

Postulación al Premio a las Buenas Prácticas en Gestión Pública 2015

- **Título de la Postulación:** “Un gran paso para el control de la tuberculosis: Genotype MTBDRplus, diagnóstico rápido de pacientes multidrogeresistentes”.
- **Nombre de la Institución que postula:** Instituto Nacional de Salud
- **Datos de la Persona de Contacto:**

Nombre: Dra. Blga. Zully Margoth Puyén Guerra

Cargo: Responsable del Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias

Correo electrónico: zpuyeng@gmail.com / zpuyen@ins.gob.pe

Teléfono fijo: 748 11 11 Anexo: 1622

Teléfono móvil: 944954221

- **Adjunto al final del Informe de Postulación lo siguiente:**

Solicitud de Inscripción

Constancia de Pago

Material adicional

Descripción:



Informe de Postulación

A. Información Básica

- 1. Título de la postulación:** “Un gran paso para el control de la tuberculosis: Genotype MTBDRplus, diagnóstico rápido de pacientes multidrogoresistentes”.
- 2. Nombre de la institución que postula:** Instituto Nacional de Salud
- 3. Nombre y cargo de la máxima autoridad de la institución:** Ernesto Gozzer Infante – Jefe del INS
- 4. Nombre de la categoría a la que postula:** Servicio de Atención al Ciudadano
- 5. Párrafo – Resumen:**

La tuberculosis (TB) es la principal causa de muerte en el Perú por una enfermedad infecciosa prevenible y curable y afecta en especial a la población más vulnerable (con bajos recursos económicos, que viven en hacinamiento, población de penales, etc.) siendo la resistencia al tratamiento (MDR) un grave problema de salud pública porque el peru es el segundo país en Latinoamérica con mayor número de pacientes con resistencia al tratamiento lo que conlleva a que estos pacientes sean un foco permanente de contagio de esta forma grave de tuberculosis en su entorno familiar, laboral, social, ya que cada paciente contagia aproximadamente a 10 personas. En el año 2013 se reportaron 31 052 casos de enfermos con TB de los cuales 1281 desarrollaron TB multidrogoresistente (MDR). Hasta el año 2010, el tiempo necesario para detectar TB MDR era 90 días y se realizaba mediante cultivo, provocando retraso en el inicio de tratamiento individualizado y aumentando la transmisión de esta enfermedad ya que un enfermo transmite a por lo menos 10 personas por cada año.

Por consiguiente, con el fin de tratar rápidamente a los pacientes con TB MDR, el INS a finales del 2010 introdujo el uso del método GenoType MTBDRplus para detectar ambas resistencias a isoniacida (I) y rifampicina (R), directamente a partir de muestras de esputo con baciloscopía positiva. Con esta prueba se ha disminuido el tiempo de obtención de resultados de un paciente MDR de 90 a 5 días, permitiendo el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz de los pacientes con TB-MDR.

6. Departamento, provincia, distrito en el que se desarrolla la experiencia:

Lima, Lima, Chorrillos

7. Los beneficiarios de la práctica se encuentran en el ámbito:

Urbano Rural Ambos

8. ¿Esta misma experiencia participó en otras ediciones del Premio Buenas Prácticas en Gestión Pública?

Sí () No ()

9. ¿Ha recibido asesoría externa para la elaboración de este informe?

Sí () No ()

10. Datos del Líder de la Experiencia: (Persona que ha liderado el proceso de implementación de la experiencia, y que participaría en el Taller de Innovación en Gestión Pública, en caso de resultar finalista o ganadora)

Responsable al inicio de la implementación:

Nombre: Luis Asencios Solis

Cargo: Biólogo

Correo electrónico: lasencios@ins.gob.pe

Teléfono fijo: 748 0000 anexo 2204

Teléfono móvil: 999832682

Responsable en la actualidad:

Nombre: Zully Puyén Guerra

Cargo: Doctora en Microbiología, Responsable del Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias (LRNM).

Correo electrónico: zpuyeng@gmail.com

Teléfono fijo: 748 1111 anexo 1622

Teléfono móvil: 944954221

B. Resumen de la Postulación

1. Hoja - Resumen:

a. Problemática o situación previa al desarrollo de la práctica

El Perú es el segundo país del continente americano en tener la mayor carga de enfermedad producida por la tuberculosis después de Haití y el primero con mayor carga de TB MDR y TB extremadamente resistente (XDR). En ese sentido y siguiendo la premisa “Mientras más pronto se detecte a una persona afectada, más pronto inicia tratamiento y de esa manera cortamos la cadena de transmisión”; el Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias (LRNM) conjuntamente con la Estrategia Nacional de Prevención y control de la Tuberculosis (ESNPCT) en el afán de controlar la tuberculosis en nuestro país a finales del año 2010 decidieron implementar un método molecular adecuado y rápido llamado Genotype MTBDRplus para poder detectar pacientes con multidrogoresistencia en cinco días.

Antes de la implementación de esta prueba el diagnóstico de los pacientes con tuberculosis resistente a medicamentos se realizaba mediante cultivo obteniéndose los resultados de resistencia a las drogas trabajadas en este método (11 drogas, incluidas 4 de primera línea y 6 de segunda línea) al cabo de 90 días. De esta manera, se ocasionaba el retraso del tratamiento adecuado y se facilitaba la rápida transmisión de esta enfermedad.

Al considerar que una de las grandes aristas que se debe abordar cuando se habla de TB es la transmisión, esto debido a que la manera de cómo se trasmite esta enfermedad de persona a persona es por vía respiratoria, el manejo se torna más complicado. Una persona con TB sensible a los medicamentos suele negativizar su carga de microbios (bacilos de Koch) a las dos semanas de haber iniciado tratamiento, y deja de contagiar. En las formas resistentes (severas) este periodo es mayor dependiendo de una serie de factores relacionados al tipo de bacilo, la respuesta de la persona afectada al tratamiento, entre otros.

De la misma manera, teniendo en consideración que el tratamiento de un paciente con TB depende del diagnóstico, y por consiguiente define el costo en el tratamiento por parte del estado para cada paciente, puesto que en los pacientes con diagnóstico de TB MDR, el tratamiento es distinto, es más caro (4000 dólares en comparación con los 40 que cuesta un tratamiento convencional para TB sensible) y dura dos años en lugar de 6 meses, además se acompaña de los efectos secundarios que conlleva el

tratamiento, siendo más marcado todavía para los pacientes con TB XDR. En este sentido, la importancia de acortar los tiempos para obtener los resultados de los pacientes con TB MDR y proporcionarles un tratamiento oportuno es de vital importancia para control y tratamiento de la TB en el Perú y en el mundo.

b. Objetivos y público objetivo

Los objetivos que buscaba esta propuesta fueron:

- Contar con una prueba rápida y segura para el diagnóstico de la TB MDR en el Perú, acortando el tiempo de diagnóstico y permitiendo un tratamiento oportuno.
- Permitir el acceso universal a una prueba rápida a los pacientes con TB MDR.

