



# El rol del diagnóstico in vitro y la problemática de acceso.

**Prof. Graciela Russomando, PhD**

Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud

Universidad Nacional de Asunción

**VII Congreso Nacional de Bioquímica Clínica**

**VIII Congreso de Ciencias Químicas**

Asunción, Paraguay

7 Mayo, 2015

# **El rol del diagnóstico en la salud mundial**

# *Diagnostico para mejorar la salud mundial*

## *El Valor del Diagnóstico*

### **El rol del diagnóstico en:**

- 1. Guía clínica para toma de decisiones
- 2. Tratamiento basado en la evidencia
- 3. Vigilancia & respuesta en emergencias
- 4. Investigación epidemiológica
- 5. Ensayos clínicos de medicamentos & vacunas
- 6. Guía de eliminación de enfermedades

# *Diagnostico para mejorar la salud mundial*

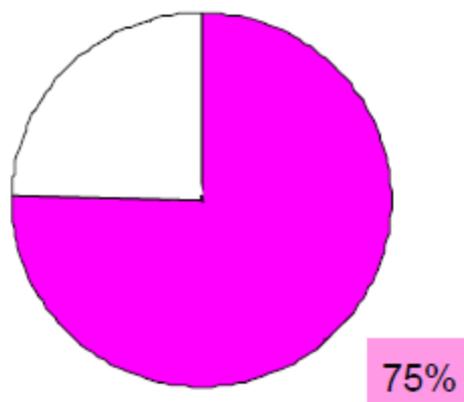
## *El Valor del Diagnóstico*

### **El rol del diagnóstico en:**

- 2. Guía clínica para toma de decisiones
- 3. Tratamiento basado en la evidencia

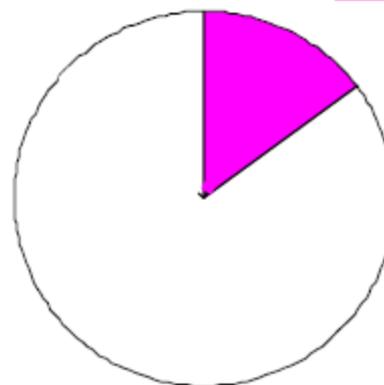
**Prescription of antimicrobials for children under five  
in Dar es Salaam, Tanzania**

Antimalarials



Routine microscopy  
(or no malaria tests)

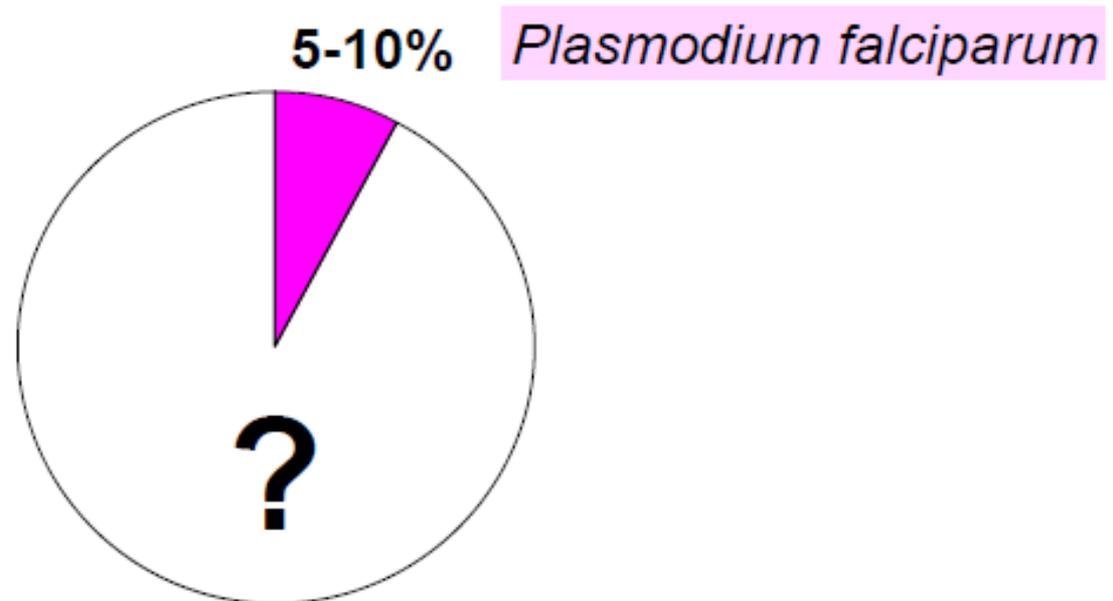
15%



Rapid Diagnostic Tests



Real proportion of patients with malaria  
in Dar es Salaam



1 million febrile  
patients per year



 OPEN ACCESS  PEER-REVIEWED

RESEARCH ARTICLE

# Major Reduction in Anti-Malarial Drug Consumption in Senegal after Nation-Wide Introduction of Malaria Rapid Diagnostic Tests

Sylla Thiam, Moussa Thior, Babacar Faye, Médoune Ndiop, Mamadou Lamine Diouf, Mame Birame Diouf, Ibrahima Diallo, Fatou Ba Fall, Jean Louis Ndiaye, Audrey Albertini, Evan Lee, Pernille Jorgensen, Oumar Gaye, David Bell 

Published: April 6, 2011 • DOI: 10.1371/journal.pone.0018419

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

## Beyond Malaria — Causes of Fever in Outpatient Tanzanian Children

Valérie D'Acremont, M.D., Ph.D., Mary Kilowoko, M.P.H., Esther Kyungu, M.D., M.P.H., Sister Philipina, R.N., Willy Sangu, A.M.O., Judith Kahama-Maró, M.D., M.P.H.,\* Christian Lengeler, Ph.D., Pascal Cherpillod, Ph.D., Laurent Kaiser, M.D., and Blaise Genton, M.D., Ph.D.

