

	Ministerio de Salud Pública	
	Viceministerio de Gobernanza de la Salud	
	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles	
INFORME TÉCNICO Nro. ENPCTBL – 031	Fecha de elaboración:	23-04-2026
Asunto: Directrices técnicas actualizadas para la implementación de secuenciación genómica dirigida para tuberculosis a través del INSPI	Página:	1

1. ANTECEDENTES:

Convenio Interinstitucional MSP – Fondo Estratégico de OPS prorrogado según Oficio Nro. MSP-MSP-2021-4162-O del 09 de diciembre de 2021.

Informe DNEPCETB Nro.32 del 11 de septiembre de 2023 para transferencia de recursos para la adquisición de equipos y dispositivos médicos de diagnóstico a través de Fondo Estratégico de OPS según las órdenes de compra Nro. APO23-00015893 y Nro. APO23-00015894 de la estimación de precios Nro. REQ23-00005627.

Informe técnico Nro. DNEPCETB Nro. 33 del 22 de septiembre de 2023 para aceptar las estimaciones de precios Nros. REQ23-00005822; Nro. REQ23-00005629 y Nro. REQ23-00009139 de adquisición de equipos y dispositivos médicos de biología molecular; electrocardiografía y Rayos X portátil para el año 2024 y I semestre 2025.

Dentro de la adquisición de dispositivos médicos se encuentran los Kits de Secuenciación Genómica Dirigida a partir de muestra, es un nuevo método para la detección de genes de resistencia asociados a fármacos antituberculosos, lo cual representa una respuesta oportuna y concisa al tratamiento y prevención de la TB. Al ser una prueba a través de muestra directa, es un método de secuenciación que no necesita cultivo bacteriano, por consiguiente, optimiza el tiempo de respuesta y resulta una alternativa eficiente para el tratamiento de la enfermedad.

La secuenciación de nueva generación mediante muestra directa permite la amplificación de los 18 genes conservados del complejo de *Mycobacterium tuberculosis* de forma rápida y económica. Estos resultados son analizados a través de la ejecución de protocolos bioinformáticos que permiten la identificación y caracterizaron de polimorfismos asociados con la resistencia a fármacos de primera y segunda línea; y, junto con el perfil genotípico, de la muestra obtenida de los pacientes en estudio.

La resistencia a fármacos apoya el fortalecimiento de las estrategias para controlar y poner fin a la enfermedad hacia 2035, meta establecida; de ahí la importancia de su adecuada vigilancia e implementación de acciones para su manejo.

2. OBJETIVO:

Proporcionar directrices técnicas para la implementación de secuenciación genómica de *Mycobacterium tuberculosis*, a partir de muestras directas que serán procesadas por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI).

3. BASE LEGAL / MARCO NORMATIVO:

Contrato de transferencia gratuita entre el Ministerio de Salud Pública y la Coordinación Zonal 9 del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública - INSPI Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, oficializado a través del documento N° 00004 – 2026, con fecha 09 de marzo del 2026.

	Ministerio de Salud Pública	
	Viceministerio de Gobernanza de la Salud	
	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles	
INFORME TÉCNICO Nro. ENPCTBL – 031	Fecha de elaboración:	23-04-2026
Asunto: Directrices técnicas actualizadas para la implementación de secuenciación genómica dirigida para tuberculosis a través del INSPI	Página:	2

4. DESARROLLO:

4.1 Población objetivo. -

Las EODs (establecimientos operativos desconcentrados) remiten los casos a los Comités Zonales 6, 8 y 9 quienes analizarán y darán resolución para secuenciación genómica en los siguientes casos:

- **Todos los casos RR que se analicen en el comité** para tratamientos estandarizados de segunda línea de acuerdo a lineamientos Nacionales, esto ayudara a tener una información genómica total de los casos RR existentes en el país.
- **Casos MDR, pre XDR y XDR con fracaso en el tratamiento:** Paciente cuyo esquema terapéutico tuvo que darse por concluido o cambiarse permanentemente a por un nuevo esquema o estrategia terapéutica.
- **Casos MDR, pre XDR y XDR con fracaso en tratamiento con esquemas individualizados** que incluyan Clofazimina, Amikacina, Streptomina, Etionamida, Capreomicina, Kanamicina y que presenten sintomatología sospechosa de tuberculosis con prueba molecular positiva ya sea ULTRA o XDR.
- **Casos MDR, pre XDR y XDR con pérdida de seguimiento con tratamiento irregular:** Paciente que no comenzó el tratamiento o cuyo tratamiento se interrumpió durante 2 meses consecutivos o más.

4.2 Recolección de muestras. -

- Toda muestra que tenga resultado de Resistencia a Rifampicina dentro de los Laboratorios de Diagnóstico molecular de Tuberculosis deberán ser derivadas a secuenciación genómica.
- Toda muestra de pacientes antes tratados sin respuesta a tratamiento con resultados indeterminados deberá ser derivada a secuenciación genómica.
- Recoger el esputo productivo (no saliva) en un frasco estéril preferiblemente a primera hora de la mañana.
- La recolección de las muestras deberá realizarse aplicando medidas de control de infecciones con énfasis en tuberculosis.
- Llenar los entregables para secuenciación dirigida (formularios F-GSB-003 y F-GSB-004), correctamente llenado los campos que apliquen para este tipo de técnica. (Ver anexo 1 y anexo 2)
- La logística para el transporte de las muestras será responsabilidad de los establecimientos operativos desconcentrados (EODs), que están realizando el diagnóstico.

Tipo de muestras

Se recomienda que las muestras destinadas a secuenciación genómica incluyan: esputo (espontáneo o inducido) y lavado broncoalveolar, con un volumen requerido de 2 a 5 ml; así como líquido pleural, con un volumen recomendado de 5 a 10 ml.

Todas las muestras deben ser recolectadas, conservadas y transportadas bajo condiciones adecuadas, y estar debidamente rotuladas conforme a los estándares establecidos para garantizar su trazabilidad e integridad.

	Ministerio de Salud Pública	
	Viceministerio de Gobernanza de la Salud	
	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles	
INFORME TÉCNICO Nro. ENPCTBL – 031	Fecha de elaboración:	23-04-2026
Asunto: Directrices técnicas actualizadas para la implementación de secuenciación genómica dirigida para tuberculosis a través del INSPI	Página:	3

NOTA: Dentro de las especificaciones del Manual de Usuario de las determinaciones, se recomienda el uso del kit para secuenciación genómica en muestras positivas a la microscopia o a través de equipo de biología molecular, debido a que la eficiencia en la extracción de ADN depende de la carga bacteriana.

4.3 Transporte de Muestras. –

Las muestras para tuberculosis deben mantenerse bajo cadena de frío entre 2 °C y 8 °C para evitar su deterioro y asegurar la viabilidad del bacilo o la estabilidad de los ácidos nucleicos, además deberán ser enviadas en un sistema de triple empaque debido al riesgo biológico, el cual contiene:

- **Recipiente primario:** Es el que contiene la muestra, frasco estéril a prueba de fugas, rotulado y con buen sellado.
- **Canastillas o Gradillas:** Soporte que organiza los tubos de ensayo y viales que evitan el contacto directo del envase primario con el cold-pack o paquete frío
- **Recipiente secundario:** Debe ser impermeable, resistente, posible de descontaminar y proteger al recipiente primario, deberá incluir material absorbente adicional.
- **El embalaje/envase terciario:** Protege al recipiente secundario de daños físicos durante el transporte. Debe estar debidamente rotulado.