Cabe mencionar que estos objetivos, están enmarcados dentro de los objetivos estratégicos del Instituto Nacional de Salud relacionados con la Implementación de nuevas metodologías, transferencia tecnológica, atención especializada.

El público objetivo:

Aquellos pacientes sintomáticos respiratorios o contactos de pacientes con tuberculosis que presenten baciloscopia positiva. Incluyendo a aquellos grupos vulnerables como pueden ser: drogadictos, alcohólicos, personas en extrema pobreza y hacinamiento, grupos etarios vulnerables.

c. Descripción de la práctica y las medidas adoptadas

La prueba Genotype MTBDRplus es un ensayo de sonda lineal el cual nos diagnóstica la presencia de *M. tuberculosis* en una muestra, además de la resistencia a rifampicina e isoniazida. El uso de esta técnica está recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), por esto es que se decide utilizarla en el Perú con la finalidad de contar con una prueba rápida para la detección de pacientes con TB MDR, acortando de esta manera la detección de estos pacientes de 90 a 5 días.

Para iniciar la implementación de la técnica se hizo la consulta a nuestro laboratorio Supranacional en Massachusetts, quien en su momento dio las recomendaciones técnicas para la viabilidad de la implementación de esta técnica. Así mismo se

contactó con la casa que elaboraba esta prueba quienes se encargaron de realizar la capacitación que correspondía para dar inicio a la utilización de esta en el laboratorio.

Antes de ser implementada la prueba en el LRNM fue validada comparándola con el método de referencia con muestras seleccionadas siguiendo criterios de inclusión y exclusión, obteniéndose resultados óptimos tanto en lo que corresponde a la sensibilidad y especificidad.

Por consiguiente, con el fin de tratar rápidamente a los pacientes con TB MDR, el INS a finales del 2010 introdujo el uso del método GenoType MTBDRplus para detectar ambas resistencias a isoniacida (I) y rifampicina (R), directamente a partir de muestras de esputo con baciloscopía positiva

Actualmente esta prueba está establecida como una metodología de tamizaje y forma parte de la Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis aprobada en el año 2013.

Con la implementación de esta prueba en el LRNM, se mejoró la infraestructura del laboratorio, adquiriéndose nuevos equipos que son utilizados en esta prueba y de apoyo para otras, así mismo; se realizó la capacitación del personal para poder llevar a cabo esta prueba.

Por otro lado una vez lograda la implementación de esta prueba y haber evaluado la eficacia en los resultados se comenzó el proceso de transferencia tecnológica a dos hospitales de gran importancia en Lima. Todo esto con la finalidad de universalizar esta prueba a todos los pacientes con tuberculosis. Para fines de este año se pretende hacer la transferencia a diferentes regiones del país.

d. Resultados generales

Implementación de la prueba Genotype MTBDRplus en el Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud en el 2010, y es en el año 2011 se da a la población como servicio permitiendo de esta manera poder tener un resultado de TB MDR en 5 días a diferencia que anteriormente se lograba tener este mismo resultado en 90 días como mínimo.

Con ésta prueba se ha disminuido el tiempo de obtención de resultados de un paciente MDR de 90 a 5 días, permitiendo el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz de los

pacientes con TB-MDR. Por otro lado los beneficios para la población en general fueron muy importantes puesto que se evitaron 12810 contagios TB MDR el 2013 contagios el año 2014 gracias a la aplicación de esta prueba, con lo que también se ha ahorrado un aproximado xxx soles en el tratamiento de estos pacientes que pudieron haberse contagiado (costo de tratamiento MDR multiplicado por el número de MDR).

En el año 2011, la ESNPCT reportó 17805 casos de pacientes con TB baciloscopia positiva cubriendo en un 6% (1075 determinaciones) de la totalidad de los casos por esta nueva prueba implementada; para el siguiente año (2012) aumentó la cantidad de determinación realizadas por esta prueba siendo de 5473 de 17653 casos reportados por la ESNPCT, abarcando un 31% de la totalidad de casos.

Para el siguiente año, 2013; esta cobertura aumentó al 57%, realizándose 9621 determinaciones de un total de 16851 casos.

Finalmente para el año 2014 se han realizado 11954 determinaciones con la prueba Genotype MTBDRplus de un total de 16870 casos con baciloscopia positiva, coberturándose el 71% de la totalidad de los pacientes:

Para este año se tiene como objetivo para el primer semestre finalizar la transferencia tecnológica de esta prueba al Hospital María Auxiliadora y al Hospital Nacional Hipólito Unanue. Para recibir esta transferencia estos hospitales han construido la infraestructura adecuada, se han adquirido equipos necesarios para la prueba, el personal ha recibido la capacitación por parte del INS y actualmente se encuentra en la fase de validación de la prueba.

De la misma manera, para el segundo semestre 2015, el INS tiene programado realizar la transferencia al Hospital Sergio Bernales, DISA Lima Sur - Magdalena y DIRESA Callao, de esta manera se logrará captar al 100% de los pacientes reportados.

Por otro lado en lo que refiere a la detección de pacientes MDR, con la introducción de esta prueba se han acortado los tiempos de 90 a 5 días para la obtención de los resultados, incrementando a través de los años la captación de estos pacientes por esta prueba de la siguiente manera: En el año 2011 se detectaron 180 pacientes MDR, en el año 2012, 676 MDR; en el año 2013, 1091 MDR y en el año 2014, 1177 MDR. Así mismo, es importante resaltar que en del año 2010 hacia atrás, no hubo ningún

paciente MDR detectado a los 5 días de haber emitido su muestra de esputo ya que no existía esta prueba.

e. El impacto en números

La figura 1 muestra claramente, el incremento en la detección de los casos TB MDR en el año 2011 debido a la introducción del Genotype MTBDRplus en el diagnóstico de los pacientes con TB MDR.