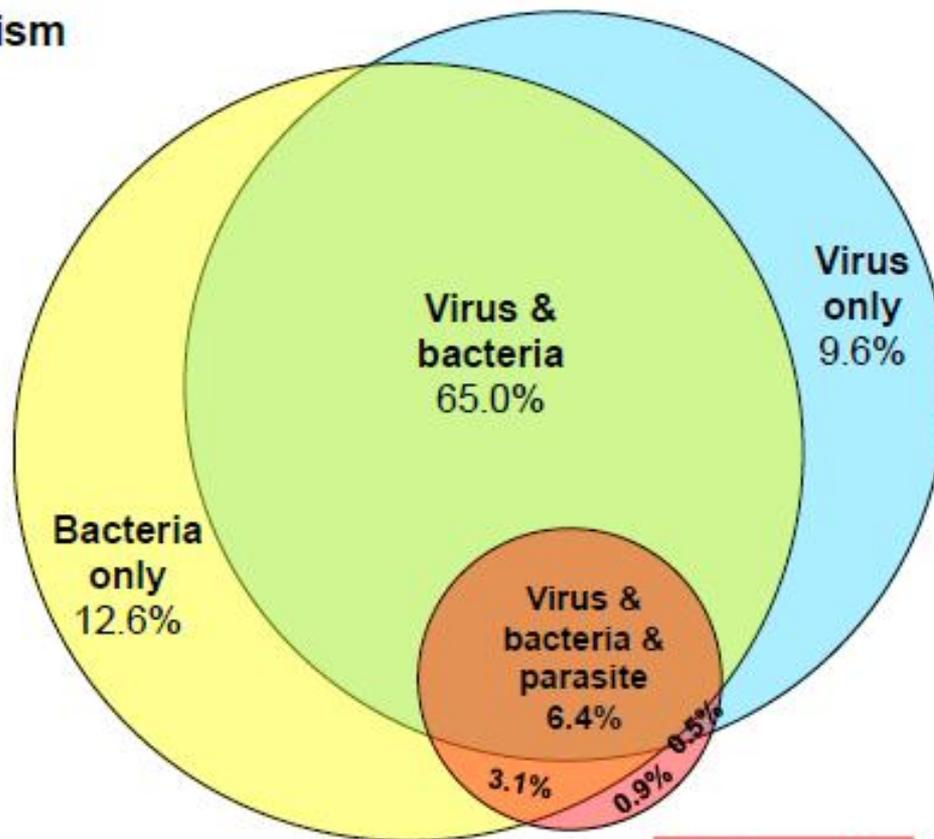
ABSTRACT

### BACKGROUND

As the incidence of malaria diminishes, a better understanding of nonmalarial fever is important for effective management of illness in children. In this study, we explored the spectrum of causes of fever in African children.

# Microorganisms identified in 1005 children

No microorganism identified  
2.0%



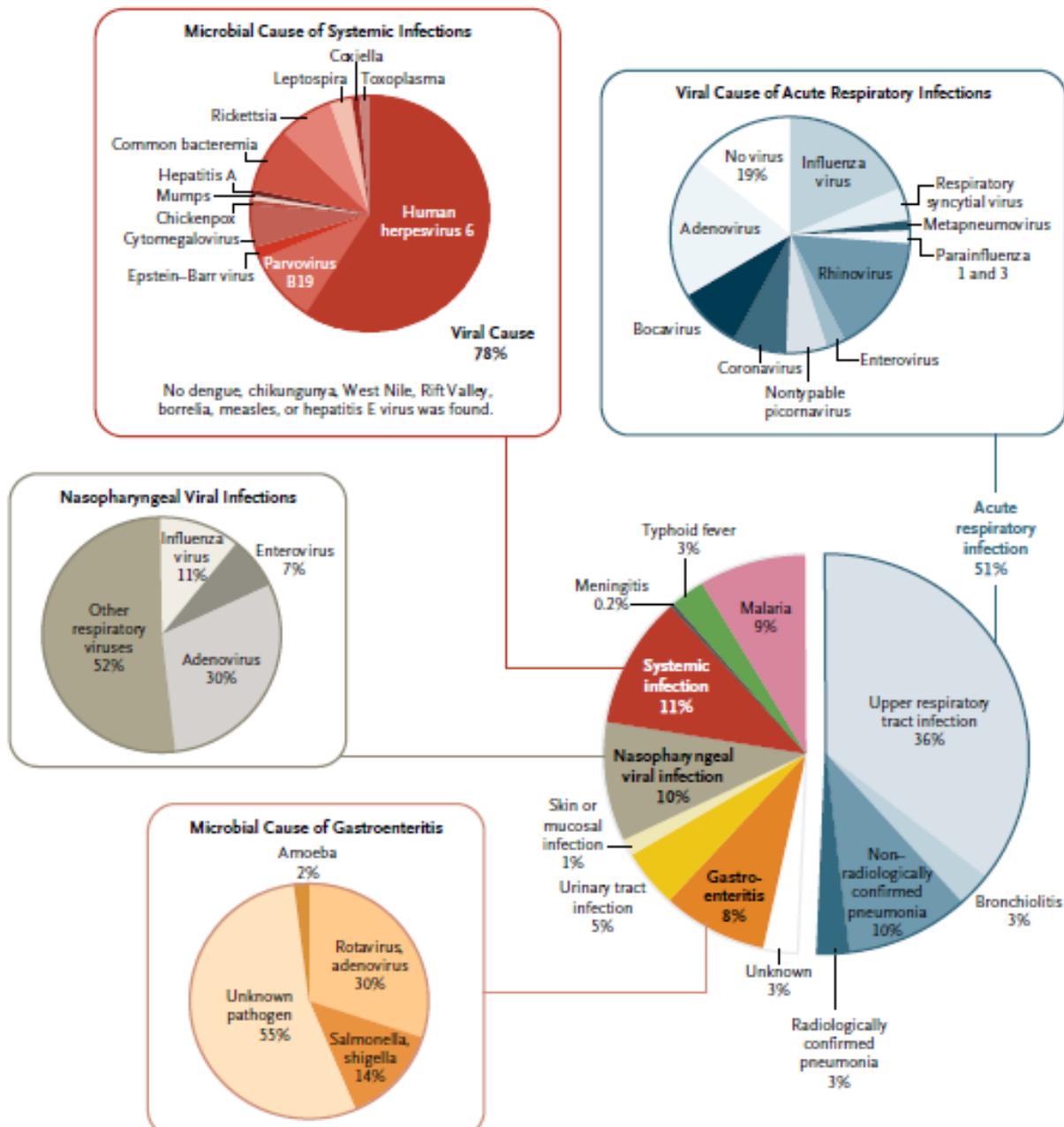
**Bacteria**  
87.1%

**Parasite**  
10.9%

Fever 'stick'



based on 25'743 microbiological tests...



**Figure 1. Distribution of All 1232 Diagnoses among 1005 Febrile Children at Two Sites in Tanzania.** Numbers are percentages of all diagnoses. Percentages may not sum to 100 because of rounding.

