

Métodos Nuevos en el Diagnóstico de Tuberculosis: ¿Cuál es el Impacto del Desempeño y el Costo?

Jaime Robledo R., MD

Unidad de Bacteriología y Micobacterias CIB-UPB

Centro Colombiano de Investigación en Tuberculosis, CCITB

Plan

- ¿Por qué se necesitan?
- ¿Qué viene?
- Un ejemplo:
 - Tamización sensibilidad RIF//INH en agar de Capa delgada

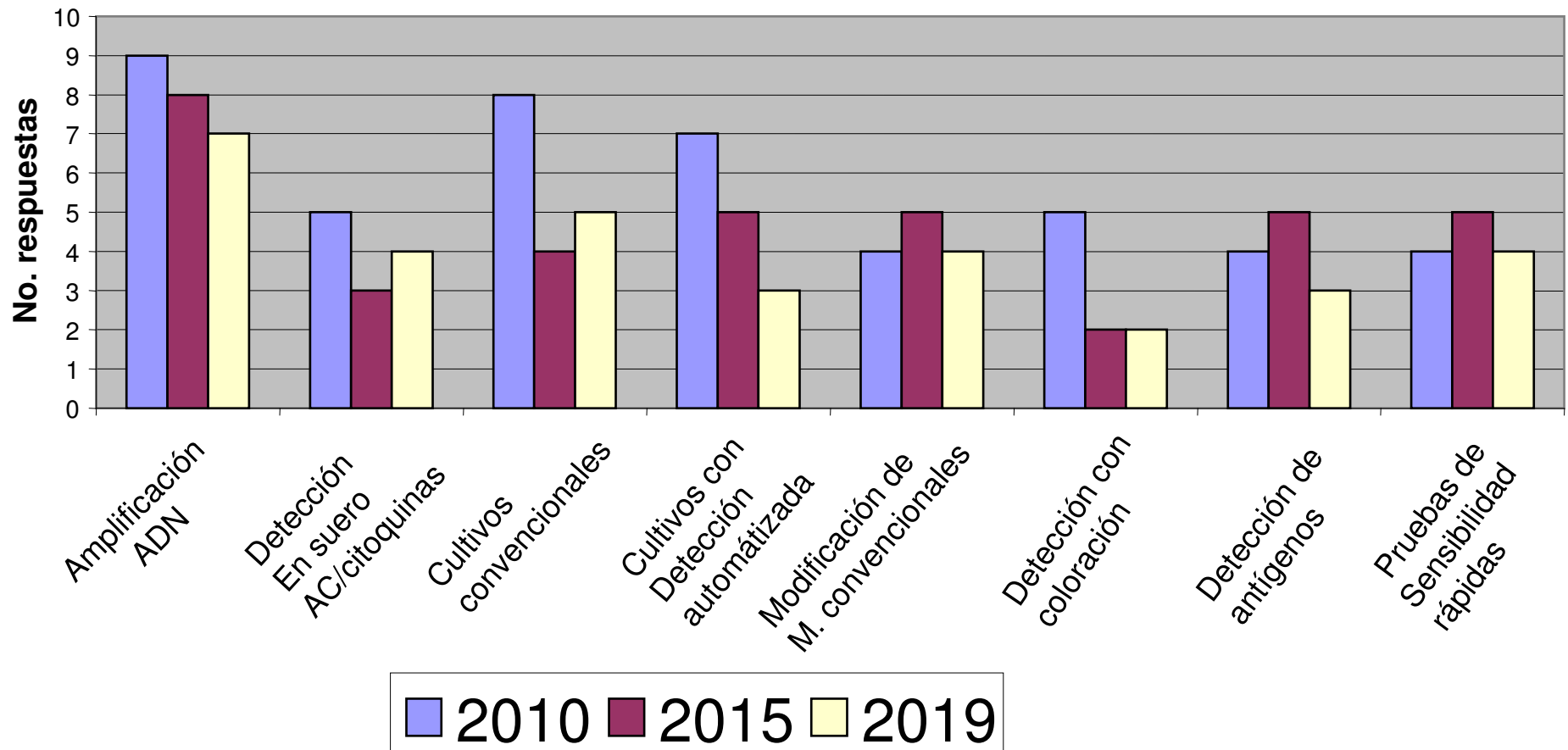
Métodos Convencionales de Diagnóstico

	Tiempo para resultados	Limitaciones	Tipo de laboratorio (accesibilidad)
Examen directo con coloración ZN	24 horas	-Baja sensibilidad en formas paucibacilares	Nivel básico
Cultivo (LJ, OK)	20-30 días	-Lento para generar resultados -Menos sensibilidad que medios líquidos	Nivel intermedio
Pruebas de sensibilidad	30-90 días	-Lento para generar resultados	Nivel alto

