



Instituto de
Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

“ACTUALIZACIÓN DE ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS DE TB Y DESAFIOS PARA SU IMPLEMENTACIÓN EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS”

Tuberculosis en tiempos de Covid-19: retos mayores

31 de marzo de 2022

Fabiola Arias M

Jefe Sección Micobacterias

Sub-departamento de Enfermedades Transmisibles - Departamento Laboratorio Biomédico

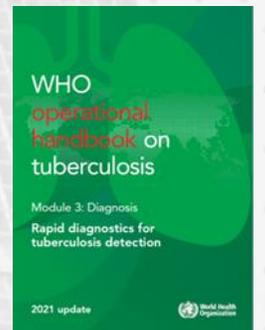
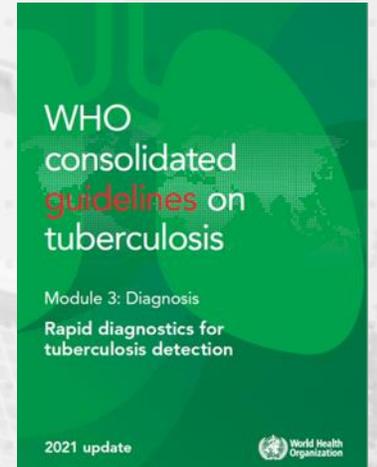
Instituto de Salud Pública de Chile

Laboratorio de Referencia Nacional y Supranacional WHO/PAHO

INTRODUCCIÓN

Los algoritmos diagnósticos de TB deben ser eficaces y eficientes , ya que son componentes claves de una cascada de diagnóstico diseñada para garantizar que los pacientes con TB sean diagnosticados con precisión, rapidez, y que reciban el tratamiento adecuado.

El tratamiento oportuno reduce la mortalidad, morbilidad, la transmisión y el desarrollo de resistencia a los medicamentos.



INTRODUCCIÓN

Para la fabricación de algoritmos es importante considerar las características de la población que se pretende abordar.

Estas características deben incluir la proporción de por lo menos lo siguiente:

Casos de TB resistentes a RIF, INH y FQs

PVVIH

Tuberculosis infantil

INTRODUCCIÓN

El algoritmo diagnóstico comienza con una persona que obtiene un resultado positivo para el tamizaje o screening de TB por alguna de estas tres modalidades:

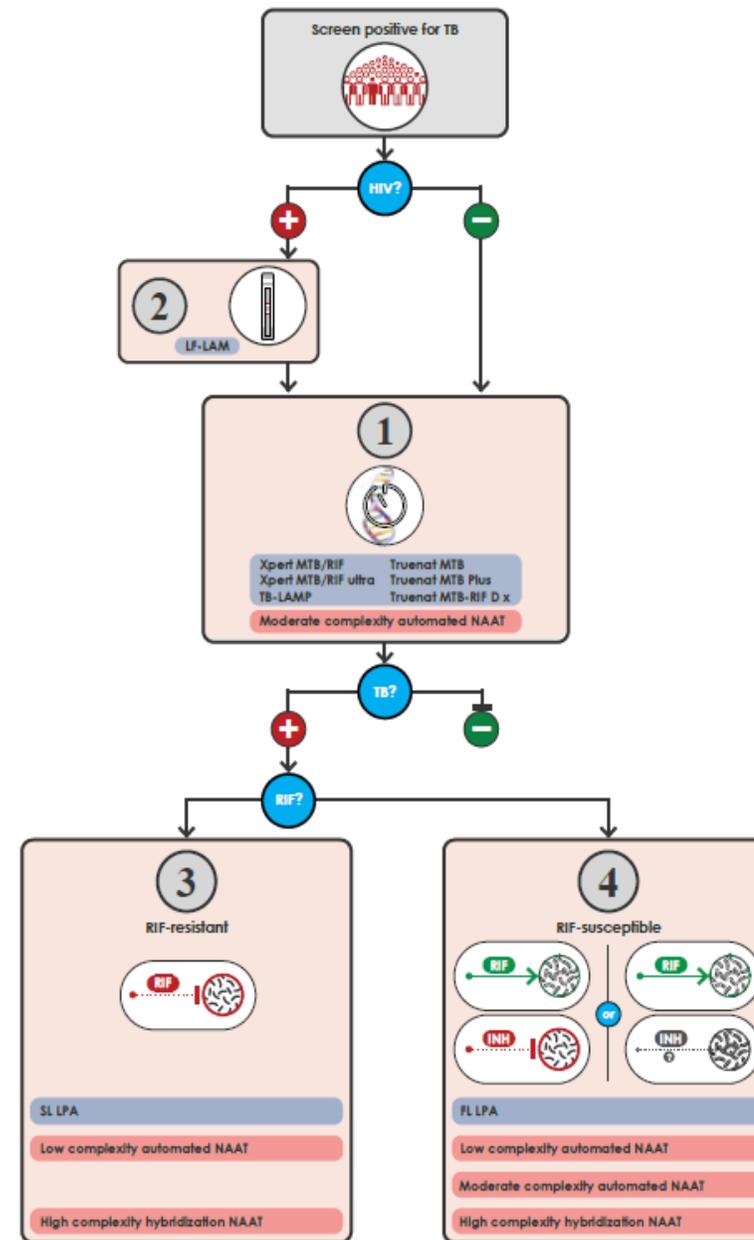
- Detección de síntomas (Fiebre, sudoración nocturna, baja de peso y hemoptisis)
- Radiografía de tórax
- Pruebas moleculares en poblaciones vulnerables

Para el tamizaje de PVVIH, se recomienda la detección de cuatro síntomas, radiografía de tórax y prueba molecular o prueba de proteína C reactiva positiva (>5 mg/L).

La radiografía de tórax como herramienta de tamizaje puede identificar a las personas a las que se les realizará una prueba molecular inicial y, por lo tanto, reducir el número de personas evaluadas y los costos asociados, pero el costo de la Rx debería ser inferior a los costos de la prueba.

