

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	1

“PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS”

Consultores:

Mg. ORIANA RIVERA

Dr. CESAR BONILLA

Dr. IVAN SABOGAL

Revisado por: INS

Blgo. LUIS ASCENCIOS

Blgo. NEYDA QUISPE

Blgo. LUCY VASQUEZ

Aprobado por:

Resolución Jefatural N°

Fecha:

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	2

## CONTENIDO

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	3
2. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS	4
3. JUSTIFICACIÓN	5
4. FINALIDAD	6
5. OBJETIVOS	7
6. BASE LEGAL	8
7. ÁMBITO DE APLICACIÓN	9
8. MARCO CONCEPTUAL	10
9. METODOLOGÍA	11
9.1. VERIFICACION CIEGA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR LOS LABORATORIOS QUE DESARROLLAN EL METODO MODS	11
9.2. COMPROBACION DE LA MUESTRA Y EVALUACION IN SITU	13
9.2.1. Calidad de la Muestra de Esputo	13
10. MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD	21
11. INFORME GENERAL	22
12. RETROALIMENTACION	23
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS	25

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	3

## 1. INTRODUCCIÓN

La Evaluación Externa de Calidad (EEC), es una herramienta que permite mejorar los procesos a través de las evaluaciones de las diferentes condiciones operativas. La comparación del desempeño de un laboratorio con el resto de los participantes, y de cada uno de ellos, con estándares de calidad predefinidos, permitirán optimizar la confiabilidad de los resultados reportados por cada uno.

La EEC, también ayuda a identificar los errores y proporciona un mejor desempeño de los laboratorios participantes. Por otra parte provee información actualizada y objetiva del método analítico, instrumentos y reactivos de diagnóstico empleados durante el proceso de la prueba.

El Instituto Nacional de Salud ha establecido la EEC para la prueba rápida MODS (Microscopic Observation Direct Susceptibility), para aplicar a los laboratorios de referencia de salud pública que actualmente vienen desarrollando el diagnóstico de TB y la detección de la resistencia a Isoniacida y Rifampicina en condiciones operacionales.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	4

## 2. DEFINICIONES Y ABREVIATURA

- TB-MDR: Tuberculosis multidrogo-resistente, infección humana con cepas de *M. tuberculosis* que son resistentes a por lo menos INH y RIF simultáneamente.
- Control de calidad (CC): Medidas internas y externas adoptadas para garantizar la precisión y exactitud del procedimiento de la prueba.
- Aseguramiento de la calidad (AC): Garantiza que todas las acciones necesarias de Laboratorio se ejecuten de una forma tal que se logre mantener la excelencia; para garantizar la calidad, incluidas la pre-analítica, analítica y post-analítica de la prueba.
- TB: Tuberculosis
- MDR: Multidrogorresistente
- MODS: Susceptibilidad a drogas por observación microscópica.
- PSF: Prueba de susceptibilidad final
- PE: Prueba de eficiencia
- EEC: Evaluación Externa de la Calidad
- CC: Control de Calidad
- MC: Mejoramiento Continuo
- INH: Isoniacida
- RIF: Rifampicina
- INS: Instituto Nacional de Salud del Perú

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	5

### 3. JUSTIFICACIÓN

La evaluación externa de la calidad de la prueba rápida MODS, para diagnóstico de TB y la detección de TB MDR debe evaluar y documentar el desempeño de todos los aspectos de los procedimientos técnicos que se ejecutan durante su desarrollo.

La EEC, es un elemento vital en el laboratorio, a fin de detectar deficiencias técnicas que pueden reflejarse en el rendimiento de la prueba, ayuda en la confiabilidad de los resultados, asegura la calidad de los materiales, reactivos, equipos empleados y mejora la auto confianza del personal que la realiza.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	6

#### 4. FINALIDAD

El presente Manual, da a conocer los procedimientos técnicos de evaluación externa de la calidad de la prueba MODS en los Laboratorios de Referencia de Salud Pública donde esta se ha implementado y validado.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	7