Por qué se Necesitan Nuevos Métodos Diagnósticos en Tuberculosis

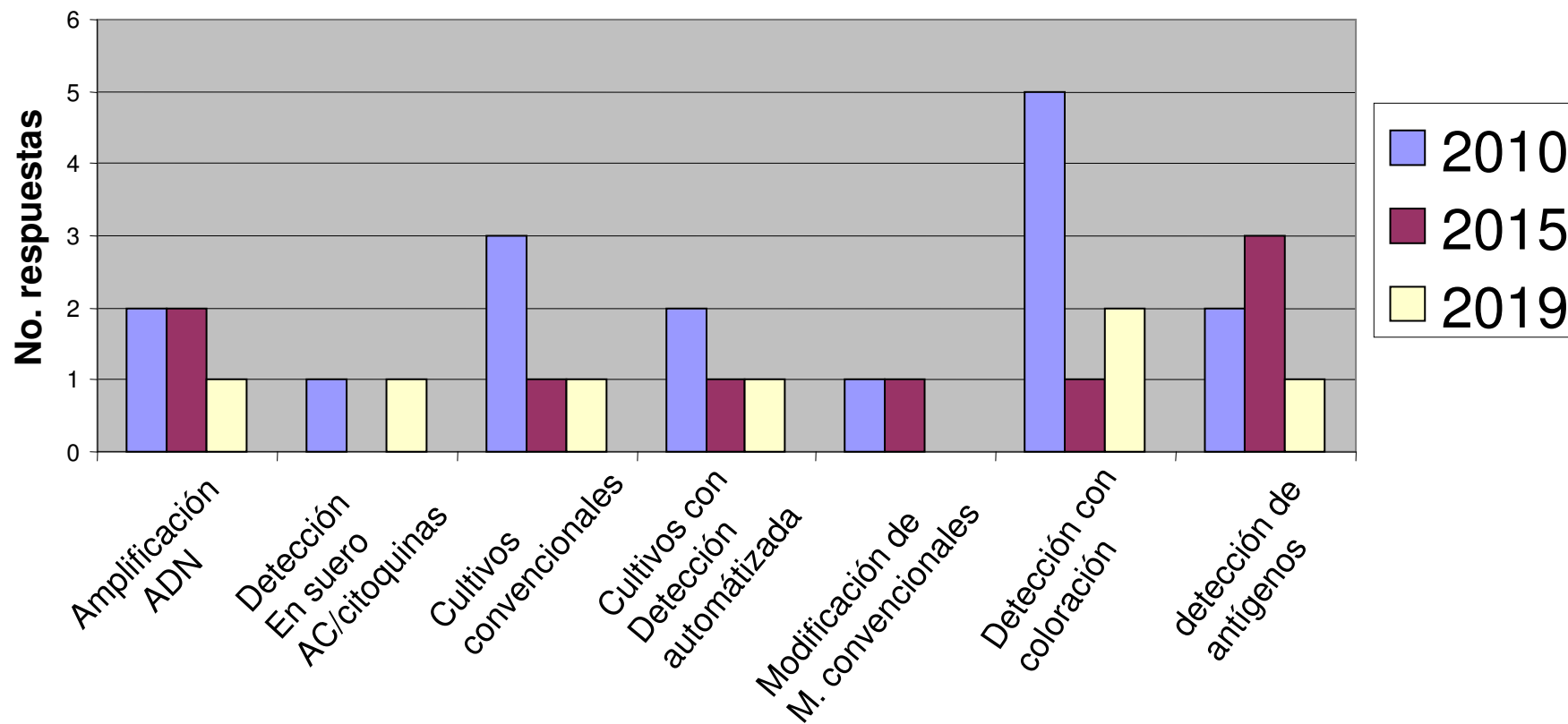
- Limitaciones de los métodos actuales
 - Rapidez
 - Costo
 - Accesibilidad
 - Desempeño (sensibilidad/especificidad)
- Situación mundial de la tuberculosis
 - Aumento en zonas con pocos recursos
 - Coinfección TB-VIH
 - Focos de MDR (multirresistencia)
 - Aparición de MDXTB