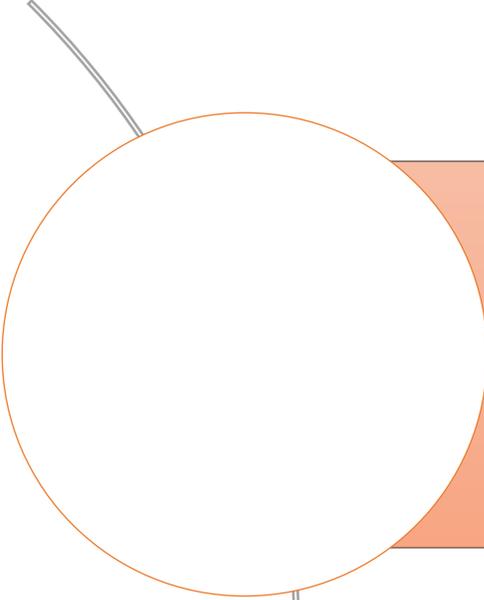
En la actualidad se han recomendado cuatro modelos de algoritmos que incorporan los objetivos de la Estrategia Fin de la TB y las recomendaciones más recientes de OMS para el diagnóstico y el tratamiento de la TB y la DR-TB.

Fig. 4.1. Integrated pathway of the diagnostic algorithms^a

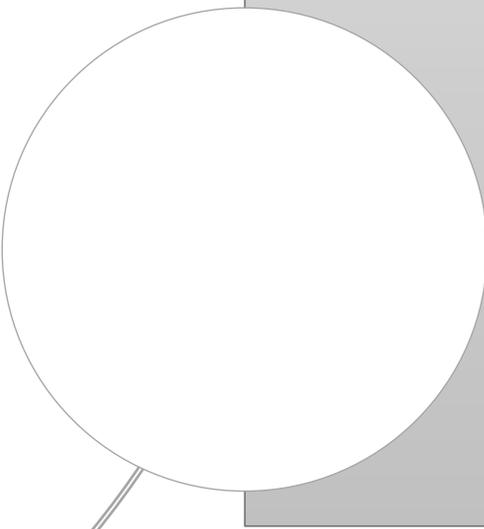


FL-LPA: line-probe assay for first-line drugs; LF-LAM: lateral flow lipaarabinomannan assay; NAAT: nucleic acid amplification test; RIF: rifampicin; SL-LPA: line-probe assay for second-line drugs; TB: tuberculosis.

^a Text with grey background: currently recommended tests, text with orange background: newly recommended tests. Numbers on grey background refer to the model algorithms.



El algoritmo 1 se basa en el uso de las pruebas moleculares como pruebas de diagnóstico inicial para el diagnóstico de TB pulmonar o extrapulmonar y para lograr la PSD universal.

