



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD

LINEAMIENTO PARA LA IMPLEMENTACION DE LOS ALGORITMOS DIAGNOSTICOS DE TUBERCULOSIS

Fecha de envío: 2022-11-03

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. INS

Elaborado por: Grupo de Micobacterias,
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia

Revisado por: Astrid Carolina Florez Sanchez
Directora Técnica Redes en Salud Pública

Aprobado por: Martha Lucia Ospina Martinez
Directora General



La salud
es de todos

Minsalud

Elaborado por:

Claudia Llerena Polo

CLAUDIA LLERENA POLO

Coordinador Grupo de Micobacterias

ASTRID CAROLINA FLOREZ SANCHEZ

Directora Técnica Redes en Salud Pública

El documento requirió revisión por la Oficina Asesora de Jurídica SI NO X

El documento requirió revisión por una instancia externa asesora SI NO X

© *Fecha de elaboración: 2022-11-03*

Instituto Nacional de Salud

Bogotá, Colombia

Av. Calle 26 No. 51-20

TABLA DE CONTENIDO

1. OBJETIVO	4
2. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS.....	4
2.1. Definiciones:	4
2.2. Abreviaturas, acrónimos y siglas:	5
3. Antecedentes	6
4. Lineamientos para el diagnóstico de tuberculosis por laboratorio	6
5. Bibliografía.....	9

1. OBJETIVO

Describir los lineamientos para la implementación de los algoritmos diagnósticos en la red de laboratorios del país garantizando la calidad y oportunidad de los resultados para las personas con sospecha de tuberculosis.

2. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

2.1. Definiciones:

Aminoglucósidos (AG): grupo de antibióticos bactericidas, allí se encuentran la Kanamicina (km) y Amikacina (Am).

Evaluación de riesgos: proceso sistemático de recopilación de información y evaluación de la probabilidad y consecuencias de la exposición o liberación de peligros en el lugar de trabajo y determinación de las medidas de control adecuadas para reducir el riesgo a un nivel aceptable.

Fluoroquinolonas (FQ): son agentes antimicrobianos sintéticos, por ejemplo: (levofloxacin, moxifloxacin), actúan en la actividad de la ADN girasa, enzima necesaria para la replicación del ADN.

Isoniacida (H): es la hidracida del ácido isonicotínico, considerada como el mejor bactericida antituberculoso, actúa inhibiendo la síntesis de los ácidos micólicos de la pared celular de las micobacterias.

Medio de cultivo: combinación sólida o líquida de nutrientes y agua, usualmente incluye sales inorgánicas, carbohidratos, vitaminas, aminoácidos, para el desarrollo de microorganismos.

Micobacterias: microorganismos estrictamente aerobios que cubren sus requerimientos de energía por la oxidación completa de glucosa o glicerol a dióxido de carbono y agua. Son prototróficas para todos los aminoácidos, purinas, pirimidinas y vitaminas del complejo B. Se adaptan fácilmente a soluciones con sales simples con iones de amonio como fuente de nitrógeno y glucosa como fuente de carbono.

Mycobacterium: género de bacterias de la familia *Micobacteriaceae*; son bacilos delgados, rectos o ligeramente curvos e inmóviles. La pared contiene una elevada proporción de lípidos y es muy rica en ácidos micólicos, lo que da la característica de ácido-alcohol resistencia.

Mycobacterium tuberculosis: micobacteria perteneciente al complejo *Mycobacterium tuberculosis*, causante de la tuberculosis.

Reacción en cadena de la polimerasa: técnica de biología molecular cuyo objetivo es obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN particular.

Rifampicina (R): componente semisintético derivado de *Amycolatopsis rifamycinica* (previamente conocido como *Amycolatopsis mediterranei* y *Streptomyces mediterranei*), actúa bloqueando la síntesis del ARN mensajero inhibiendo la ARN polimerasa, su acción es bactericida.

2.2. Abreviaturas, acrónimos y siglas:

EAPB: Entidades Administradoras de Planes de Beneficio.

INS: Instituto Nacional de Salud.

LNR: Laboratorio Nacional de Referencia.

LSPD: Laboratorio de Salud Pública Departamental o Distrital.

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

SR: Sintomático Respiratorio.

TB: Tuberculosis.

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

3. Antecedentes

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa crónica producida por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, presenta diversas manifestaciones clínicas y una amplia distribución mundial, , aproximadamente una cuarta parte de la población está infectada por este microorganismo, es un importante problema de salud pública que está dentro de las diez causas de muerte por enfermedades infecciosas en todo el mundo (1).

