanas
	Tiempo total de respuesta de las PSF, incluido el tiempo del cultivo primario para producir un inóculo.	Medios sólidos: 8 a 16 semanas. Medios líquidos: 4 a 6 semanas.

MDR: multirresistente PSF: pruebas de sensibilidad a fármacos;

<sup>a</sup> Véase *MGIT procedure manual* ([https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit\\_manual\\_nov2006.pdf](https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit_manual_nov2006.pdf)) (2), *GLI mycobacteriology laboratory manual* ([https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli\\_mycobacteriology\\_lab\\_manual\\_web.pdf](https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_mycobacteriology_lab_manual_web.pdf)) (3) y *Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis* (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275469>) (5).

En las pruebas con sondas lineales (LPA), las LPA para fármacos de primera línea (LPA-PL) se supervisan de manera semejante que las LPA para fármacos de segunda línea (LPA-SL), excepto que las LPA-PL se usan para evaluar la resistencia a la isoniácida y la rifampicina y las LPA SL para evaluar la resistencia a FQ y amikacina. Un componente primordial del seguimiento del desempeño de las LPA es notar cuando los indicadores se encuentran por fuera de los valores previstos. Por ejemplo, los resultados positivos obtenidos en los controles negativos exigirán una investigación con respecto a la contaminación cruzada.

Si se realizan LPA directas en muestras clínicas y también en aislamientos obtenidos de cultivo, los indicadores de la calidad deben desglosarse según la muestra. Se pueden recoger indicadores secundarios adicionales, incluido el desglose de las mutaciones (p. ej., inhA y katG) y los perfiles de bandas inusuales, pero con menos frecuencia (p. ej., cada trimestre).

Cuadro A5. Indicadores de la calidad de LPA PL y LPA SL

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
<b>Solo LPA PL</b>		
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF-R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF-R detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de RIF-R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, INH-R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, INH-R detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de INH-R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, MDR detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, MDR detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB-MDR.
Número y proporción de pacientes con RIF-R detectada que se someten a pruebas de resistencia a FQ en el mismo centro o mediante derivación	Número de pacientes con RIF-R detectada que se someten a pruebas de resistencia a FQ en el mismo centro o mediante derivación/número pacientes con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF R detectada.	100 %
<b>LPA PL y LPA SL</b>		
Número de pruebas realizadas por mes		
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado/número de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, sin resistencia detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, sin resistencia detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de farmacorresistencia.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, con resistencia indeterminada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, resistencia indeterminada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	<5%
Número y % de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> no detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> no detectado/número de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción con resultados que no se pueden interpretar	Número con resultados no interpretables/número de muestras analizadas.	<5%
Tiempo de respuesta del laboratorio	Tiempo entre la recepción por el laboratorio de la muestra para LPA y la notificación de resultados (promedio, intervalo y percentil 90); para LPA indirecta, agregar el tiempo de respuesta del cultivo para obtener el tiempo de respuesta total.	1 a 2 días (más tiempo si se procesan las muestras por lotes).

Cuadro A5. Continuación

Solo LPA SL		
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, FQ-R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, FQ-R detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de FQ-R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, AMK R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, AMK-R detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de AMK-R.

AMK-R: resistencia a la amikacina; FQ: fluoroquinolona; INH-R: resistencia a la isoniacida; LPA: prueba con sondas lineales; LPA PL: pruebas con sondas lineales para fármacos de primera línea; LPA-SL: prueba con sondas lineales para fármacos de segunda línea; MDR: multirresistencia; FQ-R: resistencia a las fluoroquinolonas; RIF-R: resistencia a la rifampicina; TB: tuberculosis; TB-MDR: tuberculosis multirresistente;

<sup>a</sup> Véase *GLI training package on DST by phenotypic and molecular methods* (<https://www.stoptb.org/file/10537/download>) y *Pruebas con sondas lineales para detectar la tuberculosis farmacorresistente. Manual sobre interpretación y notificación de resultados dirigido al personal médico y de laboratorio* (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/56283>) (8).

La prueba Xpert® MTB/RIF y la prueba Xpert® Ultra se supervisan de manera semejante (como se muestra en el cuadro A6), excepto que el número y la proporción de resultados “con trazas” solo se evalúan para la prueba Xpert® Ultra. Siempre que sea posible, los países deben recopilar datos desglosados según el grupo de población que se somete a la prueba (p. ej., positivo frente al VIH, riesgo de TB multirresistente [TB-MDR] y TB extrapulmonar).

Si el indicador de la calidad sobre las tasas de error excede el valor de la meta, debe desglosarse aún más con el fin de reconocer los códigos de error comunes y contribuir a las medidas correctivas y preventivas. La plataforma GeneXpert® genera datos electrónicos; por lo tanto, se debe establecer una solución de conectividad de los datos que permita el seguimiento a distancia de los indicadores de la calidad. Se puede encontrar más información sobre las ventajas de la supervisión a distancia en el apartado 2.6.1.

Los indicadores de la calidad de las pruebas Truenat®, que se presentan en cuadro A7, se basan en los indicadores de la prueba Xpert® MTB/RIF. Una frecuencia inesperadamente alta de errores puede indicar que es necesaria una nueva capacitación de auxiliares de laboratorio o que los instrumentos necesitan mantenimiento. El manual del analizador Truelab incluye un cuadro con los errores posibles y sus interpretaciones.

Los indicadores que figuran en el cuadro A8 se recomiendan para las pruebas de TB de amplificación isotérmica mediada por bucles (TB-LAMP); estos indicadores se deben recopilar y analizarse cada mes, además de los indicadores generales de la calidad. Siempre que sea posible, los países deben recopilar datos desglosados según el grupo de población que se somete a la prueba (p. ej., positivo frente al VIH o TB extrapulmonar).