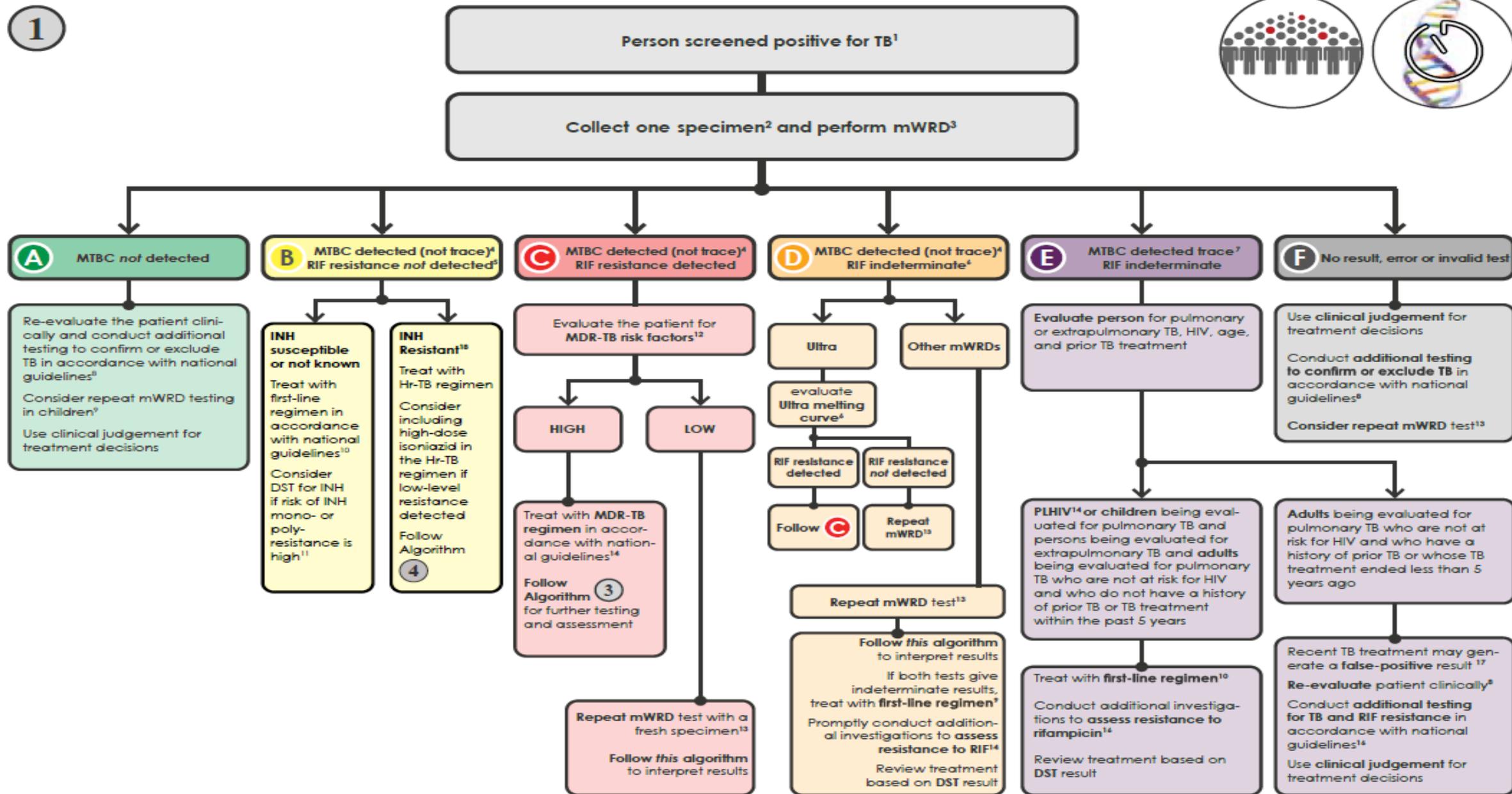


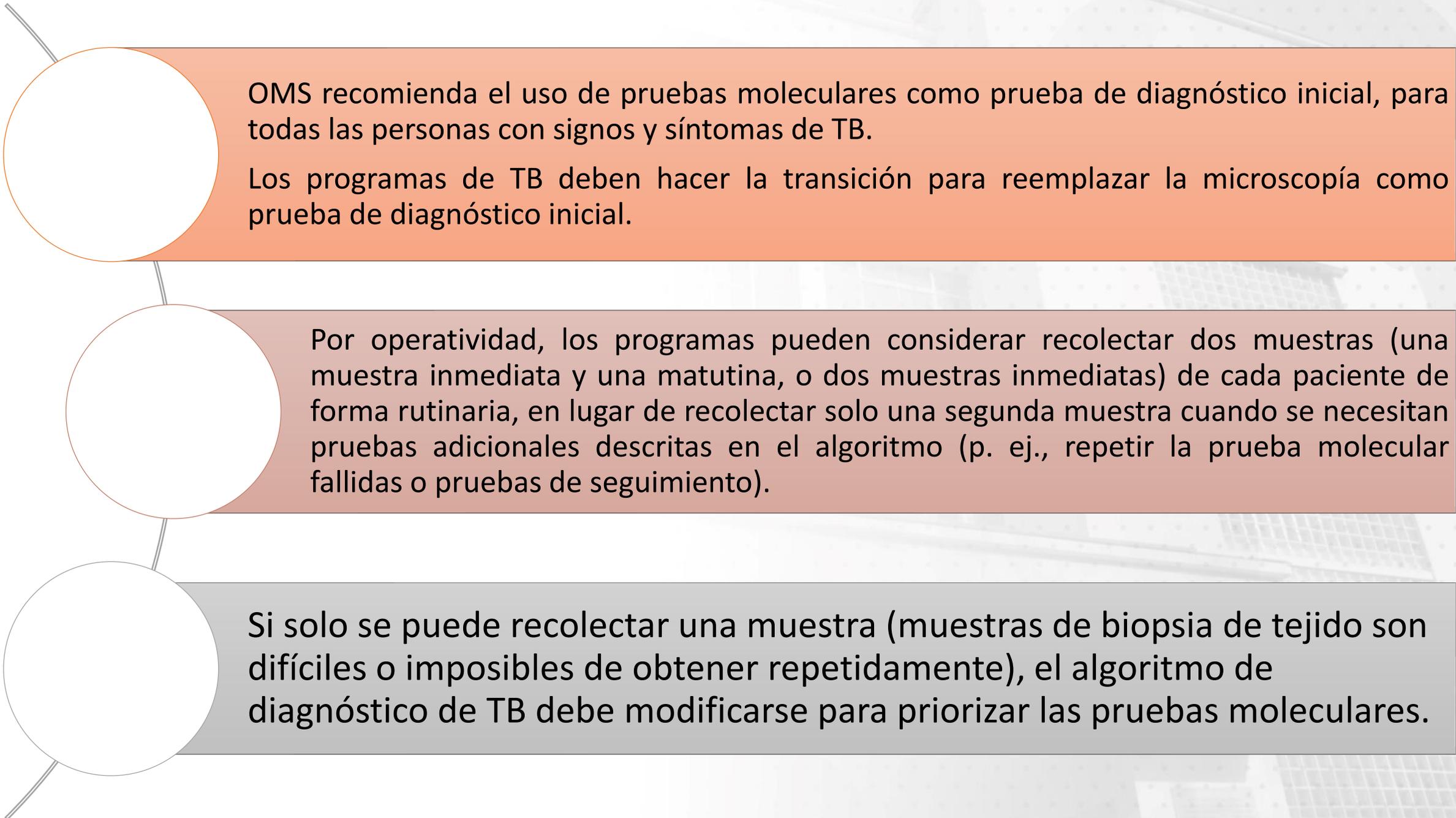
La elección de qué prueba molecular utilizar va a depender de:

- Prevalencia de TB MDR/RR es alta (una prueba que detecta MTBC y RIF con o sin resistencia a INH)
- Alta prevalencia del VIH (puede ser necesaria una prueba más sensible)
- Alta prevalencia de TB-Hr (donde una prueba que detecta la resistencia a MTBC, RIF e INH simultáneamente será necesario).