El Ministerio de Salud y Protección Social emitió en febrero de 2020 la resolución 227 por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Control y Prevención de Tuberculosis y se adoptan los algoritmos diagnósticos de TBpulmonar estableciendo las actividades del laboratorio para poblaciones vulnerables y de alto riesgo en personas mayores de 15 años, personas con VIH o inmunosuprimidos, niños y niñas menores de 15 años en los cuales se establece la prueba rápida molecular y el cultivo en medio líquido para la detección de TB y la evaluación de la resistencia a fármacos mínimo a rifampicina (R) y el algoritmo para población general en el cual se continúa realizando de forma transitoria la baciloscopia que en caso de ser positiva debe hacerse una prueba molecular para evaluación de resistencia a fármacos (H y R) acompañada del cultivo en medio líquido y en caso de presentar resistencia a cualquiera de estos dos fármacos evaluar resistencia a fluoroquinolonas y aminoglucósidos con un método molecular, los resultados de los casos que presenten resistencia deben remitirse semanalmente a los LSPD y al LNR de Micobacterias del INS (2).

El uso de pruebas moleculares en reemplazo de la baciloscopia ha sido ampliamente recomendado debido a su mayor sensibilidad, rapidez en la detección de casos y detección de resistencia a fármacos. Uno de los objetivos del Plan Estratégico “Hacia el fin de la Tuberculosis” Colombia 2016-2025 es “Diagnosticar y tratar exitosamente más del 90% de los casos de tuberculosis sensible y resistente” para lograrlo se debe realizar un diagnóstico rápido y la administración del tratamiento adecuado (3, 4).

Estas metodologías se realizarán solo a una muestra, idealmente la matutina por su calidad. En esta resolución se establece que para el año 2022 la baciloscopia será reemplazada por pruebas moleculares para todas las personas que sean consideradas como Sintomático Respiratorio (SR).

4. Lineamientos para el diagnóstico de tuberculosis por laboratorio

Los LSPD deberán hacer divulgación del presente lineamiento a la red de laboratorios que hacen parte del área de su influencia para optimizar los procedimientos y tener una red de laboratorios eficiente para el diagnóstico de TB en sus entidades territoriales.

Debido a que en la actualidad existen varias plataformas diagnósticas que permiten la detección mediante pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR, por sus siglas en ingles) de múltiples patógenos, es necesario que los laboratorios que cuentan con estas pruebas realicen una evaluación de riesgo como lo sugiere el manual de Bioseguridad para los laboratorios de la Organización Mundial de la Salud y con base en este análisis establezcan protocolos que permitan hacer uso de estos equipos para la detección de complejo *M. tuberculosis* y la resistencia a fármacos antituberculosis, siempre que el método cuente con pruebas para la identificación de este agente (5, 6).

El LNR del INS a través del Programa de Ensayos de Aptitud en Micobacterias realizará anualmente el control de calidad para todos los laboratorios de la red que oferten este tipo de pruebas, siendo un programa gratuito de participación obligatoria (7).

Teniendo en cuenta que tres de los cuatro algoritmos diagnósticos hacen referencia al uso de pruebas moleculares y cultivo en medio líquido los cuales se encuentran en la resolución 2292 de 2021 con su Clasificación Única de Procedimientos en Salud (CUPS) incluidas en el Plan Obligatorio de Salud y que cada año son actualizados, se recomienda que las Empresas Administradoras de Planes de Beneficio (EAPB) hagan la contratación de estas pruebas con la red de prestadores de los laboratorios que a nivel local tienen estas metodologías, antes de pensar en trasladar muestras a otras entidades territoriales asegurando la oferta más cerca de sus usuarios, la calidad técnica y oportunidad en los resultados obtenidos especialmente para pruebas moleculares cuyo reporte debe darse en máximo 48 horas desde que se toma la muestra, acorde con la resolución 227 de 2020. Esto permitirá desarrollar y fortalecer la red de laboratorios a nivel local. Adicionalmente, es necesario que las EAPB aseguren la contratación de estas dos pruebas con un único laboratorio evitando la dispersión de muestras y fortaleciendo la correlación de los resultados, teniendo en cuenta que para el acceso a estas pruebas de diagnóstico no se requiere ningún tipo de autorización (2, 8).

Los ahorros que se pueden obtener a través de la contratación con laboratorios externos no son reales si se considera que algunas pruebas se ven afectadas en su sensibilidad y especificidad por el tiempo que transcurre entre la recolección, el traslado y procesamiento, poniendo en riesgo el aseguramiento de la calidad de los resultados, en aquellos casos en que se exceden los parámetros de conservación acorde con lo definido en la guía para la vigilancia de tuberculosis por el laboratorio se corre el riesgo de que las muestras sean rechazadas afectando directamente la oportunidad en el diagnóstico de las personas (6).