Cuadro A6. Indicadores de la calidad de Xpert® MTB/RIF y Xpert® Ultra

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
Número de pruebas realizadas por mes	–	–
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado/número total de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, con trazas (para la prueba Ultra)	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado/número total de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF-R no detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF-R no detectada/número total de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de RIF R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF-R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF-R detectada/número total de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de RIF R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF-R indeterminada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF indeterminada/número total de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de RIF R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> no detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> no detectado/número total de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción de muestras con errores	Número de muestras con errores/número total de muestras analizadas.	<3%
Número y proporción de muestras con resultados inválidos	Número de muestras con resultados inválidos/número total de muestras analizadas.	<1%
Número y proporción de muestras sin resultados	Número de muestras sin resultados/número total de muestras analizadas.	<1%
Tiempo de respuesta del laboratorio	Tiempo transcurrido entre la recepción por el laboratorio de la muestra para Xpert® y la notificación del resultado.	2 a 24 horas
Número y porcentaje de pacientes con RIF-R detectada que se someten a pruebas de resistencia a FQ En el mismo centro o mediante derivación	Número de pacientes con RIF R detectada que se someten a pruebas de resistencia a FQ en el mismo centro o mediante derivación/número pacientes con complejo <i>M. tuberculosis</i> , RIF-R detectada.	100 %

FQ: fluoroquinolona; RIF: rifampicina; RIF R: resistencia a la rifampicina; TB: tuberculosis.

<sup>a</sup> Véase *Practical guide to implementing a quality assurance system for Xpert® MTB/RIF testing* (<https://www.stoptb.org/working-group-pages/practical-guide-to-implementing-quality-assurance-system-xpert-mtbrif-testing>) (9) y *GLI planning for country transition to Xpert® MTB/RIF Ultra cartridges* (<https://www.stoptb.org/file/9742/download>) (10).

**Cuadro A7. Indicadores de la calidad de las pruebas Truenat®**

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
<b>Trueprep</b>		
Número y proporción de muestras de las cuales no se pudo extraer el ADN	Número de muestras de las cuales no se pudo extraer el ADN/número total de muestras procesadas.  Los errores deben estratificarse por tipo, con el fin de facilitar la solución de problemas.	Prueba inicial: <3% Repetición de la prueba: <1%
<b>Truenat® MTB o MTB Plus</b>		
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado/número total de muestras analizadas con resultados satisfactorios.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> no detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> no detectado/número total de muestras analizadas con resultados satisfactorios.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción de muestras con resultados no satisfactorios (errores, resultados inválidos, sin resultados)	Número de muestras con resultados no satisfactorios/número total de muestras analizadas.  Los errores deben estratificarse por tipo, con el fin de facilitar la solución de problemas.	Prueba inicial: <10% Repetición de la prueba: <3%
<b>Truenat® MTB RIF Dx</b>		
Número y proporción de muestras con RIF-R no detectada	Número de muestras con RIF-R no detectada/número total de muestras analizadas con resultados satisfactorios.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de RIF-R.
Número y proporción de muestras con RIF-R detectada	Número de muestras con RIF-R detectada/número total de muestras analizadas con resultados satisfactorios.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de RIF-R
Número y proporción de muestras con RIF-R indeterminada	Número de muestras con RIF indeterminada/número total de muestras analizadas para RIF-R.	Depende de la población sometida a pruebas (p. ej., proporción de pacientes con TB y baciloscopia negativa).
Número y proporción de muestras con resultados no satisfactorios (errores, resultados inválidos, sin resultados)	Número de muestras con resultados no satisfactorios/número total de muestras analizadas.  Los errores deben estratificarse por tipo, con el fin de facilitar la solución de problemas.	<3% para la prueba Truenat® MTB o MTB Plus Prueba inicial de RIF-Dx: <7% si consecutiva a Truenat® MTB Prueba inicial de RIF-Dx: <15% si consecutiva a Truenat® MTB Plus.
Número y porcentaje de pacientes con RIF-R detectada que se someten a pruebas de resistencia a FQ en el mismo centro o mediante derivación	Número de pacientes con RIF-R detectada que se someten a pruebas de resistencia a FQ en el mismo centro o mediante derivación/número pacientes con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF-R detectada.	100 %
Tiempo de respuesta del laboratorio <sup>b</sup>	Tiempo entre la recepción por el laboratorio de la muestra para una prueba Truenat® y la notificación de resultados (promedio, intervalo y percentil 90).	2 a 24 horas

ADN: ácido desoxirribonucleico; FQ R: resistencia a las fluoroquinolonas; RIF: rifampicina; RIF-R: resistencia a la rifampicina; TB: tuberculosis.

<sup>a</sup> Véase *Practical guide to implementation of Truenat® tests* (<https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/practical-guide-to-implementation-of-Truenat®-tests>) (11).

<sup>b</sup> Para la solución de problemas, analizar el tiempo de respuesta con cada procedimiento (p. ej., el tiempo transcurrido desde la recepción de la muestra hasta la finalización de la extracción de ADN con Trueprep).

