

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

INFORME DE LAS SESIONES VIRTUALES DE MONITOREO SOBRE TUBERCULOSIS FARMACORRESISTENTE DE EL SALVADOR Octubre 12 al 16 del 2020

Comité Luz Verde Regional de las Américas (rGLC)

Equipo del rGLC:

Rafael Laniado – México, miembro del rGLC, líder del equipo.

Melecio Mayta – Perú, miembro del rGLC.

Claudia Llerena Polo – Colombia, miembro del rGLC.

Marcela Muñoz – México, consultora rGLC.

Eddy Valencia Torres – Perú, consultor rGLC.

Oscar Bernal, Asesor TB-MDR OPS, Washington DC.

Agradecimientos

El equipo del Comité Luz Verde Regional de las Américas agradece a las autoridades del Ministerio de Salud de El Salvador y a la Unidad del Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UPTYER) por la colaboración y apoyo recibido para la realización de las sesiones virtuales, en especial del Dr. Julio Garay, Jefe de la UPTYER; al Dr. Henry Alfaro, coordinador del componente de la tuberculosis resistente en el país; y al Dr. René Guevara Hernández, Coordinador de Laboratorio de la UPTYER.

Agradecemos a las autoridades, personal profesional y administrativo de la oficina OPS/OMS del país en especial al Dr. Carlos Garzón, representante OPS/OMS El Salvador y al Dr. Franklin Hernández, asesor de enfermedades transmisibles y determinantes ambientales de la salud, por su apoyo que hizo posible la realización de las sesiones virtuales.

Tabla de contenido

Objetivos	5
Resumen Ejecutivo	5
Estado actual de las recomendaciones de visita del 2019.....	7
Principales recomendaciones de las sesiones virtuales 2020.....	8
Hallazgos, conclusiones y recomendaciones	9
1. Epidemiología de TB y TB-DR	9
2. Situación programática de TB y TB-DR.....	10
3. Compromiso político para TB y TB-DR	11
4. Detección de casos e investigación de contactos.....	12
5. Diagnóstico de TB y TB-DR	13
6. Tratamiento de la TB y TB-DR	16
7. Comorbilidades y poblaciones vulnerables.....	17
8. Gestión de medicamentos	18
9. Sistema de Información	19
10. Participación de la sociedad civil.....	19
11. Actividades de investigación	20
Anexos	21
Anexo 1. Grupo de medicamentos recomendados para los esquemas de tratamiento largos de la TB-MDR.....	21
Anexo 2. Agenda	22
Anexo 3. Participantes.....	24

Abreviaturas

ADA	Adenosina Desaminasa (enzima)
APS	Atención Primaria de Salud
BAAR	Bacilos Ácido-Alcohol Resistentes
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin (Vacuna)
BK	Baciloscopía de esputo
CSB	Cabinas de Seguridad Biológicas
CTCF	Comisión Técnica Coordinadora de Farmacovigilancia
DFC	Dosis Fija Combinada
DGCP	Dirección General de Centros Penales
DNM	Dirección Nacional de Medicamentos
EPP	Elementos de protección personal
FE	Fondo Estratégico
FM	Fondo Mundial (Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria: GFAMT)
FNT	Factor de Necrosis Tumoral (TNF: <i>tumor necrosis factor</i>)
FOSALUD	Fondo Solidario para la Salud
HNNBB	Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
HP+	Health Policy Plus
ICL	Inmunocromatografía de flujo lateral
IDA	International Dispensary Association
INS	Instituto Nacional de Salud
ISSS	Instituto Salvadoreño del Seguro Social
LBA	Lavado bronco alveolar
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LJ	Medio Löwenstein-Jensen
LNR	Laboratorio Nacional de Referencia
LPA	Ensayo con sondas en línea (Line Probe Assay)
LP	Líquido pleural
LSN	Laboratorio Supranacional
MGIT™	The BD BACTEC™ MGIT™ automated mycobacterial growth
MNT	Micobacterias no tuberculosas
MJSP	Ministerio de Justicia y Seguridad Pública
MINSAL	Ministerio de Salud
MPTD	Manejo Programático de la TB Drogorresistente
ODS	Objetivos de Desarrollo Sostenible
OK	Medio de <i>Ogawa</i> , modificado por <i>Kudoh</i>
OPS	Organización Panamericana de la Salud
UPNTYER	Unidad del Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias
PPD	Prueba de Tuberculina (Derivado Proteínico Purificado)
PPL	Personas Privadas de la Libertad
PSD	Pruebas de Sensibilidad a Drogas (referido a drogas antituberculosas)
RAFA	Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculoso
rGLC	Regional Green Light Committee (Comité Luz Verde - CLV - en español)

Objetivos

1. Dar seguimiento a las recomendaciones de la visita del rGLC en el año 2018.
2. Revisar el avance en las actividades de prevención y control de la TB en El Salvador.
3. Revisar los aspectos de diagnóstico de laboratorio de TB en El salvador.
4. Conocer el estado de registro, adquisición y gestión de medicamentos e insumos de TB.
5. Identificar necesidades de apoyo técnico en TB DR.

Resumen Ejecutivo

El Salvador ha tenido un aumento sostenido en su tasa de incidencia de tuberculosis (TB) desde el 2010 (27.1) al 2018 (54.4), pero ha presentado una disminución en el 2019 (44.9). Esta reducción se debe a una disminución en el número de casos detectados en prisiones, aunque se mantiene la incidencia en población general. El país ha reportado un 6.1% de coinfección TB/VIH y hay un aumento de detección de diabetes en pacientes con TB, de 5.7% en el 2017 a 11.4% en el 2019.

La TB resistente a la rifampicina (TB-RR) está en aumento con 20 casos en el 2019 y 1 caso de TB multirresistente (TB-MDR), mientras que se reportaron 16 casos de TB-MDR en el 2017 y 7 caso de TB-MDR en el 2018. Los resultados del tratamiento en TB son adecuados, con una tasa de curación del 89.6% en TB sensible y 98.6% en TB-RR/MDR.

El Salvador cuenta con un plan estratégico nacional de TB (2017-2021) que está alineado con la Estrategia Fin de la TB. La ley nacional de TB está siendo discutida en el equipo jurídico del ejecutivo e incluye el acceso a programas de protección social para pacientes con TB. La Unidad del Programa Nacional de TB y Enfermedades Respiratorias (UPNTYER) cuenta con un equipo motivado, organigrama establecido y un fuerte liderazgo.