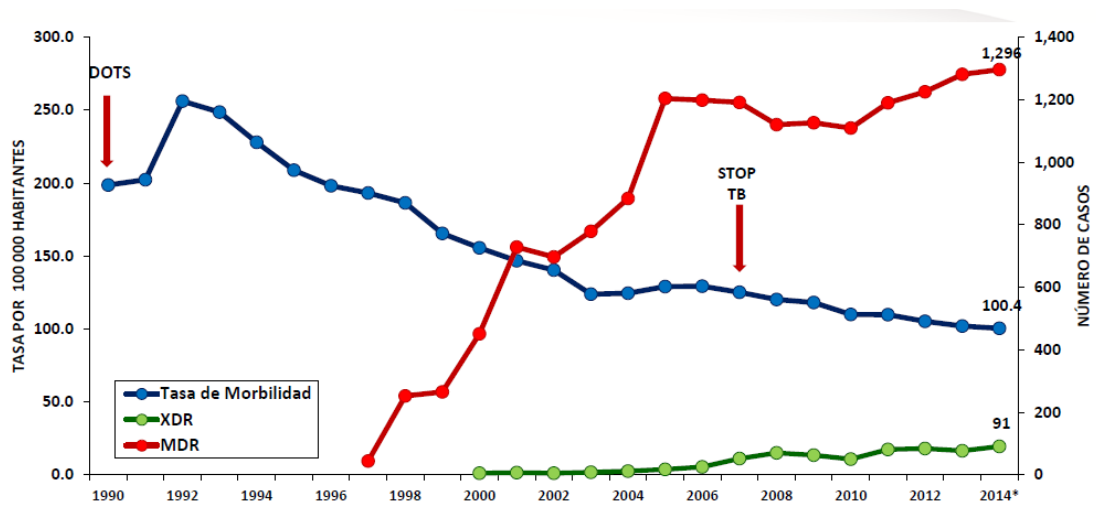


Fig 1. : Evolución de la Tuberculosis. Perú, 1990 – 2014. (ESNPCT, Marzo 2015)

La figura 2, muestra que el 72% de los casos de TB MDR están presentes en Lima Metropolitana y Callao por esto los esfuerzos de realizar la pronta transferencia tecnológica (2015) a 5 establecimientos de salud claves entre Lima y Callao, de modo que a partir del 2016 la puedan dar como servicio a los pacientes con TB.

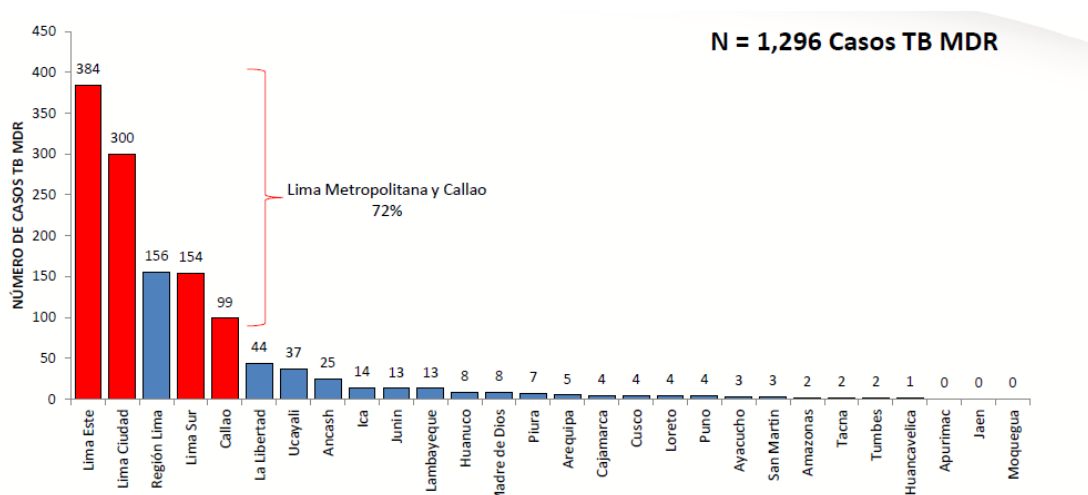


Fig. 2: Casos de TB MDR por regiones de salud. Perú, 2014. (ESNPCT, Marzo 2015)

La figura 3, muestra el aporte del Genotype MTBDRplus a través de los años desde que se implementó en el Perú. La barra en color rojo (más alta) describe a los pacientes con TB frotis o baciloscopia positiva, y la columna azul la cantidad de pruebas que se han realizado en el LRNM. Así mismo es importante resaltar que hasta el año 2010 no se detectó ningún paciente con TB MDR a este corto tiempo (5 días). En el año 2011, la cobertura de la prueba Genotype MTBDRplus con respecto a la totalidad de pacientes fue del 6%, incrementando hasta el 71% en el año 2014.

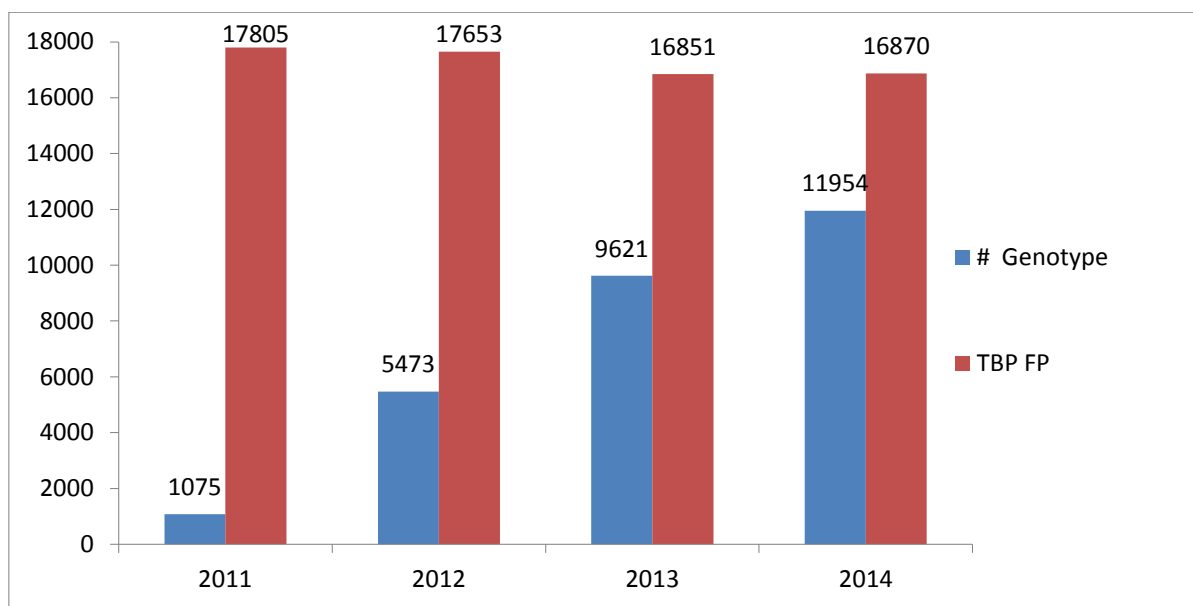


Fig. 3: Total de Casos TB FBP versus determinación realizadas por la prueba Genotype MTBDRplus durante los años 2011 al 2014.