Uso Futuro de Tecnologías para el Diagnóstico de Tuberculosis



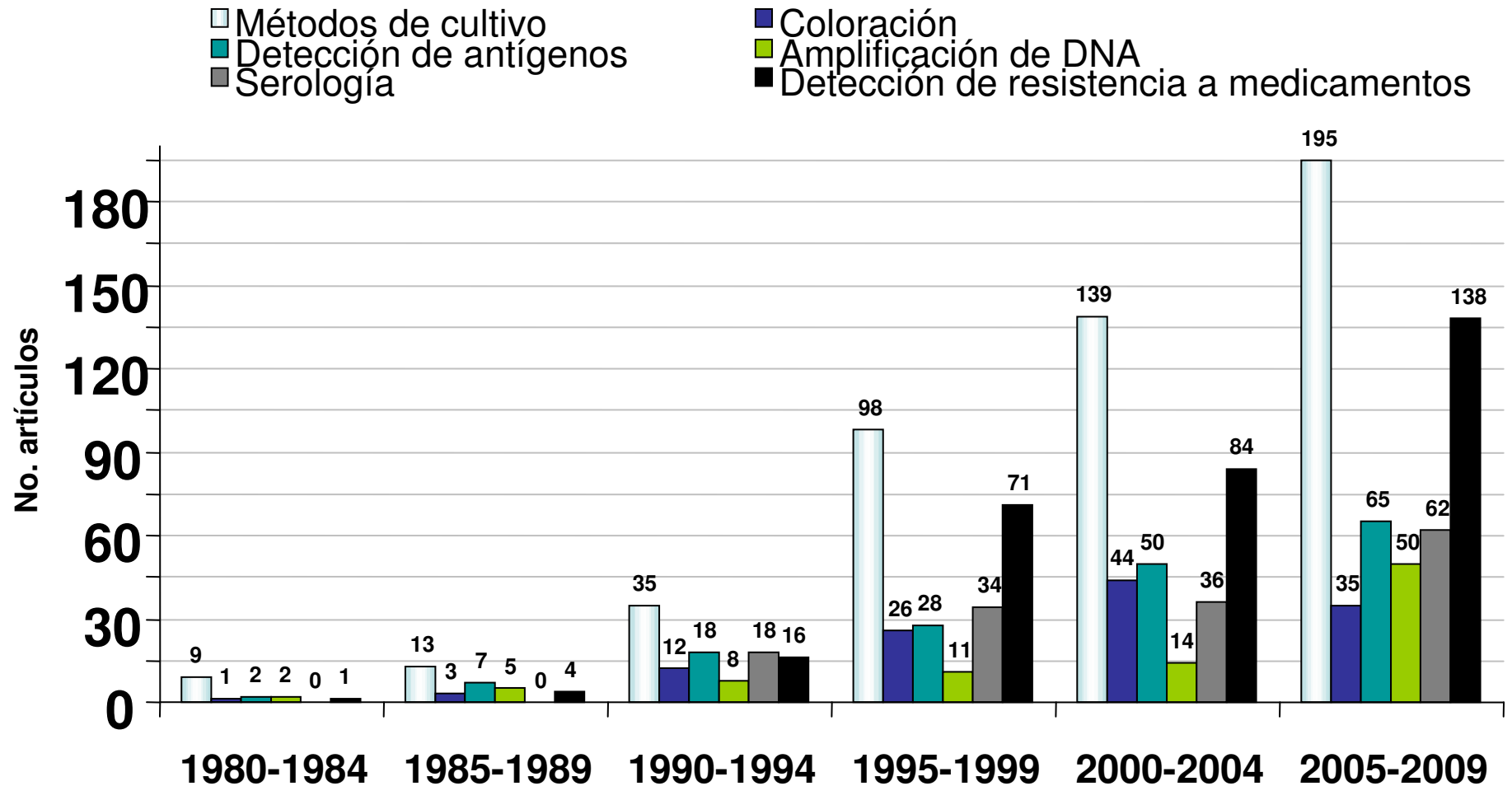
Escenarios de futuro en diagnóstico de tuberculosis. Centro Colombiano de Investigación en Tuberculosis, CCITB, 2007

Uso Futuro de Tecnologías para el Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar



Escenarios de futuro en diagnóstico de tuberculosis. Centro Colombiano de Investigación en Tuberculosis, CCITB, 2007

Producción de Artículos por Períodos de Tiempo de Acuerdo a Tipo de Tecnologías Diagnósticas



Escenarios de futuro en diagnóstico de tuberculosis. Centro Colombiano de Investigación en Tuberculosis, CCITB, 2007

Uso de Nuevas Tecnologías en el Diagnóstico Futuro de Tuberculosis

- Los métodos tradicionales y mejorados se seguirán usando en el corto y mediano plazo
- Tecnologías como la amplificación de ADN seguirán teniendo vigencia en el mediano y largo plazo
- La detección de antígenos tiende a ser una tecnología a ser usada en el mediano y largo plazo

Tendencia en la Publicación de Artículos de Acuerdo a Tipo de Tecnología Diagnóstica

<i>Tecnologías</i>	Número de artículos publicados						<i>Delta %</i>	<i>Total Artículos</i>
	80-84	85-89	90-94	95-99	00-04	05-09		
Métodos de cultivo	9	13	35	98	139	195	344	489
Coloración	1	3	12	26	44	20	317	106
Detección de antígenos	2	7	18	28	50	65	525	170
Amplificación ADN	2	5	8	11	14	50	400	90
Serología	0	0	18	34	36	62	61	150
P. sensibilidad	1	4	16	71	84	138	2283	314

Escenarios de futuro en diagnóstico de tuberculosis. Centro Colombiano de Investigación en Tuberculosis, CCITB, 2007

Beneficios de la Aplicación de Nuevos Métodos Diagnósticos con Acceso Limitado* y Moderado**

Método	%Sensibilidad multibacilares (BK+)	%Sensibilidad paucibacilares (BK-)	%Especificidad	% Pérdida Ж	Vidas salvadas/año (x1000)
1*	100	100	100	0	105
2**‡	85	0	97	10-15	0
3**	85	0	97	0	95
4**	85	85	97	0	195

* Acceso limitado: (10-16% población) centros de alta complejidad diagnóstica

** Acceso moderado: (44-66%) clínicas y hospitales

‡ métodos convencionales actualmente en uso

Ж en función de la rapidez del resultado

Keeler et al. Reducing the global burden of tuberculosis: the contribution of improved diagnostics. <http://www.nature.com/diagnostics>