# Diagnostico para mejorar la salud mundial

## El Valor del Diagnóstico

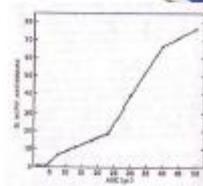
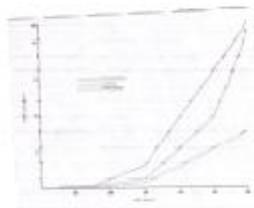
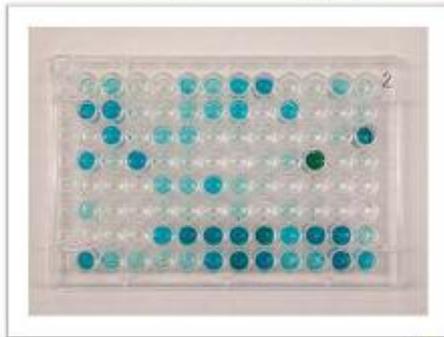
### Vigilancia & respuesta a emergencias

#### Baja transmisión y eliminación

- Estratificar áreas de transmisión para guiar intervenciones
- Detectar “hot-spots” de transmisión y casos asintomáticos

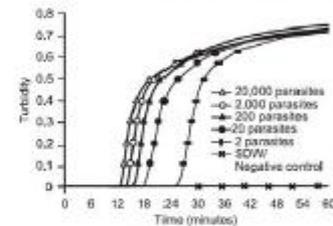
#### 1. Population screening

- e.g Serology (ELISA)



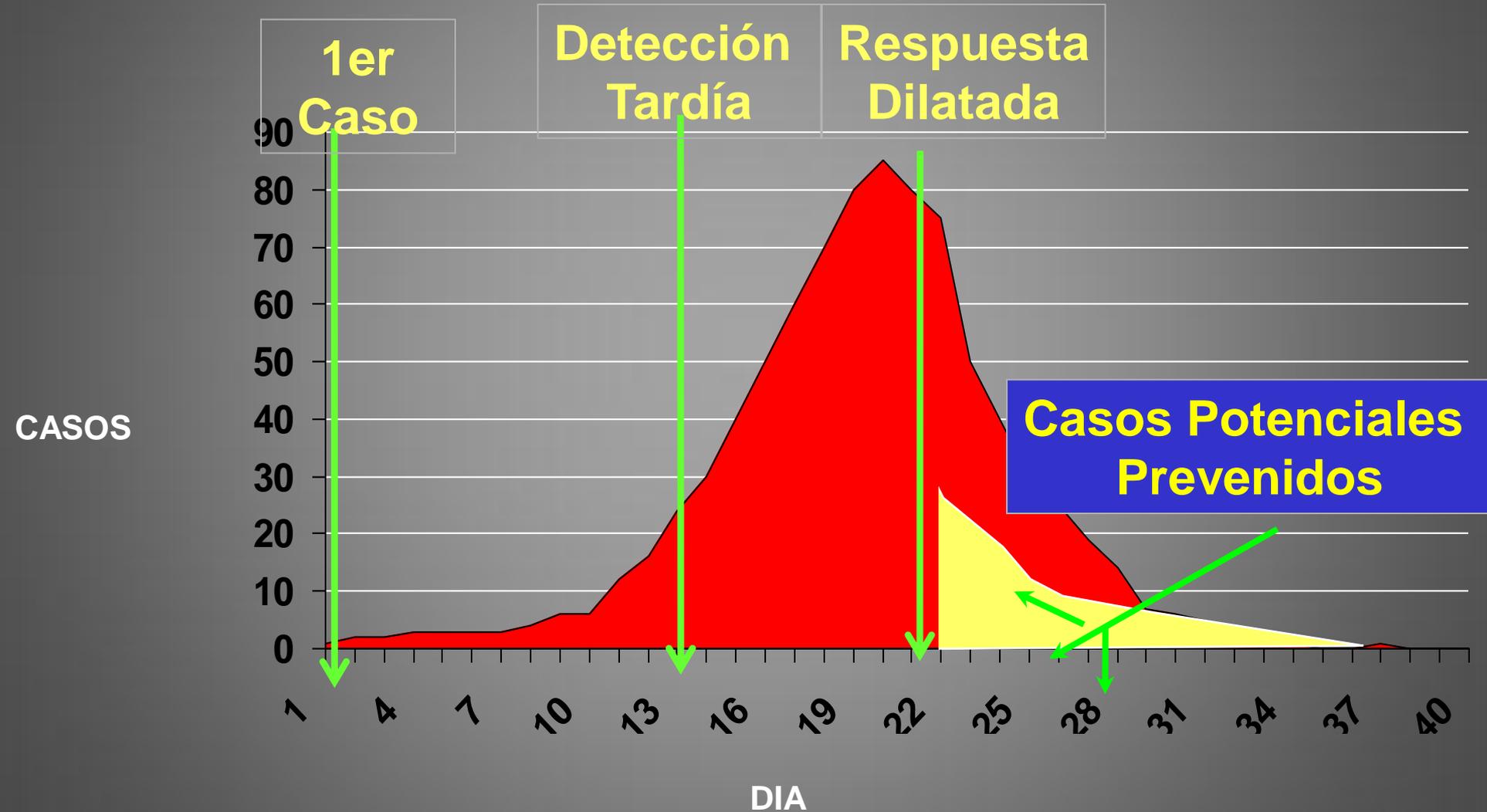
#### 2. Detection of low-density infections

- Nucleic-acid amplification tests (eg PCR, LAMP)
- Other technologies (?? e-readers etc)