## 5. OBJETIVOS

- Evaluar la concordancia de los resultados de la prueba MODS, reportados por los laboratorios implementados en comparación con la prueba de susceptibilidad que es el estándar de referencia.
- Contribuir con el aseguramiento de la calidad del diagnóstico de tuberculosis y detección de la TB multidrogorresistente.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	8

## 6. BASE LEGAL

- Constitución Política del Perú.
- Decreto Supremo N° 001-2003-SA que aprueba Reglamento de organización y funciones del Instituto Nacional de Salud.
- Decreto Supremo N° 013-2002-SA que aprueba el Reglamento de Ley N° 27657 Ley del Ministerio de Salud.
- Documento Normativo MAN-INS-001 “Manual de Bioseguridad en Laboratorios de Ensayos, Biomédicos y clínicos” Serie de Normas Técnicas No 18.
- Ley N° 26842 - Ley General de Salud
- Ley N° 27657 Ley del Ministerio de Salud.
- Norma Técnica de control de la Tuberculosis RM N° 383-2006/MINSA.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	9

## 7. AMBITO DE APLICACIÓN

El presente manual es de aplicación para el Laboratorio Nacional de Referencia de Micobacterias del Centro Nacional de Salud Pública/ INS y los Laboratorios de Referencia donde se ha implementado la prueba MODS.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	10

## 8. MARCO CONCEPTUAL

El control de calidad de los métodos de ensayo ejecutados en el laboratorio, permite conocer el desempeño de los laboratorios de la red, el cual aprobará el tomar medidas correctivas para su mejoramiento y la necesidad de implementar normas que les sometan a inspección de manera regular y periódica, lo que contribuirá a la solución rápida y eficaz de problemas.

El control de calidad, además de los procedimientos, debe considerar, la validación de los métodos a implementar; la capacitación continua, elementos de bioseguridad, monitoreo y supervisión a los laboratorios de la red.

En tal sentido, se debe tener claro sus implicaciones, para incorporar este sistema a una mejor gestión del laboratorio.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	11

## 9. METODOLOGIA

La evaluación externa de la calidad (EEC) del método MODS, estará a cargo del Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias del INS. La EEC se llevará a cabo mediante dos modalidades.

- Verificación ciega de los resultados obtenidos por los laboratorios que desarrollan el método MODS.
- Comprobación de la muestra y evaluación in situ.

### 9.1. VERIFICACION CIEGA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR LOS LABORATORIOS QUE DESARROLLAN EL MÉTODO MODS.

La “verificación ciega” es un método alternativo de control de los resultados obtenidos en los laboratorios de referencia de salud pública implementados y está a cargo del laboratorio de referencia nacional del INS.

El laboratorio de referencia de salud pública que realiza la prueba rápida MODS enviará los cultivos para la confirmación de los resultados al INS, en los casos siguientes:

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	12

**Tabla 1. Casos**

<b>Muestras enviadas a INS</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Confirmación</b>
Cepas MDR por MODS	Todas las cepas MDR por MODS	MDR ( resistentes a INH+RIF)
Cepas resistentes a INH por MODS	Todas las cepas mono-resistentes a INH	Mono-resistente a INH
Cepas resistentes a RIF por MODS	Todas las cepas mono-resistentes a RIF	Mono-resistencia a RIF
Cepas sensibles a RIF/INH por MODS	Todos los sensibles a RIF/INH por MODS en período determinado solicitado por el INS	Sensibilidad a RIF/ INH
* Muestras MODS negativas al cultivo	Cada frotis positivo, negativo al cultivo	Cultivo negativo
* Muestras MODS positivas al cultivo	Frotis negativo, positivo al cultivo	Cultivo positivo

En caso de muestras para cultivo se debe considerar lo siguiente:

- Una muestra de frotis positivo que se envía para cultivo por Ogawa y prueba MODS da como resultado negativo al cultivo Ogawa y negativo al MODS.

*Acción correctiva:* El Laboratorio de referencia Nacional debe realizar la visita al Laboratorio donde se genera la prueba MODS y hacer una revisión conjunta el cuaderno de registro, insumos y el proceso.