La figura 4, muestra el aumento en la detección de pacientes MDR mediante la prueba Genotype MTBDRplus. Las columnas en color azul (más altas) describen la cantidad de determinaciones que se realizaron a través de los años y las columnas en color rojo describen la cantidad de MDR que se detectaron.

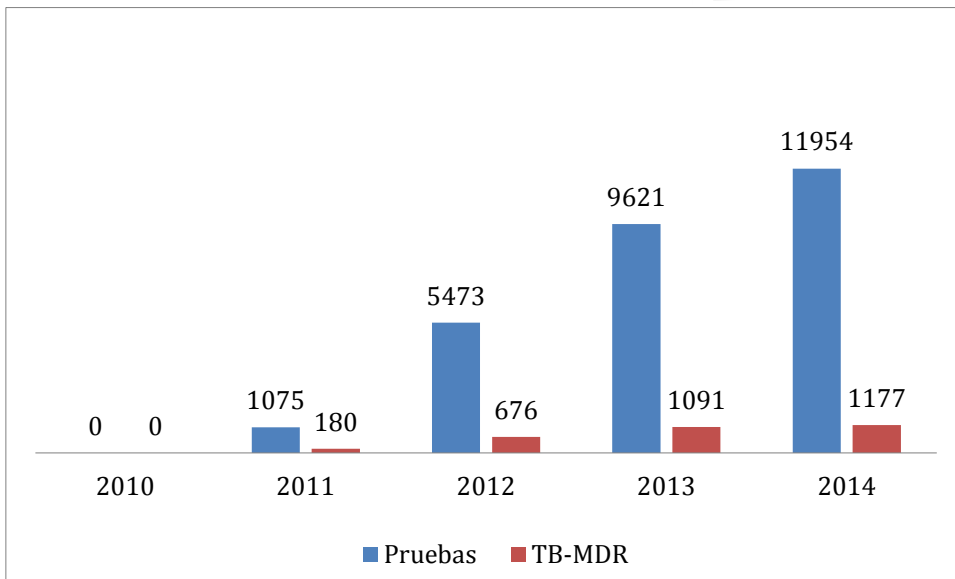


Fig. 4: Total de MDR detectados mediante la prueba Genotype MTBDRplus durante los años 2011 - 2014.

Cuando se introdujo el Genotype MTBDRplus, como un servicio a los pacientes con TB, se mejoró el diagnóstico de pacientes Multidrogoresistentes y por ello la cantidad de casos detectados de MDR fue en incremento, pero también permitió un tratamiento oportuno de estos pacientes.

Es preciso mencionar que un paciente de tuberculosis que no es diagnosticado oportunamente contagia a aproximadamente 10 personas, de allí la importancia de un diagnóstico e inicio de tratamiento temprano sobre todo en los que son multidrogoresistentes.

f. Algún otro punto que se considere importante como:

- Dificultades principales al inicio de la implementación:
 - Transporte de muestras desde los Establecimientos de Salud al Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud
 - Calidad y cantidad de las muestras.
- Alianzas claves:
 - Estrategia Sanitaria de Prevención y control de la Tuberculosis (ESNPCT – MINSA).
 - Socios Estratégicos cooperantes: Fondo Mundial, OMS, OPS

- Difusión de la práctica:
 - Comunicaciones Oficiales de la Alta Dirección del INS a los laboratorios de referencia regional de la DISA y DIRESA /GERESA de las diferentes regiones del País.
 - Comunicación a través del MINSA, ESNPCT
 - Talleres de Capacitación al personal de Salud de Lima y Regiones.
 - Congresos, Jornadas Científicas, entre ellas la Jornada Científica Internacional por el Día Mundial de la Tuberculosis (2013 - 2015).
 - Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis aprobada y difundida.
 - El INS en el 2013 y 2014, ha realizado la transferencia de esta metodología (TT) a 2 laboratorios más de Lima. CENEX Hospital Hipolito Unanue (Lima Este) y CENEX, Hospital Maria Auxiliadora (Lima Sur).

- Lecciones aprendidas
 - El trabajo con aliados estratégicos para poder llevar a cabo la implementación y la difusión a nivel nacional para apoyar a los pacientes con TB-MDR.
 - Trabajo con un equipo multidisciplinario conjuntamente con el MINSA (ESNPCT) para el logro de la meta propuesta.
 - La rapidez del diagnóstico corta la cadena de transmisión y finalmente disminuye la morbimortalidad por TB.

2. Impacto alcanzado: (máximo 1 cara)

Actualmente el país está en la capacidad de diagnosticar con un método molecular rápido (5 días) y muy sensible (95%) a los casos con tuberculosis resistentes muy severos (TB MDR), quienes deben llevar un tratamiento de por lo menos 18 meses y el cual es altamente costoso para el país. Diagnosticar estos casos permite dar tratamiento especializado y corta la cadena epidemiológica de transmisión de esta enfermedad evitando la transmisión a los posibles contactos del paciente.

Antes	Después
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de pacientes con TB MDR en 90 días 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de pacientes con TB MDR en 5 días
<ul style="list-style-type: none"> • 0% de pacientes con TB tenían acceso a un prueba molecular rápida (Genotype MTBDRplus) 	<ul style="list-style-type: none"> • 71% (aproximadamente 11,000 personas) de los pacientes con TB tienen acceso a una prueba molecular rápida (Genotype MTBDRplus)
<ul style="list-style-type: none"> • Captación de pacientes MDR después de 90 días, aumentando el riesgo de transmisión. 	<ul style="list-style-type: none"> • Captación de pacientes MDR en 5 días disminuyendo el riesgo de transmisión
<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento a pacientes MDR después de 90 días de haber sido obtenido el primer esputo 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento rápido y oportuno después de 5 días de haber sido obtenido el esputo.
<ul style="list-style-type: none"> • Se diagnosticaban durante el año no más del 50% de los casos con TB MDR y en 90 días con método convencional. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se diagnostican hasta el 90% de los casos con TB MDR, solamente en 5 días con el método molecular implementado en el INS.
<ul style="list-style-type: none"> • Mientras se diagnosticaba con método convencional habían por lo menos más de 90 días que el paciente contagiaba y transmitía la enfermedad. Un enfermo transmite a 10 cada año. • 	<ul style="list-style-type: none"> • El diagnóstico rápido permite el tratamiento más oportuno y se deja de contagiar a cientos de pacientes más. Por lo que la morbilidad por TB ha disminuido de 120 a 100 x 100,000 habitantes en los últimos años.
<ul style="list-style-type: none"> • La prueba convencional necesitaba un cultivo, el cual llegaba de las regiones si era posible hacerlo. De lo contrario el paciente no tenía acceso a un resultado. Seguía contagiando la enfermedad. 	<ul style="list-style-type: none"> • La prueba tiene alcance a nivel nacional. No se necesita un cultivo, solamente la muestra BK positivo. El INS recibe muestras de todas las regiones del país.
<ul style="list-style-type: none"> • No existía la prueba Genotype MTBDRplus 	<ul style="list-style-type: none"> • Descentralización de la prueba Genotype MTBDRplus

C. Explicación de la Práctica: (máximo 12 páginas, no hay límite para la cantidad de anexos)

1. Problemática y situación previa

La tuberculosis (TB) es la principal causa de muerte en el Perú por una enfermedad infecciosa prevenible y curable. Hasta el año 2010, el tiempo necesario para detectar TB multidrogoresistente (MDR) era aproximadamente cuatro meses entre la primera baciloscopia positiva y los resultados de las pruebas de sensibilidad a los medicamentos mediante cultivo. Provocando retraso en el inicio de tratamiento individualizado y certero con los fármacos de primera y segunda línea.