**Cuadro A8. Indicadores de la calidad de la prueba TB LAMP**

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
Número de pruebas realizadas por mes	–	–
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado/número total de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB y de infección por el VIH.
Número y proporción de muestras con resultados inválidos o sin resultados	Número de muestras con resultados inválidos o sin resultados/número total de muestras analizadas.	<1%
Tiempo de respuesta del laboratorio	Tiempo transcurrido entre la recepción por el laboratorio de la muestra para la TB-LAMP y la notificación del resultado.	2 a 24 horas

LAMP: amplificación isotérmica (del ADN) mediada por bucles; TB: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

<sup>a</sup> Véase *GLI practical guide to TB laboratory strengthening* (<https://www.stoptb.org/file/8108/download>) (12)

Los indicadores que figuran en el cuadro A9 se recomiendan para la prueba de determinación de lipoarabinomanano mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) y deben recopilarse y analizarse cada mes, además de los indicadores generales de la calidad. Siempre que sea posible, los países deben recopilar datos desglosados según el grupo de población que se somete a la prueba (p. ej., TB pulmonar o extrapulmonar) y por de hospitalización o ambulatorio.

**Cuadro A9. Indicadores de la calidad de la prueba LAM-ICL en orina<sup>a</sup>**

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
Número de pruebas realizadas por mes	–	–
Número y proporción de muestras con LAM detectado	Número de muestras con	Depende de la población sometida a pruebas y de la prevalencia de TB en las personas positivas frente al VIH.
Número y proporción de muestras con resultados inválidos o sin resultados	Número de muestras con resultados inválidos o sin resultados/número total de muestras analizadas.	No hay suficiente evidencia para formular una orientación general.
Número y porcentaje de pacientes con LAM detectado que se someten a PDRm en el mismo centro o mediante derivación	Número de pacientes con LAM detectado examinados con una PDRm en el mismo centro o mediante derivación/número de pacientes con LAM detectado.	100% de los pacientes capaces de producir una muestra para examinarla con una PDRm.
Tiempo de respuesta del laboratorio	Tiempo transcurrido entre la recepción por el laboratorio de la muestra y la notificación del resultado.	1 a 24 horas

LAM: lipoarabinomanano; LAM-ICL: determinación del lipoarabinomanano mediante inmunocromatografía de flujo lateral en orina; OMS: Organización Mundial de la Salud; PDRm: prueba molecular de diagnóstico rápido de la TB recomendada por la OMS; TB: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

<sup>a</sup> Véase *Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomanano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH* (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/55189>) (13).

Los indicadores y metas que figuran en el cuadro A10 toman como modelo la prueba Xpert® MTB/RIF; es posible que sea necesario ajustarlos a medida que se disponga de información sobre el uso de pruebas automatizadas de amplificación de ácidos nucleicos (PAANA) de complejidad moderada en el marco del diagnóstico sistemático.

**Cuadro A10. Indicadores de la calidad de las PAANA de complejidad moderada<sup>a</sup>**

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
Número de pruebas realizadas por mes	–	–
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado/número de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, sin resistencia detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, sin resistencia detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de farmacorresistencia en el país.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF-R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, RIF-R detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de RIF-R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, INH-R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, INH-R detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de INH-R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, MDR detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, MDR detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB-MDR.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, con resistencia indeterminada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, resistencia indeterminada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	<5%
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> no detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> no detectado/número de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción con resultados no interpretables	Número con resultados no interpretables/número de muestras analizadas.	<5%
Tiempo de respuesta del laboratorio	Tiempo entre la recepción por el laboratorio de la muestra para LPA y la notificación de resultados (promedio, intervalo y percentil 90).	1 a 2 días (más tiempo si se procesan las muestras por lotes).

Cuadro A10. Continuación

Número y proporción de pacientes con RIF-R detectada que se someten a pruebas de resistencia a FQ en el mismo centro o mediante derivación	Número de pacientes con RIF-R detectada que se someten a pruebas de resistencia a FQ en el mismo centro o mediante derivación/ número pacientes con complejo de <i>M. tuberculosis</i> , detectado, RIF-R detectada.	100 %
Número y proporción de pacientes con INH-R detectada que se someten a pruebas de resistencia a FQ en el mismo centro o mediante derivación	Número de pacientes con INH-R detectada que se someten a pruebas de resistencia a FQ en el mismo centro o por derivación/número pacientes con complejo de <i>M. tuberculosis</i> detectado, INH-R detectada.	Específica del entorno.

FQ: fluoroquinolona; INH R: resistencia a la isoniacida; LPA: prueba con sondas lineales; MDR: multirresistencia; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAANA: prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos; RIF R: resistencia a la rifampicina; TB: tuberculosis; TB-MDR: tuberculosis multirresistente.

<sup>a</sup> En el momento de la publicación, las PAANA de complejidad moderada recomendadas por la OMS incluían RealTime MTB y MTB RIF/INH (Abbott Molecular, Des Plaines, IL, Estados Unidos), BD MAX MDR TB (Becton Dickinson, Sparks, MD, Estados Unidos), FluoroType MTB y MTBDR (Bruker/Hain Lifescience, Nehren, Alemania) y cobas MTB y MTB RIF/INH (Roche Molecular Diagnostics, Pleasanton, CA, Estados Unidos).

Los indicadores y metas que figuran en el cuadro A11 toman como modelo la prueba Xpert® MTB/RIF; es posible que sea necesario ajustarlos a medida que se disponga de información sobre el uso de pruebas automatizadas de amplificación de ácidos nucleicos (PAANA) de baja complejidad en el marco del diagnóstico sistemático.

Cuadro A11. Indicadores de la calidad de las PAANA de baja complejidad<sup>a</sup>

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
Número de pruebas realizadas por mes	–	–
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado/número de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, sin resistencia detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, sin resistencia detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de farmacorresistencia en el país.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, FQ-R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, FQ-R detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de FQ-R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, INH-R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, INH-R detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de INH-R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, ETO-R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, ETO R detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de ETO-R.

