



UNAP



**FACULTAD DE ENFERMERÍA
DOCTORADO EN CIENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

TESIS

**COMPARACIÓN DEL ENSAYO GENEXPERT MTB/RIF CON EL FROTIS
CONVENCIONAL Y CULTIVO PARA EL DIAGNÓSTICO DE
TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES
CON VIH IQUITOS 2023**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN CIENCIAS
EN SALUD PÚBLICA**

PRESENTADO POR : JORGE LUIS BALDEON RIOS

ASESORA : LIC.ENF. HAYDEE ALVARADO CORA, DRA.

IQUITOS, PERÚ

2024



UNAP



**FACULTAD DE ENFERMERÍA
DOCTORADO EN CIENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

TESIS

**COMPARACIÓN DEL ENSAYO GENEXPERT MTB/RIF CON EL FROTIS
CONVENCIONAL Y CULTIVO PARA EL DIAGNÓSTICO DE
TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES
CON VIH IQUITOS 2023**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN CIENCIAS
EN SALUD PÚBLICA**

PRESENTADO POR : JORGE LUIS BALDEON RIOS

ASESORA : LIC.ENF. HAYDEE ALVARADO CORA, DRA.

IQUITOS, PERÚ

2024



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
N°148-2024-OAA-EPG-UNAP

En Iquitos en la Escuela de Postgrado (EPG) de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP) a los dos días del mes de octubre de 2024 a las 12:00 m., se dió inicio a la sustentación de la tesis denominada: "COMPARACIÓN DEL ENSAYO GENEXPERT MTB/RIF CON EL FROTIS CONVENCIONAL Y CULTIVO PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES CON VIH IQUITOS 2023", aprobado con Resolución Directoral N°1656-2024-EPG-UNAP, presentado por el egresado **JORGE LUIS BALDEON RIOS**, para optar el **Grado Académico de Doctor en Ciencias en Salud Pública**, que otorga la UNAP de acuerdo a la Ley Universitaria 30220 y el Estatuto de la UNAP.

El jurado calificador designado mediante Resolución Directoral N°0979-2024-EPG-UNAP, esta conformado por los profesionales siguientes:

- | | |
|-----------------------------------------------------|---------------------|
| M.C. Eduardo Tomas Chuecas Velásquez, Dr. | (Presidente) |
| M.C. Cesar Johnny Ramal Asayag, Dr. | (Miembro) |
| Lic. Enf. Rosa Mercedes Freitas Caycho, Dra. | (Miembro) |

Después de haber escuchado la sustentación y luego de formuladas las preguntas, éstas fueron respondidas: de forma satisfactoria

Finalizado la evaluación; se invitó al público presente y al sustentante abandonar el recinto; y, luego de una amplia deliberación por parte del jurado, se llegó al resultado siguiente:

La sustentación pública y la tesis ha sido: Aprobada con calificación Muy buena.

A continuación, el Presidente del Jurado da por concluida la sustentación, siendo las 13:40hrs del dos de octubre de 2024; con lo cual, se le declara al sustentante Apto, para recibir **Grado Académico de Doctor en Ciencias en Salud Pública**.

M.C. Eduardo Tomas Chuecas Velásquez, Dr.
Presidente

M.C. Cesar Johnny Ramal Asayag, Dr.
Miembro

Lic. Enf. Rosa Mercedes Freitas Caycho, Dra.
Miembro

Lic. Enf. Haydee Alvarado Cora, Dra.
Asesora

Somos la Universidad licenciada más importante de la Amazonía del Perú, rumbo a la acreditación

Calle Los Rosales cuadra 6 s/n San Juan Bautista, Maynas, Perú
Celular: 953 864 439 - 956 875 744
Correo electrónico: postgrado@unaiquitos.edu.pe www.unaiquitos.edu.pe



TESIS APROBADA EN SUSTENTACIÓN PÚBLICA EL DÍA 02 DE OCTUBRE DEL AÑO 2024 EN LA ESCUELA DE POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, EN LA CIUDAD DE IQUITOS – PERÚ.



**M.C. EDUARDO TOMAS CHUECAS VELÁSQUEZ, DR
PRESIDENTE**



**M.C. CESAR JOHNNY RAMAL ASAYAG, DR.
MIEMBRO**



**LIC. ENF. ROSA MERCEDES FREITAS CAYCHO , DRA.
MIEMBRO**



**LIC. ENF. HAYDEE ALVARADO CORA, DRA.
ASESORA**

NOMBRE DEL TRABAJO

EPG_D_TESIS_BALDEON RIOS (2da rev).pdf

AUTOR

JORGE LUIS BALDEON RIOS

RECUENTO DE PALABRAS

11758 Words

RECUENTO DE CARACTERES

62375 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

44 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

493.8KB

FECHA DE ENTREGA

Mar 27, 2024 11:38 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Mar 27, 2024 11:38 AM GMT-5

● 20% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 18% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 14% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

A Dios, a mi padre que vive en mi corazón, a mi madre preciosa, a mis hermanos, a mi esposa y mis hijos quienes son parte de mi vida. Esta tesis es para todos ellos.

AGRADECIMIENTO

A mi asesora **HAYDEE ALVARADO CORA, DRA**, por su invaluable apoyo a lo largo del desarrollo del presente estudio.

A mis familiares, colegas, compañeros y amigos que siempre estuvieron presentes para fomentar y apoyar mi desarrollo académico y profesional.

A los miembros de jurador calificador por la dedicación prestada al revisar mi informe final de tesis.

A los docentes del Doctorado en Ciencias en Salud Pública – I Promoción, por sus enseñanzas.

A la Escuela de Postgrado “José Torres Vásquez” de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, por darme la oportunidad de culminar mis estudios del Doctorado en Salud Pública.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Páginas
Carátula	i
Contracarátula	ii
Acta de Sustentación	iii
Jurados	iv
Resultado del informe de similitud	v
Dedicatoria	vi
Agradecimiento	vii
Índice de contenido	viii
Índice de tablas	ix
Índice de gráficos	x
Resumen	xi
Abstract	xii
Resumo	xiii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	6
1.1. Antecedentes	6
1.2. Bases Teóricas	11
1.3. Definición de términos básicos	26
CAPÍTULO II: VARIABLES E HIPÓTESIS	28
2.1. Variables y su operacionalización	28
2.2. Formulación de la hipótesis	28
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	30
3.1. Tipo y diseño de la investigación	30
3.2. Población y muestra	30
3.3. Técnicas e instrumentos	31
3.4. Procedimientos de recolección de datos	32
3.5. Técnicas de procesamientos y análisis de los datos	32
3.6. Aspectos éticos	33
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	34
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	42
CAPÍTULO VI: PROPUESTA	49
CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES	50
CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES	52
CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Tabla de operacionalización de variables	
3. Ficha de registro de Datos	
4. Estadística complementaria	

ÍNDICE DE TABLAS

	Páginas
Tabla N° 1: Datos descriptivos de la muestra analizada	34
Tabla N° 2: Resultados de GeneXpert MTB/RIF-Cultivo	36
Tabla N° 3: Resultados de Baciloscopia - Cultivo	37
Tabla N° 4: Resultados de GeneXpert MTB/RIF - Cultivo	38
Tabla N° 5: Resultados de Baciloscopia - Cultivo	39

ÍNDICE DE GRÁFICOS

		<i>Paginas</i>
Grafico N°: 1	Resultado positivo mensuales para las pruebas Genexpert y cultivo entre abril 2016 y enero 2023	41