- Una muestra frotis negativo que se envía al laboratorio para cultivo Ogawa y prueba MODS da como resultado negativo al cultivo por Ogawa y positivo al cultivo por experiencia MODS.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	13

*Acción correctiva:* El Laboratorio de referencia Nacional debe realizar la visita al Laboratorio donde realiza la prueba MODS e identificar las áreas de una probable contaminación cruzada y verificar los procedimientos, número de muestras que procesan hacer una revisión conjunta de todo el proceso.

**Estándar de referencia:** El estándar para la detección de la resistencia a Rifampicina e Isoniacida es mayor de 90% de concordancia de los resultados para sensibilidad y especificidad combinadas o “eficiencia”. La eficiencia es la suma de verdaderos positivos o verdaderos negativos divididos entre los resultados totales. La concordancia de los resultados para la eficiencia entre los laboratorios regionales y el laboratorio nacional de referencia serán evaluados trimestralmente.

## 9.2. COMPROBACIÓN DE LA MUESTRA Y EVALUACIÓN IN SITU.

El laboratorio de referencia Nacional de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud realiza la verificación de los procesos de la prueba en toda su extensión.

### 9.2.1. Calidad de la muestra de esputo

#### 1. Calidad de la muestra de esputo

Requerimiento fundamental para el diagnóstico rápido de TB y Prueba de Susceptibilidad son la buena calidad de la muestra de esputo confiable, para lo cual, deben ser monitoreadas rutinariamente a fin de identificar las deficiencias sistemáticas en la obtención y manejo de la muestra, para así permitir realizar acciones correctivas donde sea necesario. Para ello se debe tener en cuenta los siguientes indicadores:

**Indicador 1:** Transporte adecuado de las muestras hacia el laboratorio de destino. (Presencia o ausencia de derrames). Los datos serán analizados mensualmente.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	14

100% empaques apropiados.

Todos los envíos de muestras deberán ser evaluados; el correcto empaque y registro de la presencia o ausencia de derrames.

La observación del empaque inapropiado y la presencia de derrames deben ser notificados y solicitado el reenvío de las muestras al centro de salud de referencia y los datos serán analizados mensualmente.

Indicador 2: Toda las muestras deben ser correctamente rotuladas y llenar los formatos adecuadamente.

100% de las muestras deben estar rotuladas adecuadamente (Datos correctos de cada paciente).

Todas las muestras y formatos deben ser evaluadas en la recepción y deberán ser registradas las deficiencias. Los datos deben ser analizados mensualmente.

Indicador 3: El tiempo de recepción de las muestras a los laboratorios de referencia debe estar dentro de las 72 horas después de la obtención de la muestra del paciente.

$\geq 90\%$  de las muestras llegan dentro de las 72 horas de colección de la toma de la muestra del paciente

Acción correctiva: El intervalo entre la fecha de la toma de muestra del paciente (según lo registrado en el formato requerido) y la fecha de llegada de la muestra (según lo registrado en el laboratorio que recibe). Los datos deben ser revisados mensualmente.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	15

#### Indicador 4: Muestras de esputo de buena calidad

80% de las muestras deben ser de suficiente cantidad (3 mL) y de buena calidad.

Los datos deben ser analizados Trimestralmente.

Acciones Correctivas (para los 4 indicadores): En las visitas a los laboratorios se revisan los procesos, con los responsables del laboratorio en el establecimiento de salud, con el objetivo de identificar la(s) fuente(s) del problema (necesidad de entrenamiento del personal, necesidad para fácil acceso a la refrigeración, problemas con el sistema de transporte, etc.) y desarrollar un plan de acciones correctivas.

Si se detecta las deficiencias, se debe incrementar la frecuencia del monitoreo o revisar el tipo de seguimiento hasta que se resuelvan estas, y hasta por 6 meses sucesivos.

#### 2. Descontaminación.

La descontaminación es el proceso por el cual se destruye la flora acompañante de la muestra, pero sin la destrucción excesiva de las micobacterias, la cual podría producir resultados falsos negativos del cultivo. Las tasas de contaminación menor del 2% sugieren una descontaminación excesivamente severa; las tasas mayores de 5-8% se deben a una insuficiente descontaminación conduce a exceso de trabajo, retraso por la repetición de cultivos y exceso de gastos en el laboratorio.