Cuadro A11. Continuación

Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, AMK R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, AMK-R detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de AMK-R.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, MDR detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, MDR detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB-MDR.
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, con resistencia indeterminada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, resistencia indeterminada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	<5%
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> no detectado	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> no detectado/número de muestras analizadas.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de TB.
Número y proporción de muestras con errores	Número de muestras con errores/número total de muestras analizadas.	<3%
Número y proporción de muestras con resultados inválidos	Número de muestras con resultados inválidos/número total de muestras analizadas.	<1%
Número y proporción de muestras sin resultados	Número de muestras sin resultados/número total de muestras analizadas.	<1%
Tiempo de respuesta del laboratorio	Tiempo entre la recepción por el laboratorio de la muestra para LPA y la notificación de resultados (promedio, intervalo y percentil 90).	2 a 24 horas

AMK-R: resistencia a la amikacina; ETO R: resistencia a la etionamida; INH R: resistencia a la isoniacida; LPA: prueba con sondas lineales; MDR: multirresistencia; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAANA: prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos; FQ-R: resistencia a las fluoroquinolonas; TB: tuberculosis; TB-MDR: tuberculosis multirresistente.

<sup>a</sup> En el momento de la publicación, las PAAN de baja complejidad recomendadas por la OMS incluían la prueba Xpert®MTB/XDR (Cepheid, Sunnyvale, CA, Estados Unidos).

Los indicadores y metas que figuran en el cuadro A12 toman como modelo las pruebas LPA-PL y LPA-SL; es posible que sea necesario ajustarlos a medida que se disponga de información sobre el uso de pruebas automatizadas de amplificación de ácidos nucleicos con hibridación inversa (PAANr) de gran complejidad en el marco del diagnóstico sistemático.

**Cuadro A12. Indicadores de la calidad de PAANr de gran complejidad<sup>a</sup>**

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
Número de pruebas realizadas por mes	–	–
Número y proporción de muestras con banda de control detectada	Número de muestras con banda de control detectada/ número de muestras analizadas.	100 %
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, PZA R detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, PZA R detectada/ número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de PZA R
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, sin resistencia detectada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, sin resistencia detectada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	Depende de la población que se somete a la prueba y de la prevalencia de PZA R
Número y proporción de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, con resistencia indeterminada	Número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado, resistencia indeterminada/número de muestras con complejo <i>M. tuberculosis</i> detectado.	<5%
Número y proporción con resultados no interpretables	Número con resultados no interpretables/número de muestras analizadas.	<5%
Tiempo de respuesta del laboratorio	Tiempo transcurrido entre la recepción por el laboratorio de la muestra para LPA y la notificación de resultados (promedio, intervalo y percentil 90); en el caso de las pruebas indirectas, agregar el tiempo de respuesta del cultivo con el fin de obtener el tiempo de respuesta total.	1 a 2 días (más tiempo si se precisa el cultivo).

LPA: pruebas con sondas lineales; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAANr: prueba de amplificación de ácidos nucleicos con hibridación inversa; PZA-R: resistencia a la pirazinamida;

<sup>a</sup> En el momento de la publicación, las PAANr de gran complejidad recomendadas por la OMS incluían la prueba Genoscholar PZA TB II (NIPRO Corporation, Osaka, Japón).

En los ensayos de liberación de interferón  $\gamma$  (IGRA, por su sigla en inglés), se deben definir las metas para todos los indicadores que se supervisan, y cualquier cambio inexplicable en los indicadores de la calidad (p. ej., un aumento en las tasas de error o un cambio en la tasa de positividad) debe documentarse e investigarse. Es posible que sea necesario ajustar las metas a medida que se disponga de información sobre el uso de estas pruebas en el marco del diagnóstico sistemático.

**Cuadro A13. Indicadores de la calidad de las IGRA**

Indicador <sup>a</sup>	Descripción	Meta
Número de pruebas recibidas por mes	–	–
Número de pruebas realizadas por mes	–	–
Número y proporción de muestras rechazadas <sup>a</sup>	Número de muestras rechazadas/número total de muestras recibidas.	<3%
Número y proporción de muestras positivas	Número de muestras positivas/número de muestras analizadas.	Depende de la población examinada.
Número y proporción de muestras con curvas estándar válidas	Número de muestras con curvas estándar válidas/número de muestras analizadas.	<5%
Número y proporción de muestras con resultados indeterminados	Número con resultados indeterminados/número de muestras analizadas.	<5%
Número y proporción de muestras con errores <sup>b</sup>	Número de muestras con errores/número total de muestras analizadas.	<3% (Xpert)
Número y proporción de muestras con resultados inválidos	Número de muestras con resultados inválidos/número total de muestras analizadas.	<1% (Xpert)
Tiempo de respuesta del laboratorio <sup>c</sup>	Tiempo transcurrido entre la recepción por el laboratorio de la muestra para LPA y la notificación de resultados (promedio, intervalo y percentil 90).	1 a 2 días.

ELISA: ensayo de inmunoadsorción enzimática; IGRA: pruebas de liberación de interferón  $\gamma$  (por su sigla en inglés); LPA: pruebas con sondas lineales.

<sup>a</sup> Estratificar por motivo del rechazo (p. ej., volumen insuficiente, hemolizado, tubo de recogida incorrecto o recibida después del plazo límite), con el fin de facilitar la resolución de problemas.

<sup>b</sup> Estratificar los errores por tipo, con el fin de facilitar la resolución de problemas.