RESUMEN

El objetivo de la investigación fue Establecer Comparación entre las pruebas diagnósticas del ensayo GeneXpert MTB/RIF con el frotis convencional y cultivo, para el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar en Pacientes con VIH en Iquitos. Para ello, se utilizó el método cuantitativo de diseño observacional retrospectiva, comparativa y transversal. Se empleó como población y muestra 4,000 pruebas de GeneXpert MTB/RIF aplicadas a pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar. La técnica fue la revisión documentaria y el instrumento fue la Ficha de registro de resultados de procedimientos diagnósticos de TB en pacientes con VIH. Para el procesamiento de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25.0 y para el análisis comparativo se usaron pruebas de exactitud diagnóstica. Los resultados muestran, según el análisis bayesiano jerárquico entre el GeneXpert MTB/RIF y Cultivo, la prueba GeneXpert MTB/RIF obtuvo una media de sensibilidad del 99.8% (IC 95%: 99.5% a 99.9%), mientras que la del cultivo fue del 78.3% (IC 95%: 76.6% a 80.0%). En términos de especificidad, la prueba Cultivo alcanzó un nivel del 99.9% (IC 95%: 99.6% a 100%), mientras que la del GeneXpert MTB/RIF, fue del 92.9% (IC 95%: 91.1% a 94.5%). Según el análisis bayesiano jerárquico entre Baciloscopia y Cultivo, en términos de sensibilidad, el cultivo obtuvo una media del 89,4%; mientras que la baciloscopia obtuvo una media del 87,4%. En cuanto a la especificidad, el cultivo obtuvo un valor del 99.9%, mientras que la Baciloscopia obtuvo 97.1%. En conclusión, se destaca que la prueba GeneXpert MTB/RIF como herramienta diagnóstica tiene una sensibilidad superior, complementada por la alta especificidad de la prueba Cultivo.

PALABRAS CLAVE: GeneXpert MTB/RIF, baciloscopía, cultivo, tuberculosis pulmonar, VIH

ABSTRACT

The objective of the research was to establish a comparison between the diagnostic tests of the GeneXpert MTB/RIF assay with the conventional smear and culture, for the diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in Patients with HIV in Iquitos. For this, the quantitative method of retrospective, comparative and cross-sectional observational design was used. The population and sample used were 4,000 GeneXpert MTB/RIF tests applied to patients diagnosed with pulmonary tuberculosis. The technique was the documentary review and the instrument was the results record of TB diagnostic procedures in patients with HIV. The SPSS statistical package version 25.0 was used for data processing and diagnostic accuracy tests were used for comparative analysis. The results show, according to the hierarchical Bayesian analysis between the GeneXpert MTB/RIF and Culture, the GeneXpert MTB/RIF test obtained an average sensitivity of 99.8% (95% CI: 99.5% to 99.9%), while that of the culture was 78.3% (95% CI: 76.6% to 80.0%). In terms of specificity, the Culture test reached a level of 99.9% (95% CI: 99.6% to 100%), while that of the GeneXpert MTB/RIF was 92.9% (95% CI: 91.1% to 94.5%). According to the hierarchical Bayesian analysis between Bacilloscopy and Culture, in terms of sensitivity, the culture obtained an average of 89.4%; while smear microscopy obtained an average of 87.4%. Regarding specificity, the culture obtained a value of 99.9%, while the Bacilloscopy obtained 97.1%. In conclusion, it is highlighted that the GeneXpert MTB/RIF test as a diagnostic tool has superior sensitivity, complemented by the high specificity of the Culture test.

KEYWORDS: GeneXpert MTB/RIF, smear microscopy, culture, pulmonary tuberculosis, HIV

RESUMO

O objetivo da pesquisa foi estabelecer uma comparação entre os testes diagnósticos do ensaio GeneXpert MTB/RIF com o esfregaço e cultura convencionais, para o diagnóstico de Tuberculose Pulmonar em Pacientes com HIV em Iquitos. Para tanto, utilizou-se o método quantitativo de desenho observacional retrospectivo, comparativo e transversal. A população e amostra utilizadas foram 4.000 testes GeneXpert MTB/RIF aplicados em pacientes com diagnóstico de tuberculose pulmonar. A técnica foi a revisão documental e o instrumento foi o registro dos resultados dos procedimentos de diagnóstico de TB em pacientes com HIV. Para o processamento dos dados foi utilizado o pacote estatístico SPSS versão 25.0 e para análise comparativa foram utilizados testes de acurácia diagnóstica. Os resultados mostram que, de acordo com a análise Bayesiana hierárquica entre o GeneXpert MTB/RIF e a Cultura, o teste GeneXpert MTB/RIF obteve uma sensibilidade média de 99,8% (IC 95%: 99,5% a 99,9%), enquanto o da cultura foi 78,3% (IC 95%: 76,6% a 80,0%). Em termos de especificidade, o teste de Cultura atingiu um nível de 99,9% (IC 95%: 99,6% a 100%), enquanto o do GeneXpert MTB/RIF foi de 92,9% (IC 95%: 91,1% a 94,5%). De acordo com a análise bayesiana hierárquica entre Baciloscopia e Cultura, em termos de sensibilidade, a cultura obteve média de 89,4%; enquanto a baciloscopia obteve média de 87,4%. Quanto à especificidade, a cultura obteve valor de 99,9%, enquanto a baciloscopia obteve 97,1%. Concluindo, destaca-se que o teste GeneXpert MTB/RIF como ferramenta diagnóstica apresenta sensibilidade superior, complementada pela alta especificidade do teste de Cultura.

PALAVRAS-CHAVE: GeneXpert MTB/RIF, baciloscopia, cultura, tuberculose pulmonar, HIV

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es un problema importante de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2018 estimó 10,0 millones de casos de TB y 1,5 millones de muertes por esta causa. Además, estimó 558.000 casos nuevos de TB resistente a rifampicina (RIF), de los cuales el 82% fueron TB multi fármaco-resistentes (MDR-TB).¹

Así mismo la OMS en el 2019, señala que, un total de 1,4 millones de personas murieron por tuberculosis y que 208,000 tuvieron VIH; además estima que 10 millones de personas de todo el mundo contrajeron esta enfermedad y que aproximadamente 206,030 presentaron tuberculosis multidrogoresistente.²

Antes de la pandemia de COVID-19 muchos países estaban consiguiendo sólidos progresos en la lucha contra la tuberculosis, lo que se tradujo en un 9% de reducción de la incidencia entre 2015 y 2019, y un 14% de disminución de las defunciones en el mismo período. Los compromisos políticos de alto nivel en los ámbitos mundial y nacional estaban dando frutos. Sin embargo, un nuevo informe de la OMS señala que el acceso a servicios de lucha contra la tuberculosis sigue planteando un reto, y que las metas mundiales relativas a prevención y tratamiento probablemente no se alcanzarán si no se adoptan medidas y se realizan inversiones de manera urgente.²

En 2019, unos 1,4 millones de personas murieron por enfermedades relacionadas con la tuberculosis. De los 10 millones de personas que se calcula desarrollaron la tuberculosis ese año, unos 3 millones no tenían diagnosticada la enfermedad, o sus casos no se notificaron oficialmente a las autoridades nacionales. La situación es aún más grave para las personas con tuberculosis farmacorresistente.

En este mismo año, se diagnosticó tuberculosis a unas 465 000 personas, de las que menos del 40% podían acceder al tratamiento, pues los progresos han sido limitados también en lo que respecta a la ampliación del acceso al tratamiento preventivo de la tuberculosis, lo cual sigue siendo un reto.