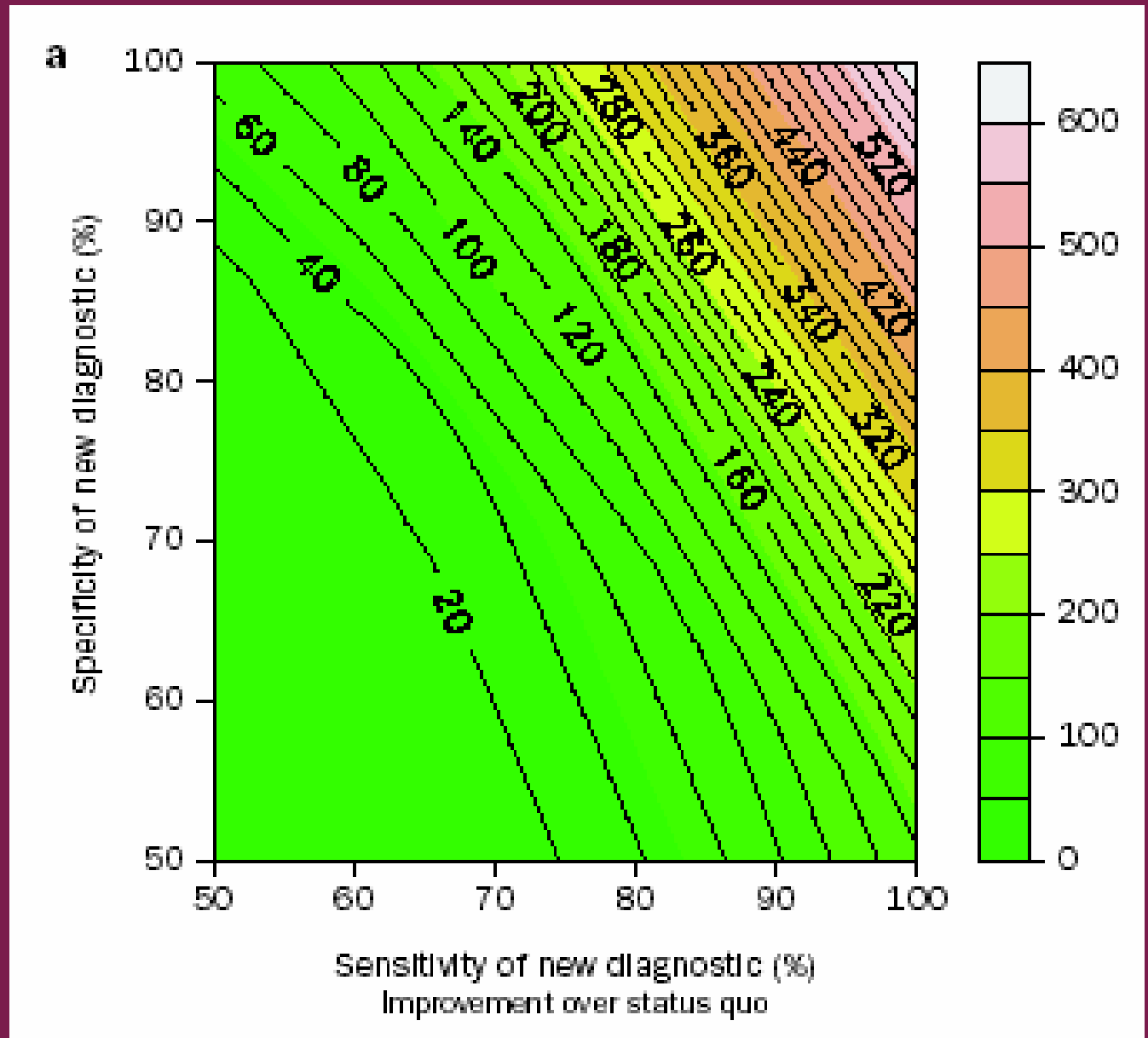
Beneficios de la Aplicación de Nuevos Métodos Diagnósticos Acceso Ilimitado***

Método	%Sensibilidad multibacilares (BK+)	%Sensibilidad paucibacilares (BK-)	% Especificidad	% Pérdida Ж	Miles vidas salvadas/año (en miles)
5	85	0	97	10-15	133
6	85	85	97	10-15	214
7	85	85	97	0	392
8	100	100	100	0	625

*** Acceso ilimitado: 100% población sin infraestructura
Ж en función de la rapidez del resultado

Keeler et al. Reducing the global burden of tuberculosis: the contribution of improved diagnostics. <http://www.nature.com/diagnostics>

Figure 2 |
Sensitivity and specificity tradeoffs in new tests. (a) Annual lives saved (in thousands) worldwide with a rapid test with no infrastructure requirements. (b) Annual lives saved worldwide with a rapid test that could be performed in tuberculosis clinics.