<sup>c</sup> Para la resolución de problemas, analizar el tiempo desde la extracción de la muestra de sangre hasta la recepción en el laboratorio, el tiempo desde la extracción de la muestra de sangre hasta la finalización de la estimulación inmunológica y el tiempo para la etapa de detección de interferón  $\gamma$  (p. ej., con ELISA).

## Referencias del anexo 2

- 1 Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2014. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/10502/download>.
- 2 Siddiqi S, Rüsçh-Gerdes S. MGIT procedure manual. Ginebra: Fundación para la Obtención de Medios de Diagnóstico Innovadores (FIND); 2006. Disponible en: [https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit\\_manual\\_nov2006.pdf](https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit_manual_nov2006.pdf).
- 3 GLI mycobacteriology laboratory manual. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2014. Disponible en [https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli\\_mycobacteriology\\_lab\\_manual\\_web.pdf](https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_mycobacteriology_lab_manual_web.pdf).
- 4 Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2022. Edición del 2020 disponible en español en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927>, actualización del 2021 disponible en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>.
- 5 Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275469>.
- 6 Technical report on critical concentrations for drug susceptibility testing of isoniazid and the rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine). Ginebra: OMS; 2021. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339275>.
- 7 Technical report on critical concentrations for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of drug-resistant tuberculosis. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260470>.
- 8 Pruebas con sondas lineales para detectar la tuberculosis farmacorresistente. Manual sobre interpretación y notificación de resultados dirigido al personal médico y de laboratorio. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56283>.
- 9 Practical guide to implementing a quality assurance system for Xpert MTB/RIF testing. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2019. Disponible en <https://www.stoptb.org/working-group-pages/practical-guide-to-implementing-quality-assurance-system-xpert-mtbrif-testing>.
- 10 GLI planning for country transition to Xpert MTB/RIF Ultra cartridges. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2017. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/9742/download>.
- 11 Practical guide to implementation of Truenat tests. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2019 (<https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/practical-guide-to-implementation-of-truenat-tests>).
- 12 GLI practical guide to TB laboratory strengthening. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2017. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/8108/download>.
- 13 Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55189>.

## Anexo 3. Componentes de garantía de la calidad para las pruebas diagnósticas de TB

Prueba	Seguimiento de los indicadores de la calidad <sup>a</sup>	Control de la calidad	Pruebas de competencia	Supervisión en el centro	Segunda comprobación con enmascaramiento	Fuente de los materiales de capacitación (referencia)
Baciloscopia en microscopio óptico	Cada mes	Control de la calidad de las tinciones preparadas internamente. Control de la calidad de los nuevos lotes recibidos de tinciones comerciales. Examinar un portaobjetos positivo y uno negativo con cada lote de portaobjetos teñidos y examinados. Verificar los resultados con un segundo lector antes de emitir el informe (de todos o una parte de los resultados).	Recomendadas al menos una vez al año. Realizadas por los LRS del NICD, Sudáfrica.	Por lo general, trimestral con visitas al centro del PNT para la recopilación de datos.	Recomendada. Muestreo de portaobjetos en general trimestral. Se puede considerar la posibilidad de volver a teñir los portaobjetos.	<i>External quality assessment for AFB smear microscopy</i> ( <a href="https://stop.tb.org/wg/gli/assets/documents/External%20Quality%20Assessment%20for%20AFB%20Smear%20Microscopy.pdf">https://stop.tb.org/wg/gli/assets/documents/External%20Quality%20Assessment%20for%20AFB%20Smear%20Microscopy.pdf</a> ).
Baciloscopia, en microscopio de fluorescencia	Cada mes	Control de la calidad de las tinciones preparadas internamente. Control de la calidad de los nuevos lotes recibidos de tinciones comerciales. Examinar un portaobjetos positivo y uno negativo con cada lote de portaobjetos teñidos y examinados. Verificar los resultados con un segundo lector antes de emitir el informe (de todos o una parte de los resultados).	Recomendadas al menos una vez al año. Realizadas por los LRS del NICD, Sudáfrica.	Por lo general, trimestral con visitas al centro del PNT para la recopilación de datos.	Recomendada. El muestreo de diapositivas puede ser mensual o trimestral. Se puede considerar la posibilidad de volver a teñir los portaobjetos.	<i>External quality assessment for AFB smear microscopy</i> ( <a href="https://stop.tb.org/wg/gli/assets/documents/External%20Quality%20Assessment%20for%20AFB%20Smear%20Microscopy.pdf">https://stop.tb.org/wg/gli/assets/documents/External%20Quality%20Assessment%20for%20AFB%20Smear%20Microscopy.pdf</a> ).