La proporción del financiamiento para la UPNTYER hasta el 2018 dependía principalmente recursos internacionales, pero a partir del 2018 el financiamiento de TB proviene mayormente de fuentes domésticas (81% en el 2020).

La UPNTYER ha fortalecido la detección de casos a través de prueba molecular rápida (PMR), con un 54% de los casos con PMR en 2019. La implementación de GeneXpert® ha permitido importantes avances en la detección de casos de TB drogorresistente (TB-DR), sin embargo, no ha avanzado en otras técnicas que también son importantes para la detección de resistencia de TB como el MGIT.

Si bien el número anual de casos con resistencia a rifampicina o TB-MDR en el Salvador es bajo, existe una tendencia al incremento entre el año de 2010 y 2019. Los esquemas utilizados en el

país han incluido el inyectable de segunda línea como kanamicina, fármaco que en base al análisis publicado por la OMS en su guía 2018 fue eliminado de la lista de medicamentos esenciales.

El Fondo Mundial (FM) financió el diseño y un estudio piloto del sistema de información en TB y el Ministerio de Salud ha asumido la continuidad de este sistema de información. La UPNTYER viene implementando la Estrategia ENGAGE-TB, con participación de organizaciones de la sociedad civil y participa en el proyecto de TB en grandes ciudades.

La UPNTYER está adscrito a la Red Nacional de Investigación y el MINSAL cuenta con comités de docencia e investigación. La UPNTYER está coordinado con universidades las cuales participan en la formación de profesionales de la salud en TB y TB-DR.

Estado actual de las recomendaciones de visita del 2019

Recomendaciones	Cumplimiento
Incrementar el compromiso político adecuando los recursos financieros y humanos a la propuesta de eliminación de la TB dando especial énfasis al sistema penitenciario; para ello, estimar el costo de la eliminación de la TB con base en el “Plan Estratégico Nacional Multisectorial Para el Control de la Tuberculosis en El Salvador 2017-2021” y el costo de las intervenciones en los centros penales con base en estudio de Health Policy Plus (HP+). Movilizar recursos para cerrar las posibles brechas.	
Mantener la orientación actual de la UPNTYER y acelerar las intervenciones dirigidas a la eliminación de la TB apoyándose en actividades de colaboración entre la UPNTYER, Laboratorio Nacional de Referencia (LNR), programa de ITS-VIH/Sida, FOSALUD, Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), la Dirección General de Centros Penales (DGCP) y otros actores como sociedades científicas, universidades y la sociedad civil.	
Enfrentar con urgencia y contundencia la situación de la elevada tasa de tuberculosis en los centros penales con una intervención activa y decidida de las autoridades de alto nivel.	
Actualizar la normativa de TB que incluya diagnóstico y tratamiento considerando las ultimas recomendaciones de la OMS: tratamiento largo oral de la TB-RR/MDR y el tratamiento acortado oral con bedaquilina de 9 a 12 meses.	
Continuar con la expansión del GeneXpert® MTB/RiF en la Red Nacional de Laboratorios (RNL) para lograr la sustitución de la microscopía como método de diagnóstico inicial de TB. Garantizar el acceso universal a las Pruebas de Sensibilidad a Drogas (PSD) en todos los casos con confirmación bacteriológica.	
Implementar en breve la técnica de inmunocromatografía lateral para la identificación del Complejo M. tuberculosis en la RNL.	
Implementar el método Ensayo de hibridación en fase sólida (LPA por sus siglas en inglés) para detección de resistencia a fármacos de 1ª y 2ª línea en el LRN.	
Fortalecer y expandir la farmacovigilancia activa (FAVIA-TB) que inició en agosto de 2018 mediante la capacitación del personal. La participación de la Comisión Técnica Coordinadora de Farmacovigilancia (CTCF) de la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) es muy importante.	
Fortalecer las medidas de bioseguridad en los laboratorios incluyendo el control estricto de equipos como las cabinas de bioseguridad (CBS); y contar con un plan para el mantenimiento preventivo y correctivo de equipos de laboratorio.	
Realizar el monitoreo de los indicadores y metas de laboratorio en el marco de la estrategia Fin de la TB, con el fin de tener la visión específica de los puntos críticos y contar con información valiosa para evaluar la situación de la RNL.	

Principales recomendaciones de las sesiones virtuales 2020

Nº	Recomendaciones	Responsable	Fecha
1	Acelerar la transición de la baciloscopía por una prueba molecular rápida recomendada por OMS para el diagnóstico inicial de TB.	Minsal, UPNTYER y LNR.	Q1 2021
2	Implementar LPA y MGIT como pruebas diagnósticas, para sustituir a técnicas convencionales.	Minsal, UPNTYER y LNR.	Q1 2021
3	Garantizar el mantenimiento y certificación de los equipos de laboratorio.	UPNTYER y LNR	Q1 2021
4	Eliminar el uso de la Kanamicina para la TB.	MINSAL, Dirección de Tecnología Sanitaria y UPNTYER	Q4 2020
5	Implementar los nuevos esquemas de tratamientos orales para TB-DR recomendados por la OMS.	UPNTYER, ISSS	Q1 2021
6	Continuar las acciones de TB en centros penales dada su elevada tasa de TB.	Minsal, UPNTYER, DGCP	continuo
7	Fortalecer el diagnóstico en población pediátrica, incluyendo las pruebas moleculares rápidas en todo paciente pediátrico.		
8	Incrementar el tratamiento preventivo en contactos de TB sensible y que actualizar el tratamiento a contactos TB-DR según las nuevas pautas de la OMS.	FOSALUD, ISSS, DGCP, UPNTYER	Continuo
9	Promover el acceso a los programas sociales por parte de los pacientes de TB.	Minsal y UPNTYER	Q1 2021
10	Continuar la implementación de la iniciativa ENGAGE -TB	Minsal y UPNTYER	continuo

Hallazgos, conclusiones y recomendaciones

1. Epidemiología de TB y TB-DR

Hallazgos y conclusiones

- El Salvador ha tenido un aumento sostenido en su tasa de TB desde el 2010 (27.1) al 2018 (54.4), pero ha presentado una disminución en el 2019 (44.9). Esta reducción debe a una disminución en el número de casos detectados en prisiones, aunque se mantiene la incidencia de TB en población general.
- El 44.1% de los casos provienen de centros penales.
- El número de muertes disminuyó de 90 en el 2018 a 69 en el 2019.
- Con respecto a comorbilidades, se ha reportado un 6.1% de coinfección TB/VIH y hay un aumento de detección de TB en Diabetes Mellitus (DM) de 5.7% en el 2017 a 11.4% en el 2019.
- TB-RR está en aumento con 20 casos en el 2019 y 1 caso de TB-MDR, mientras que se reportaron 16 casos de TB-MDR en el 2017 y 7 caso de TB-MDR en el 2018.
- Los resultados en TB son adecuados, con una tasa de curación del 89.6% en TB sensible y 98.6% en TB-RR/MDR.