Indicador 1: Tasas de contaminación del cultivo deben estar dentro de un rango aceptable entre el 2-8%. Los datos deben ser analizados mensualmente.

Acciones Correctivas: Los reactivos y los procesos de descontaminación deben ser revisados con el personal y varias rondas de descontaminación deben ser observadas para buscar errores que conduzcan a sobre- o sub-descontaminación.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	16

### 3. Cultivo.

El control de calidad del cultivo de TB por MODS indica la necesidad de verificar rutinariamente:

- La esterilidad del medio por 48 horas de incubación a 37°C antes de utilizar.
- Cada placa de MODS debe contener una columna libre de muestra conteniendo todos los componentes del medio que sirve como un control negativo interno.

Una placa de control positivo debe ser procesada en paralelo con los cultivos de muestra, a fin de verificar la habilidad del medio preparado para el crecimiento bacteriano.

Indicador 1: Alta correlación entre frotis de pacientes positivos y positividad del cultivo.

95% de las muestras con frotis positivo de pacientes positivos que no reciben terapia TB, deberán ser cultivos MODS positivos.

Seguimiento: Los datos deben ser analizados semanalmente.

**Acciones Correctivas:** Revisar los frotis repetidos para detectar discrepancias con los resultados de frotis reportados en la solicitud de investigación bacteriológica. Si el frotis repetido es negativo, puede haber un problema con la muestra remitida, o con los resultados reportados por el centro de salud. Si el frotis es confirmado como un verdadero positivo, revisar el medio para asegurar el crecimiento normal de los controles positivos.

Revisar los procedimientos de centrifugación para asegurar que están siendo utilizados 3000g (hasta 3800g).

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	17

Revisar el procedimiento de descontaminación y la tasa de contaminación para asegurar que el procedimiento de descontaminación no es excesivamente severo.

Indicador 2: La contaminación cruzada debe ser observada de una manera continua.

Un número inusualmente alto de cultivos positivos entre muestras de frotis negativos procesadas el mismo día debe originar preocupación de que haya ocurrido contaminación cruzada. Con el procedimiento MODS, el crecimiento de *M. tuberculosis* en los pozos del control negativo es una clara señal de que ha ocurrido contaminación cruzada.

No existe crecimiento de *M. tuberculosis* en ningún pozo de control negativo.

La contaminación cruzada debe ser considerada cuando se identifique cualquier agrupamiento inusual de cultivos positivos procesados en el mismo día o, si un resultado positivo del cultivo es inconsistente con otros resultados del mismo paciente. Se deben tomar las medidas correctivas.

Seguimiento: Los datos deben ser analizados diariamente. La revisión trimestral del número de episodios sospechosos de contaminación cruzada.

Acciones Correctivas: La placa de MODS con crecimiento TB en los pozos de control negativo deben ser descartadas y se deberá re-inocular las muestras originales. Todas las otras placas MODS preparadas en el mismo día deben ser evaluadas para la detección de la contaminación cruzada.

Revisar el cuaderno de registro del laboratorio para detectar otras muestras positivas al cultivo procesadas al mismo tiempo.

Revisar los frotis (original y repetido) y las historias del paciente para todas las muestras en cualquier grupo inusual de cultivos positivos; considerar el requerimiento de nuevas muestras de los pacientes involucrados.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	18

Revisar los procedimientos del laboratorio.

Indicador 3: En los laboratorios que utilizan el MODS en paralelo con otro método estándar de cultivo, los resultados MODS deben ser similares.

≥ 97% de positividad MODS cuando el cultivo estándar es positivo.

≥ 97% de negatividad del cultivo estándar cuando el MODS es negativo.

Seguimiento: Los datos deben ser analizados mensualmente, tomando en cuenta el tiempo de retraso en la disponibilidad de los resultados del cultivo estándar.

**Acciones Correctivas:** Deben ser evaluados los medios de cultivo, a fin de detectar si está influyendo en el crecimiento o no de las micobacterias. Evaluación de la descontaminación y observación para una potencial contaminación cruzada.

#### 4. Reporte de Resultados

Es esencial que se realice en el menor tiempo. La demora para reportar los resultados afecta el beneficio de la rapidez técnica del MODS.