Por consiguiente, con el fin de tratar rápidamente a los pacientes con TB MDR, el Instituto Nacional de Salud a través del LRNM a finales del 2010 introdujo el uso del método GenoType MTBDR*plus* para detectar ambas resistencias a isoniacida (I) y rifampicina (R), directamente a partir de muestras de esputo con Baciloscopia positiva. Este ensayo permite el diagnóstico de TB-MDR dentro de los 5 días de la presentación de esputo, permitiendo el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz de los pacientes con tuberculosis MDR.

Finalmente con la implementación de esta metodología, el problema en el diagnóstico lento y tardío de los pacientes con TB-MDR estaría solucionado ya que se podría contar con un resultado de pacientes MDR a los 7 días como máximo de haber tomado la primera muestra de esputo, eliminando la tardanza en un resultado, facilitando un tratamiento precoz y oportuno y disminuyendo los porcentajes de transmisión de las cepas MDR.

Además de lo dicho anteriormente, hay otros puntos que se ha de tomar en consideración:

- El problema eran los diagnósticos bacteriológicos muy lentos de aproximadamente 90 días para poder decir a un paciente que tenía la TB MDR o la TB sensible.
- El problema permitía que el ciudadano enfermo contagiara por lo menos a 10 personas de su familia, trabajo o entorno más cercano (transporte), mientras no conocía su resultado.
- Ya desde el 2004 al 2009 se tenían pruebas rápidas bacteriológicas que ayudaban una parte del problema pero no a todo el país. En el 2008 la OMS recomienda algunas pruebas y Perú elige la prueba molecular Genotype MTBDR*plus* de la empresa Alemana, Hain. Entonces se toma la decisión de

implementar esta en el INS entre el 2010 y el 2011. Se publicó el estudio en la revista del INS.

- El problema de la TB MDR es originado por los mismos problemas que generan la Tuberculosis. Pobreza, hacinamiento de personas que viven con esta enfermedad, condiciones no saludables (tabaco, alcoholismo, drogadicción) diagnósticos tardíos (de 60 a 90 días) y de alcance limitado en el país.
- Los tratamientos y los medicamentos se compraban por el Ministerio de salud pero los diagnósticos eran muy lentos y no llegaban a gran parte de la población. Se necesitaban tener cultivos positivos que demoraban en los laboratorios entre 30 a 60 días para cultivarlos.
- Actualmente solo se necesita una muestra de esputo BK positivo (enviada en un frasquito y dentro de un BIOPACK) desde cualquier parte del país al INS en Lima/Chorrillos.

- ¿Cómo afectaba ese problema al ciudadano?

El tiempo de demora para que un paciente se le diagnostique con TB MDR tardaba aproximadamente 90 días, en consecuencia el tratamiento no era oportuno, incrementando la transmisibilidad de la enfermedad, ocasionando en mucho de los casos deserción de los pacientes y abandono final del tratamiento, aumentando los porcentajes de pacientes multidrogoresistentes.

- ¿Qué origina ese problema? ¿Cuáles son sus causas?

La tuberculosis es una enfermedad causada por *M. tuberculosis*, un microorganismo de fácil transmisión de persona a persona por vía respiratoria, lo que incrementa el problema cuando se habla de esta enfermedad debido a sus fácil transmisión. Así mismo este microorganismo pueda incrementar su poder de resistencia a los diferentes antimicrobianos que se utilizan para poder tratar la tuberculosis, esto debido a un mal tratamiento pudiendo ser este el no adecuado o simplemente no haberlo terminado correctamente.

En el Perú el manejo de un paciente con TB es llevado a cabo por el Ministerio de Salud a través de la ESNPCT y es el MINSA quien asume todos los gastos que se derivan del manejo integral de estos pacientes, incluido el tratamiento. El tratamiento depende del diagnóstico, puesto que en los pacientes con diagnóstico de TB-MDR, el tratamiento es distinto, es más caro (4000 dólares en comparación con los 40 que cuesta un tratamiento convencional) y dura dos años en lugar de 6 meses, además se acompaña de los efectos secundarios que

conlleva el tratamiento, siendo más marcado todavía para los pacientes con TB-XDR. En este sentido, la importancia de acortar los tiempos para obtener los resultados de los pacientes con TB-MDR y proporcionarles un tratamiento oportuno es de vital importancia para control y tratamiento de la TB en el Perú y en el mundo.

2. Explicación de la experiencia

a. Objetivos

- ¿Qué se buscaba lograr con la iniciativa?

Acortar los tiempos en el diagnóstico de TB-MDR de 90 días a 5 días en el caso del método de referencia (APP) y de 21 a 5 días en el caso de las pruebas rápidas, que algunos de los laboratorios de la red realizaba como son el Griess y el MODS

Debido a que el Perú es el país con mayor número de personas afectadas con TB MDR, por lo cual era importante tener una metodología rápida que detecte a estos pacientes y a la vez confiable y recomendada por la OPS/OMS para poderla implementar en nuestro país. En el año 2010, por la necesidad de un método con estas características es que se decide implementar el Genotype MTBDRplus ya que acortaría los resultados de TB-MDR de 90 días a 5 días en el caso del método de referencia (APP) y de 21 a 5 días en el caso de las pruebas rápidas que algunos de los laboratorios de la red realizaban como son el Griess y el MODS.

- ¿Cuál era el objetivo principal y cuáles eran los objetivos secundarios o específicos?

Objetivo principal:

Implementar una prueba adecuada y rápida en el Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias para la detección de *M. tuberculosis* resistente a rifampicina e isoniacida, parámetros que definen a tuberculosis multidroresistente (TB-MDR), y ponerla al servicio para las diferentes regiones del país.