Tabla # 1. Incidencia de TB y TB-DR, El Salvador 2019

	Número	(Tasa por 100 000 habitantes)
Incidencia total de TB	3 800 (2 900-4 800)	58 (45-74)
Incidencia de TB en VIH-positivos	240 (180-310)	3.7 (2.7-4.9)
Incidencia de TB-MDR/RR**	87 (30-170)	1.3 (0.46-2.7)
Mortalidad por TB en VIH-negativos	60 (54-67)	0.93 (0.83-1)
Mortalidad por TB en VIH-positivos	49 (33-69)	0.76 (0.51-1.1)

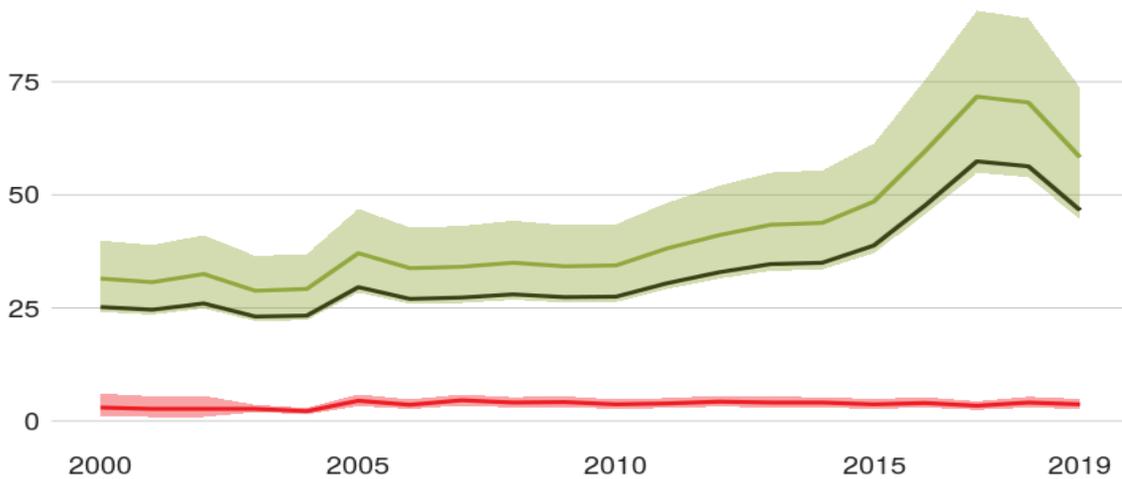
Proporción estimada de casos de TB con TB-MDR/RR*, 2019

Casos nuevos	2.1% (0.78-4.1)
Casos previamente tratados	4.1% (1.3-9.2)

Fuente: Informe Mundial de TB, OMS 2020

Gráfico # 1. Incidencia de TB y de TB en VIH-positivos, El Salvador 2000 al 2019

(Tasa por 100 000 habitantes por año)



Fuente: Informe Mundial de TB, OMS 2020

2. Situación programática de TB y TB-DR

Hallazgos y conclusiones

- El Salvador cuenta con un plan estratégico nacional de TB 2017-2021 que está alineado con la Estrategia Fin de la TB.
- La ley nacional de TB está siendo discutida en el equipo jurídico del ejecutivo e incluye el acceso a programas de protección social.
- La UPNTYER cuenta con un equipo motivado, organigrama establecido y un fuerte liderazgo.
- La COVID-19 ha exigido adaptar las estrategias de detección y seguimiento de casos y ha generado una reducción del 19.6% en la detección de TB.
- Existe coordinación de la UPNTYER con el ISSS y DGCP.
- La UPNTYER cuenta con guías y lineamientos de TB y TB-DR actualizados, entre los que están la Guía clínica para la atención integral de pacientes con tuberculosis farmacorresistente (2020) y lineamientos técnicos TB y COVID-19 (2020).

Recomendaciones

1. Culminar el proceso de aprobación de la ley nacional de TB que incluya protección social a pacientes con TB.
2. Realizar un seguimiento anual de los indicadores del plan estratégico nacional de TB.
3. Avanzar en la socialización e implementación de las nuevas guías de TB farmacorresistente.

3. Compromiso político para TB y TB-DR

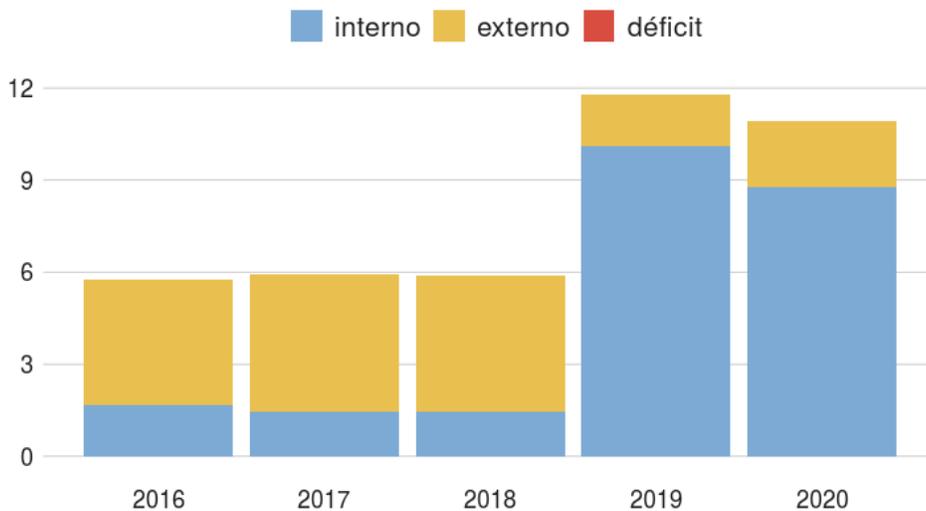
Hallazgos y conclusiones

- La primera recomendación del equipo rGLC que efectuó la visita de monitoreo en 2019 fue incrementar el compromiso político para el apoyo a las actividades la UPNTYER y se han observado importantes avances en especial en financiamiento interno.
- El Salvador actualmente se encuentra implementando una subvención del Fondo Mundial por USD 4,174,751 que comenzó el 1o de enero del 2016 y termina el 31 de diciembre del 2021.
- Como se puede observar en la gráfica #1 la proporción del financiamiento para la UPNTYER hasta el 2018 dependía principalmente del financiamiento internacional, pero a partir del 2018 el financiamiento proviene mayormente de fuentes domesticas (81% en el 2020). Esto refleja un extraordinario compromiso por parte del gobierno salvadoreño.