Indicador 1: Los resultados positivos de cultivo de TB y la identificación de MDR-TB deben ser reportados al médico responsable del centro de salud o al personal del programa de TB de una manera oportuna.

≥ 90% de los resultados positivos TB/MDR-TB deben ser reportados dentro de las 24 horas (48 horas en los fines de semana).

Seguimiento: Al intervalo entre la disponibilidad del resultado positivo y notificación del resultado monitoreado trimestralmente.

**Acciones Correctivas:** Los procedimientos para la transmisión del resultado deben ser revisados e identificadas las causas del retraso/fracaso de la notificación (determinar si el problema está en el laboratorio referencial, en el centro receptor o ambos). Las potenciales soluciones serán desarrolladas por el personal involucrado

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	19

y sus supervisores y evaluando mensualmente por 6 meses sucesivos hasta que el estándar sea satisfecho, después se reanudará el monitoreo a intervalos trimestrales.

#### 5. Controles internos

El uso de controles internos tanto negativos (en cada placa con las muestras) como positivos (Cada día de lote procesado), son esenciales para garantizar los resultados válidos de MODS. Los controles internos deben ser examinados e interpretados correctamente antes que los resultados de las muestras puedan ser considerados válidos.

Control de calidad interno negativo. Los pozos “control” negativos son leídos e interpretados de la misma manera que los pozos con muestra. Estos pozos pertenecen a la columna 3 de las placas para inoculación de muestras, los cuales no deberán presentar ningún crecimiento. Si alguna colonia de micobacteria es observada en cualquiera de estos pozos, se debe sospechar que se ha producido una contaminación cruzada, por lo que todas las placas deberán ser descartadas; reprocesar las alícuotas guardadas si se dispone de ellas, o solicitar nuevas muestras. Además, se deberá realizar una búsqueda de posibles fuentes de contaminación cruzada si las fuentes son identificadas deben adoptarse medidas correctivas adecuadas.

Control de calidad interno positivo.- Estos controles deben ser trabajados en una placa aparte cada día que se procesan las muestras. En cada columna encontraremos 4 pozos (2 pozos sin droga y 2 con droga).

Pozos sin drogas: Los pozos sin drogas deben tener un crecimiento de micobacterias  $\geq 2$  ufc. La ausencia de crecimiento en estos pozos, puede sugerir que el medio de cultivo no favoreció al crecimiento, por lo cual, las muestras procesadas ese día no serán válidas; por tanto, todas las muestras pertenecientes a este lote deberán ser reprocesadas con un nuevo lote. Si el crecimiento de micobacterias es en un solo control positivo, una nueva y fresca suspensión bacteriana debería ser usada para re- evaluar la susceptibilidad.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	20

Pozos con drogas: Así como en las muestras de esputo, solo se deben leer los pozos con antibióticos si los pozos sin drogas son positivos. El control sensible (cepa H37Rv u otra) no debe crecer en ninguno de los pozos con drogas. Un crecimiento indicaría incorrecto, concentración del antibiótico o una inadecuada actividad de la Isoniacida y/o Rifampicina. La cepa control resistente (cepas monorresistente a INH y monorresistente a RIF) deben crecer en los pozos que contienen las drogas. La ausencia de crecimiento indica que las concentraciones finales de Isoniacida y / o Rifampicina son demasiado elevadas. Si los controles positivos no funcionan como se espera en los pozos con drogas. Los resultados de susceptibilidad para las muestras procesadas el mismo día no son válidos (indeterminado), por lo que se deberá descartar todas las placas y reprocesar las muestras de las alícuotas guardadas o procesar nuevas muestras de esputo utilizando un nuevo stock de antibióticos y nuevas soluciones de trabajo.

Nota: La ausencia de crecimiento de la cepa control en todos los pozos con drogas, también puede indicar la no-viabilidad de la cepa. Considerar la preparación de nuevas cepas control para volver a evaluar la susceptibilidad.