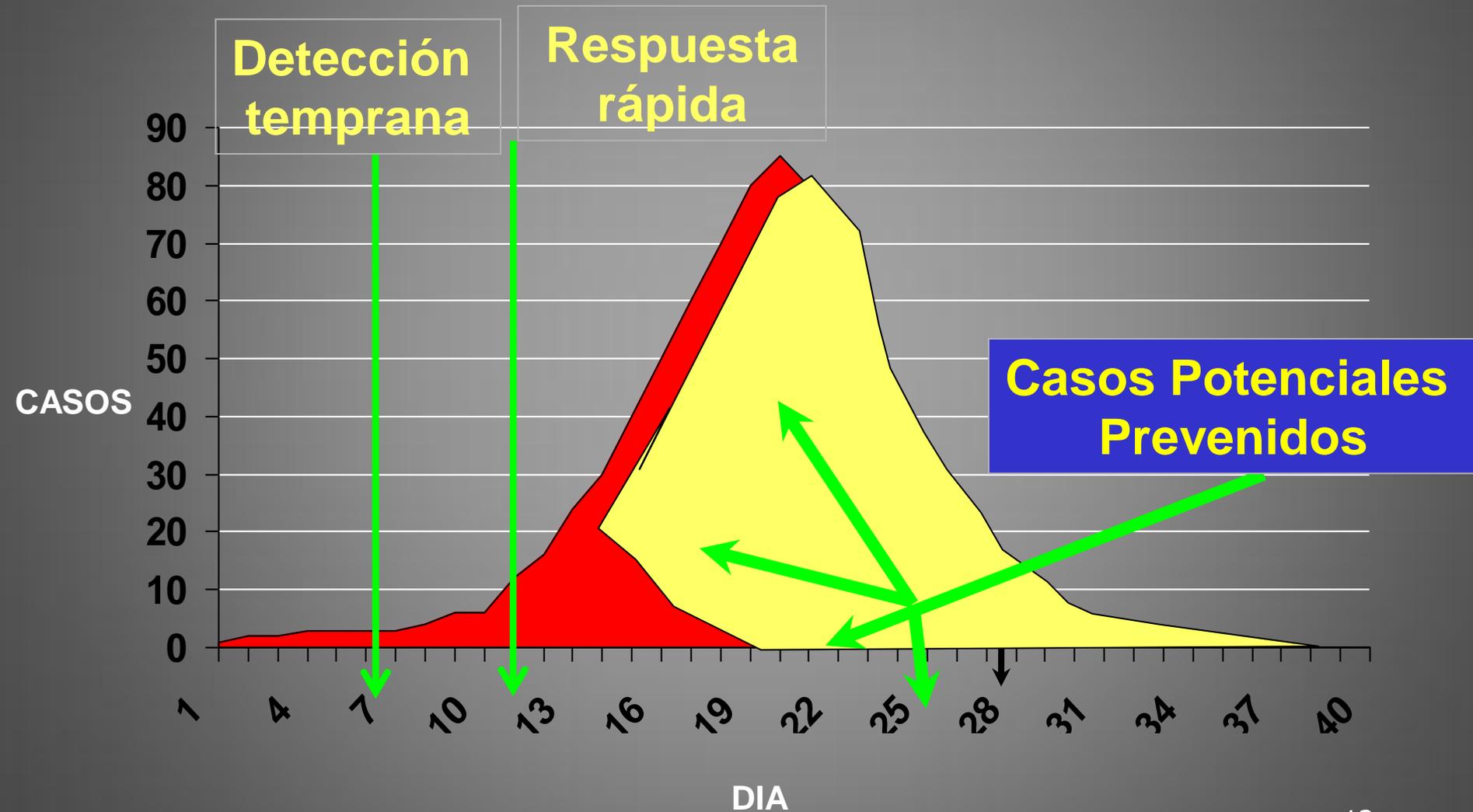


(-) (+)

# DIAGNÓSTICO TARDÍO



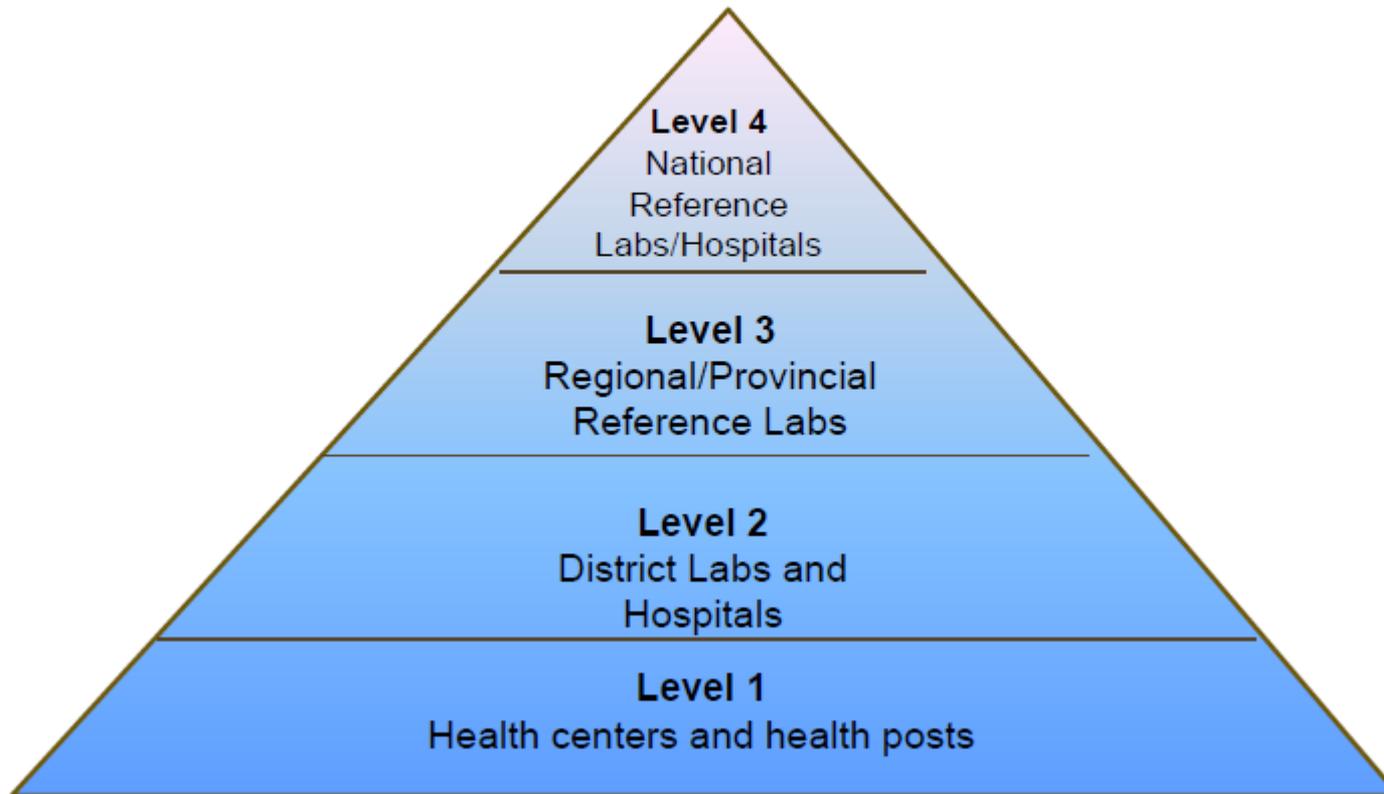
# DIAGNÓSTICO OPORTUNO



## Acceso y calidad a sistemas diagnósticos

.  
La **baja calidad** (conlleva errores en el diagnóstico) y la **falta de accesibilidad** al diagnóstico **son tan letales** como malos medicamentos y falta de acceso a los medicamentos.  
.

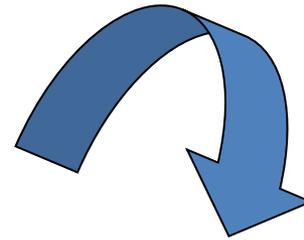
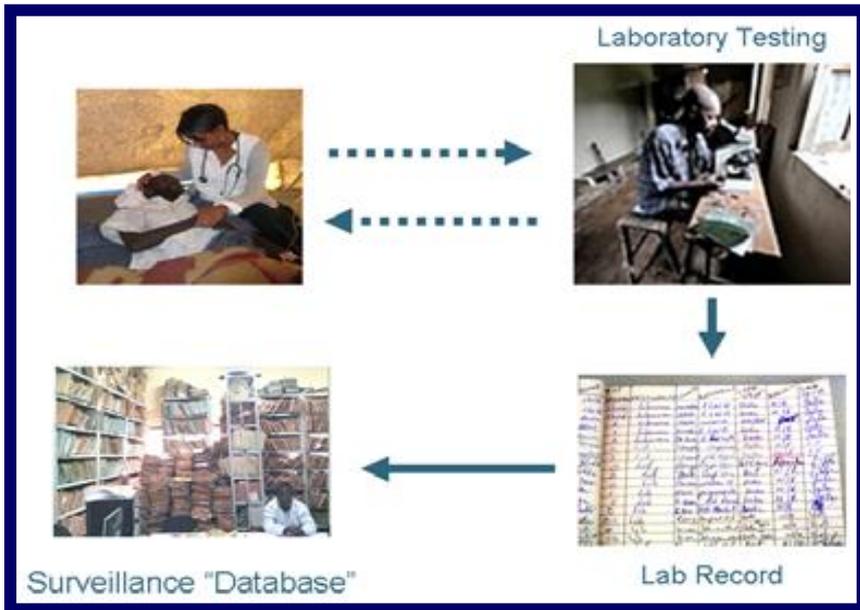
# Que técnicas implantar?, donde realizarlas?