Según el informe de la OMS, en el periodo 2018-2019 unos 14 millones de personas recibieron tratamiento contra la tuberculosis, apenas una tercera parte de la meta quinquenal (2018-2022) fijada en 40 millones. ²

En el Perú anualmente se notifican alrededor de 27 mil casos nuevos de enfermedad activa y 17 mil casos nuevos de tuberculosis pulmonar frotis positivo, somos uno de los países con mayor cantidad de casos de tuberculosis en las Américas. Por otro lado, la emergencia de cepas resistentes ha complicado las actividades de prevención y control. En los últimos 2 años en el país se han reportado más de 1500 pacientes con tuberculosis multidrogo resistente (MDR) por año y alrededor de 100 casos de tuberculosis extensamente resistente (XDR) por año. ³

La observación microscópica de los bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en muestras clínicas es el método de diagnóstico más ampliamente usado por su simplicidad, rapidez y bajo costo. Sin embargo, no proporciona información sobre la viabilidad, identificación de especie del agente infeccioso, resistencia a medicamentos y se requiere un alto número de bacilos para obtener un resultado positivo. El cultivo sigue siendo el método diagnóstico de referencia, aunque el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* puede tardar entre 8 a 24 días de acuerdo con el medio de cultivo empleado y debe ser observado hasta por ocho semanas antes de ser reportado negativo. En los sistemas de cultivo líquido, se reduce el tiempo del resultado entre una o dos semanas con respecto a los medios sólidos. A partir de este se puede realizar la identificación o la tamización para detección de la resistencia a isoniazida y rifampicina disminuyendo los tiempos de reporte por el laboratorio. ¹

En Iquitos, los servicios de hospitalización del Hospital Regional de Loreto se hospitalizan de manera regular pacientes que presentan sintomatología correspondiente a enfermedad activa de tuberculosis y con lesiones pulmonares avanzadas.

Las herramientas diagnósticas durante muchos años han sido el frotis convencional que se realiza por lectura al microscopio óptico en la mayoría de

establecimientos de salud de la Región y del país. Es un método sencillo, accesible, pero requiere sin embargo una carga bacilar bastante elevada para dar positivo, es decir, cuando lo tiene se le conoce como BK (bacilo de Koch) positivo, de lo contrario, dificulta, obtener el resultado. Lo que muchas veces retrasa el diagnóstico e inicio oportuno del tratamiento.

Actualmente se dispone de un método de tecnología avanzada, basada en la Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR, siglas en inglés), que puede detectar la enfermedad activa con una carga bacilar muy baja, por tanto, con expresiones clínicas y radiológicas no aparatosas como corresponde al momento en que se capta la enfermedad por baciloscopía convencional. Esta es una herramienta sumamente útil para el diagnóstico temprano y a la vez es capaz de determinar si existe resistencia a la Rifampicina, lo cual resulta crucial en la elección del tratamiento inicial. La baciloscopía convencional carece de esta propiedad. Sin embargo, sigue siendo considerada el gold standard el cultivo, del cual también han evolucionado desde el clásico Lowensten-Jensen, hasta cultivos en medio líquido cuyo resultado se puede obtener en pocos días, lo cual es sumamente apreciado por los equipos que enfrentan el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.⁴

Estos diversos métodos diagnósticos deben ser comparados con la finalidad de proponer alternativas a fin de mejorar el diagnóstico de la tuberculosis, el diagnóstico temprano, evitar muertes y prevenir la transmisión.

Los métodos de rutina para MTB incluyen microscopía de bacilos ácido-resistentes (AFB), el cultivo de MTB, la reacción en cadena de la polimerasa convencional (PCR), y el ensayo GeneXpert® MTB/RIF. La detección temprana de MTB y RIF/DR (resistencia a rifampicina) en sospechosos de TB es fundamental para el manejo de la enfermedad y el control de la transmisión de persona a persona y la aparición de la tuberculosis resistente a los medicamentos (DRTB).

La microscopía de frotis de esputo a través de la tinción Ziehl–Neelsen (ZN) es ampliamente utilizada en países en vía de desarrollo para el diagnóstico rutinario de TB debido al costo efectividad favorable y la alta especificidad, además que no requieren equipos sofisticados.^{5,6}

Los resultados de la lectura microscópica del frotis se pueden obtener en 2 horas; sin embargo, la microscopía de frotis es menos sensible porque requiere de 5000 a 10 000 bacilos por ml. de esputo para mostrar un resultado positivo.

Casi el 13% de la transmisión de tuberculosis ocurre con frotis negativo, pero con cultivo positivo. Por ello, los individuos sanos están en riesgo de infección por MTB que conduce a desarrollo de TB al entrar en contacto cercano con sospechosos de tuberculosis con esputo negativo. Además, la prueba requiere una muestra de esputo temprano en la mañana de 3 días, protocolo hecho para mejorar la sensibilidad. Además de la menor sensibilidad del frotis de esputo por microscopía, no puede diferenciar MTB del complejo MTB. Una técnica de cultivo usando el medio Lowenstein-Jensen (LJ) para el crecimiento de micobacterias está considerado como el método estándar de oro para la detección de tuberculosis, sin embargo, requiere de más tiempo, que suele ser 3-4 semanas. Tiene alta sensibilidad, pero requiere laboratorio de bioseguridad nivel III. Se ha demostrado que la eficiencia del cultivo para detectar MTB utilizando el medio LJ es cuando 10 bacilos viables por mL de esputo están presentes.⁷

El ensayo GeneXpert MTB/RIF es uno de los más avanzados y rápidos basados en PCR. Es un método recomendado por la OMS en 2010 para la detección de ADN de MTB y resistencia a rifampicina. Se basa en un PCR en tiempo real hemi-anidada que utiliza tecnología de cinco balizas moleculares que abarca la resistencia a la rifampicina de 81 pb del gen rpoB región determinante (RRDR).⁸

En ese contexto se plantea un estudio para detectar MTB utilizando hasta tres metodologías distintas, frotis convencional ZN, cultivo para MTB en medio LJ y la plataforma GeneXpert MTB/RIF, con la finalidad comparar entre las pruebas diagnósticas la sensibilidad, especificidad, los tiempos que se ahorran en diagnóstico, en inicio de tratamiento y en la mejoría clínica.

Así mismo, esta investigación tiene como objetivo general Establecer Comparación entre las pruebas diagnósticas del ensayo GeneXpert MTB/RIF

con el frotis convencional y cultivo, para el Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar en Pacientes con VIH en Iquitos. Así como, los siguientes objetivos específicos: Evaluar la precisión diagnóstica de la plataforma GeneXpert MTB/RIF para la TB pulmonar (detección de TB), determinando la sensibilidad, la especificidad, el VPP el VPN, resistencia a la Rifampicina en pacientes VIH positivos con sospecha de tuberculosis pulmonar, teniendo como gold estándar el cultivo; Evaluar la precisión diagnóstica de la microscopía de frotis AFB (tinción ZN, Ziehl-Neelson) para la TB pulmonar (detección de TB), determinando la sensibilidad, la especificidad, el VPP, el VPN, resistencia a la Rifampicina en pacientes VIH positivos con sospecha de tuberculosis pulmonar, teniendo como gold estándar el cultivo; Evaluar la precisión diagnóstica del del cultivo para la TB pulmonar (detección de TB), determinando la sensibilidad, la especificidad, el VPP el VPN, resistencia a la Rifampicina en pacientes VIH positivos con sospecha de tuberculosis pulmonar, teniendo como gold estándar el cultivo e Identificar el porcentaje de positividad de Tuberculosis pulmonar de las pruebas Genexpert MTB/RIF, microscopía de frotis AFB (tinción ZN, Ziehl-Neelson) y cultivo, en pacientes con VIH.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