Gráfico #2. Fuentes de financiamiento de la UPNTYER, 2016-2020

Presupuesto total

(Millones de dólares americanos)



Fuente: Informe Mundial de TBOMS 2020

Recomendaciones

1. Incrementar el financiamiento interno dentro de un plan de sostenibilidad, teniendo en cuenta la futura reducción del financiamiento por parte del FM.
2. Continuar con el compromiso político para que El Salvador entre en la lista de países de baja carga en tuberculosis.

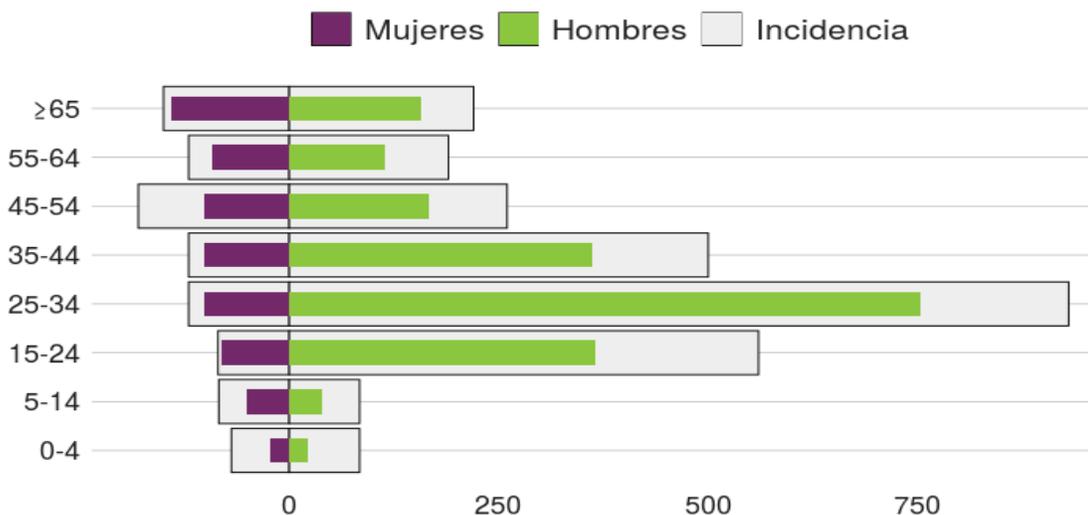
4. Detección de casos e investigación de contactos

Hallazgos y conclusiones

- La UPNTYER reportó en el 2019 una tasa de tratamiento de la infección latente en menores de 5 años del 69% y 90% en personas viviendo con VIH.
- Para los contactos de TB-MDR el Comité Nacional decidió hace dos años ofrecer tratamiento con una combinación de etambutol y pirazinamida, pero no se informó el porcentaje de contactos que reciben este tratamiento.
- Existe colaboración en la detección de casos TB con la práctica privada para el respectivo tratamiento.
- La investigación de contactos se realiza al 100% de estos y el 6,3% es positivo para tuberculosis.
- Son pocos los casos de TB infantil que se diagnostican (5%) y con una importante brecha entre los casos pediátricos esperados y los detectados como se puede ver en el gráfico # 3.

Gráfico # 3. Incidencia, Casos notificados por grupo de edad y sexo, El Salvador 2019

(Número)



Fuente: Informe Mundial de TBOMS 2020

- El 85% de los casos de TB-DR son Personas Privadas de la Libertad (PPL) y fueron diagnosticados mediante una prueba rápida molecular.
- Se cuenta con la prueba molecular rápida Xpert® TB/RIF y Xpert® MTB/RIF ULTRA para la búsqueda de TB en la población vulnerable, como examen inicial en sustitución de la baciloscopía.

- El tratamiento de la infección tuberculosis latente en contactos de TB sensible se lleva a cabo de acuerdo con las recomendaciones de la OMS, y se debe incrementar el porcentaje de contactos en los diferentes grupos de riesgo que reciben tratamiento para infección latente.
- El tratamiento de la infección tuberculosis latente en contactos de TB-MDR no se realiza siguiendo las actuales recomendaciones de la OMS. Es importante recordar que cerca del 50% de los casos TB-MDR tienen resistencia a Z y si la están utilizando la verdad están haciendo terapia solo con E¹.
- El alto porcentaje de positividad en contactos, así como la presencia de TB-MDR en PPL demuestran una alta transmisión de la enfermedad.

Recomendaciones

1. Continuar extendiendo la oferta de tratamiento con isoniacida a todos los contactos domiciliarios de casos sensibles sin importar su edad o condición de VIH, de acuerdo con las recomendaciones de la OMS en su guía de 2020.
2. Introducir otras opciones de tratamiento preventivo como la Rifapentina ya que es más corto y efectivo.
3. Analizar el perfil de resistencia en el país para evaluar si el tratamiento de la TB latente es el adecuado.
4. Ofrecer tratamiento con levofloxacina (Lfx) en contactos domiciliarios de alto riesgo de TB-MDR (niños, personas inmunosuprimidas incluyendo aquellas con coinfección por VIH) de acuerdo con las recomendaciones de la OMS en su guía de 2020.
5. Aumentar los recursos económicos para lograr que en todas las regiones del país haya acceso a pruebas rápidas moleculares y el suficiente recurso humano en los laboratorios.
6. Continuar con la búsqueda y examen de SR no solo en población vulnerable y sino también en población general.
7. Fortalecer la búsqueda en población infantil y en pacientes con TB extrapulmonar.