Objetivos secundarios:

- a) Validar la metodología en condiciones de laboratorio en el LRNM antes de implementarla (2010 – 2011).
- b) Implementar el método Genotype MTBDRplus como un servicio de diagnóstico y detección de TB-MDR (2011 – 2012).
- c) Incluir el método Genotype MTBDRplus como parte de la Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis (2013).
- d) Identificar pacientes con tuberculosis multidrogoresistente en un menor tiempo posible.
- e) Permitir el acceso universal a una prueba rápida a los pacientes con tuberculosis.

¿Cómo se relacionan estos objetivos con el problema señalado en el punto anterior?

Cada uno de los objetivos específicos mencionados en el ítem anterior persiguen el desarrollo del objetivo principal, ya que es importante antes de implementar la prueba en mención poder validarla en condiciones de laboratorio para poder verificar los valores óptimos de sensibilidad y especificidad. Así mismo implementar esta prueba en el LRNM y comenzar el proceso de universalización en todo el Perú e incluirla dentro de la normativa que rige el manejo integral de los pacientes con TB, permitirá tener una normativa que soporte el diagnóstico de estos pacientes. Finalmente, realizar la transferencia tecnológica de esta metodología permitirá un diagnóstico oportuno de los pacientes con la finalidad de que haya más laboratorios en el Perú que realicen esta prueba y poder llegar al 100% de universalidad de la prueba.

b. Público Objetivo

- ¿Cuál es el público objetivo de la experiencia? ¿A quién se benefició directamente con la práctica?

El público objetivo de la experiencia son todos los pacientes de tuberculosis que presenten un esputo positivo al bacilo.

¿Hubo beneficiarios indirectos?

Los beneficiarios indirectos son todos aquellos contactos o familiares que rodean a un paciente con TB-MDR. Se bloquea la transmisión al tener un diagnóstico y tratamiento rápido.

¿Se ha beneficiado algún grupo vulnerable con esta experiencia? (mujeres, niños, ancianos, personas en situación de pobreza, minorías étnicas, etc.)

Mediante la implementación de esta nueva prueba se han beneficiado sobre todo niños y ancianos ya que ellos son las personas que más vulnerables se encuentran a la transmisión de *M. tuberculosis*, y finalmente el curso de la enfermedad en este grupo etario podría ser diferente en lo que respecta a otros grupos.

c. Plazos

Etapas	Indicar mes y año
¿Cuándo empezó y cuánto duró el diseño de la iniciativa?	Septiembre 2009 - Noviembre 2010 (Busqueda de información y diseño del protocolo de validación)
¿Cuándo inició la implementación de la iniciativa?	Enero 2011
¿En qué año y mes culminó o culminará? Indicar si es indefinido.	Diciembre 2011, se terminó la validación y se comenzó el proceso de captación de muestras en todo el país En el Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias del INS ya ha sido implementada esta metodología y actualmente

	se dispone como un servicio.
Transferencia tecnológica	Actualmente se está llevando a cabo la transferencia tecnológica a 2 laboratorios más de Lima. CENEX Hospital Hipólito Unanue (Lima Este) y CENEX, Hospital María Auxiliadora (Lima Sur). Y para el 2016 se continuará al interior del país.

d. Descripción

La experiencia básicamente consiste en implementar una prueba que refiere a una prueba molecular rápida basada en un kit de diagnóstico aprobada y recomendada por la OPS/OMS para aplacar el gran problema de la demora en la obtención de los resultados de pacientes MDR.

Así mismo para la sostenibilidad y llevar a cabo la transferencia tecnológica de esta prueba se contó con el apoyo del Fondo Mundial el cual es y ha sido muy importante para poder llevar a cabo los objetivos planteados.

¿Qué medidas se adoptaron?

Esta prueba fue validada en un comienzo en el LRNM obteniendo altos estándares de sensibilidad y especificidad, por lo cual se decidió implementarla en el laboratorio para poder recibir muestras de todo el Perú. Así mismo, dependiendo de las áreas de donde provengan las muestras, pudiendo ser estas zonas de alta o baja carga, hacerles directamente éste método con el fin de tener un diagnóstico a MDR rápido y oportuno para comenzar inmediatamente el tratamiento.

Se ha coordinado con la ENSPCT y esta prueba ha sido incluida dentro de de la Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis (2013). En la norma se estipula que todo paciente con TB tiene el derecho a acceder a una prueba rápida y que dependiendo de estos resultados poder individualizar su tratamiento con

una prueba de sensibilidad a los medicamentos de primera y segunda línea.

¿Qué actividades y medidas se realizaron como parte de la implementación de la iniciativa?

Se validó la prueba en condiciones de laboratorio.

Se capacitaron al personal del LRNM para el manejo de esta prueba.

Se adquirieron equipos adecuados para la realización de la prueba.

Se construyeron y/o acondicionaron infraestructura adecuada para la realización de la prueba, en los laboratorios a los cuales se ha realizado la transferencia.

¿Qué es lo innovador y creativo de su práctica?

La prueba molecular Genotype MTBDR_{plus}, es un método que permite identificar las mutaciones más frecuentes asociadas con la resistencia a las drogas antituberculosas de primera línea: isoniacida (INH) y rifampicina (RIF). Utiliza tiras reactivas de nitrocelulosa (tecnología *DNA Strip*) que contienen regiones parciales de los genes *rpoB*, *katG* e *inhA* fijadas sobre ella. La prueba está basada en un *PCR multiplex* que genera múltiples productos de amplificación (sondas) los cuales, mediante una hibridación reversa, reconocen las mutaciones génicas (en forma de bandas sobre la tira) más frecuentes asociadas con la resistencia a isoniacida y rifampicina.

Finalmente con esta prueba se puede detectar si una muestra de esputo tiene la presencia de *M. tuberculosis* y además si esta cepa es resistente a los dos antibióticos más importantes en el tratamiento de los pacientes con tuberculosis. En el Perú antes de la implementación de esta prueba no se contaba con ninguna de este tipo y más bien era uno de los problemas de gran importancia ya que los resultados tardaban en salir aproximadamente 90 días, tiempo en el cuál se ha transmitido esta cepa hacia otros pacientes y en muchos de los casos tiempo en el cuál la cepa inicial de un paciente se hace más resistente.

¿Por qué consideras que tu iniciativa es un aporte relevante en la categoría a la que postulas?

La implementación de esta prueba en el LRNM y por ende en el Perú dio un giro importante en el diagnóstico de la tuberculosis y sus formas en nuestro país. La importancia de que cada paciente con tuberculosis tenga acceso a una prueba rápida para poder descartar la presencia de cepas más severas es una ayuda que recae directamente en cortar la transmisión de todas las formas de *M. tuberculosis*, comenzar un tratamiento oportuno y no permitir que el paciente genere formas resistentes de este microorganismo ya que habrá un abordaje oportuno conllevando esto en disminuir la tasa de morbilidad y mortalidad de la TB y por consiguiente enfrentar directamente a esta enfermedad que es una de las más importantes en nuestro país y tan sólo su presencia es un indicador de subdesarrollo en el manejo económico del Perú.