En 2022, se desarrolló una investigación de seguimiento retrospectivo, con el objetivo de evaluar la actividad de la enfermedad de TB durante 5 años en personas que viven con el VIH coinfectadas con MTB utilizando un biomarcador sustituto. Entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de agosto de 2018, 2014 las personas que viven con el VIH fueron examinadas anualmente para detectar TB activa usando el ensayo de diagnóstico Xpert MTB/RIF en 11 clínicas en Kenia, Tanzania, Uganda y Nigeria, en muestras de células mononucleares de 46 pacientes seleccionados con tuberculosis activa y recurrente, infección latente o TB incipiente se analizaron más a fondo para detectar la activación de células T específicas de MTB (definida por la expresión de CD38) como un marcador sustituto bien definido para la enfermedad de TB que cubre un total de 1758 personas-meses. La investigación determinó que, el 92,4% de los pacientes tenían la forma pulmonar de TB, y el 46,7% de los pacientes fueron diagnosticados por GeneXpert MTB/RIF. La presencia de cavitación (AOR = 0,62, IC 95%: 0,39 0,96), forma extrapulmonar de TB (AOR = 0,34, IC 95%: 0,14 0,81) y GeneXpert (AOR = 0,15, IC 95%: 0,10 0,24) fueron factores asociados con el retraso del tratamiento. El efecto de tratamiento promedio (ATE) del análisis de PSM mostró que GeneXpert MTB/RIF redujo significativamente el retraso del tratamiento en un 41% en comparación con los grupos de control emparejados. El trabajo concluyó que, la prueba GeneXpert tiene una fuerte asociación con la reducción de los retrasos en el tratamiento entre los pacientes con TB-MDR. Esto subraya que las pruebas moleculares rápidas podrían ayudar a mejorar el sistema de salud y conducir al inicio rápido del tratamiento de la TB-MDR. Por lo tanto, se recomienda enfáticamente la expansión y descentralización de las pruebas GeneXpert a los establecimientos de salud periféricos. A su vez, se acelerará la detección de casos y el control de la enfermedad. ⁹

En 2021, se realizó un estudio de tipo revisión integrativa de literatura, con el objetivo de identificar y sintetizar el conocimiento científico producido sobre la efectividad de la prueba GeneXpert en el diagnóstico de tuberculosis (TB) pulmonar en personas viviendo con VIH/SIDA; se buscó información en, Embase, Scopus, PubMed, Plataformas Cinahl, Academic Search Premier, Socindex y LILACS, en diciembre de 2019. Los estudios pasaron por dos etapas de selección: lectura de títulos y resúmenes por dos revisores de forma independiente; usando la plataforma Rayyan. Diecinueve estudios primarios en idiomas inglés, portugués y español que respondieron a la pregunta guía del estudio: ¿Qué tan efectiva es la prueba GeneXpert en el diagnóstico de TB pulmonar en personas que viven con VIH/SIDA?. La investigación determinó que, el uso de GeneXpert aumentó sustancialmente la detección de casos de TB entre la población coinfectada con VIH/SIDA, con sensibilidad de 68% a 100%, superior a la microscopía de frotis de esputo. La especificidad varió del 91,7 % al 100 %; el predictivo positivo valor de 79,2% a 96,1%; y el valor predictivo negativo del 84,6% al 99,3%. Estos valores fueron considerados similares a la microscopía de frotis de esputo por la mayoría de los estudios. También compararon estos resultados con diferentes formas de realizar cultivos y otras pruebas moleculares, considerándose inferior sólo al Xpert Ultra. El trabajo concluyó que, es posible afirmar que los lugares con alta incidencia de VIH/SIDA se benefician de la implementación de la prueba GeneXpert, lo que implica efectividad en el diagnóstico de TB pulmonar en esta población en comparación con la microscopía de frotis de esputo, un método ampliamente utilizado para la detección de casos. ¹⁰

En 2021, se llevó a cabo un estudio de tipo cuantitativo, diseño transversal, con el objetivo de evaluar el rendimiento del Xpert MTB/RIF en pacientes infectados por el VIH con TB pulmonar con baciloscopia negativa (SNTB), en 123 pacientes de 3 hospitales. El rendimiento de Xpert MTB/RIF fue en comparación con el estándar de referencia de cultivo líquido y sensibilidad fenotípica a fármacos pruebas de resistencia a la rifampicina (RIF). La investigación determinó que, la mediana de

edad fue de 37,0 (IQR: 32,0-41,0) y el 81,3% eran hombres. El área bajo la curva característica operativa del receptor, sensibilidad (Se) y especificidad (Sp) de Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB pulmonar fueron 0,72 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,63–0,81), 66,7% (IC 95%: 54,8-77,1) y 77,1% (IC 95%: 62,7-88,0), respectivamente, mientras que Se y Sp de Xpert MTB/RIF en la detección de resistencia a RIF fueron 50,0 (11,8–88,2) y 86,4 % (IC 95%: 72,7-94,8). El trabajo concluyó que, el rendimiento de Xpert MTB/RIF en pacientes infectados por el VIH con SNTB para el diagnóstico de la resistencia a TB y RIF fue baja. Se requieren más estudios para evaluar los resultados del ensayo Xpert MTB/RIF en pacientes infectados por el VIH con SNTB y el papel de la repetición Xpert en los mismos. ¹¹

En el 2021, se desarrolló una investigación de seguimiento retrospectivo con el objetivo evaluar el impacto de GeneXpert en la reducción del retraso al tratamiento entre los pacientes con tuberculosis multirresistente (MDR-TB) en el estado regional de Amhara en Etiopía, en un total de 465 TB-MDR incluidos en el estudio. Se ajustó un modelo de regresión logística binaria para identificar los factores asociados con retraso en el tratamiento; Se calculó la razón de probabilidad ajustada (AOR) con un intervalo de confianza (IC) del 95% para evaluar la fuerza de la asociación. La investigación determinó que, el 92,4% de los pacientes tenían la forma pulmonar de TB, y el 46,7% de los pacientes fueron diagnosticados por GeneXpert MTB/RIF. La presencia de cavitación (AOR = 0,62, IC 95%: 0,39 0,96), forma extrapulmonar de TB (AOR = 0,34, IC 95%: 0,14 0,81), y GeneXpert (AOR = 0,15, IC del 95%: 0,10 0,24) fueron factores asociados con el retraso del tratamiento. El efecto de tratamiento promedio (ATE) de PSM. El análisis mostró que GeneXpert MTB/RIF redujo significativamente el retraso del tratamiento en un 41% en comparación con los grupos de control emparejado. El trabajo concluyó que, la prueba GeneXpert tiene una fuerte asociación con la reducción de los retrasos en el tratamiento entre los pacientes TB-MDR. Esto subraya que las pruebas moleculares rápidas podrían ayudar a mejorar el sistema de salud y conducir a un inicio rápido del tratamiento

TB-MDR. Por lo tanto, se recomienda enfáticamente la expansión y descentralización de las pruebas GeneXpert a los establecimientos de salud periféricos. Ello agilizará la detección de casos y el control de la enfermedad.¹²

En 2019, se desarrolló una investigación experimental tipo ensayo aleatorizado por conglomerados escalonado, con el objetivo de comparar resultados del tratamiento de la tuberculosis entre personas que viven con el VIH diagnosticadas con Xpert MTB/RIF versus microscopía de frotis de esputo en Botswana: un ensayo aleatorizado por conglomerados escalonado, en 22 clínicas de VIH y fueron sometidos a detección sistemática de TB (entre agosto de 2012 a noviembre de 2014). Se implementaron instrumentos GeneXpert siguiendo un diseño escalonado en 13 centros entre octubre de 2012 y junio de 2013. La investigación determinó que, entre 6041 pacientes incorporados al estudio (brazo de frotis, 1816; brazo Xpert, 4225), 256 (199 por 2985 y 57 por 1582 persona-años de seguimiento en brazos Xpert y frotis, respectivamente; razón de tasa de incidencia ajustada, 9,07; 95% de confianza intervalo [IC]: 4,70-17,48; $p < 0,001$) recibieron diagnóstico de TB y fueron tratados. Los resultados del tratamiento de la TB estaban disponibles para 203 pacientes (79,3%; Xpert, 157; frotis, 46). Se informaron resultados desfavorables para el 21,7% (10/46) en el frotis y 13,4% (21/157) en el brazo Xpert (razón de riesgo ajustada, 1,40; IC 95 %: 0,75–2,26; $p = 0,268$). En comparación con el frotis, la mediana de días del brazo Xpert desde la recolección de esputo hasta el tratamiento de la TB fue de 6 días (rango intercuartílico [IQR] 2–17 versus 22 días [RIC] 3-51), $p = 0,005$; los pacientes con resultado de prueba de esputo disponible tenían TB confirmada microbiológicamente en 59,0% (102/173) frente a 41,9% (18/43), Odds Ratio ajustado [aOR], 2,00, IC 95%: 1,01–3,96, $p = 0,048$). En el brazo frotis el tratamiento empírico fue del 68,4% (39/57) frente al 48,7% (97/199), ORa, 2,28, IC 95%: 1,24-4,20, $p = 0,011$), en comparación con el brazo expert. El trabajo concluyó que, los resultados del tratamiento de la TB fueron similares entre los brazos de frotis y Xpert. Sin embargo, en