Fig. 4.2. Algorithm 1: Molecular WRD as the initial diagnostic test for TB

1



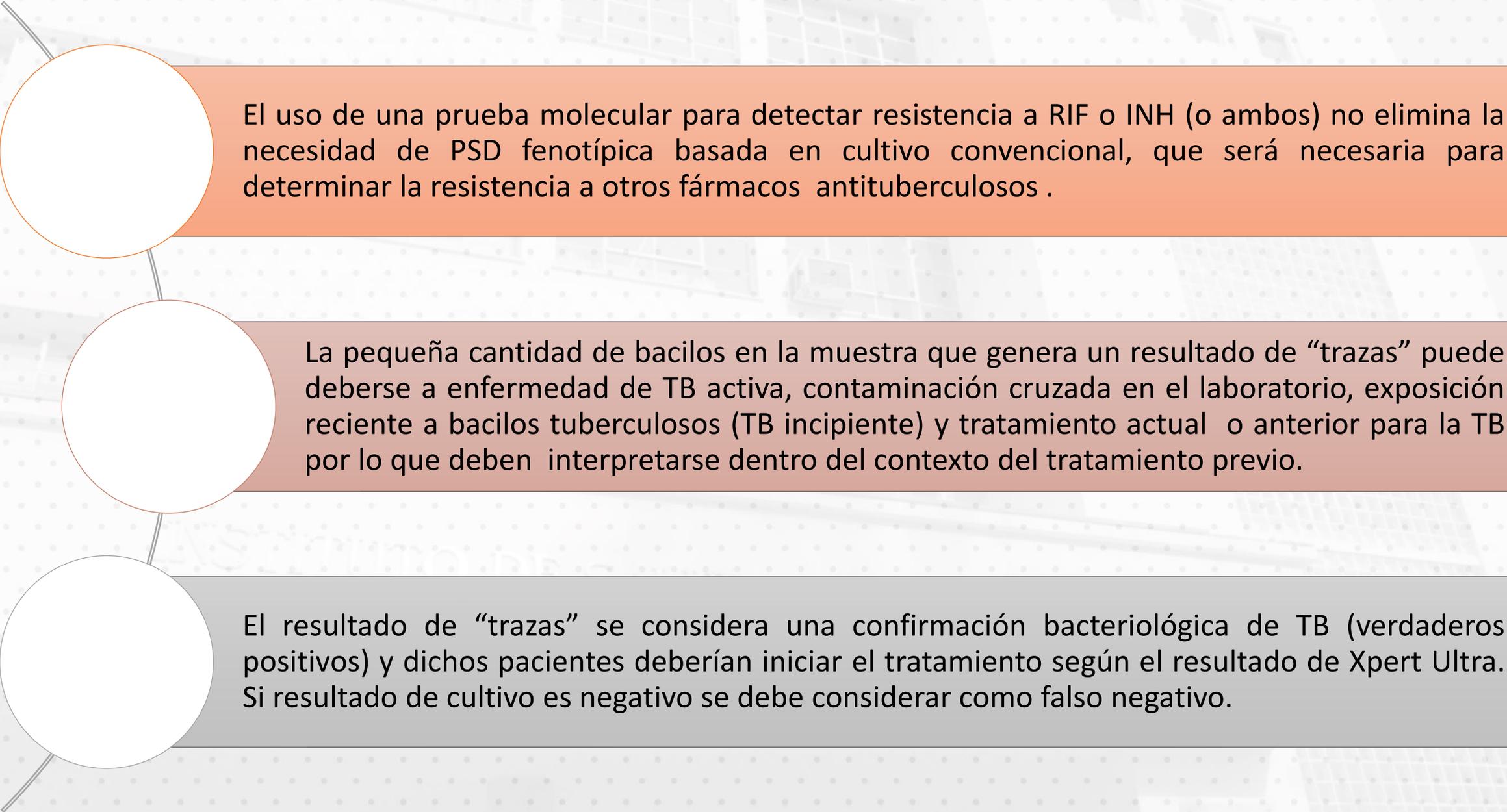


OMS recomienda el uso de pruebas moleculares como prueba de diagnóstico inicial, para todas las personas con signos y síntomas de TB.

Los programas de TB deben hacer la transición para reemplazar la microscopía como prueba de diagnóstico inicial.

Por operatividad, los programas pueden considerar recolectar dos muestras (una muestra inmediata y una matutina, o dos muestras inmediatas) de cada paciente de forma rutinaria, en lugar de recolectar solo una segunda muestra cuando se necesitan pruebas adicionales descritas en el algoritmo (p. ej., repetir la prueba molecular fallidas o pruebas de seguimiento).

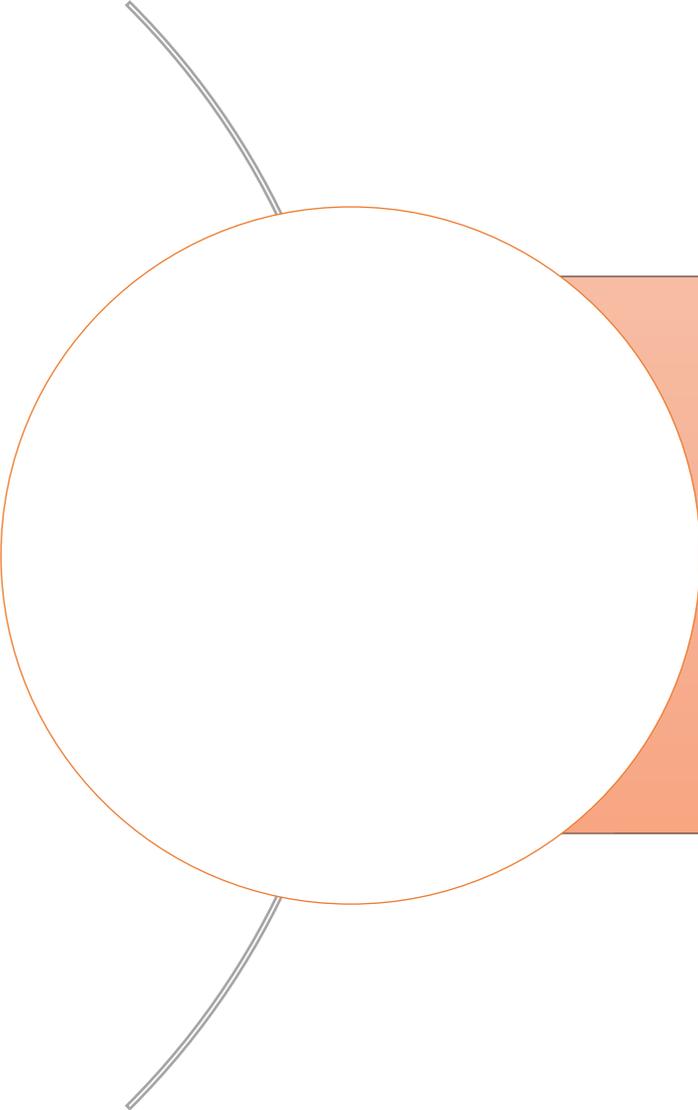
Si solo se puede recolectar una muestra (muestras de biopsia de tejido son difíciles o imposibles de obtener repetidamente), el algoritmo de diagnóstico de TB debe modificarse para priorizar las pruebas moleculares.



El uso de una prueba molecular para detectar resistencia a RIF o INH (o ambos) no elimina la necesidad de PSD fenotípica basada en cultivo convencional, que será necesaria para determinar la resistencia a otros fármacos antituberculosos .

La pequeña cantidad de bacilos en la muestra que genera un resultado de “trazas” puede deberse a enfermedad de TB activa, contaminación cruzada en el laboratorio, exposición reciente a bacilos tuberculosos (TB incipiente) y tratamiento actual o anterior para la TB por lo que deben interpretarse dentro del contexto del tratamiento previo.