Prueba	Seguimiento de los indicadores de la calidad <sup>a</sup>	Control de la calidad	Pruebas de competencia	Supervisión en el centro	Segunda comprobación con enmascaramiento	Fuente de los materiales de capacitación (referencia)
Cultivo en medio sólido	Cada mes	<p>Control de la calidad de medios y reactivos preparados internamente.</p> <p>Control de la calidad de los nuevos lotes recibidos de medios comerciales.</p> <p>Procesar una muestra positiva conocida bien caracterizada (complejo <i>M. tuberculosis</i> farmacosensible) y una muestra negativa (solución de descontaminación, agua o PBS) con cada lote de muestras procesadas para cultivo.</p> <p>Verificar los resultados con un segundo lector antes de emitir el informe (de todos o una parte de los resultados).</p>	<p>No se recomiendan pruebas de competencia para el cultivo.</p> <p>Las pruebas de competencia para la identificación se pueden hacer utilizando aislamientos obtenidos en cultivo del complejo <i>M. tuberculosis</i> y MNT (realizadas por CAP).</p>	<p>En el caso del LRN, puede realizarlas el LRS u otros asociados que presten asistencia técnica.</p> <p>En el caso de otros establecimientos, el LRN u otro laboratorio de referencia con experiencia debe realizar visitas al centro, como mínimo cada año.</p>	No se recomienda.	<p><i>Training package on culture in solid and liquid media</i> (<a href="https://www.stoptb.org/file/10536/download">https://www.stoptb.org/file/10536/download</a>) (2).</p>
Cultivo en medio líquido	Cada mes	<p>Control de la calidad de los reactivos preparados internamente (p. ej., soluciones de descontaminación).</p> <p>Control de la calidad de los nuevos lotes recibidos de medios comerciales.</p> <p>Procesar una muestra positiva conocida, bien caracterizada (complejo <i>M. tuberculosis</i> farmacosensible) y una muestra negativa (solución de descontaminación, agua u otras bacterias) con cada lote de muestras procesadas para cultivo.</p> <p>Control de calidad interno: verificar los resultados con un segundo lector antes de emitir el informe (de todos o una parte de los resultados).</p>	<p>No se recomiendan pruebas de competencia para el cultivo.</p> <p>Las pruebas de competencia para la identificación se pueden hacer utilizando aislamientos obtenidos de cultivo de TB o diferentes de TB (realizadas por CAP).</p>	<p>En el caso del LRN, puede realizarlas el LRS u otros asociados que presten asistencia técnica.</p> <p>En el caso de otros establecimientos, el LRN u otro laboratorio de referencia con experiencia debe realizar visitas al centro, como mínimo cada año.</p>	No se recomienda.	<p><i>Training package on culture in solid and liquid media</i> (<a href="https://www.stoptb.org/file/10536/download">https://www.stoptb.org/file/10536/download</a>) (2)</p> <p><i>MGIT procedure manual</i> (<a href="https://www.fmddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit_manual_nov2006.pdf">https://www.fmddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit_manual_nov2006.pdf</a>) (3).</p>

<p>Pruebas de identificación de especie</p>	<p>Cada mes</p>	<p>Control de la calidad de un nuevo lote recibido.                      Procesar los controles positivos de cultivo incluidos en el lote y agregar muestras positivas (complejo <i>M. tuberculosis</i> y negativas (MNT [<i>M. avium</i>, <i>M. intracellulare</i> o <i>M. kansasii</i>]) a los ensayos inmunocromatográficos.                      Verificar los resultados con un segundo lector antes de emitir el informe (de todos o una parte de los resultados).</p>	<p>La identificación de especie está incluida en las pruebas de competencia del cultivo y de PSF.</p>	<p>Se realiza como parte de la supervisión del cultivo en medio líquido.</p>	<p>No se recomienda.</p>	<p><i>Training package on culture in solid and liquid media</i> (<a href="https://www.stoptb.org/file/10536/download">https://www.stoptb.org/file/10536/download</a>) (2).</p>
<p>PSF a partir de cultivos para fármacos de primera línea</p>	<p>Cada mes</p>	<p>Control de la calidad de medios y reactivos preparados internamente.                      Control de la calidad de los nuevos lotes recibidos de medios comerciales.                      Procesar una muestra positiva conocida, bien caracterizada (complejo <i>M. tuberculosis</i> farmacosensible) y una muestra negativa (solución de descontaminación, agua u otras bacterias) con cada lote de muestras procesadas para cultivo.                      Control de calidad interno: verificar los resultados con un segundo lector antes de emitir el informe (de todos o una parte de los resultados).</p>	<p>Recomendadas al menos una vez al año.                      Realizadas por el LRS, una vez al año.                      Otros proveedores disponibles (p. ej., NEQAS, Reino Unido, NICD, Suráfrica o CDC).</p>	<p>En el caso del LRN, puede realizarlas el LRS u otros asociados que presten asistencia técnica.                      El LRN o laboratorios de referencia con experiencia deben realizar visitas periódicas de supervisión al centro.</p>	<p>El laboratorio debe establecer un vínculo oficial con LRS; los LRS pueden verificar de nuevo una proporción de los aislamientos para PSF.                      El nivel de concordancia previsto de las PSF para RIF e INH es de &gt;95% y se debe llegar a un acuerdo aceptable para otros fármacos.</p>	<p><i>Training package on DST by phenotypic and molecular methods</i> (<a href="https://www.stoptb.org/file/10537/download">https://www.stoptb.org/file/10537/download</a>) (4).  <i>MGIT procedure manual</i> (<a href="https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit_manual_nov2006.pdf">https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit_manual_nov2006.pdf</a>) (3).</p>

Prueba	Seguimiento de los indicadores de la calidad <sup>a</sup>	Control de la calidad	Pruebas de competencia	Supervisión en el centro	Segunda comprobación con enmascaramiento	Fuente de los materiales de capacitación (referencia)
PSF a partir de cultivos para fármacos de segunda línea	Cada mes	<p>Control de la calidad de medios y reactivos preparados internamente.</p> <p>Control de la calidad de los nuevos lotes recibidos de medios comerciales.</p> <p>Procesar una cepa conocida del complejo <i>M. tuberculosis</i>, bien caracterizada y farmacosensible y una cepa bien caracterizada farmacorresistente del complejo <i>M. tuberculosis</i>.</p> <p>Control de calidad interno: verificar los resultados con un segundo lector antes de emitir el informe (de todos o una parte de los resultados).</p>	<p>Recomendadas al menos una vez al año</p> <p>Realizadas por los LRS.</p>	<p>En el caso del LRN puede realizarlo un LRS con experiencia en PSF de segunda línea.</p>	<p>El laboratorio debe establecer un vínculo oficial con LRS; los LRS pueden verificar de nuevo una proporción de aislamientos para PSF de segunda línea.</p> <p>Se debe definir el nivel de concordancia previsto para cada fármaco.</p>	<p><i>Training package on DST by phenotypic and molecular methods</i> (<a href="https://www.stoptb.org/file/10537/download">https://www.stoptb.org/file/10537/download</a>) (4).</p>