Los LSPD tienen la obligación de verificar que los laboratorios registren en RELAB (Registro de laboratorios) la oferta de pruebas para diagnóstico de TB acorde con la resolución 227 de 2020 y que cuenten con la capacidad instalada en el territorio asegurando de esta forma la disponibilidad in situ de las mismas y la infraestructura requerida para su realización, así mismo realizarán la evaluación de estándares de calidad acorde con los lineamientos del INS según la Resolución 1646 de 2018 (9, 10).

Teniendo en cuenta que la sospecha de TB inicia con la evaluación de signos y síntomas, dentro de los cuales se define al SR, las Secretarías de Salud deben reforzar el seguimiento a los prestadores de servicios de salud para que en el momento de la identificación de estos, se implementen los algoritmos diagnósticos actuales y definir si la persona se encuentra dentro de los grupos de riesgo a los cuales se les debe realizar el diagnóstico por laboratorio a través de una prueba molecular acompañada de cultivo; estos grupos son: Personas Privadas de la Libertad, población étnica, habitantes de calle, trabajadores de la salud, población rural o rural dispersa, personas viviendo con VIH/Sida, personas en tratamiento con inmunosupresores, niños y niñas menores de 15 años, personas con antecedente de tratamiento de tuberculosis que regresan con signos y síntomas de la enfermedad (2, 6).

En poblaciones rurales dispersas y grupos étnicos las EAPB deben contratar laboratorios con metodologías moleculares portátiles o móviles que ya están disponibles en el país para el diagnóstico molecular de varios eventos en modalidad de plataforma, de modo que se disminuyan los tiempos de oportunidad al tener el diagnóstico disponible en un único contacto con la población en el punto de atención (3, 6)

Los laboratorios que ofrecen este tipo de pruebas deben garantizar la competencia técnica del personal y el aseguramiento de los métodos de ensayo a través del cumplimiento de los estándares de calidad, alinearse con los requisitos internacionales de bioseguridad y biocustodia para la manipulación de este tipo de agentes y estar a la vanguardia de la implementación de los métodos moleculares para el diagnóstico del complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

Finalmente, por parte del LNR durante la vigencia 2023 fortaleceremos nuestro programa de capacitación continua tanto para los LSPD como para la red de laboratorios públicos y privados. Adicionalmente se debe tener en cuenta que el cumplimiento de las actividades en el marco de la vigilancia de las micobacterias se encuentra en la guía para la vigilancia por el laboratorio de tuberculosis disponible en (6, 11):

Guía para la vigilancia por laboratorio de tuberculosis. 2022. Disponible en: www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/guia-para-la-vigilancia-por-laboratorio-de-tuberculosis.pdf

5. Bibliografía

1. **World Health Organization.** Global Tuberculosis Control report 2020. Geneve: Switzerland, 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>.
2. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Resolución 227 de 2020. Colombia. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgicfindmkaj/https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20227%20de%202020.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20227%20de%202020.pdf)
3. **Organización Mundial de Salud.** WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-operational-handbook-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection>.
4. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Plan Estratégico “Hacia el fin de la Tuberculosis” Colombia 2016-2025. 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/INTOR/Plan-estrategico-fin-tuberculosis-colombia-2016-2025.pdf>
5. **Organización Mundial de Salud.** Laboratory Biosafety Manual, Fourth edition. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311>.
6. **Instituto Nacional de Salud.** Guía para la vigilancia por laboratorio de tuberculosis. 2022. Disponible en: www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/guia-para-la-vigilancia-por-laboratorio-de-tuberculosis.pdf
7. **Instituto Nacional de Salud.** Guía para la evaluación externa del desempeño de micobacterias en la red nacional de laboratorios. 2022. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/guia-para-la-eed-de-micobacterias-en-la-red-nacional-de-laboratorios.pdf>
8. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Resolución 2292 de 2021. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202292%20de%202021.pdf.
9. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Resolución 561 de 2019. Disponible en: www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20561%20de%202019.pdf
10. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Resolución 1619 de 2015. Disponible en: www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/resolucion-1619-del-2015.PDF
11. **Instituto Nacional de Salud.** Resolución 1646 de 2018. Disponible en: www.ins.gov.co/Normatividad/Resoluciones/RESOLUCION%201646%20DE%202018.pdf