# “ Acceso de la población a técnicas de diagnóstico”

En el lugar de atención del paciente

“ Point of Care Testing (POCT)”



# Por qué enfocarnos en diagnósticos Point-of-Care (POC)?

- El sistema está estructurado para laboratorios relativamente complejos !!
- Las muestras deben ser transportadas a laboratorios distantes.

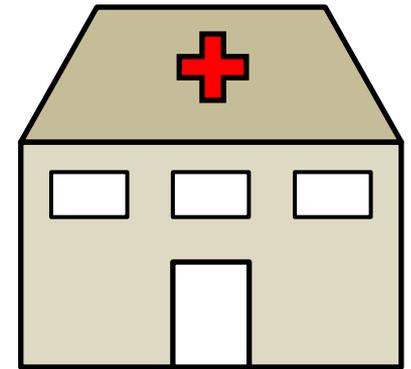
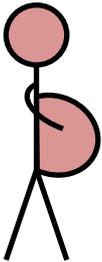


- Los tests terminan siendo complejos, caros, ineficientes y de difícil acceso.
- y, la pérdida de seguimiento del paciente es un problema persistente.



**Debemos integrar en la rutina de la atención primaria de salud**

# Mejorar el Acceso al Dx durante el Control Prenatal



Distancia a Servicios de Salud más Cercanos :