5. Diagnóstico de TB y TB-DR

Hallazgos y conclusiones

- La red de laboratorios para el diagnóstico de TB está conformada por 215 laboratorios que hacen baciloscopia por el método de Ziehl-Neelsen (196 Ministerio de Salud, 18 Seguridad Social y 1 Dirección CP), 24 laboratorios realizan cultivos (9 en medio de Medio Löwenstein-Jensen (LJ) y 15 en Ogawa Kudoh) y 3 realizan determinación de Adenosin Deaminasa como ayuda diagnóstica para tuberculosis extrapulmonar.
- Se cuenta con 15 equipos GeneXpert® de 4 módulos y 5 equipos de 16 módulos, para un total de 140 módulos de los cuales 138 módulos se encuentran en funcionamiento. Estos equipos

¹ Whitfield MG, Soeters HM, Warren RM, et al. A Global Perspective on Pyrazinamide Resistance: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(7):e0133869. Published 2015 Jul 28. doi:10.1371/journal.pone.0133869

se encuentran ubicados en áreas de alta incidencia de tuberculosis o cerca de los centros penales, además hay un equipo en el LNR. Existe un suministro regular de pruebas de Xpert® MTB/RIF, sin embargo, durante los meses de julio a agosto se presentó un desabastecimiento relacionado con la situación mundial de COVID-19.

- El número de baciloscopías realizadas durante los años 2018 y 2019 continúa disminuyendo, como resultado de un aumento de pruebas de Xpert® MTB/RIF (ver tabla # 2).

Tabla # 2. Pruebas diagnósticas realizadas en la RNL, El Salvador 2017 – agosto 2020

Año	Total de BK Dx	Total pruebas Xpert	Total de PSD	Total cultivos
2020 agosto MINSAL	27.235	16.661	446 – 1ª línea 63 – 2ª línea	3.026
2019	111.230	30.564	617 1ª línea 49 2ª línea	9.726
2018	125.445	25.963	927	6.053
2017	165.946	17.373	783	6.323

Fuente: UPNTYER

- El LNR realiza pruebas a isoniacida y rifampicina por el método nitrato reductasa y proporciones en LJ, por este último también se evalúan etionamida, kanamicina y levofloxacina para los casos de TB-MDR/RR.
- El algoritmo de diagnóstico actual considera la realización de prueba rápida molecular en los grupos de riesgo priorizados por el PNTYER como el método de diagnóstico inicial.
- Para 2019, el 89% de los casos tuvo confirmación bacteriológica, esta se dio a través de prueba rápida molecular en 1073 pacientes (54%), baciloscopía 885 pacientes (45%) y cultivo 16 pacientes (1%).
- Acorde con la información reportada a la OMS, para 2019 el 26% de los casos nuevos tuvo acceso a una PSF y en el caso de los previamente tratados fue del 34%
- Se ha fortalecido la Unidad Biomédica del MINSAL con adquisición de algunos de los equipos de medición necesarios en la verificación de Cabinas de Seguridad Biológicas (CSB), sin embargo, faltan algunos y por esta razón no se cuenta con la calificación de estos equipos.
- No se han producido las adecuaciones en los laboratorios de la red y el LNR relacionadas con las condiciones de bioseguridad que se requieren para el trabajo seguro con tuberculosis. El talento humano en la red es insuficiente y varias de estas personas se encuentran apoyando la contingencia de COVID-19.
- El LNR realiza el control de calidad de la red, para el caso de la baciloscopia reciben laminas (periferia-centro) aunque ha disminuido en los últimos meses y envían un panel a los 10 laboratorios regionales pero debido a la pandemia la actividad no se realizó durante este año. Con respecto a las pruebas moleculares, enviaron a 10 laboratorios un panel en el que se obtuvo un 100% de concordancia.

- La implementación de nuevos métodos diagnósticos está relacionada con la prueba molecular de la plataforma Gene® Xpert que ha permitido importantes avances en la detección de casos y de TB-MDR/RR, sin embargo, no ha sido posible el avance en las demás técnicas que también son importantes para la detección, vigilancia y seguimiento de casos. De acuerdo con la información entregada, para el 2019 en base a la programación de pruebas a realizar en cada laboratorio se cumplió con el 52%, para 2020 se mantiene a pesar del desabastecimiento de cartuchos.
- Se cuenta con una red bien estructurada, es importante que se continúe con la implementación de pruebas moleculares para la sustitución de la baciloscopia en el diagnóstico de la TB para lo que se requiere la adquisición de más equipos de Gene Xpert y más cartuchos, así como su uso en casos con sospecha de tuberculosis extrapulmonar, acorde con las recomendaciones actuales de la OMS.
- Las pruebas complementarias (nitrato reductasa, proporciones en medio de LJ) que realiza el LNR a los casos con cultivo positivo y los TB-MDR/RR, deben ser sustituidas por ser menos sensibles, generando resultados discordantes con los métodos moleculares que dificultan el correcto manejo de casos.

Recomendaciones

1. Continuar con la expansión de la técnica molecular rápida considerando que la baciloscopia debe ser remplazada y se requiere que la técnica molecular rápida esté disponible en todas las regiones del país.
2. Garantizar en todos los casos de TB pulmonar y extrapulmonar el acceso universal a PSD mediante pruebas rápidas moleculares.
3. Implementar a la mayor brevedad las técnicas de LPA para la detección de resistencia a isoniacida, rifampicina, quinolonas e inyectables y Bactec MGIT para la evaluación de los fármacos levofloxacin, moxifloxacin, clofazimina, bedaquilina y delamanid.
4. Sustituir las metodologías como el cultivo en medio de Ogawa Kudoh, determinación de adenosina deaminasa, proporciones múltiples en medio de Löwenstein Jensen y nitrato reductasa, por técnicas con mayor sensibilidad, reproducibilidad y rendimiento como las pruebas rápidas moleculares y el cultivo en medio líquido.
5. Gestionar la ejecución oportuna de los programas de mantenimiento preventivo, correctivo y calificación de equipos de laboratorio, en especial aquellos que garantizan la seguridad de las personas como CSB.
6. Realizar una revisión minuciosa de todo el proceso para los estudios de sensibilidad a drogas (soluciones de fármacos, preparación de los medios, procesamiento de las pruebas, lectura e interpretación de resultados, entre otros). En caso de encontrar causas de error, elaborar e implementar un plan de mejora.
7. Adquirir la versión Ultra de cartuchos del GeneXpert, teniendo en cuenta los cambios que de forma programática se pueden producir con la detección de más casos dada su sensibilidad.
8. Implementar la prueba molecular en otras muestras basándose en las recomendaciones actuales de la OMS del 2020.