Reducción del Problema Mundial de Tuberculosis: Contribución de la Mejora en los Métodos Diagnósticos

- Aumentar el acceso y el uso de métodos rápidos aumentan el impacto sobre los métodos tradicionales
- La sensibilidad y especificidad son importantes para aumentar las vidas salvadas por el uso de nuevos métodos
- La combinación de varias características potencian el impacto (sensibilidad, especificidad, accesibilidad, rapidez)
- Un método con sensibilidad de 85% (SS+/SS-), especificidad 97%, rápido y disponible para todos salvará 392.000 vidas, >22% de las muertes anuales calculadas

Keeler et al. Reducing the global burden of tuberculosis: the contribution of improved diagnostics. <http://www.nature.com/diagnostics>

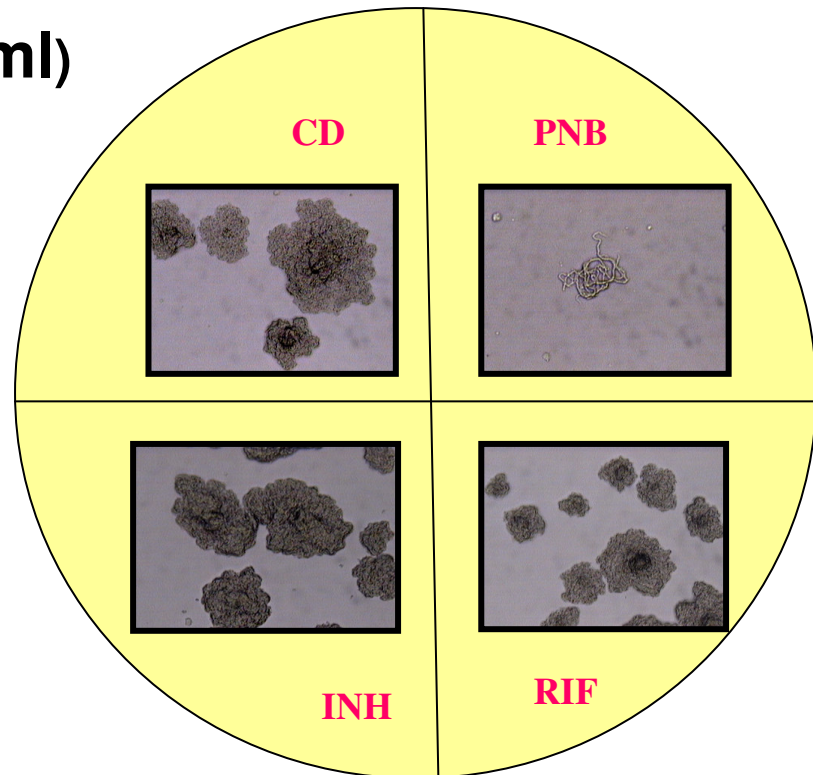
Un método Rápido de Detección Aplicado en Pacientes con Riesgo Epidemiológico de Resistencia a Medicamentos

Agar de Capa Delgada para Tamización de
Resistencia a Isoniazida y Rifampicina

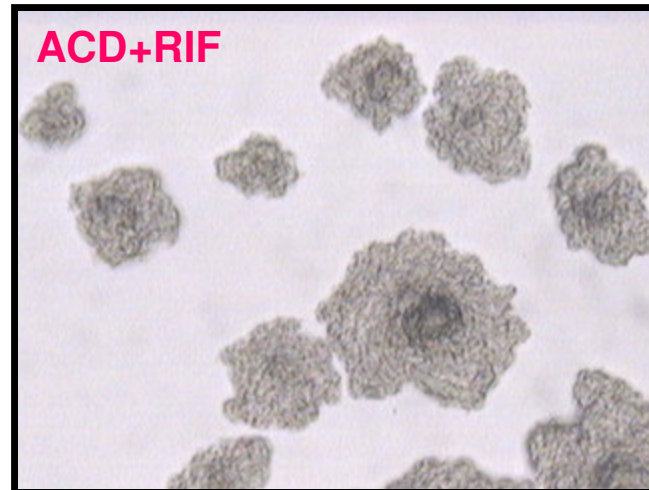
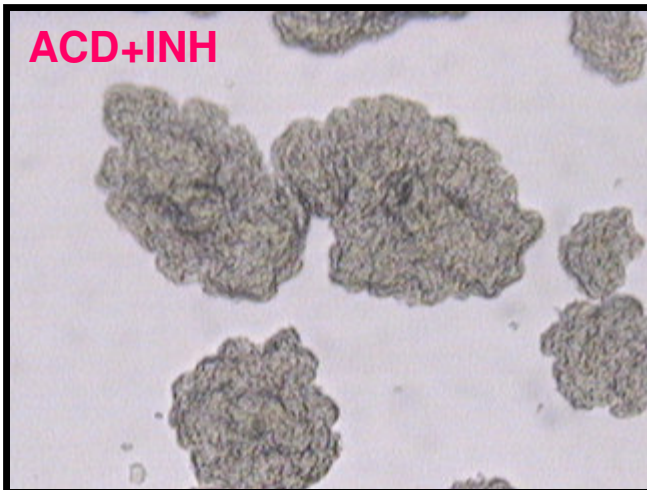
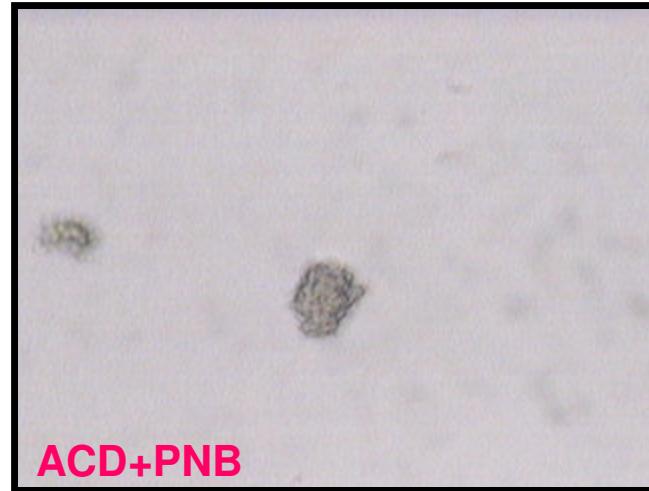
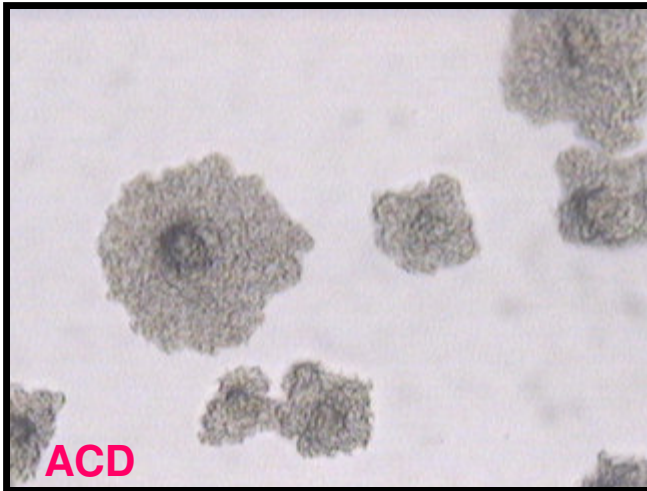
Materiales y Métodos