La reducción de la actividad de los antibióticos puede ser debido a incorrectas concentraciones o la reducción de su potencia relacionada con una inadecuada manipulación o almacenamiento del stock original (antibióticos en polvo) o de la solución stock de antibióticos.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	21

## 10. MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD

A los laboratorios que no cumplan con los estándares de CC y EEC, se les harán visitas y revisiones de procedimientos operativos estándar y de equipos, según lo indicado.

Además, como parte de la rutina del mejoramiento continuo (MC9 /EEC, todos los laboratorios participantes tendrán una revisión anual exhaustiva con el fin de revisar los procedimientos de prueba, los resultados y la documentación de CC así como el mantenimiento del equipo. Se desarrollará con este propósito una lista de revisión estándar.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	22

## 11. INFORME GENERAL

Este documento proporciona información sobre el desempeño general de los laboratorios participantes en el método evaluado. Esta información es de manejo exclusivo del LNR del INS.

Los laboratorios participantes recibirán una constancia de participación o evaluación, solo si han enviado todas las respuestas dentro de los plazos establecidos.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	23

## 12. RETROALIMENTACION

El laboratorio de Referencia Nacional tendrá un tiempo máximo de un mes para emitir el informe sobre el desempeño general de los laboratorios, al igual que la emisión de la constancia, dicho informe les será enviado en sobre cerrado, mediante servicio Courier.

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	24

## BIBLIOGRAFIA

- Laszlo A, Rahman M, Raviglione M, Bustreo F. (1997) Quality Assurance Programme For Drug Susceptibility Testing Of Mycobacterium Tuberculosis In The WHO/IUATLD Supranational Laboratory Network: First Round Of Proficiency Testing. Int J Tuberc Lung Dis. Jun;1(3):231-8.
- Laszlo A, Rahman M, Espinal M, Raviglione M. (2002) WHO/IUATLD Network Ofsupranational Reference Laboratories. Quality Assurance Programme For Drug Susceptibility Testing Of Mycobacterium Tuberculosis In The WHO/IUATLD Supranational Reference Laboratory Network: Five Rounds Of Proficiency Testing, 1994-1998. Int J Tuberc Lung Dis. Sep;6(9):748-56.
- Moore D, Evans C, Gilman R, Caviedes L, Friedland J. (2006). Microscopic-Observation Drug-Susceptibility Assay For The Diagnosis Of TB. N Engl J Med. 355 (15): 1539-1550
- Moore,DJ.MODSUserGuide:<http://www.upch.edu.pe/facien/fc/dbmbqf/mods/index.htm>.
- Moore D, Roper M. (2008). Comunicación Escrita - Borrador Sobre Los Procedimientos Para El Aseguramiento De La Calidad MODS. Lima Mayo







	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	

### Apendice C: Resultados de MODs y Sensibilidad por Repetición

Muestra #:																						
	Isoniazid	Rifampicin	Pyrazinamide	Ethambutol	Streptomycin	Kanamycin	Amikacin	Capreomycin	Ofloxacin	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Rifabutin	Cycloserine	Ethionamide	Prothionamide	PAS	Thioacetazone	Amoxicillin/ clavulanate	Clofazimine	Linezolid	Enviomycin	Rifapentine
Concentración																						
Resultado Original:																						
Repetición 1:																						
Comentario:																						
Resultado Original:																						
Repetición 2:																						
Comentario:																						
Resultado Original:																						
Repetición 3:																						
Comentario:																						

	MANUAL	Edición N° 001
	PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA PRUEBA RAPIDA MODS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS	
		29

### Apéndice D: Resultados de MODs y Sensibilidad por Reprocesamiento

Muestra #: _____																							
	Isoniazid	Rifampicin	Pyrazinamide	Ethambutol	Streptomycin	Kanamycin	Amikacin	Capreomycin	Ofloxacin	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Rifabutin	Cycloserine	Ethionamide	Prothionamide	PAS	Thioacetazone	Amoxicillin/ clavulanate	Clofazimine	Linezolid	Enviomycin	Rifapentine	
<b>Concentración</b>																							
Resultado Original:																							
Reprocesamiento 1:																							
Comentario:																							
Resultado Original:																							
Reprocesamiento 2:																							
Comentario:																							
Resultado Original:																							
Reprocesamiento 3:																							
Comentario:																							