comparación con el brazo de frotis, más pacientes en el brazo Xpert recibieron un diagnóstico de TB, tenían una TB confirmada microbiológicamente, tuvieron un tiempo de tratamiento más corto y un tratamiento empírico más bajo. Se recomienda realizar más investigaciones para identificar posibles brechas en el sistema de salud de Botswana y entornos similares.¹³

En 2019, se desarrolló una investigación que señala que, al igual que con el frotis, la calidad del esputo puede predecir la probabilidad de obtener una TB confirmada bacteriológicamente cuando se usa Xpert MTB/RIF. Métodos: del 12 al 11 de agosto de 2014, todas las personas que viven con el VIH fueron reclutadas en 22 clínicas. Para los pacientes que dieron positivo usando los cuatro síntomas de TB se les analizó el esputo mediante Xpert MTB/RIF y frotis. Laboratorios evaluaron y registraron la apariencia y el volumen del esputo. El rendimiento de esputo bacteriológicamente positivo evaluado usando Xpert MTB/RIF y frotis, se calcularon las razones de probabilidad. Los resultados, entre 6.041 pacientes, 2.296 tenían presunción de TB, 1.305 (56,8%) tenían > 1 esputo recogido y 644/1.305 (49,3%) tenían tanto MTB/RIF Xpert como resultados de frotis. Dado que se recolectó >1 esputo de 644 pacientes, se analizaron 954 esputos mediante Xpert MTB/RIF y frotis. El esputo bacteriológicamente positivo fue dos veces mayor con Xpert MTB/RIF 11,4% frente a frotis 5,3%, $p < 0,001$. Apariencia y cantidad de esputo no fueron predictivos de resultados bacteriológicamente positivos, excepto un volumen de 2 ml a < 3 ml, analizado por Xpert MTB/RIF LR+= 1,26 (IC del 95%, 1,05–1,50). Se concluyó que el rendimiento de la prueba Xpert MTB/RIF para esputo bacteriológicamente positivo fue superior al frotis. Sin embargo, la calidad y la cantidad del esputo no fueron consistentemente predictivo de resultados bacteriológicamente positivos por Xpert MTB/RIF o frotis.¹⁴

1.2. Bases teóricas

1.2.1. Tuberculosis

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*). Se transmite de una persona a otra a través de gotitas de aerosol suspendidas en el aire expulsadas por personas con enfermedad pulmonar activa. La infección por *M. tuberculosis* suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor de la bacteria. Los síntomas de la tuberculosis pulmonar activa son tos, a veces con esputo que puede ser sanguinolento, dolor torácico, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna. La tuberculosis se puede tratar mediante la administración de antibióticos durante seis meses. ¹⁵

Datos clave

- La COVID-19 ha revertido los avances alcanzados en la última década en la lucha contra la TB. Debido a esta pandemia se ha afectado seriamente el acceso a los servicios esenciales de prevención y atención de la TB en el 2020.
- A nivel mundial, en 2020, se estimaron que 9.9 millones de personas enfermaron de tuberculosis, con un estimado de 1.5 millones de muertes por esta infección, de ellas, 214.000 tenían VIH.
- En las Américas, en 2020, se estimaron 291.000 casos de tuberculosis.
- Las muertes estimadas para la región fue 27.000, de las cuales el 29% (7.900) corresponde a la co-infección por TB/VIH.
- Se diagnosticaron 4.007 casos de TB RR/MDR. De estos, tan solo el 89% inició tratamiento.

- La proporción de casos de TB-RR estudiados para resistencia a las fluoroquinolonas disminuyó al 29% en comparación con el 53% del año anterior.
- La Estrategia Fin de la TB tiene como propósito terminar con la epidemia de tuberculosis en el mundo y está vinculada con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), bajo tres indicadores de alto nivel: reducir el número de muertes por tuberculosis en un 95%, reducir los nuevos casos en un 90% entre 2015 y 2035, y garantizar que ninguna familia enfrente costos catastróficos debidos a la tuberculosis. ¹⁵

Se calcula que una cuarta parte de la población mundial está infectada por el bacilo de la tuberculosis, lo que significa que dichas personas están infectadas por el acilo, pero (aún) no han enfermado ni pueden transmitir la infección. Las personas infectadas por el bacilo tuberculoso tienen un riesgo de enfermar de tuberculosis a lo largo de su vida de entre el 5% y el 10%. Las personas inmunodeprimidas, por ejemplo, las que viven con el VIH o padecen desnutrición o diabetes, así como los consumidores de tabaco, corren un riesgo mucho mayor de enfermar. ¹⁶

Cuando alguien desarrolla tuberculosis activa, los síntomas (tos, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, etc.) pueden ser leves durante muchos meses. Esto puede hacer que la persona afectada tarde en buscar atención médica, con el consiguiente riesgo de que transmita el bacilo a otros sujetos. Una persona con tuberculosis activa puede infectar a lo largo de un año a entre 5 y 15 personas por contacto estrecho. Sin un tratamiento adecuado, morirán en término medio el 45% de las personas VIH-negativas con tuberculosis y la práctica totalidad de las personas VIH-positivas con tuberculosis. La tuberculosis afecta principalmente a los adultos en sus años más productivos. Sin embargo, todos

los grupos de edad están en riesgo. Más del 95% de los casos y las muertes se concentran en los países en desarrollo. ¹⁶

Las personas infectadas por el VIH tienen 18 veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa (véase el apartado «Tuberculosis y VIH» más abajo). Ese riesgo de desarrollar tuberculosis activa también es más elevado en las personas que padecen otros trastornos que dañan el sistema inmunitario. Las personas con desnutrición presentan un riesgo tres veces mayor. A nivel mundial, en 2020 hubo 1,9 millones de nuevos casos de tuberculosis atribuibles a la desnutrición. El trastorno por consumo de alcohol y el tabaquismo aumentan el riesgo de contraer tuberculosis en un factor de 3,3 y 1,6, respectivamente. En 2020, 0,74 millones de nuevos casos de tuberculosis en todo el mundo fueron atribuibles al trastorno por consumo de alcohol y 0,73 millones al tabaquismo. ¹⁶

Repercusión de la tuberculosis en el mundo

La tuberculosis está presente en el mundo entero. En 2020, el mayor número de nuevos casos de tuberculosis se produjo en la Región de Asia Sudoriental de la OMS, en la que se registraron el 43% de los nuevos casos, seguida de la Región de África de la OMS, con el 25% de los nuevos casos, y la Región del Pacífico Occidental de la OMS, con el 18% de los nuevos casos. En 2020, el 86% de los nuevos casos de tuberculosis se produjeron en los 30 países con mayor carga de tuberculosis. Ocho países acaparan los dos tercios del total: la India, China, Indonesia, Filipinas, el Pakistán, Nigeria, Bangladesh y Sudáfrica. ¹⁶