Así mismo, con todos los factores socioeconómicos que involucra esta enfermedad, contar con una alternativa rápida y segura para los pobladores peruanos es un signo de seguridad y progreso en la meta final que es erradicar la TB de nuestro país y del mundo.

e. Equipo

Cuadro de principales funcionarios vinculados con la práctica postulada						
(Se puede poner más de un nombre por cada rol)						
Función/ Rol	Nombre del responsable	Cargo	Profesión	Correo	Teléfono	Actividades que desarrolló
1. Diseño (idea o creación)	Luis Asencios Solis	Coordinador de Laboratorio (En el momento del inicio de la implementación)	Biologo	lasencios@ins.gob.pe	7481111 anex. 1622	Diseño y Elaboración de protocolo, desarrollo y conducción del estudio
	Lucy Vasquez Campos	Equipo tecnico	Biologo	lvasquezc@ins.gob.pe	7481111 anex. 1622	Elaboración de protocolo.
	Neyda Quispe Torres	Equipo tecnico	Biologo	nquispe@ins.gob.pe	998855344	Elaboración de protocolo y pruebas de identificación, elaboración de informes



	Alberto Mendoza Ticona	Equipo tecnico	Medico	mendozalberto@hotmail.com	953982909	Elaboración de protocolo.
	Oswaldo Jave Castillo	Coordinador de ESN-PCT	Medico	rigeljave2008@yahoo.es	999932171	Elaboracion del protocolo, evaluación clínica de casos y análisis
2. Implementación (puesta en práctica)	Omar Cáceres Rey	Analista	Biologo	ocaceres@ins.gob.pe	7481111 anex. 1424	Pruebas Molecular por GenoType
	Eddy Valencia Torres	Analista	Biologo	evalencia@ins.gob.pe	7481111 anex. 1458	Pruebas Molecular por GenoType
	Juan Ramirez Illezcas	Analista	Biologo	jramirez@ins.gob.pe	7481111 anex. 1624	PS a drogas por APP
	Elena Leo Hurtado	Análisis	Biologo	eleo@ins.gob.pe	7481111 anex. 1458	PS a drogas por APP
	Rosario Salazar Cruz	Analista	Biologo	rsalazar@ins.gob.pe	7481111 anex. 1458	PS a drogas por APP
	Margoth Acurio	Analista	Biologo	macurio@ins.gob.pe	7481111 anex. 1622	PS a drogas por APP
	Lino Gomez	Analista	Tec. Lab			
Transferencia Tecnológica) TT)	Zully Puyén Guerra	Responsable actual del LRNM	Biólogo	zpuyeng@gmail.com	7481111 anex. 1622	TT Genotype
	Joshi Acosta Barriga	Ex Investigadora del LRNM	Médico	joshi_pe@yahoo.com		TT Genotype
	Carlos Bartra	Analista	Biólogo	cbartra@ins.gob.pe		TT Genotype
	Evelyn Tupia	Analista	Tec. Lab.	etupia@ins.gob.pe	7481111 anex. 1458	TT Genotype
3. Encargado de la práctica en la actualidad	Edson Pcheco Ascencio	Analista	Biologo	epacheco@ins.gob.pe	7481111 anex. 1620	Pruebas Molecular por GenoType
	Hada Ramirez Alberco	Analista	Biologo	hramirez@ins.gob.pe	7481111 anex. 1458	Pruebas Molecular por GenoType
	Mirian Alarcón León	Analista	Biólogo	malarcon@insgob.pe	7481111 anex. 1622	Pruebas Molecular por GenoType
	Ruth Tena	Analista	Tec. Lab	rtena@ins.gob.pe	7481111 anex. 1458	Proceso de descontaminacion de la muestra
	Jessica Goyzueta	Analista	Tec. Lab	jgoyzueta@ins.gob.pe	7481111 anex. 1458	Proceso de descontaminacion de la muestra

f. Dificultades

- ¿Cuáles fueron las dificultades –internas o externas-, obstáculos y/o amenazas encontradas en el proceso de creación, planteamiento, implementación y/o ejecución de la experiencia?

Dificultad Interna	¿Cómo la enfrentó?
<ul style="list-style-type: none"> • Adquisición de equipos • Adquisición inicial de materiales e insumos de laboratorio 	<ul style="list-style-type: none"> • Compra internacional
<ul style="list-style-type: none"> • Entrenamiento de personal en la nueva metodología. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se realizó capacitación en el LRNM profesionales del Laboratorio con expertos de la empresa HAIN - Alemania.
<ul style="list-style-type: none"> • Demora en el desaduanaje de los equipos, materiales e insumos 	<ul style="list-style-type: none"> • OGA priorizó las gestiones para que los equipos ingresen al INS de una manera inmediata.

Dificultad Externa	¿Cómo se enfrentó?
<ul style="list-style-type: none"> • No existía proveedor de equipos, materiales e insumos en el mercado nacional para implementar la nueva tecnología 	<ul style="list-style-type: none"> • Compra internacional directamente del fabricante.
<ul style="list-style-type: none"> • 	<ul style="list-style-type: none"> •

g. Aliados

- ¿Con qué aliados se contó para mejorar la implementación de la iniciativa?
- ¿Qué roles desempeñaron estos aliados?

*Se consideran aliados a las personas e instituciones que apoyaron la implementación de la práctica, que no pertenecen al equipo o área responsable de llevarla a cabo.

*Si la participación de un aliado es de particular importancia, por favor explicar su nivel de participación.

Aliados Internos	Aliados Externos
<p>Todas las direcciones del INS (Agilización de cada uno de los pasos dentro de la Institución para llevar a cabo con eficiencia cada una de las tareas)</p>	<p>Públicos</p> <p>Estrategia Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (Coordinación con las Altas Autoridades del INS sobre la necesidad de contar con una nueva tecnología que acorte los tiempos de demora de los resultados para toma de decisiones clínicas, para tratamiento oportuno de los pacientes y facilitar las gestiones ante el Ministerio de Salud)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Organización Mundial de la Salud (Facilitar la difusión y la coordinación con el MINSA para la implementación del método, así como conversar con los aliados estratégicos para llevar a cabo las tareas) • Organización Panamericana de la Salud (Coordinación con la ESNPCT y con la OMS para llevar a cabo las tareas) <p>Privados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fondo Mundial (Subvención para llevar a cabo la Transferencia Tecnológica hacia los dos CENEX) • FIND (Ayuda en la fase inicial de la transferencia tecnológica a los CENEX)



	<ul style="list-style-type: none">• Hain Lifescience GmbH – Alemania (facilitar la adquisición de los equipos, materiales e insumos de laboratorio, brindar entrenamiento “in situ” de los profesionales del LRNM)
--	--

h. Difusión de la práctica

- ¿Qué estrategias de difusión se han implementado para dar a conocer la experiencia?