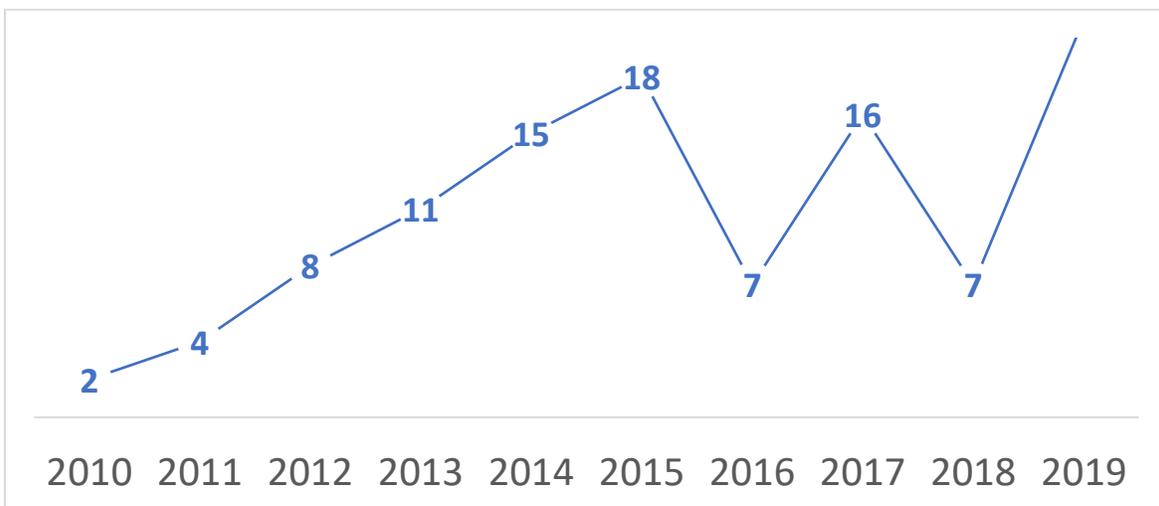
9. Considerar adquirir insumos para las técnicas de cultivo en medio líquido, las LPAs, pruebas de inmunocromatografía, así como las moléculas puras de fármacos antituberculosos a través del Fondo Estratégico de la OPS.
10. Ajustar el algoritmo diagnóstico de forma tal que permita que todos los casos que tienen una baciloscopia positiva sean evaluados por PSF a primera línea, así mismo aquellos que presentan resistencia (TB-RR/MDR) con pruebas a segunda línea.
11. Continuar con la compra de los equipos faltantes para realizar la calificación de las CSB (generador de ozono, termo anemómetro, generador de humo, medidor de sonido). En caso de que las dificultades de adquisición persistan, se sugiere considerar la contratación de un servicio a través de su LSNR.

6. Tratamiento de la TB y TB-DR

Hallazgos y conclusiones

- Si bien el número anual de casos con resistencia a rifampicina o TB-MDR en El Salvador es bajo, existe una tendencia al incremento entre el año de 2010 y 2019, como se puede observar en el gráfico # 4

Gráfico # 4. Casos de TB-RR y TB-MDR, El Salvador 2010-2019



Fuente: UPNTYER, octubre 2020

- Este incremento en años recientes se puede atribuir a la implementación de la prueba rápida molecular Xpert MTB/RIF. Sin embargo, es indudable que también contribuye la transmisión de cepas resistentes en la comunidad. En el 2019, de 21 casos TB-RR/MDR, doce (57%) son casos nuevos de TB, indicando transmisión comunitaria.

- Un fenómeno que llama la atención es el hecho de que, en el 2019, de 21 casos con resistencia a la rifampicina, 20 eran RR y solo un caso tenía una cepa MDR (4.57%). En la literatura la proporción de TB-MDR en casos con resistencia oscila entre 50 y 80%. El LRN nos indica que el 100% de los pacientes que se diagnostican mediante una prueba de Xpert MTB/RIF se someten a cultivo y prueba de isoniacida. Este hallazgo se podría explicar por el uso de LJ, mientras que el método de referencia para estudiar la resistencia a la isoniacida es MGIT. Muchos pacientes que tengan gen inhA solo serán resistentes a una CC de 0,1 ug/mL y el M. proporciones LJ su CC es 0,2 ug/mL por lo tanto no los detecta.
- Hasta la fecha de las sesiones del 2020 los pacientes con resistencia a rifampicina se habían estado tratando con esquemas antiguos, más tóxicos y menos efectivos que los nuevos esquemas orales con bedaquilina recomendados por la OMS en sus guías del 2019 y 2020.
- Los esquemas utilizados en el país han incluido el inyectable de segunda línea como kanamicina, fármaco que en base al análisis publicado por la OMS en su guía 2018 fue eliminado de la lista de medicamentos esenciales para el tratamiento de la tuberculosis resistente a fármacos dada su falta de efectividad e importante toxicidad. Se nos informa que todavía existen en el país aproximadamente 2,000 ampollas de Faltan estos.
- Existe importante transmisión comunitaria de TB-RR en el país.
- El número de casos de TB-RR es desproporcionadamente grande con respecto a los casos de TB-MDR.
- La normativa vigente dificulta la sustitución de tratamientos inyectables por tratamientos completamente orales en TB-DR.

Recomendaciones

1. Hacer la transición a tratamiento totalmente orales para TB-DR a la brevedad y para ello modificar los esquemas de tratamiento de la tuberculosis resistente. Se requiere una modificación de la ley para su destrucción, responsabilidad que quedará a cargo del MINSAL, la Dirección de Tecnología Sanitaria y la UPNTYER.
2. Verificar si los 20 casos de RR del 2019 eran sensibles a isoniacida. De confirmarse este hallazgo se recomienda llevar a cabo una investigación operativa para determinar mediante secuenciación la presencia en la región de una mutación muy específica en *Mycobacterium tuberculosis*. Si no tienen secuenciación pueden realizar CIM a isoniacida para comenzar la investigación.