Síntomas y diagnóstico

Los síntomas comunes de la tuberculosis pulmonar activa son tos productiva (a veces con sangre en el esputo), dolores torácicos, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos. La OMS recomienda el uso de pruebas rápidas de diagnóstico molecular

como prueba diagnóstica inicial en todas las personas con signos y síntomas de tuberculosis, ya que tienen una alta precisión diagnóstica y conducirán a mejoras importantes en la detección precoz de la tuberculosis y la tuberculosis farmacorresistente. Las pruebas rápidas recomendadas por la OMS son Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra y Truenat. El diagnóstico de la tuberculosis multirresistente y otras formas resistentes de la enfermedad, así como el de la tuberculosis asociada al VIH, puede ser complejo y caro. La tuberculosis es especialmente difícil de diagnosticar en niños. ¹⁶

Tratamiento

La tuberculosis es una enfermedad que se puede tratar y curar. La tuberculosis activa sensible a los antibióticos se trata con una combinación estándar de cuatro medicamentos que se administra durante seis meses al paciente y debe ir acompañada de la facilitación de información y apoyo por parte de un trabajador de la salud o un voluntario capacitado a tal efecto. Sin ese apoyo, la adhesión al tratamiento es más difícil. Se calcula que desde 2000 se han salvado 66 millones de vidas gracias al diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis. ¹⁶

Tuberculosis multirresistente

Los medicamentos antituberculosos se utilizan desde hace decenios, y la existencia de cepas resistentes a uno o más de esos medicamentos se ha constatado en todos los países estudiados. La farmacorresistencia surge cuando los medicamentos antituberculosos se utilizan de manera inadecuada, debido a una prescripción incorrecta por parte de los proveedores de atención de la salud, a la mala calidad de los medicamentos o a la interrupción prematura del tratamiento por parte de los pacientes.

La tuberculosis multirresistente es una forma de tuberculosis causada por bacterias que no responden a la isoniazida y la rifampicina, los dos medicamentos antituberculosos de primera línea más eficaces. La forma multirresistente se puede tratar y curar con medicamentos de segunda línea. Sin embargo, las opciones de tratamiento de segunda línea son limitadas y requieren quimioterapia de larga duración (hasta dos años de tratamiento) con fármacos caros y tóxicos. En algunos casos se puede desarrollar una farmacorresistencia más severa. La tuberculosis causada por bacterias que no responden a los medicamentos antituberculosos de segunda línea más eficaces puede dejar a los pacientes sin más opciones de tratamiento. ¹⁶

La tuberculosis multirresistente sigue representando una crisis de salud pública y una amenaza para la seguridad sanitaria. Solo una de cada tres personas con tuberculosis farmacorresistente tuvo acceso al tratamiento en 2020. En todo el mundo, en 2018, la tasa de éxito del tratamiento de los pacientes con tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina fue del 59%. En 2020, la OMS recomendó un nuevo régimen terapéutico más corto (9-11 meses) y administrado exclusivamente por vía oral para los pacientes con tuberculosis multirresistente. Esta investigación ha demostrado que a los pacientes les resulta más fácil completar el régimen, en comparación con los regímenes más largos que duran hasta 20 meses. La resistencia a las fluoroquinolonas debe excluirse antes del inicio de este tratamiento. ¹⁶

De conformidad con las directrices de la OMS, la detección de la tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina requiere la confirmación bacteriológica de la tuberculosis y la puesta en evidencia de la farmacorresistencia mediante pruebas moleculares rápidas, métodos de cultivo o tecnologías de secuenciación. El tratamiento consiste en la administración de medicamentos de segunda línea durante un periodo de entre 9 y

20 meses, y ha de ir acompañado de un servicio de asesoramiento y de monitoreo de eventos adversos. La OMS recomienda ampliar el acceso a los tratamientos administrados exclusivamente por vía oral. A finales de 2020, 65 países empezaron a utilizar tratamientos más cortos contra la tuberculosis multirresistente, y 109 habían empezado a utilizar la bedaquilina con el fin de mejorar la eficacia del tratamiento contra la forma multirresistente de la enfermedad. ¹⁶

Gastos catastróficos

La meta de la Estrategia Fin a la Tuberculosis de la Organización Mundial de la Salud de que ningún paciente de tuberculosis ni sus familiares se vean confrontados con gastos catastróficos como resultado de la enfermedad, que es supervisada por los países y la OMS desde la adopción de la estrategia en virtud de la resolución WHA67.1 en 2015, muestra que en el mundo no se ha alcanzado esa meta intermedia fijada para 2020. *Se consideran catastróficos los gastos totales superiores al 20% de la renta anual del hogar. ¹⁶

Inversión en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento y la investigación sobre la tuberculosis

Se necesitan US\$ 13 000 millones anuales para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y la atención de la tuberculosis con miras a alcanzar la meta mundial acordada en la reunión de alto nivel de las Naciones Unidas sobre la tuberculosis. La inversión en la prevención, el diagnóstico y la atención de la tuberculosis en los países de ingresos bajos y medianos, en los que se producen el 98% de los casos de tuberculosis notificados, están muy por debajo de lo necesario. Se dispone de menos de la mitad (41%) de la meta de financiación mundial para la tuberculosis, lo que deja una necesidad de fondos no satisfecha de US\$ 7700 millones en 2020 para alcanzar las metas mundiales. ¹⁶

La financiación de la respuesta a la tuberculosis ha caído al nivel de 2016, con un descenso del 8,7% del gasto entre 2019 y 2020 (de US\$ 5800 millones a US\$ 5300 millones). De los US\$ 5300 millones de financiación para las tuberculosis disponibles en 2020, el 81% procedía de fuentes internas. Los países del grupo BRICS (Brasil, Federación de Rusia, India, China y Sudáfrica) aportaron US\$ 2800 millones, lo que supone el 65% del total de la recaudación de fondos a nivel nacional. En la última década, los donantes internacionales invirtieron anualmente US\$ 900 millones en la tuberculosis, el 76% de los cuales provino del Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria (el Fondo Mundial). El Gobierno de los Estados Unidos es el mayor contribuyente de fondos al Fondo Mundial y también el mayor donante bilateral. En términos globales, aporta cerca del 50% de la financiación de donantes internacionales para la tuberculosis.¹⁶

Los datos provisionales relativos a la financiación de la tuberculosis en 2021 indican que las asignaciones para este año siguen siendo insuficientes. Es urgente aumentar la financiación nacional e internacional para la tuberculosis. En cuanto a la investigación y el desarrollo, según datos de Treatment Action Group, en 2019 se disponía solamente de US\$ 900 millones de los US\$ 2000 millones anuales necesarios para acelerar el desarrollo de nuevas herramientas, un ámbito para el que se necesitan al menos US\$ 1100 millones más al año.

Compromisos mundiales y respuesta de la OMS

El 26 de septiembre de 2018, las Naciones Unidas celebraron su primera reunión de alto nivel sobre la tuberculosis, elevando el debate sobre la situación de la epidemia de tuberculosis y la forma de ponerle fin al nivel de los jefes de Estado y de gobierno. Esta reunión siguió a la primera conferencia ministerial mundial sobre la tuberculosis organizada por la OMS y el Gobierno de la

Federación de Rusia en noviembre de 2017. El resultado fue una declaración política acordada por todos los Estados Miembros de las Naciones Unidas, en la que se reafirmaron los compromisos existentes en relación con los ODS y la Estrategia Fin a la Tuberculosis de la OMS y se adquirieron otros nuevos.¹⁶

La meta 3.3 de los ODS incluye poner fin a la epidemia de tuberculosis para 2030. La Estrategia Fin a la Tuberculosis establece objetivos intermedios (en 2020 y 2025) y metas (en 2030 y 2035) relativos a la reducción de los casos de tuberculosis y las muertes por la enfermedad. Las metas para 2030 son una reducción del 90% en el número de muertes por tuberculosis y una reducción del 80% en la tasa de incidencia de la tuberculosis (nuevos casos por cada 100 000 habitantes por año) en comparación con los niveles de 2015. Los objetivos intermedios para 2020 son una reducción del 35% en el número de muertes por tuberculosis y una reducción del 20% en la tasa de incidencia de la enfermedad. La estrategia también incluye como objetivo intermedio para 2020 que ningún paciente de tuberculosis ni sus familiares se vean confrontados con gastos catastróficos como resultado de la enfermedad.¹⁶