4.4 Derivación de las muestras al Centro de Referencia Nacional de Genómica, Secuenciación y Bioinformática y Secuenciación (CRN-GENS BIO). Tiempo Máximo 3 días

Las muestras deberán ser trasladadas desde los laboratorios en los diferentes niveles de atención y serán receptadas en los laboratorios de referencia nacional de Micobacterias a nivel nacional acorde a las zonas de competencia ya establecidas:



Ministerio de Salud Pública

Viceministerio de Gobernanza de la Salud

Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles

INFORME TÉCNICO Nro. ENPCTBL – 031

Fecha de elaboración:

23-04-2026

Asunto: Directrices técnicas actualizadas para la implementación de secuenciación genómica dirigida para tuberculosis a través del INSPI

Página:

4

Sede	Laboratorio Quito Micobacterias	CRN-Micobacterias (Guayaquil)	Laboratorio Cuenca Micobacterias	Oficina Técnica Tena
Provincias	<ul style="list-style-type: none">EsmeraldasImbaburaCarchiSucumbíosPichinchaOrellanaCotopaxiTungurahuaPastazaSanto Domingo de los TsáchilasManabí	<ul style="list-style-type: none">Santa ElenaBolívarLos RíosGalápagosGuayas	<ul style="list-style-type: none">AzuayCañarMorona SantiagoEl OroLojaZamora Chinchipe	Parte las provincias: <ul style="list-style-type: none">NapoOrellanaPastazaSucumbíos

El proceso de inactivación de las muestras se llevará a cabo en el CRN-Micobacterias (Guayaquil) y en los laboratorios de referencia de Micobacterias de Quito, Cuenca y Tena y posteriormente se derivarán hacia el Centro de Referencia Nacional de Genómica, Secuenciación y Bioinformática (CRN-GENSBIO).

Para el envío de muestras al CRN GENS BIO, se deberá adjuntar la copia del resultado de las pruebas moleculares de amplificación de ácidos nucleicos, así como el formulario de laboratorio estandarizado para pruebas de tuberculosis vigente. Adicionalmente, deberá incluirse la copia de la ficha epidemiológica (EPI), destinada a la consolidación de bases de datos nominales.

4.5 Secuenciación Genómica de muestras

- Verificar que cumplan con los criterios de aceptación requeridos para genotipificación de muestras. (Formularios respectivos F-GSB-003 y F-GSB-004). (Tiempo máximo 1 día)
- Extracción de ADN, proceso pre PCR, proceso post PCR, secuenciación y análisis bioinformáticos. (Tiempo máximo 5 días)
- Emisión de resultados y notificación de informe a través de:
 - Correo institucional: CRN Micobacterias, Laboratorio de Micobacterias
 - Quipux: Ministerio de salud Pública con copia al centro de referencia Nacional de Micobacterias
 - Carga Base nominal Nextcloud (MSP). (Tiempo de entrega al solicitante máximo de 3 días)

Las muestras enviadas para genotipificación serán rechazadas bajo los siguientes criterios:

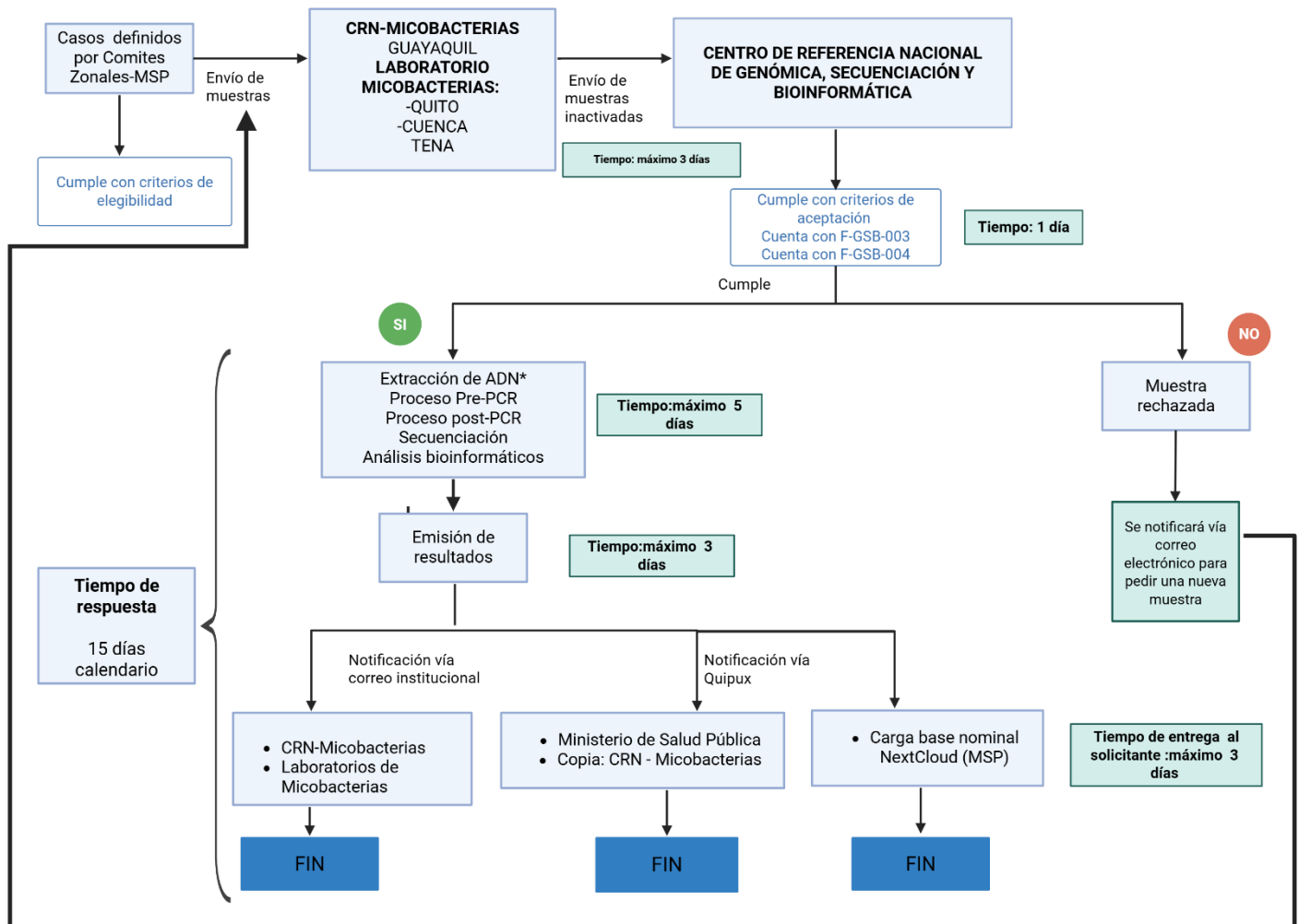
- Muestra derramada y sin cadena de frío

	Ministerio de Salud Pública		
	Viceministerio de Gobernanza de la Salud		
	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles		
INFORME TÉCNICO Nro. ENPCTBL – 031		Fecha de elaboración:	23-04-2026
Asunto: Directrices técnicas actualizadas para la implementación de secuenciación genómica dirigida para tuberculosis a través del INSPI		Página:	5

- Muestra sin etiquetar
- Muestra con volumen insuficiente
- Otro tipo de muestra que no corresponda a lo establecido.

Se notificará vía correo electrónico para pedir una nueva muestra.