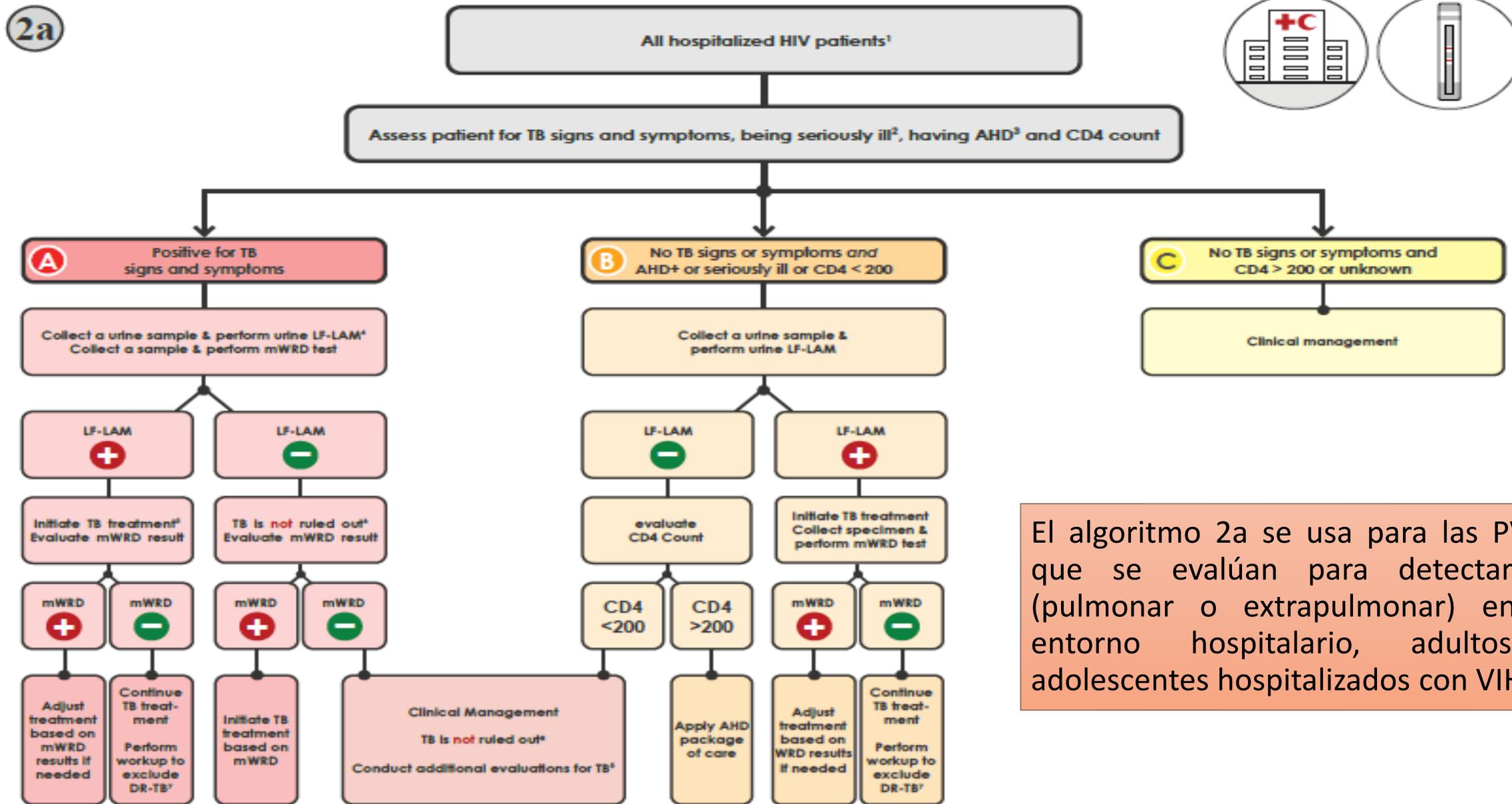
El resultado de “trazas” se considera una confirmación bacteriológica de TB (verdaderos positivos) y dichos pacientes deberían iniciar el tratamiento según el resultado de Xpert Ultra. Si resultado de cultivo es negativo se debe considerar como falso negativo.



El algoritmo 2 incorpora las recomendaciones más recientes de la OMS para el uso del LF-LAM como ayuda para el diagnóstico de la tuberculosis en las personas que viven con el VIH y es más pertinente para los entornos con una alta prevalencia del VIH.

Sin embargo, es aplicable a cualquier PVVS que cumpla los criterios de la prueba independientemente de la prevalencia subyacente del VIH en ese entorno.

Fig. 4.3. Algorithm 2a: LF-LAM to aid in the diagnosis of TB among PLHIV in inpatient settings



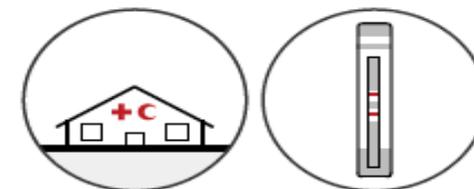
El algoritmo 2a se usa para las PVVIH que se evalúan para detectar TB (pulmonar o extrapulmonar) en un entorno hospitalario, adultos y adolescentes hospitalizados con VIH.

Fig. 4.4. Algorithm 2b: LF_LAM testing to aid in the diagnosis of TB among PLHIV in clinic and outpatient settings

2b

El algoritmo 2b se usa para las PVVIH que se evalúan para detectar TB (pulmonar o extrapulmonar) en un entorno ambulatorio o en una clínica.

Adults, adolescents and children including:
 1. All newly diagnosed HIV patients who are ART naive
 2. HIV patients returning for care following a treatment interruption
 3. HIV patients receiving an ART regimen that is failing
 4. Patients presenting at the clinic and unwell



Assess patient for TB signs and symptoms, being seriously ill,² having AHD³ and low CD4 count

A Positive for TB signs and symptoms and/or seriously ill

Collect a urine sample & perform urine LF-LAM⁴
 Collect a sample & perform mWRD test

LF-LAM **+** LF-LAM **-**

Initiate TB treatment⁵
 Evaluate mWRD Result

mWRD **+** mWRD **-** mWRD **+** mWRD **-**

Adjust treatment based on mWRD results if needed
 Continue TB treatment
 Perform workup to exclude DR-TB⁷
 Initiate TB treatment based on mWRD results
 Clinical Management
 TB is **not** ruled out⁴
 Conduct additional evaluations for TB⁴