<u>País</u>	<u>Distancia (km)</u>
-------------	-----------------------

Benin	7.5
-------	-----

Bolivia	11.8
---------	------

Chad	22.9
------	------

Haiti	8.0
-------	-----

Madagascar	15.5
------------	------

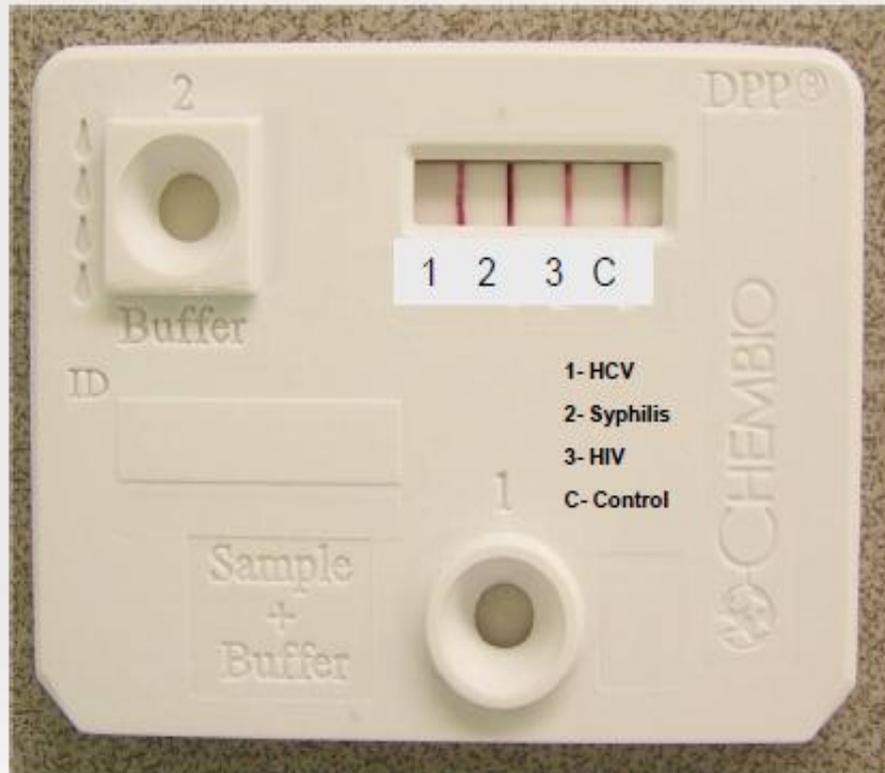
Niger	26.9
-------	------

Tanzania	4.7
----------	-----

Uganda	4.7
--------	-----

Zimbabwe	8.6
----------	-----

# DPP® HIV/HCV/Syphilis Assay



HCV, HIV and Syphilis Positive

Under development

# DPP<sup>®</sup> SYP/HIV/CMV/RUB/HSV1/HSV2 Assay

1. SYPHILIS
2. HIV
3. CMV
4. RUBELLA
5. HSV1
6. HSV2
- C. Control Line



Under development

**HANDHELD**



**PORTABLE**



**POCT**

**DISPOSABLE (HANDHELD)**



**BENCHTOP (TRANSPORTABLE)**



**TRANSPORTABLE**



**MONITORING (ex vivo / in vivo)**



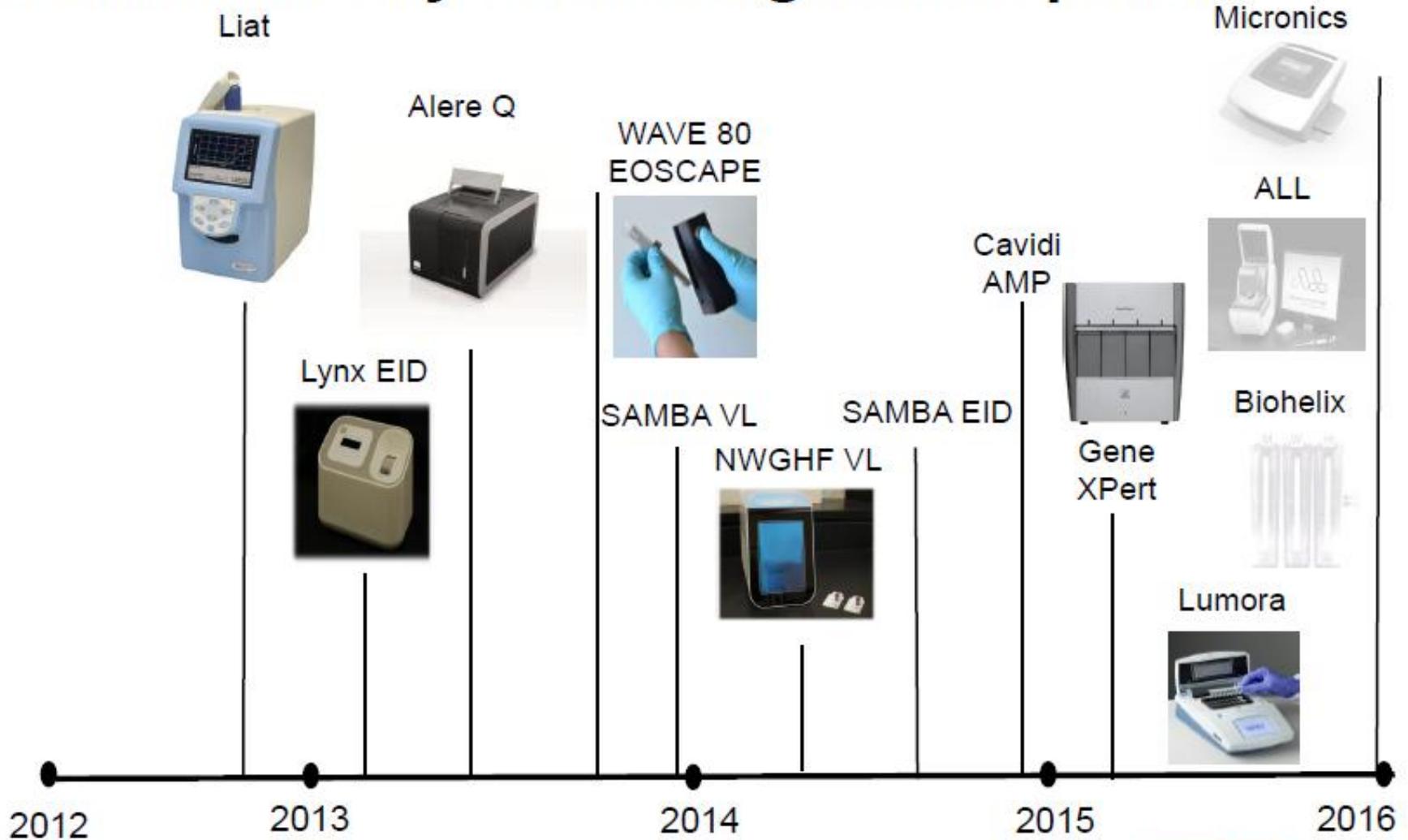
# Cómo son los sistemas de diagnóstico POC actuales?

- Lamentablemente las técnicas de POC para el diagnóstico de enfermedades, que han sido o están siendo desarrolladas, se diseñan dependiendo de equipos únicos y sistemas cerrados.
- Las plataformas no comparten tecnologías operativas comunes; generalmente cada equipo sirve para un solo test.
- Al mismo tiempo cada plataforma requiere de un procesamiento de las muestras muy particular, son muy electrónicos, requieren de un servicio especial de mantenimiento.
- Lo anteriormente expuesto encarece el costo del análisis hasta un punto que no es factible la sostenibilidad.



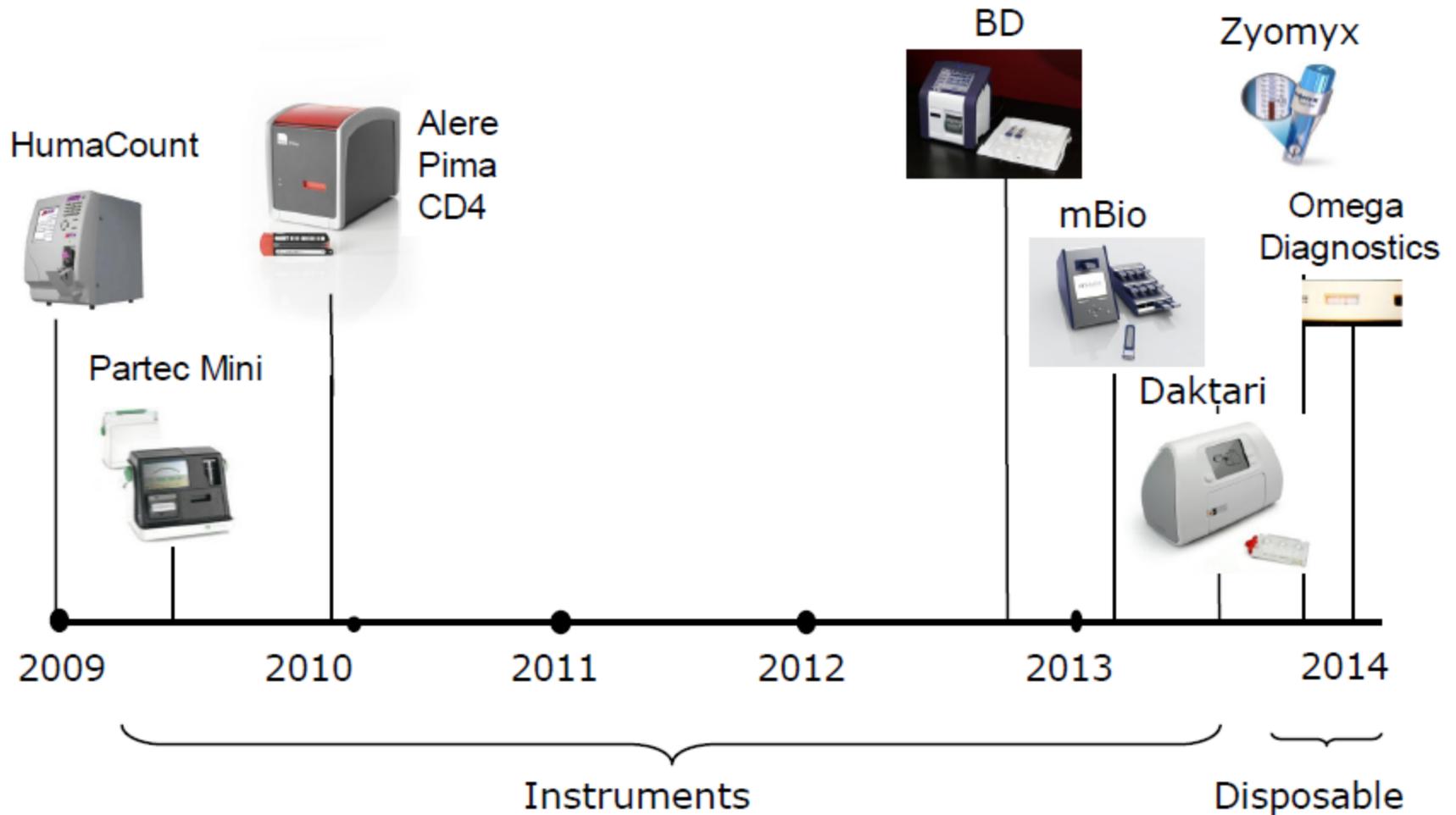
# Viral Load/Early Infant Diagnosis Pipeline\*

1 2 3



# CD4 Pipeline\*

1 2 3



## Performance of Xpert MTB/RIF compared with Sputum Culture

- Sensitivity 88% (95% CI 83-92%)
- Specificity 98% (95% CI 97-99%)
- *Steingart KR, et al. (2013) Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane database Syst Rev 1: CD009593.*