1.2.2. Tuberculosis y VIH

Las personas con VIH tienen 18 (intervalo de incertidumbre: 15-21) veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa que las VIH-negativas. La combinación de la infección por el VIH con la tuberculosis es letal, ya que una acelera la evolución de la otra. En 2020 fallecieron unas 214 000 personas por tuberculosis asociada al VIH. El porcentaje de casos notificados de tuberculosis para los que se disponía de un resultado documentado de una prueba de VIH en 2020 fue solo del 73%, en comparación con el 70% en 2019. En la Región de África de la OMS, donde la carga de tuberculosis asociada al VIH es la más

elevada, el 85% de los pacientes con tuberculosis tenían un resultado documentado de una prueba del VIH. Globalmente, el 88% de los pacientes de tuberculosis con infección conocida por el VIH estaban en tratamiento antirretrovírico en 2020. ¹⁶

El presente año de 2022 se ha estudiado en Lima la asociación entre tuberculosis e infección por VIH. El objetivo de este estudio fue describir la frecuencia y las características de la tuberculosis, así como su asociación con el VIH, en los distritos de Lima Norte entre los años 2013 a 2021. Se trató de un estudio descriptivo transversal. Se utilizó la base de datos de la plataforma web SIGTB del Ministerio de Salud del 2013 al 2021. Se analizaron 22,224 casos de tuberculosis (TBC). La mediana de edad de los sujetos estudiados fue de 30 años (Q3=47, Q1=21, IQR=26). De la muestra, el 62,6% (n=13903) era de sexo masculino, 83,1% (n=18476) tenían tuberculosis pulmonar, el 56,6% (n=12571) resultó con baciloscopia positiva, y el 86,9% (n=19304) fue considerado tuberculosis sensible. La coinfección por VIH se presentó en el 6,4% (n=1424), y la mayor parte de los ingresantes al programa fueron casos nuevos. Los casos reactivos a VIH se presentaron principalmente en el grupo de edad de 30 a 49 años, en las personas de sexo masculino, en los casos de tuberculosis pulmonar, y en los sujetos con baciloscopia negativa ($p < 0,001$). Se concluyó que, en los distritos de Lima Norte, ocho de cada 10 casos de tuberculosis tenían afección pulmonar, en su mayoría fueron casos nuevos, con baciloscopia positiva y sensible al tratamiento. La coinfección TBC-VIH tuvo asociación significativa con la edad de 30 a 49 años, sexo masculino y baciloscopia negativa. Se recomendó, producto del estudio, fortalecer las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento precoz en todos los establecimientos de salud. ¹⁷

1.2.3. Métodos Diagnósticos de Tuberculosis Pulmonar

2.2.3.1. Extendido de Baciloscopia

La baciloscopia es la herramienta más utilizada para el diagnóstico de tuberculosis. Para el 2015, 58% de los diagnósticos se realizó bajo este método. ¹⁸

La sensibilidad de prueba va aumentando a medida que se recolectan las muestras de esputo. En un estudio realizado en 425 personas, la sensibilidad fue de 67% en la primera prueba, 71% y 72% en la segunda y la tercera respectivamente. ¹⁹

La primera muestra se toma en el momento de la consulta cuando el médico identifica un sintomático respiratorio, la segunda muestra la recolecta el paciente en su casa por la mañana al despertar y la tercera muestra, puede ser tomada en el servicio de salud cuando el paciente concurre a entregar la segunda muestra. ²⁰

Una buena muestra tiene aproximadamente 3 a 5ml, es generalmente espesa y mucoide, puede ser fluida con partículas de material purulento y a veces sanguinolentas. Las secreciones nasales, faríngeas o la saliva no son buenas muestras para investigar TB. ²⁰

Debido a las características del bacilo, Bacteria Acido Alcohol Resistente (BAAR), la tinción de Ziehl-Neelsen, es la técnica usada en el diagnóstico rutinario de TB. Una tinción positiva es en la que se observa BAAR de color rojo fucsia. ²¹

Los resultados de extendidos examinados por la técnica de Ziehl Neelsen se reporta así:

- No se encuentran BAAR en los 100 campos observados
- Se observan 1 a 9 BAAR en 100 campos observados

- Se observa entre 10 y 99 BAAR en 100 campos observados: positivo (+)
- Se observan 1 a 10 BAAR por campo en 50 campos observados: positivo (++)
- Se observa más de 10 BAAR por campo en 20 campos observados: positivo (+++).
- Cuando se obtiene como mínimo una muestra positiva (+), se deberá iniciar tratamiento. ²¹

2.2.3.2. El Cultivo

El cultivo es el método bacteriológico más sensible y altamente específico disponible en el diagnóstico y el control de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Además, cabe anotar que a partir del cultivo positivo se pueden realizar otras pruebas como de sensibilidad a los medicamentos antituberculosos y de tipificación que nos permite obtener el diagnóstico definitivo del *Mycobacterium tuberculosis* y diferenciarlas de otras micobacterias. ²²

Indicaciones para el Cultivo de *Mycobacterium Tuberculosis*

Muestra de expectoración de pacientes con BK de diagnóstico negativas, pero con sospecha clínica, radiológica y epidemiológica de Tuberculosis.

Muestras pulmonares de control de tratamiento que presentan positividad en el segundo mes de tratamiento de los esquemas 1 y 2 o en las que después de negativizar, vuelven a ser positivas y se sospecha fracaso de tratamiento. Todo esto con miras a solicitar la respectiva prueba de sensibilidad.

Muestras de aspirado bronquial, gástrico o expectoración inducida, en pacientes con evidente sospecha de tuberculosis pulmonar que no expectoran espontáneamente.

- En todas las muestras extrapulmonares.
- En la investigación de TB infantil (menores de 15 años).

- En el estudio de contacto sintomático de pacientes con TB sensibles o resistentes.
- En la investigación de TB en PVVS (pacientes viviendo con VIH, Sida)
- En la investigación de TB en personal de salud.
- En pacientes antes tratados, recaídas, abandonos recuperados y fracasos de tratamiento.
- Para tipificación de micobacterias o en estudio de resistencia a drogas.²²

Ventajas del Cultivo

- Permiten incrementar la detección entre 30 – 40% de los casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.
- La detección de los casos es temprana antes de que se vuelvan infecciosos y contagiosos.
- Producen material necesario para realizar Pruebas de Sensibilidad y Tipificación.
- Aumenta la eficiencia en el diagnóstico de los fracasos y recaídas, por su capacidad para detectar número reducido de bacilos.
- Permite confirmar los casos de Tb extrapulmonar.

Desventajas del Cultivo

- La multiplicación de M Tuberculosis es sumamente lenta dura entre 4 a 8 semanas. □ El cultivo es más costoso que la baciloscopia.
- Se requieren de instalaciones, equipos y personal capacitado.
- Necesitan de medios de cultivos preparados especialmente para micobacterias.

Tratamiento de la Muestra previo al cultivo

Previo al cultivo el primer paso es la descontaminación de las muestras que en su mayoría deben someterse a procesos rigurosos de descontaminación.