B No TB signs or symptoms and not seriously ill

CD4 assessment

CD4 <100 or Stage 3 or 4 CD4 100 - 200 CD4 >200 or unknown

perform urine LF-LAM Do Not Perform LF-LAM Do Not Perform LF-LAM

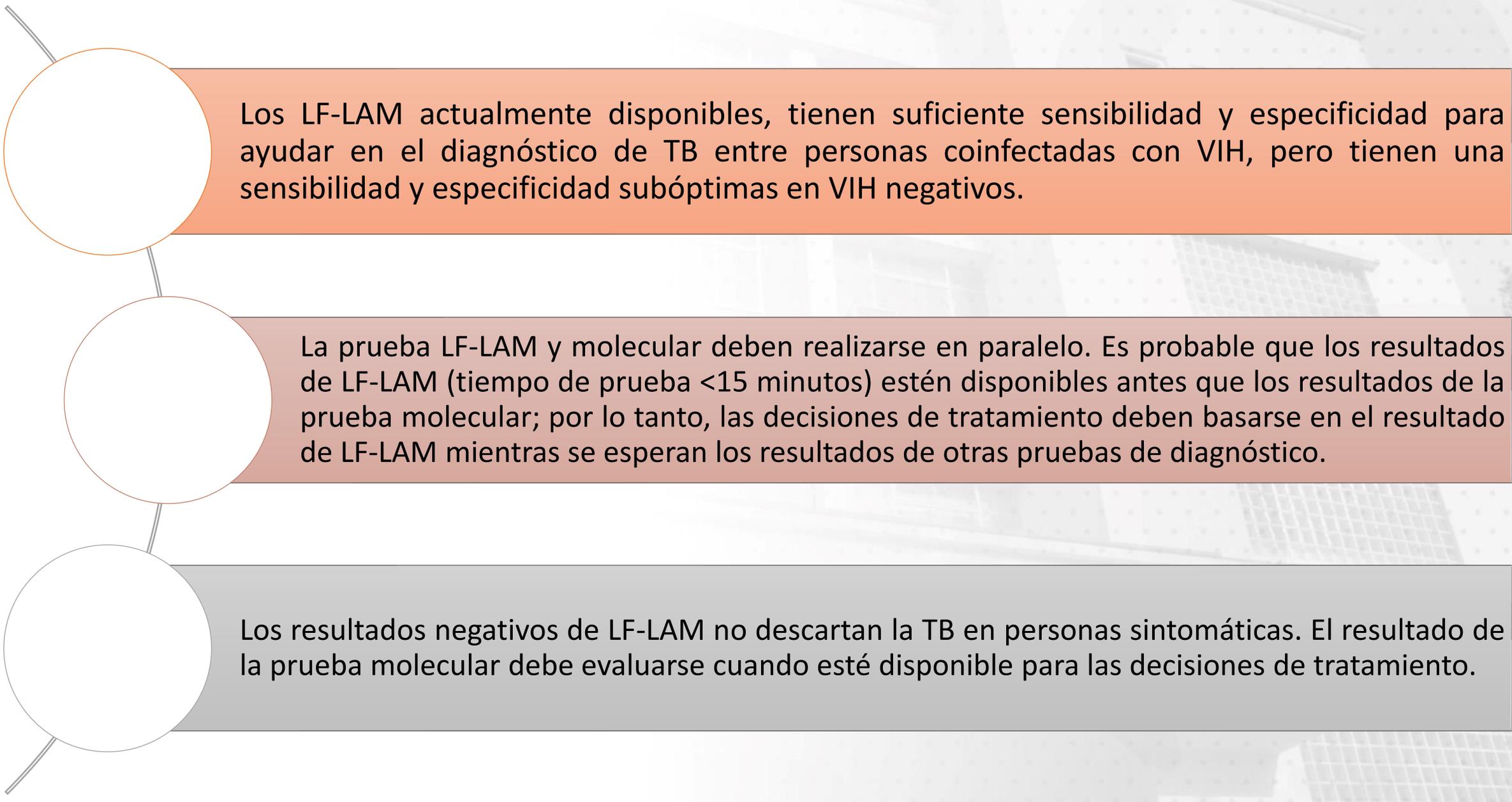
LF-LAM **+** LF-LAM **-**

Initiate TB treatment⁵
 Conduct mWRD test and perform workup to exclude DR-TB⁷
 Apply AHD package of care
 Clinical management

C Without assessing symptoms

Do Not Perform LF-LAM

Clinical management



Los LF-LAM actualmente disponibles, tienen suficiente sensibilidad y especificidad para ayudar en el diagnóstico de TB entre personas coinfectadas con VIH, pero tienen una sensibilidad y especificidad subóptimas en VIH negativos.

La prueba LF-LAM y molecular deben realizarse en paralelo. Es probable que los resultados de LF-LAM (tiempo de prueba <15 minutos) estén disponibles antes que los resultados de la prueba molecular; por lo tanto, las decisiones de tratamiento deben basarse en el resultado de LF-LAM mientras se esperan los resultados de otras pruebas de diagnóstico.

Los resultados negativos de LF-LAM no descartan la TB en personas sintomáticas. El resultado de la prueba molecular debe evaluarse cuando esté disponible para las decisiones de tratamiento.

El Algoritmo 3 y el Algoritmo 4 son para las pruebas de seguimiento, después del diagnóstico de la TB, para detectar resistencia adicional a los medicamentos

El Algoritmo 3 se utiliza cuando el objetivo es detectar la resistencia a los medicamentos de segunda línea en pacientes con resistencia a la RIF

El algoritmo 4 se utiliza cuando el propósito es detectar la resistencia a la INH en pacientes con riesgo de Hr-TB y con susceptibilidad a la RIF, o cuando se detecta Hr-TB y se necesita una prueba de seguimiento (por ejemplo, detección de resistencia a FQ).