Anexo 3. Componentes de garantía de la calidad para las pruebas diagnósticas de TB

Prueba	Seguimiento de los indicadores de la calidad <sup>a</sup>	Control de la calidad	Pruebas de competencia	Supervisión en el centro	Segunda comprobación con enmascaramiento	Fuente de los materiales de capacitación (referencia)
<p>Pruebas con sondas lineales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LPA PL para RIF e INH</li> <li>• LPA SL, para FQ y AMK</li> <li>• PA-ANr de gran complejidad para PZA</li> </ul>	<p>Cada mes</p>	<p>Control de la calidad de nuevos lotes recibidos.</p> <p>Procesar un control positivo utilizando una alícuota de un ADN previamente extraído de una cepa bien caracterizada del complejo <i>M. tuberculosis</i> farmacosensible y un blanco con PBS como muestra (control negativo).</p> <p>Incluir un control negativo de PCR en cada lote utilizando agua de grado molecular.</p> <p>Control de calidad interno: verificar en cada tira la presencia de los controles</p> <p>(tienen que estar presentes en TODOS, incluidos los negativos) con el fin de garantizar la calidad de la hibridación y los reactivos de PCR.</p> <p>Verificar en la tira del paciente y el control positivo la presencia de la banda de control de TB para garantizar la presencia del complejo <i>M. tuberculosis</i>.</p> <p>Verificar los resultados con un segundo lector antes de emitir el informe (de todos o una parte de los resultados).</p>	<p>Recomendadas al menos una vez al año.</p> <p>Realizadas por los LRS.</p>	<p>En el caso del LRS, puede realizarlas el LRS u otros asociados que presten asistencia técnica.</p> <p>El LRS o laboratorios de referencia con experiencia deben realizar visitas periódicas de supervisión al centro.</p>	<p>No se recomienda</p>	<p><i>Training package on LPA</i> (stoptb.org/wg/gli/assets/documents/Training%20Package%20LPA_%20October%202012.zip) (5).</p>

Prueba	Seguimiento de los indicadores de la calidad <sup>a</sup>	Control de la calidad	Pruebas de competencia	Supervisión en el centro	Segunda comprobación con enmascaramiento	Fuente de los materiales de capacitación (referencia)
TB-LAMP	Cada mes	Control de la calidad de nuevos lotes recibidos. Procesar un control positivo utilizando una alícuota de un ADN previamente extraído de una cepa bien caracterizada del complejo <i>M. tuberculosis</i> farmacosensible y un blanco con agua de grado molecular como muestra (control negativo). Verificar los resultados con un segundo lector antes de emitir el informe (de todos o una parte de los resultados).	Recomendadas al menos una vez al año.	El LRN o laboratorios de referencia con experiencia deben realizar visitas periódicas de supervisión al centro.	No se recomienda.	<i>GLI practical guide to laboratory strengthening</i> ( <a href="https://www.stoptb.org/file/8108/download">https://www.stoptb.org/file/8108/download</a> ) (6).
Xpert® MTB/RIF Xpert® Ultra Xpert® MTB/XDR	Cada mes. Se re-comienza el seguimiento a distancia utilizando la conectividad de los dispositivos diagnósticos.	Control de la calidad de nuevos lotes recibidos. Control de calidad interno: verificar los resultados para detectar errores de transcripción en los resultados informados manualmente (en todos o en una parte de los resultados).	Recomendadas al menos una vez al año.	El LRN o laboratorios de referencia con experiencia deben realizar visitas periódicas de supervisión al centro.	No se recomienda debido a que la muestra que queda después de la prueba es insuficiente.	<i>GLI Xpert®MTB/RIF training package</i> ( <a href="https://www.stoptb.org/training-packages/gli-training-package-xpert-mtbrif">https://www.stoptb.org/training-packages/gli-training-package-xpert-mtbrif</a> ). <i>Practical guide to implementing a quality assurance system for Xpert®MTB/RIF testing</i> ( <a href="https://www.stoptb.org/working-group-pages/practical-guide-to-implementing-quality-assurance-system-xpert-mtbrif-testing">https://www.stoptb.org/working-group-pages/practical-guide-to-implementing-quality-assurance-system-xpert-mtbrif-testing</a> ).
Truenat® MTB o MTB Plus y MTB-RIF Dx	Cada mes	Control de la calidad de nuevos lotes recibidos. Control de calidad interno: verificar los resultados para detectar errores de transcripción en los resultados informados manualmente (en todos o en una parte de los resultados).	Recomendadas al menos una vez al año.	El LRN o laboratorios de referencia con experiencia deben realizar visitas periódicas de supervisión al centro.	No se recomienda debido a que la muestra que queda después de la prueba es insuficiente.	<i>Practical guide to implementation of Truenat® tests</i> ( <a href="https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/practical-guide-to-implementation-of-Truenat-tests">https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/practical-guide-to-implementation-of-Truenat-tests</a> ) (7).