7. Comorbilidades y poblaciones vulnerables

Hallazgos y conclusiones

- Existe un adecuado tamizaje de VIH en pacientes con TB, pero hay una alta mortalidad (21.4%) en pacientes coinfectados TB/VIH.
- Se realiza el diagnóstico de DM en pacientes con TB y búsqueda de TB en pacientes con DM.

- Hay una adecuada coordinación entre la Dirección de Atención al Migrante (DAMI) y el PNTYER, pero hay un alto porcentaje de pérdida en seguimiento (12.3%) y de migrantes no encontrados (12.3%).
- Se ha comenzado un trabajo inter programático con el programa de crónicas no transmisibles que permite detectar pacientes con otros factores de riesgo de TB.
- Aunque los pacientes pediátricos se consideran un grupo vulnerable, la búsqueda y detección de casos es muy baja en menores de 14 años (5% en el 2019).

Recomendaciones

1. Reforzar los mecanismos de seguimiento a pacientes migrantes con TB.
2. Continuar la captación de pacientes con TB en el programa de DM.
3. Ampliar la búsqueda de TB en pacientes con otros factores de riesgo como inmunosupresión.
4. Fortalecer el diagnóstico de TB en población pediátrica.
5. Fortalecer el trabajo interprogramático.

8. Gestión de medicamentos

Hallazgos y conclusiones

- Los nuevos medicamentos orales para TB resistente han sido registrados en el país.
- El Salvador tiene una reserva importante de Kanamicina (2,000 amp), por lo que la siguen utilizando a pesar de su baja eficacia y efectos adversos y que no está recomendada por la OMS.
- La UPNTYER realiza las compras a través del Fondo estratégico y en el mecanismo de compra centralizada propuesto por la OPS.
- Se cuenta con información en tiempo real de las existencias de medicamentos anti-TB en cada uno de los servicios de salud.
- La UPNTYER está utilizando el Quan-TB para la gestión de medicamentos.
- En la UPNTYER no se ha presentado ruptura de medicamentos o vencimiento en el último año.

Recomendaciones

1. Continuar con la adecuada gestión de medicamentos.
2. Acelerar el proceso administrativo ante la Dirección de Tecnología Sanitaria para dejar de utilizar la Kanamicina en TB y que se permita la destrucción de sus existencias.

9. Sistema de Información

Hallazgos y conclusiones

- El Salvador viene desarrollando un sistema de información en salud que incluye historia clínica digital y datos nominales en línea y en tiempo real.
- El FM financió el diseño y un estudio piloto del sistema de información en TB que es interoperable con el sistema de información en salud de El Salvador.
- Aunque se ha implementado el sistema en línea, en algunos lugares donde no hay conectividad se continúa recolectando la información en papel.
- El Ministerio de salud ha asumido la continuidad del sistema de información de TB.
- La pandemia de COVID-19 ha dificultado la ampliación del sistema de información de TB a las otras regiones.
- Los equipos GeneXpert no cuentan con la aplicación que permite su conectividad y el reporte en línea de los resultados.

Recomendaciones

1. Culminar el proceso de implementación del sistema de información de TB y su integración con el sistema de información en salud de El Salvador.
2. Acelerar la transición entre dispositivos electrónicos y el registro en papel en los servicios donde se ha logrado la implementación del sistema de información de TB.
3. Incluir mensajes de texto o un APP donde los pacientes pueden consultar sus resultados.
4. Garantizar la conectividad de los equipos GeneXpert.

10. Participación de la sociedad civil

Hallazgos y conclusiones

- El PNT viene implementando la Estrategia ENGAGE-TB.
- Participa en el proyecto de TB en grandes ciudades.
- Existe formación de líderes comunitarios en tuberculosis por parte de la UPNTYER a nivel nacional y en los SIBASI.
- Participación amplia de líderes comunitarios en detección, administración de TAES y acompañamiento a los afectados durante el tratamiento.
- La UPNTYER viene conformando el comité de afectados por TB para fortalecer la adherencia al tratamiento.
- Se ha conformado un Observatorio de TB que agrupa a las organizaciones de sociedad civil, quienes implementarán el diálogo país en el proceso de elaboración de la propuesta para el FM.

Recomendaciones

5. Continuar con la implementación de la estrategia ENGAGE-TB a nivel nacional.
6. Continuar con el fortalecimiento de la participación de la sociedad civil propiciando espacios y acciones que contribuyan a los objetivos de la UPNTYER.
7. Involucrar en el control de la TB a otras organizaciones de la sociedad civil que trabajan en VIH, Hepatitis, DDHH entre otras temáticas.
8. Involucrar la sociedad civil en el proceso de rendición de cuentas.

11.Actividades de investigación

Hallazgos y conclusiones

- La UPNTYER está adscrita a la Red Nacional de Investigación de El Salvador y el Ministerio de Salud cuenta con comités de docencia e investigación que apoyan la investigación en TB y TB-DR.
- La UPNTYER integra el panel de revisión de publicaciones en la revista Indexada Alerta Nacional y se han realizado varias publicaciones en esta revista.
- La UPNTYER brinda asesoría en las tesis de pregrado y postgrado en tuberculosis de las universidades en el Salvador y las universidades están participando en la formación de recursos humanos en TB.

Recomendaciones

1. Crear una Red de Investigación en tuberculosis con enfoque en las necesidades del país y la estrategia Fin de la TB.
2. Avanzar en la realización del estudio de costos catastróficos en TB teniendo en cuenta la metodología recomendada por la OMS.
3. Documentar y publicar las experiencias de la UPNTYER en temas como TB en prisiones.