# Genexpert (Xpert MTB/RIF)



**1**

Sputum liquefaction and inactivation with 2:1 sample reagent



**2**

Transfer of 2 ml material into test cartridge



**3**

Cartridge inserted into MTB-RIF test platform (end of hands-on work)



**4**

Sample automatically filtered and washed

**5**

Ultrasonic lysis of filter-captured organisms to release DNA

**6**

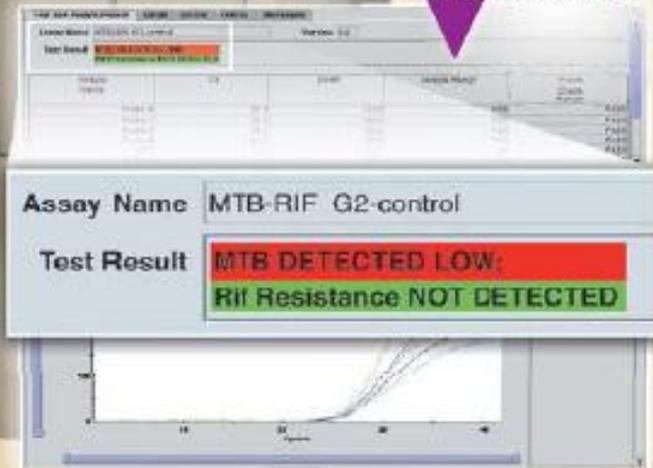
DNA molecules mixed with dry PCR reagents

**7**

Seminested real-time amplification and detection in integrated reaction tube

**8**

Printable test result



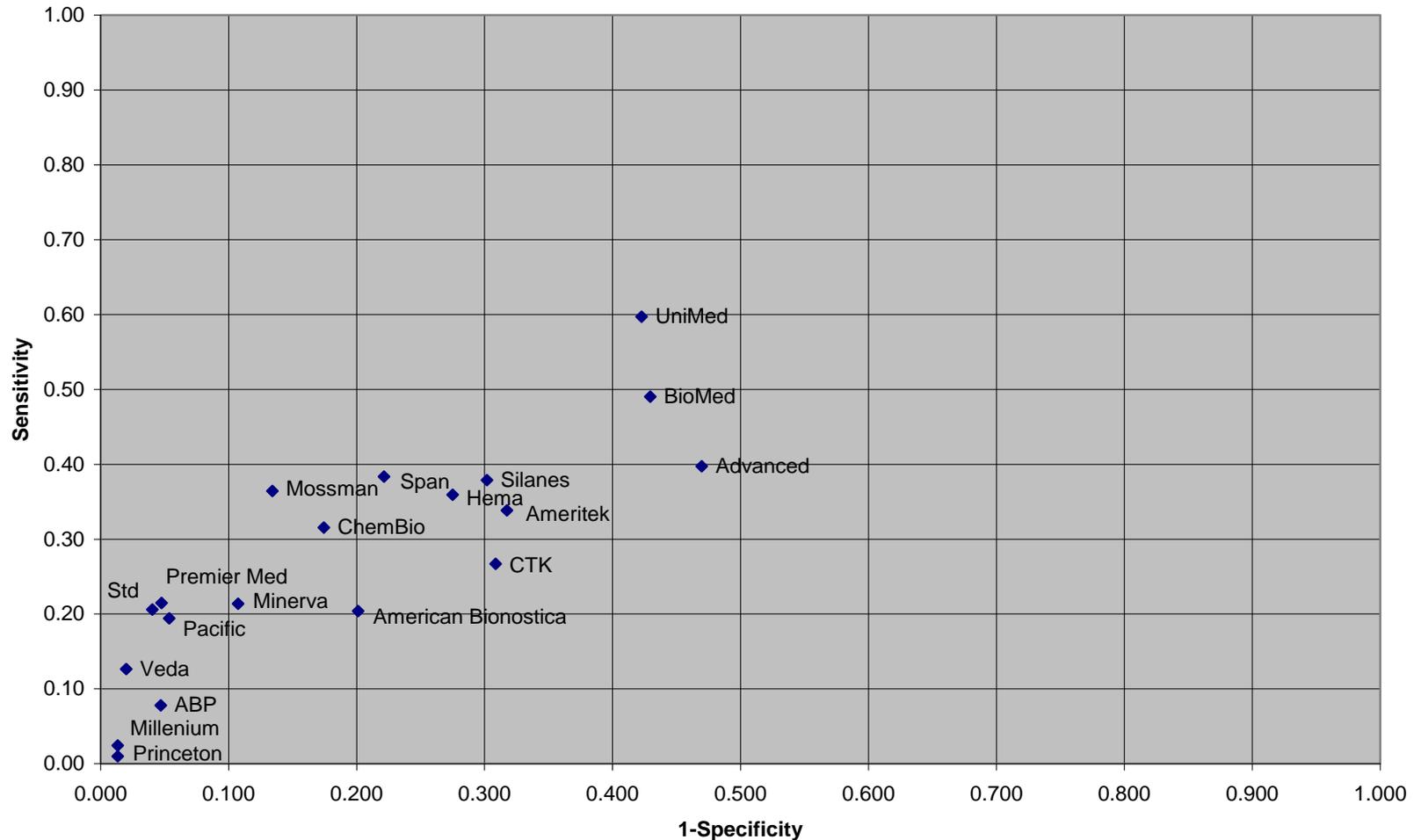
Time to result, 1 hour 45 minutes

***Cómo garantizamos a la población  
la calidad de los test de diagnóstico?***

**“ Debemos asegurar tests con sensibilidad  
y especificidad apropiada”**

# TDR Evaluation of 19 TB Serology Tests

ROC TB All Samples



# How Good are Rapid Dengue IgM Tests?

## Test                      Claimed Accuracy(%)

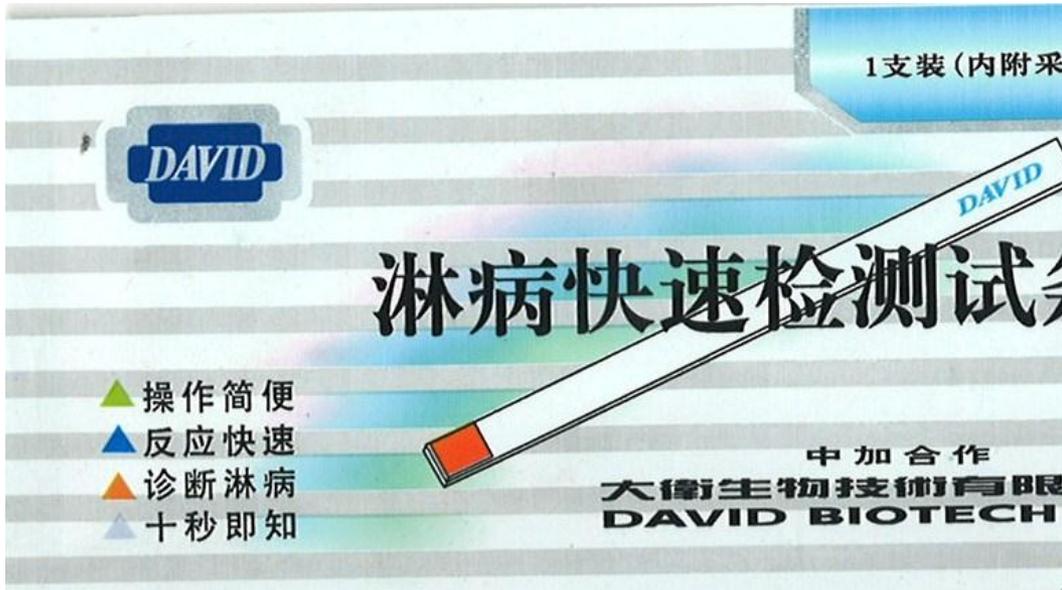
	<u>Sens</u>	<u>Spec</u>
Core	100	100
Diazyme	NS	NS
GlobaleMed	80	>99
Minerva	NS	NS
PanBio	70	100
Standard	93	100
Tulip	100	100