Fig. 4.5. DST for second-line drugs for RR- or MDR-TB patients

3

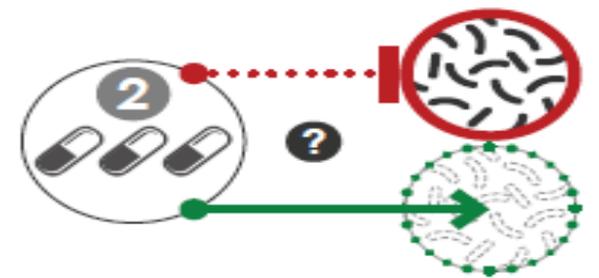
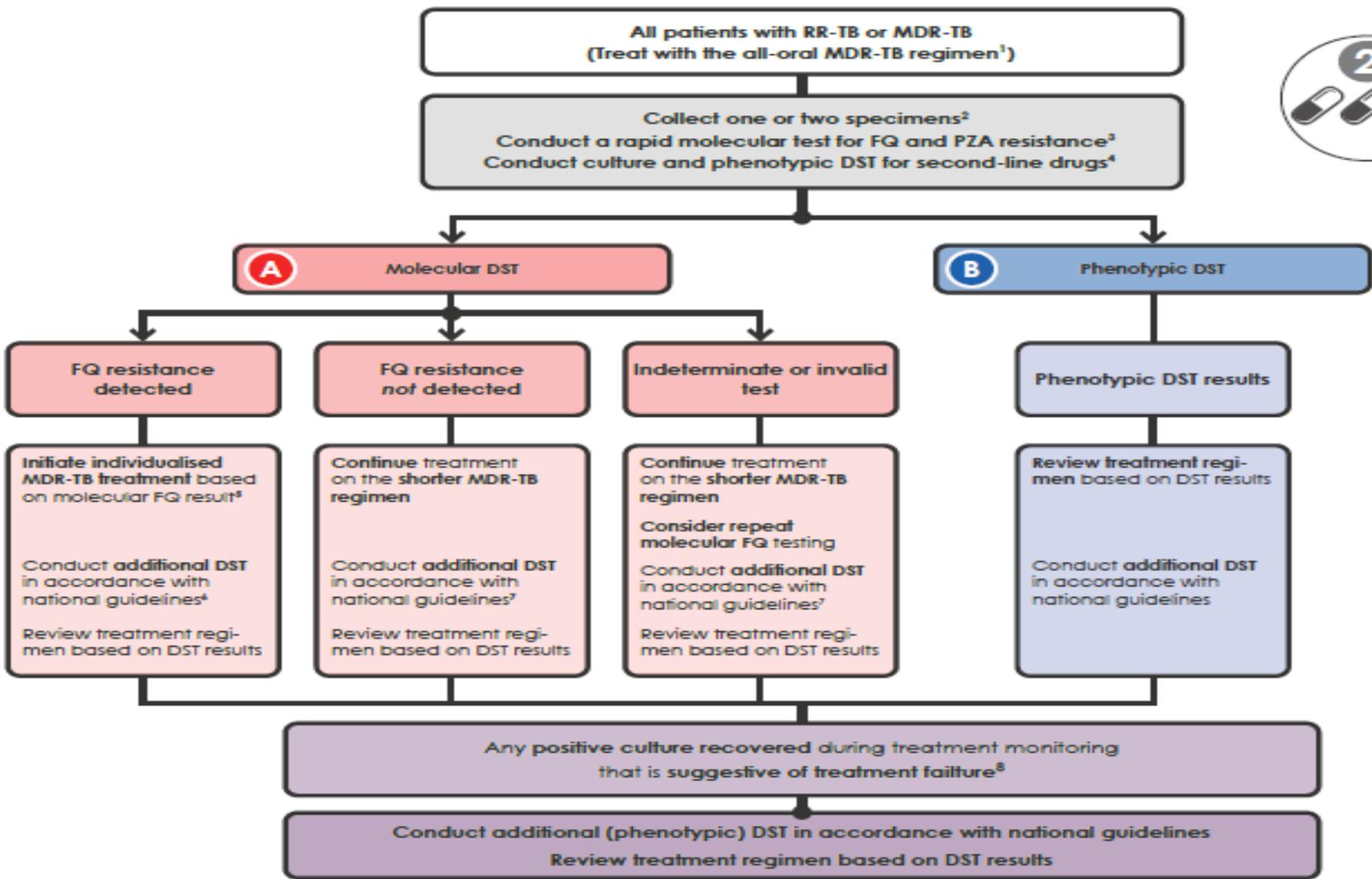
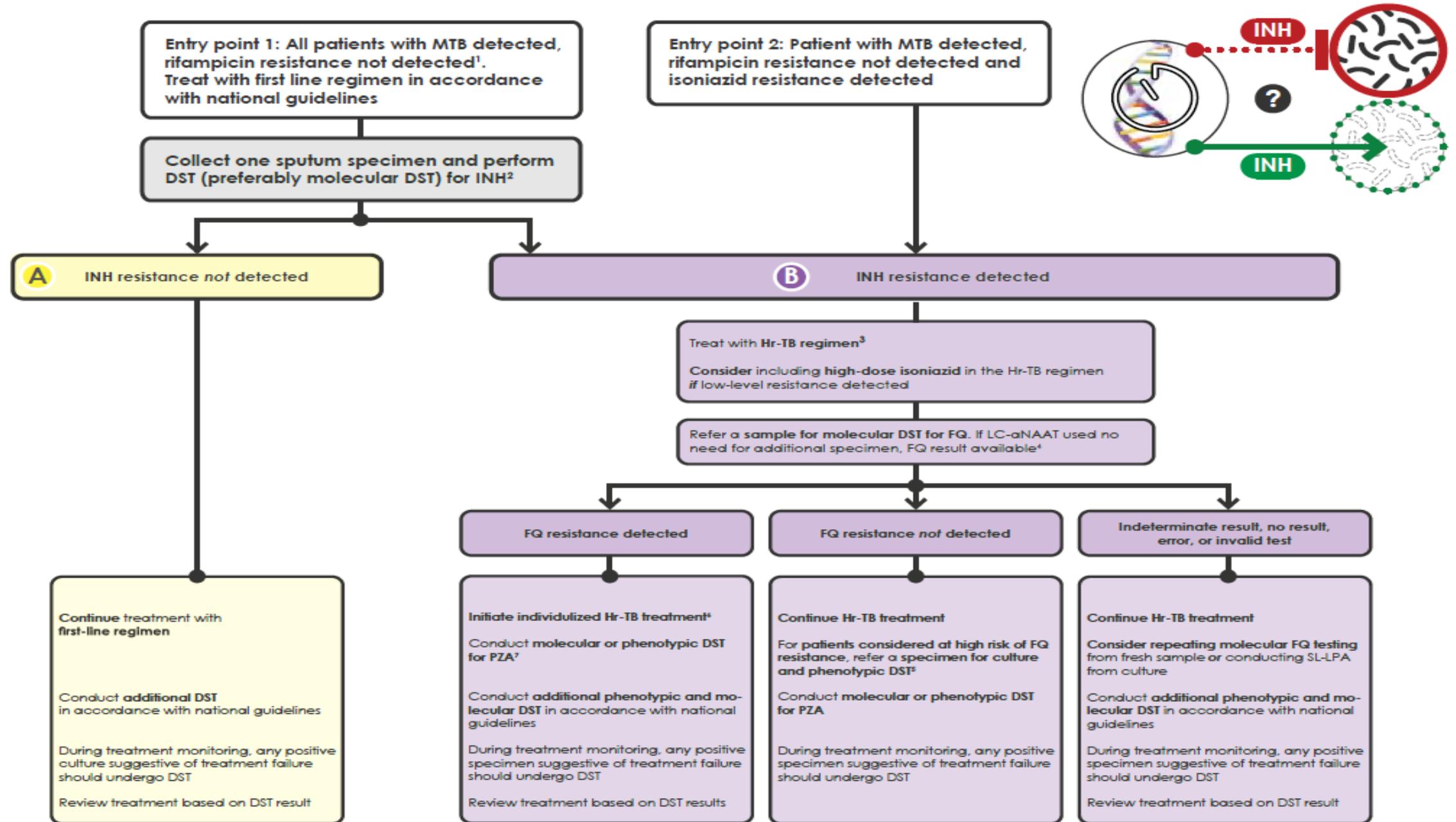