Medio de Tamizaje

- 7H10 Agar (control de crecimiento)
- 7H10 Agar + PNB (0.5 mg/ml)
- 7 H10 Agar + INH (0.2 mcg/ml)
- 7 H10 Agar + RIF (1 mcg/ml)



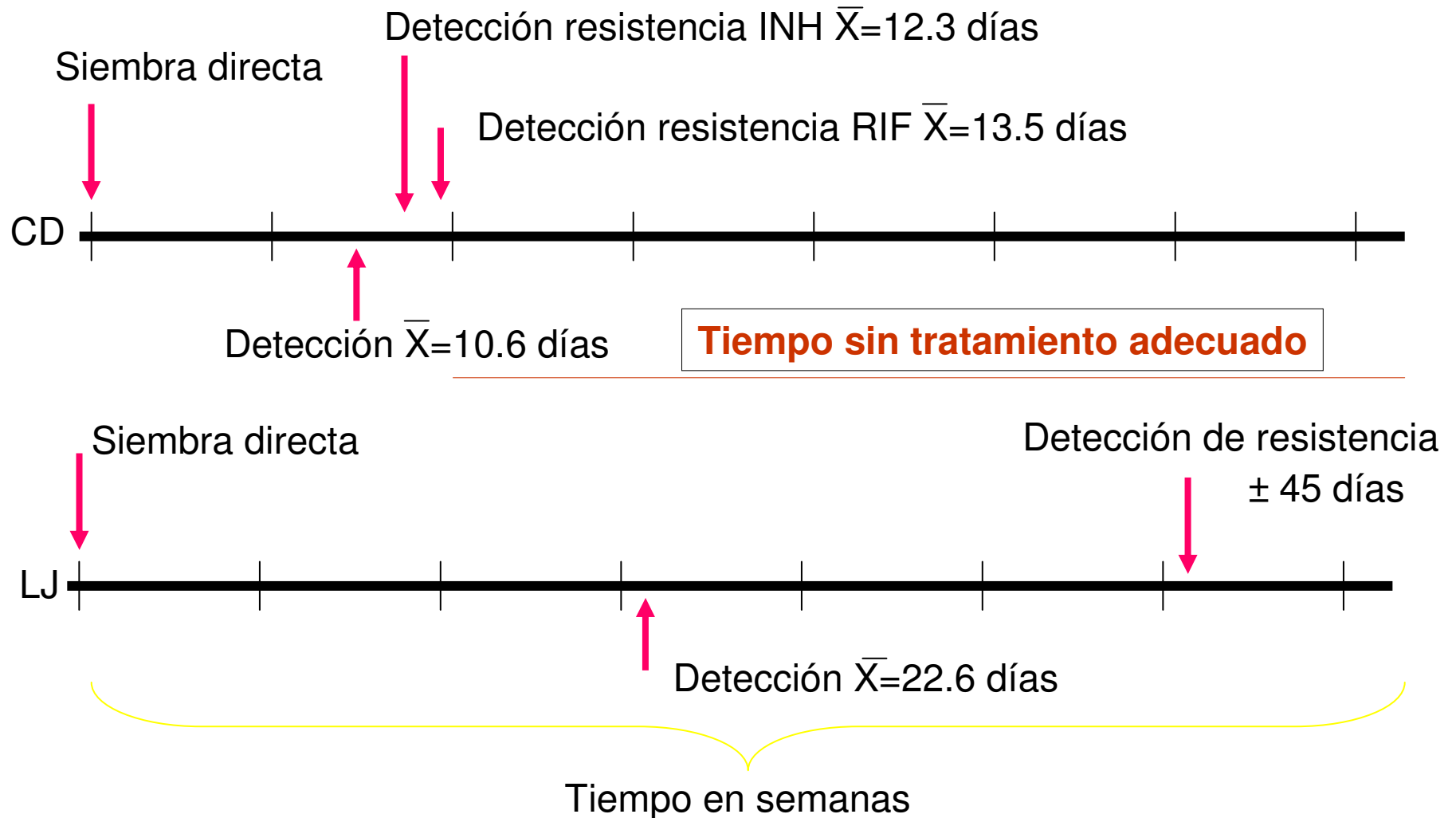
Agar Capa Delgada Tamización
***M. tuberculosis*, INH (R), RIF (R), 8 Días**