Anexos

Anexo 1. Grupo de medicamentos recomendados para los esquemas de tratamiento largos de la TB-MDR

Grupos y Pasos	Medicamento	
Grupo A: Incluir tres medicamentos	Levofloxacina	Lfx
	Moxifloxacina	Mfx
	Bedaquilina	Bdq
	Linezolid	Lzd
Grupo B: Agregar uno o dos medicamentos	Clofazimina	Cfz
	Cicloserina o	Cs
	Terizidona	Trd
Grupo C: Agregue para completar el régimen y cuando no se puedan usar los medicamentos de los Grupos A y B	Etambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pirazinamida	Z
	Imipinem-cilastatina o	Imp-Cln
	Meropenem	Mpm
	Amikacina	Am
	(o Estreptomicina)	(S)
	Etionamida o	Eto
	Protionamida	Pto
Acido P-Aminosalicílico	PAS	

Source: Grouping of medicines recommended for use in longer MDR-TB regimens. Page 17. WHO Treatment guidelines for multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis – 2018 update

Anexo 2. Agenda

Seguimiento virtual de Monitoreo del Comité Luz Verde Regional (rGLC) de las Américas con El Salvador

Fecha octubre 12 al 16 del 2020

Objetivos:

1. Dar seguimiento a las recomendaciones de la visita del rGLC en el año 2019.
2. Revisar el avance en las actividades de prevención y control de la TB en El Salvador.
3. Revisar el estado del diagnóstico de laboratorio de TB en El Salvador.
4. Conocer el estado de medicamentos e insumos de TB (registro, adquisición y gestión).
5. Identificar necesidades de apoyo técnico en TB-DR.

Agenda tentativa

Día 1: lunes 12 de octubre

Hora de El Salvador	Tema	Participantes
8:00 – 8:15	Presentación de participantes Palabras de apertura Oficina OPS El Salvador Autoridad nacional Equipo Regional TB OPS Washington DC (Rafael Lopez)	
08:15 -09:00	Seguimiento a las 10 principales recomendaciones de la visita del rGLC en el 2019. Presentación por parte del PNT	PNT LNR Punto focal de OPS en el país
09:00 -10:00	Situación epidemiológica y programática de la TB y TB-DR Presentación por parte del PNT y LNR Discusión	Miembros del rGLC Miembros equipo regional de TB

Día 2: martes 13 de octubre

Hora de El Salvador	Tema	Participantes
08:00 -09:00	Laboratorio de TB (redes, pruebas y algoritmo) Presentación del LNR Discusión	LRN PNT Punto focal de OPS en el país Miembros del rGLC Miembros equipo regional de TB

09:00 -10:00	Reunión con el Comité Nacional de TB-DR: Discusión de casos clínicos	Miembros del Comité nacional de TB-DR PNT LRN Punto focal de OPS en el país Miembros del rGLC Miembros equipo regional de TB
--------------	---	---

Día 3: miércoles 14 octubre

Hora de El Salvador	Tema	Participantes
08:00 -09:00	Registro y gestión de medicamentos anti-TB y farmacovigilancia activa: Descripción por parte del PNT Discusión	PNT LNR Punto focal de OPS en el país Miembros del rGLC
09:00 -10:00	Sistema de información en TB y análisis Descripción por parte del PNT Discusión	Miembros equipo regional de TB

Día 4: jueves 15 de octubre

Hora de El Salvador	Tema	Participantes
08:00-11:00	Reunión interna del rGLC	Miembros del rGLC

Día 5: viernes 16 de octubre

Hora de El Salvador	Tema	Participantes
09:00-10:00	Presentación de conclusiones y recomendaciones a las autoridades nacionales.	Autoridades nacionales PNT LRN Punto focal de OPS en el país Miembros del rGLC Miembros equipo regional de TB

Anexo 3. Participantes

No	NOMBRE	Institución
1	JULIO GARAY RAMOS	Jefe de la Unidad del Programa de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UPTYER)
2	MARITZA GUADALUPE MELGAR	Neumóloga de UPTYER y referente del componente programático de TB Farmacorresistente nivel Central
3	HENRY VLADIMIR ALFARO	Neumólogo responsable de la Clínica de Resistencias de TB y referente del componente clínico de TB Farmacorresistente nivel nacional
4	MARIO RAFAEL SOTO VILLALTA	Medico Epidemiólogo de UPTYER y responsable de Gestión de Medicamentos y TB/DM.
5	HUGO IVANOFF MENDEZ LINARES	Medico neumólogo de UPTYER, miembro Comité de TB Farmacorresistente
6	RENÉ GUEVARA HERNÁNDEZ	Coordinador de Laboratorio Clínico de UPTYER nivel central
7	DANIEL ENRIQUE CASTRO CASTRO	Enfermero Supervisor Nivel Central y responsable del componente de TB Farmacorresistente y Centros penales
8	YANIRA GUADALUPE CHITA DE ORELLANA	Enfermera Supervisora Nivel Central y responsable de TB Comunitaria y ENGAGE TB
9	XOCHIL ALEMÁN DE CRUZ	Encargada de Sistemas de UPTYER
10	EVELYN ROXANA CASTRO DE ARGUETA	Médico responsable del Componente TB/VIH en el UPTYER
11	GILBERTO ANIBAL AYALA	Colaborador Técnico Medico, responsable de Investigación y apoyo en Monitoreo y Evaluación UPTYER
12	ZOILA BELLINI MARTINEZ	Enfermera responsable de Clínica de Resistencias de TB Hospital Saldaña
13	ENRIQUE POSADA MALDONADO	Medico neumólogo pediatra Coordinador de Programa de TB de Hospital de niños Benjamín Bloom
14	JOHANNA VANESSA ACUÑA DURAN	Encargada de Sección Micobacterias del Laboratorio Nacional de Salud Publica

15	JOSE NELSON LINARES	Encargado de Pruebas de sensibilidad del Laboratorio Nacional de Salud Publica
16	ANA GUALALUPE FLORES	Coordinadora de la Unidad de Apoyo del Fondo Mundial/MINSAL
17	JUAN CARLOS RAMIREZ	Técnico Medico de Monitoreo y Evaluación de la Unidad de Apoyo del Fondo Mundial/MINSAL
18	PATRICIA LAINEZ	Colaboradora Técnica Administrativa de la Unidad de Apoyo del Fondo Mundial/MINSAL
19	HUMBERTO ANDREU	Medico responsable de componente TB/VIH de Unidad de VIH/MINSAL
20	WALTER PORTILLO	Neumólogo del Hospital Nacional de Santa Ana, miembro del Comité de TB Farmacorresistente
21	MAYRA BENITEZ	Medico Coordinadora de TB en Centros Penales
22	SUSANA BLANCO	Enfermera referente de TB del ISSS
23	LAURA RAMOS	Educadora de UUPTYER
24	FRANCISCO CASTILLO	Técnico Medico Supervisor, encargado de TB migrantes Y centros Penales
23	BESSY LORENA VELIS	Enfermera Supervisora Nivel Central, encargada de TB /DM y Migrantes