Fig. 4.6. Molecular WRD as the initial test to detect Hr-TB in patients with RIF-susceptible TB

4



DESAFIOS PARA SU IMPLEMENTACIÓN EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS

Definir una estrategia de localización de casos, tamizaje, diferente al SR y que permita el ingreso de menor cantidad de muestras al algoritmo diagnóstico y lograr así el diagnóstico inicial por pruebas moleculares

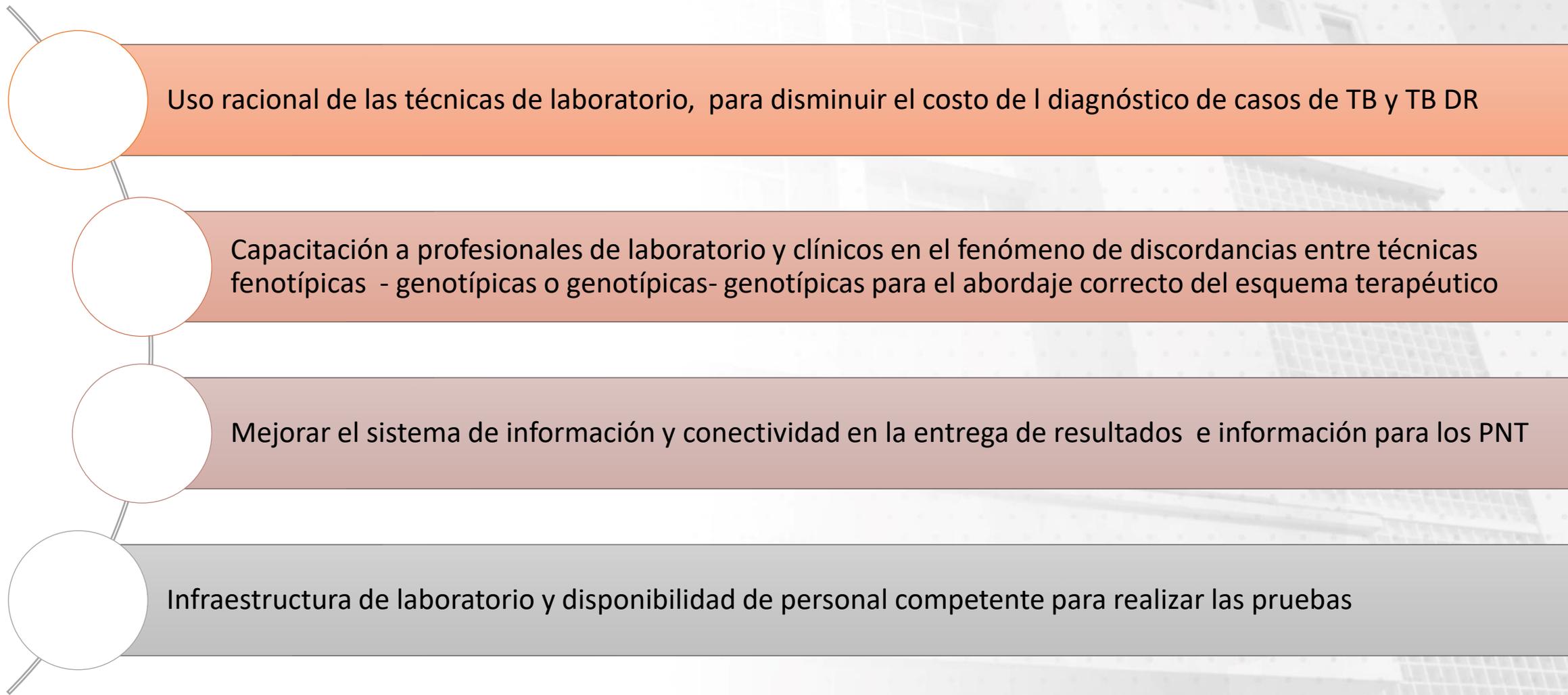
Definir que pruebas se utilizaran en el país de acuerdo a epidemiología local, se puede utilizar la nueva guía del GII Planning and budgeting tool for TB and drug resistant TB testing: calculation tool version 2

Sistema de transporte de muestras eficiente para la utilización de equipos a máxima capacidad

Sistema de compra de equipos e insumos conocido y comprendido por los PNT

Mantenimiento de equipamiento para lograr una mayor vida útil de estos

Realización de verificaciones y puestas en marcha ágiles para lograr una implementación rápida en los países



Uso racional de las técnicas de laboratorio, para disminuir el costo de l diagnóstico de casos de TB y TB DR

Capacitación a profesionales de laboratorio y clínicos en el fenómeno de discordancias entre técnicas fenotípicas - genotípicas o genotípicas- genotípicas para el abordaje correcto del esquema terapéutico

Mejorar el sistema de información y conectividad en la entrega de resultados e información para los PNT

Infraestructura de laboratorio y disponibilidad de personal competente para realizar las pruebas



GRACIAS