4.6 Figura 1. Flujo de Trabajo para Genotipificación a partir de Muestras Primarias: *Mycobacterium tuberculosis*



Elaborado por: MSP - INSPI 2026

 REPÚBLICA DEL ECUADOR	Ministerio de Salud Pública	
	Viceministerio de Gobernanza de la Salud	
	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles	
INFORME TÉCNICO Nro. ENPCTBL – 031	Fecha de elaboración:	23-04-2026
Asunto: Directrices técnicas actualizadas para la implementación de secuenciación genómica dirigida para tuberculosis a través del INSPI	Página:	6

Este informe técnico se ha elaborado en colaboración con los responsables de los Centros de Referencia Nacional del INSPI (Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública): CRN-Micobacterias y CRN-GENSBIO, quienes proporcionaron sus valiosos aportes a este documento.



Ministerio de Salud Pública

Viceministerio de Gobernanza de la Salud

Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles

INFORME TÉCNICO Nro. ENPCTBL – 031

Fecha de elaboración:

23-04-2026

Asunto: Directrices técnicas actualizadas para la implementación de secuenciación genómica dirigida para tuberculosis a través del INSPI

Página:

8

5.2 Anexo 2. Formulario F-GSB-004

	REGISTRO DE SOLICITUD DE SERVICIOS		Código:	F-GSB-004
			Edición:	02
	Maana - Proceso: Laboratorios de Vigilancia Epidemiológica y Referencia Nacional	Proceso Interno: Centro de Referencia Nacional de Genómica, Secuenciación y Bioinformática	Fecha de Aprobación:	15/04/2024

TIPO DE ORGANISMO

<input type="checkbox"/> Bacterias	<input type="checkbox"/> Virus	<input type="checkbox"/> Parásitos	<input type="checkbox"/> Hongos	<input type="checkbox"/> Otros (especifique): _____
No. Muestras: _____	No. Muestras: _____	No. Muestras: _____	No. Muestras: _____	No. Muestras: _____

TIPO DE MUESTRAS ENTREGADAS

<input type="checkbox"/> Muestra primaria	<input type="checkbox"/> Alícuota	<input type="checkbox"/> Cultivo	Material genético: <input type="checkbox"/> ADN <input type="checkbox"/> ARN
--	-----------------------------------	---	---

SERVICIO SOLICITADO

<u>Genotipificación de virus, bacterias, parásitos, hongos, insectos y otros organismos biológicos de importancia en salud pública.</u> <input type="checkbox"/> Genoma completo <input type="checkbox"/> Genes específicos: Detalle: _____	<input type="checkbox"/> <u>Genotipificación para determinación de genes de resistencia a fármacos.</u>	<input type="checkbox"/> <u>Genotipificación de biomarcadores relacionados con enfermedades no transmisibles.</u> Detalle los marcadores y la enfermedad: _____ _____ _____	<input type="checkbox"/> <u>Metagenómica. Detección simultánea de todos los microorganismos presentes en una muestra.</u> Detalle los patógenos que se sospechan: _____ _____ _____
---	---	--	--

En caso de ser necesario, especifique los análisis bioinformáticos requeridos:

- _____
- _____
- _____



Ministerio de Salud Pública

Viceministerio de Gobernanza de la Salud

Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles

INFORME TÉCNICO Nro. ENPCTBL – 031

Fecha de elaboración:

23-04-2026

Asunto: Directrices técnicas actualizadas para la implementación de secuenciación genómica dirigida para tuberculosis a través del INSPI

Página:

9

DATOS DEL SOLICITANTE

Nombres y apellidos:

Nombre del Centro / Laboratorio / Unidad de salud:

Teléfono:

Correo electrónico:

Firma:

Página 1/1

Fuente: MSP - INSPI 2026

Firmas de responsabilidad:

ACCIÓN	NOMBRES Y CARGO	FIRMA
Aprobado por:	Mgs. Maritza Páez Directora Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles Encargada	
Revisado por:	Mgs. Carla Ayala Enfermera 4/Responsable de la Estrategia Nacional de tuberculosis y lepra	
Elaborado por:	Dr. Danny Latacunga Especialista de Enfermedades Infecciosas con Potencial Epidémico y Pandémico 1	