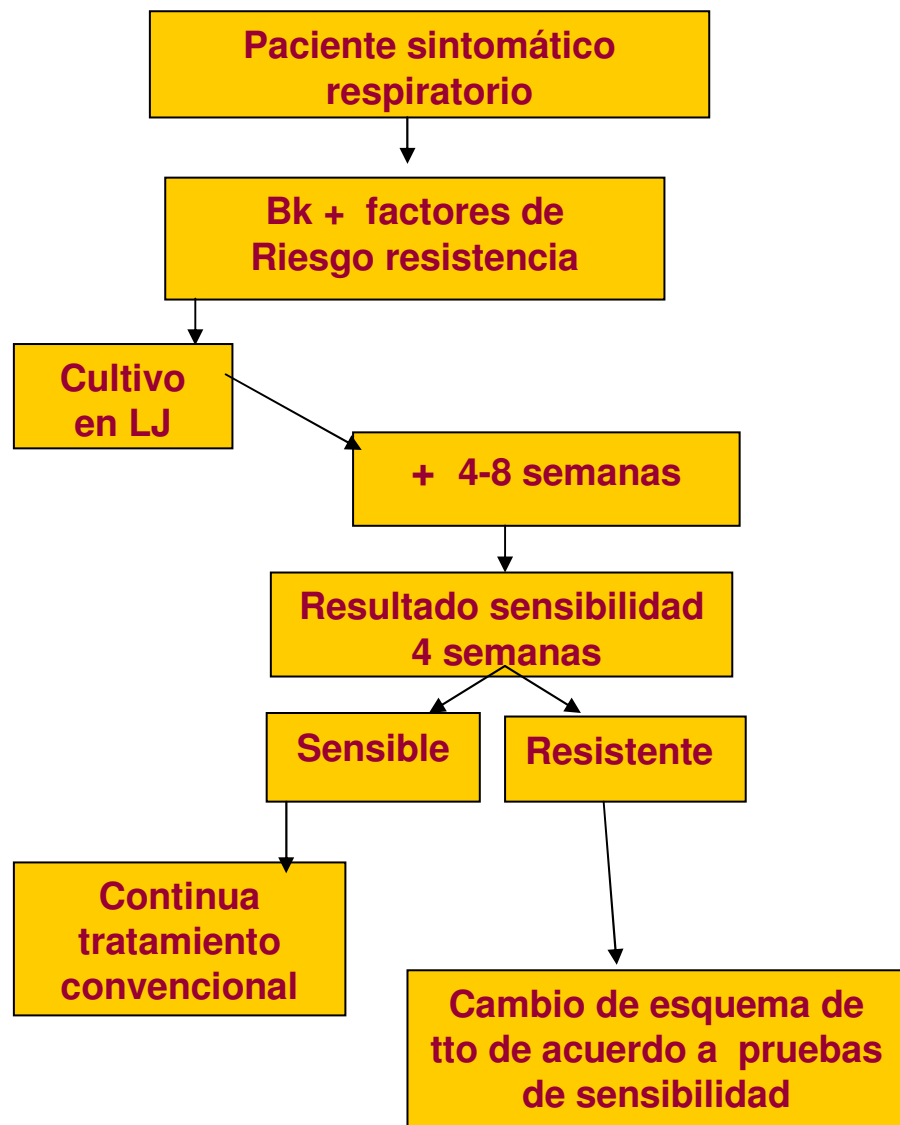
Tamización para Detección de Resistencia a RIF/INH-Población

- Pacientes estudiados: 120
 - Mayo 2003- Septiembre 2004
- Hombres:
 - 78.5%
- Promedio Edad:
 - 39 años
- Baciloscopia:
 - < 1+: 18%
 - 1+ a 3+: 82%

Comparación de Tiempos para Definir Diagnóstico y Resistencia entre Tamización con CD y un Método de Referencia