Se han realizado notas de prensa, entrevistas, inauguraciones así como charlas informativas. Además que se dio a conocer la última Norma Técnica en donde se establece el uso del Genotype MTBDRplus como un método de tamizaje para poder continuar con el método de referencia que es el cultivo.

Se ha realizado Comunicaciones Oficiales de la Alta Dirección del INS a los laboratorios de referencia regional de la DISA y DIRESA /GERESA de las diferentes regiones del País.

Mediante Talleres de Capacitación al personal de Salud de Lima y Regiones.

- ¿Se ha hecho difusión dirigida directamente a la ciudadanía?
A través del Ministerio de Salud y de los Establecimientos de salud se ha realizado y se realiza difusión dirigida directamente. Así mismo a través de los medios de comunicación como son televisivos, radiales, etc
- ¿Se ha hecho difusión dentro de la propia institución?

Se ha difundido la implementación de este método a través de reuniones con las direcciones, charlas entre laboratorios, y en jornadas científicas realizadas por la institución.

a. Resultados generales

- ¿Qué resultados obtuvieron con la implementación de la práctica? ¿Para qué ha servido?

Con la implementación de la prueba Genotype MTBDRplus se ha logrado lo siguiente:

Universalización de la prueba: El 75% de los pacientes con tuberculosis tienen acceso actualmente a una prueba rápida para detección de TB MDR.

Tiempo de demora: Se ha acortado de 90 a 5 días la obtención de los resultados de los pacientes TB MDR.

Transmisibilidad: Las dos primeras semanas es el tiempo de alta carga de bacilos en el esputo cuando se trata de pacientes sensibles, en el caso de pacientes MDR puede llegar a los 30 primeros días. Con esta prueba se tiene conocimiento si un paciente es MDR a la primera semana de infección, por lo que es un gran avance en acortar la transmisión de este microorganismo.

Tratamiento: El tratamiento del pacientes se puede comenzar a las semana de haber sido detectado un paciente con TB MDR, lo que anteriormente comenzaba dicho tratamiento a los 90 días en cuánto se tenía el resultado del cultivo.

¿El impacto está pensado a corto, mediano o largo plazo?

- Corto plazo: La prueba ha sido implementada en un año y desde finales del 2011 está puesta como servicio
- Mediano plazo. Se ha ido universalizando el acceso de la prueba a todo el Peru, sin embargo este método actualmente se encuentra centralizado en el LRNM.
- Largo plazo. Transferencia tecnológica a las diferentes macroregiones, los cuáles abarcarían zonas definidas del Perú.

¿Qué beneficios trae para el ciudadano?

Reducción del tiempo de diagnóstico y tratamiento.

Tratamiento individualizado oportuno y eficiente.

Reducción de la transmisibilidad sobre todo en zonas de alta carga y en donde se encuentran las formas más severas.

Acceso de los pacientes con TB a una prueba rápida.

- ¿Cómo mejoró la situación de la institución y de la ciudadanía gracias a esta experiencia? Con relación a esta última, distinguir resultados directos e indirectos.

Resultados Directos: En el INS se han adquirido equipos nuevos, se ha capacitado al personal, se ha implementado una metodología molecular novedosa y adecuada.

Resultados Indirectos: Disminución de los gastos en tratamiento para el estado, disminución de las tasas de morbimortalidad por TB en el Perú, reducción de la transmisión de esta enfermedad.

b. Resultados expresados con indicadores específicos

Indicadores:

- 2 capacitaciones internacionales por los representantes de Hain en Lima – Perú.
 - Capacitaciones continuas por expertos de FIND en el proceso de la práctica de la prueba
 - 28123 pruebas realizadas desde la implementación hasta el año 2014 mediante esta tecnología
 - 75 % de pacientes con TB cubiertos con una prueba rápida como es el Genotype MTBDRplus
 - 3124 pacientes MDR detectados en 5 días desde la implementación de la prueba hasta el año 2014
 - La totalidad de las regiones con acceso a solicitar esta prueba al LRNM
 - Transferencia Tecnológica casi finalizada a dos hospitales de gran importancia en Lima que cubrirán tanto la parte Sur y Este de Lima.
- Comparar indicadores específicos en números demostrando claramente qué resultados y/o cambios se han dado a raíz de la implementación de la práctica.

Reducción en el tiempo de demora de 90 a 5 días en la detección de pacientes MDR

Detección del 90% de casos MDR en comparación de los 50% detectados antes de la implementación de la prueba.

c. Lecciones aprendidas

- ¿Qué aprendizaje se desprende de la experiencia de las distintas etapas de la experiencia?
 - El trabajo con aliados estratégicos para poder llevar a cabo la implementación y la difusión a nivel nacional para apoyar a los pacientes con TB-MDR.
 - Trabajo con un equipo multidisciplinario conjuntamente con el MINSA (ESNPCT) para el logro de la meta propuesta.
 - La rapidez del diagnóstico es bastante costo efectivo, ya que debido al tratamiento rápido que se brinda a los pacientes se corta la cadena de transmisión y finalmente disminuye la morbilidad o casos nuevos de TB.
- ¿Se han presentado oportunidades de mejora en la propia iniciativa?
-

Transferencia tecnológica con el fin de agilizar la universalización de la prueba y beneficiar a todos los pacientes con TB en el Perú.

4. Anexos

- **Anexo 1. Logo de la Entidad** (en lo posible en alta resolución)
- **Anexo 2. Foto Representativa de la Experiencia** (en lo posible en alta resolución, hasta 2MB)
- **Anexo 3. Foto del Equipo Ejecutor de la Experiencia** (en lo posible en alta resolución, hasta 2MB)
- **Anexos adicionales, de acuerdo a la decisión del postulante.**
 - a) Norma Técnica en Salud: NTS N°041-MINSA/DGSP-V.01: Norma Técnica en Salud para el control de la tuberculosis. (RM N°715-2013/MINSA) (Anexo en CD)
 - b) Publicación de validación de la técnica (anexo en CD)
 - c) Fotos de transferencia tecnológica a laboratorios. (anexo en CD)

d) Constancias de capacitación (Anexo en CD)

Anexo 1. Logo del Instituto Nacional de Salud



Anexo 2. Foto Representativa de la Experiencia (en lo posible en alta

Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud, en el cual se ha implementado la prueba Genotype MTBDRplus