## WHO Evaluation (%)

<u>Sens</u>	<u>Spec</u>
23	99
18	98
63	69
9	100
65	98
22	99
6	99

**Blacksell et al. Clin Infect Dis 2006;42:1127**

# Diagnosis of Gonorrhoea in 10 Seconds!



Similar STI tests with  
CE Mark available in Europe

**途:** 用于淋病可疑对象检测

**方法:** 用采样棉签取尿道或阴道分泌物,将分泌物涂到桔红色测试片上,10-20秒钟后与比色表对照结果。

**判断:** 阴性:表示无感染淋病。  
阳性:表示感染淋病。

**事项:** 本测试条仅适用于泌尿生殖系统分泌物的检测,当出现阳性结果时,请尽快到医院确诊并医治。

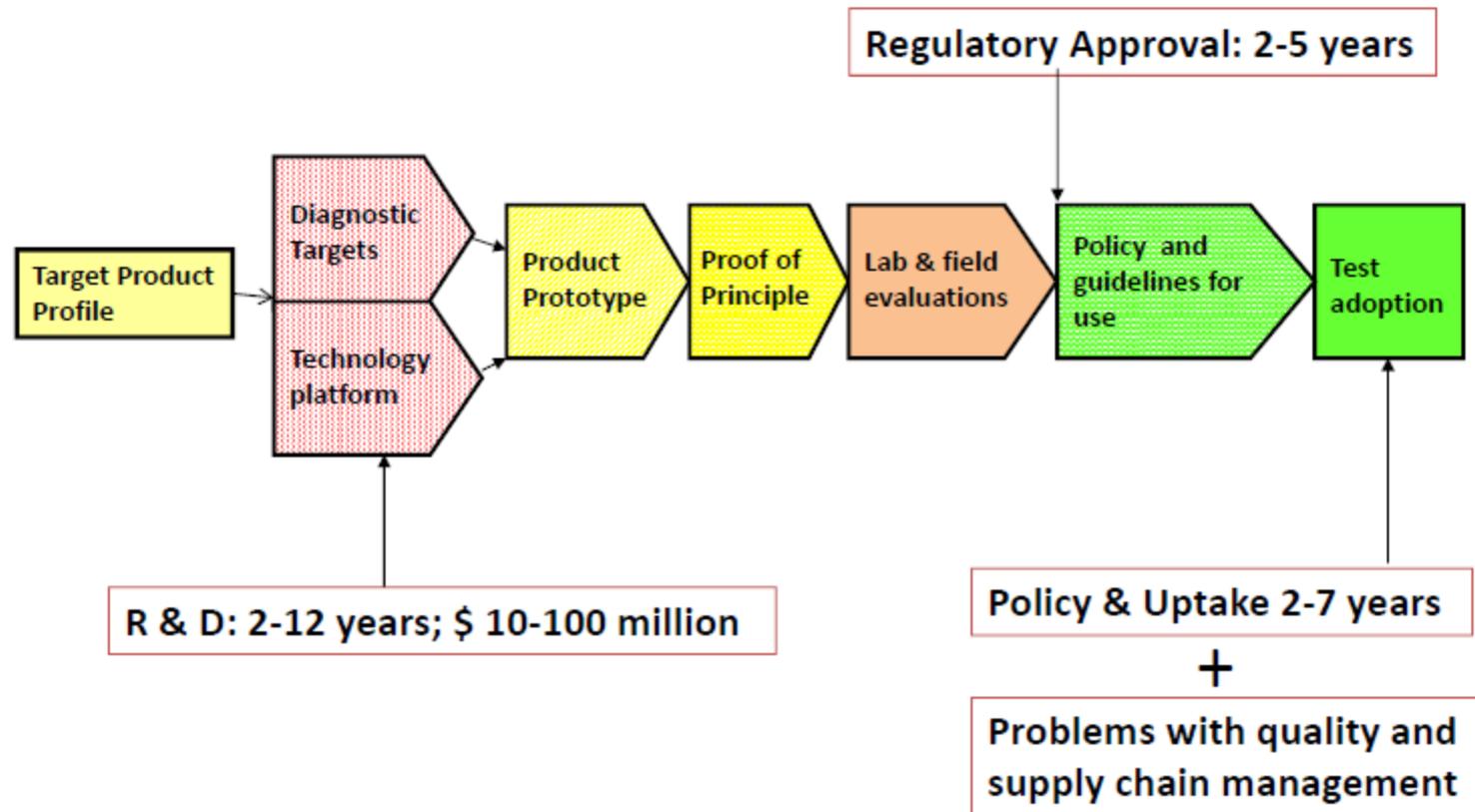
**期:** 五年、生产日期见封口处。

**存:** 室温阴凉避光干燥处存放。

### 比色表

			
阴性		阳性	
表示无感染淋病		表示感染淋病	

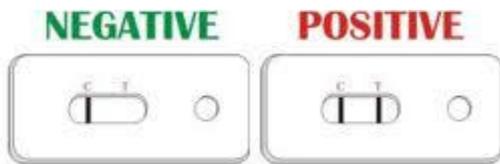
# Debemos acelerar la adopción de nuevos test accesibles para los países en vías de desarrollo



# TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA Y PRODUCCIÓN LOCAL



Kits simples kits



Analitos individuales



Múltiples analitos



Kits complejos

# El desafío

- Seguir investigando para el desarrollo de tests de diagnóstico rápidos y simples que puedan ser empleados a nivel atención primaria de salud con el fin de:
  - mejorar el manejo del paciente y en algunos casos reducir la resistencia antimicrobiana ;
  - fortalecer la vigilancia e investigación de brotes; y
  - facilitar programas de salud pública
- Asegurar tests con sensibilidad y especificidad apropiada
- Integrar en la rutina de la atención primaria de salud y actividades de salud pública



# GRACIAS!!!

*“La vida no se mide por los descansos que tomamos sino por los momentos que te roban el aliento”.*