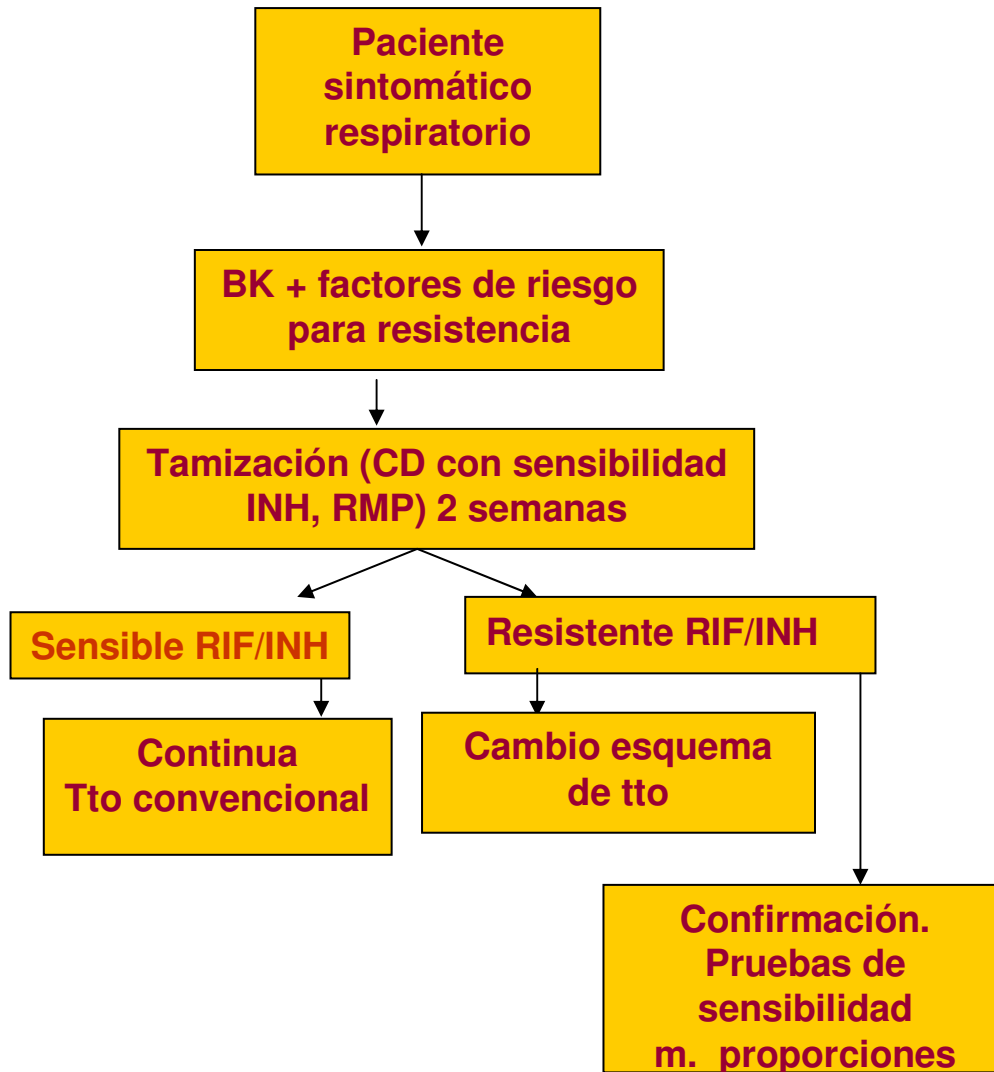
Algoritmo 1. Diagnóstico de TB pulmonar en Pacientes con Factores de Riesgo para Resistencia de Acuerdo a las Normas del Ministerio de Protección Social.



Actividad	Costo* (100 pacientes)
Cultivo LJ	\$3'000000
M. Proporciones	\$5'500000
Total	\$8'500.000

* Costo de pruebas de laboratorio de acuerdo a tarifas convencionales

Algoritmo 3. Prueba de Tamización (CD) para Diagnóstico de TB Pulmonar en Pacientes con Factores de Riesgo para Resistencia



Actividad	Costo* (100 pacientes)
Tamización CD	\$3'000.000
M. Proporciones **	\$1'100.000
Total	\$4'100.000

*Precio de pruebas de laboratorio de acuerdo a tarifas convencionales

** Costo ajustado a la probabilidad de resistencia para RIF/INH

Tamización de Resistencia a RIF/INH con Capa Delgada

- Mayor rapidez para identificar pacientes resistentes (MDR)
- Menor costo de pruebas convencionales aplicadas a pacientes identificados por tamización
- Costo efectividad (no calculado) al iniciar tratamientos adecuados en menor tiempo
 - Disminución de morbilidad y mortalidad
 - Disminución de transmisión en la comunidad de MDR

Tamización de Resistencia INH/RIF en Agar de Capa Delgada

- Unidad de Bacteriología y Micobacterias
CIB-UPB
 - Gloria I. Mejía
 - Angela Guzmán
 - E. Zapata
- L. Paniagua, C. Montes, F. Montes
- Secretaría de Salud de Medellín