Anexo 3. Componentes de garantía de la calidad para las pruebas diagnósticas de TB

Prueba	Seguimiento de los indicadores de la calidad <sup>a</sup>	Control de la calidad	Pruebas de competencia	Supervisión en el centro	Segunda comprobación con enmascaramiento	Fuente de los materiales de capacitación (referencia)
PAANA de complejidad moderada	Cada mes	Control de la calidad de nuevos lotes recibidos. Control de calidad interno: verificar los resultados para detectar errores de transcripción en los resultados informados manualmente (en todos o en una parte de los resultados). Procesar una muestra positiva conocida, bien caracterizada y una muestra negativa con cada lote de pruebas.	Recomendadas al menos una vez al año.	El LRN o laboratorios de referencia con experiencia deben realizar visitas periódicas de supervisión al centro.	No se recomienda debido a que la muestra que queda después de la prueba es insuficiente.	Se toman como modelo los componentes de control de la calidad de Xpert® MTB/RIF.
LAM-ICL	Cada mes	Control de la calidad de nuevos lotes recibidos. Control de calidad interno: verificar en cada tira la presencia de la banda de control; si la banda de control no se vuelve gris violáceo al finalizar el ensayo, el resultado de la prueba es inválido. Verificar los resultados con un segundo lector antes de emitir el informe (de todos o una parte de los resultados). Procesar una muestra positiva conocida y una muestra negativa cada semana.	Recomendadas al menos una vez al año.	El LRN o laboratorios de referencia regionales con experiencia deben realizar visitas periódicas de supervisión al centro de los laboratorios que realizan la prueba.	No se recomienda.	<a href="https://www.globalpointofcare.abbott/en/product-details/determine-tb-lam.html">https://www.globalpointofcare.abbott/en/product-details/determine-tb-lam.html</a>  <i>Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH</i> ( <a href="https://iris.paho.org/handle/10665.2/55189">https://iris.paho.org/handle/10665.2/55189</a> ) (8).

Prueba	Seguimiento de los indicadores de la calidad <sup>a</sup>	Control de la calidad	Pruebas de competencia	Supervisión en el centro	Segunda comprobación con enmascaramiento	Fuente de los materiales de capacitación (referencia)
IGRA	Cada mes	El tubo con mitógeno es el control positivo y el tubo nulo es el control negativo de la estimulación inmunológica. Con cada ELISA se realizan controles internos (curva estándar).	Recomendadas al menos una vez al año. Realizadas por UK NEQAS, INSTAND e.V., y CAP	El LRN o laboratorios de referencia regional con experiencia deben realizar visitas periódicas de supervisión al centro	No se recomienda	-

ADN: ácido desoxirribonucleico; AMK: amikacina; CAP: Colegio Estadounidense de Patólogos (por su sigla en inglés); CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (por su sigla en inglés); ELISA: ensayo de inmunoadsorción enzimática; FQ: fluoroquinolona; IGRA: prueba de liberación de interferón  $\gamma$  (por su sigla en inglés); INH: isoniacida; LAM-ICL: determinación del lipoarabinomano mediante inmunocromatografía de flujo lateral en orina; LRN: laboratorio de referencia nacional de TB; LPA: prueba con sondas lineales; LPA PL: pruebas con sondas lineales para fármacos de primera línea; LPA SL: pruebas con sondas lineales para fármacos de segunda línea; LRS: laboratorio de referencia supranacional para la TB, de la OMS; MNT: micobacterias no tuberculosas; NICD: Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles (por su sigla en inglés); OMS: Organización Mundial de la Salud; PAAN: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PAANA: prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos; PAANr: prueba de amplificación de ácidos nucleicos con hibridación inversa; PBS: solución salina tamponada con fosfato; PCR: reacción en cadena de la polimerasa (por su sigla en inglés); PNT: programa nacional de TB; PSF: prueba de sensibilidad a fármacos; PZA: pirazinamida; RIF: rifampicina; SL: segunda línea; TB: tuberculosis; TB LAMP: amplificación isotérmica (del ADN) mediada por bucles.

<sup>a</sup> Véase la lista de indicadores de la calidad que figura en el anexo 2.

## Referencias del anexo 3

- 1 Ridderhof J, Humes R, Boulahbal F. External quality assessment for AFB smear microscopy. Disponible en: [https://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/External\\_Quality\\_Assessment\\_for\\_AFB\\_Smear\\_Microscopy.pdf](https://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/External_Quality_Assessment_for_AFB_Smear_Microscopy.pdf).
- 2 Training package on culture in solid and liquid media. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/10536/download>.
- 3 Siddiqi S, Rüsç-Gerdes S. MGIT procedure manual. Ginebra Fundación para la Obtención de Medios de Diagnóstico Innovadores; 2006. Disponible en [https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit\\_manual\\_nov2006.pdf](https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit_manual_nov2006.pdf).
- 4 GLI training package on DST by phenotypic and molecular methods. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI). Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/10537/download>.
- 5 Training package on LPA (MTBDRplus v2) Ginebra: OMS; 2012. Disponible en : [https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/Training%20Package%20LPA\\_%20October%202012.zip](https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/Training%20Package%20LPA_%20October%202012.zip).
- 6 GLI practical guide to TB laboratory strengthening. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2017. Disponible en: <https://www.stoptb.org/file/8108/download>.
- 7 Practical guide to implementation of Truenat tests. Ginebra: Iniciativa Mundial de Laboratorios (GLI); 2019. Disponible en: <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/practical-guide-to-implementation-of-truenat-tests>.
- 8 Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH. Washington, D.C.; 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55189>.

CDE/HT/2023

© Organización Panamericana de la Salud, 2023.  
Algunos derechos reservados. Esta obra está  
disponible en virtud de la licencia  
(CC BY-NC-SA 3.0 IGO)