El laboratorio Nacional de micobacterias ha implementado los métodos de Petroff y el de Escobillón que sirven para destruir desechos orgánicos y eliminar la flora normal indeseable que puede contaminar el Medio de Cultivo y obstaculizar el crecimiento del Bacilo de Koch, y otras micobacterias, además para asegurar la viabilidad del máximo número de BAAR; se debe respetar estrictamente el tiempo y las indicaciones del proceso. Existen muestras que son tomadas de forma estéril que no necesitan de descontaminación y se las distribuye directamente a los medios de cultivo como es el caso de las muestras de líquido Cefalorraquídeo, Pleural, Peritoneal o Articulares. ²²

Contaminación. La tasa de contaminación aceptable de los cultivos es del 2 al 3%. Si la muestra tarda días en llegar antes de ser procesada es del 5 al 10%

Proceso del Cultivo. Para el aislamiento de micobacterias, el laboratorio de tuberculosis utiliza los medios de cultivo sólidos como son: Lowenstein Jensen, Stonebrink y Ogawa Kudoh.

Método de Lowenstein Jensen

Este método requiere de mayor complejidad tanto en materiales como equipos.

- En un tubo de vidrio provisto de tapa rosca se mezcla la muestra con solución estéril de hidróxido de sodio al 4% en proporción de 1: 2 Por lo general los volúmenes son: 2 ml. de muestra y 4ml de solución de hidróxido de sodio al 4% en muestras pulmonares y el 3% en muestras extrapulmonares por se paucibacilares y que todo tratamiento de descontaminación ejerce cierta acción destructiva sobre el bacilo y dejar solo 10 minutos en contacto. ²²
- Se agita vigorosamente e incuba a 37 °C durante 20 minutos con agitación cada 5 minutos.

- Centrifugar a 3000 revoluciones por minuto por 20 minutos y desechar el sobrenadante.
- Se agrega al sedimento 1 a 2 gotas de solución rojo fenol (indicador de pH) y la cantidad necesaria de solución de ácido sulfúrico al 10 o 15 % para producir el viraje indicador que va del rojo violáceo al amarillo (considerar el primer cambio de coloración) lo que indica un pH neutro.
- Posteriormente se efectúa un lavado para eliminar los restos de ácido sulfúrico agregando aproximadamente 3 ml. de agua destilada estéril, se agita, se centrifuga por 10 minutos y se desecha la totalidad del sobrenadante.
- El sedimento puede inocularse agregando previamente 1 a 2 ml. de agua para diluirlo.
- La cantidad inoculada a cada tubo de medio de cultivo es de 4 a 5 gotas o 0.2 ml. distribuyendo la siembra sobre la superficie del medio.
- Se debe sembrar en 2 medios de cultivo por cada muestra. En áreas donde M. Bovis constituye un problema, se debe inocular en un medio de cultivo que contenga piruvato de sodio (Stonebrink). (MSP, INH, 2006). ²²

Informes de resultados de Cultivo

Se informa de acuerdo a la siguiente escala:

- (-) No se observan colonias se reporta a la octava semana
- N° Número total de colonias, si hay menos de 20
- ++ Mas de 100 colonias
- +++ Si hay colonias confluentes. ²²

2.2.3.3. GeneXpert/MTB RIF

Es un ensayo de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) en tiempo real, comercializado bajo el nombre GeneXpert/MTB RIF®. Se basa en la identificación de material genético de M. tuberculosis y la detección de las mutaciones más frecuentes en el gen rpo asociadas a resistencia a rifampicina. Puede ser

utilizada con muestras pulmonares (esputo) y extrapulmonares de pacientes con síntomas de TB, entre estas líquido pleural, cefalorraquídeo y aspirado de ganglios. No deben ser procesadas muestras de sangre, heces, líquido ascítico y pericárdico por este método. ^{23, 24}

El diagnóstico bacteriológico por cultivo permite detectar un mínimo de 10 BAAR viables por ml de esputo. El cultivo incrementa el número de casos de tuberculosis en un 30 – 40% es capaz de detectar los casos de Tuberculosis en su forma temprana.

Para el año 2013, se comenzó a implementar la prueba MTB/RIF® en países de Latinoamérica como Brasil, Colombia, Costa Rica, Haití, Guatemala, Guyana, Surinam, México y El Salvador. ²⁵

En Honduras se comenzó a utilizar la prueba MTB/RIF® en el 2016.

Un estudio que evaluaba GeneXpert/MTB RIF®, para el diagnóstico de TB extrapulmonar, demostró tener sensibilidad de 73%. ²⁶

Siendo el cultivo el estándar de oro para pacientes con TB activa, al compararlo con la técnica GeneXpert/MTB/RIF®, se ha observado sensibilidad global >97%, la sensibilidad asciende hasta 99.8% en el caso de baciloscopia positiva y alcanza 90.2% en los casos donde la baciloscopia fue negativa con cultivo positivo. ⁸

El rendimiento de GeneXpert-MTB/RIF® para la detección de resistencia a rifampicina, tiene 99% de sensibilidad y 100% de especificidad. ⁸

La OMS, ha avalado la prueba GeneXpert-MTB/RIF® como la prueba primaria para el diagnóstico de TB pulmonar asociada a VIH, ya que brinda diagnóstico de TB y detecta de forma rápida la resistencia a rifampicina. Al ser capaz también de detectar resistencia a rifampicina, permite iniciar el esquema de manejo para TB resistente a medicamentos, recomendada hasta obtener los resultados de exámenes de sensibilidad específica a antibióticos de la cepa de TB. ^{27, 28}

Las desventajas en el uso de la prueba GeneXpert-MTB/RIF®, son la detección sub-óptima de resistencia a rifampicina y los falsos positivos de resistencia a rifampicina al detectar mutaciones “silenciosas”. El ensayo tampoco distingue entre bacilos viables, quiescentes y no viables que son expulsados durante el tratamiento antituberculoso efectivo, por lo tanto, no es método para diagnosticar curación. ²⁹

El GeneXpert-MTB/RIF®, constituye una prueba con alta sensibilidad y especificidad con un tiempo de diagnóstico en promedio de dos horas, capaz de detectar al mismo tiempo resistencia a rifampicina, útil en casos de TB pulmonar y extra-pulmonar, lo que permite tomar decisiones terapéuticas de forma rápida. ³⁰

1.3. Definición de términos básicos

Tuberculosis Pulmonar. Es una infección bacteriana contagiosa que compromete los pulmones y que se puede propagarse a otros órganos. Es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (*M tuberculosis*).³¹

Coinfección TBC/VIH. Es aquella persona que vive con VIH y padece la enfermedad tuberculosa activa.³²

Frotis para diagnóstico de tuberculosis. Es una técnica utilizada para la observación de las micobacterias se basan en su ácido-alcohol resistencia.³³

Cultivo para diagnóstico de tuberculosis. Es un análisis para determinar si tiene tuberculosis (TB), se realiza a partir de una muestra de esputo, también puede realizarse con orina, líquido cefalorraquídeo (LCR), sangre u otro tejido, la muestra se coloca en una placa pequeña con una sustancia que promueve el crecimiento bacteriano.³⁴

Genexpert MTB/RIF@. Es tecnología molecular para el diagnóstico de la TB y su resistencia a la Rifampicina, automatizado de diagnóstico rápido y específico de TB mediante la amplificación del ácido nucleico en un cartucho basado en la plataforma multi-enfermedades de GeneXpert, permite detectar Mycobacterium tuberculosis así como mutaciones que confieren resistencia a la rifampicina directamente a partir del esputo, brinda resultados en 100 minutos (menos de dos horas). No se observa ninguna reactividad cruzada con las micobacterias no tuberculosas.³⁵

CAPÍTULO II: VARIABLES E HIPÓTESIS

2.1. Variables y definiciones operacionales

2.1.1. Variable

Pruebas diagnósticas de Tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH. Conjunto de procedimientos que permiten realizar un diagnóstico preciso de la Tuberculosis pulmonar:

- Ensayo GeneXpert MTB/RIF. Plataforma moderna para diagnóstico de Tuberculosis basada en Reacción de Cadena de la Polimerasa.
- Frotis convencional. Procedimiento microscópico standard de diagnóstico de TBC pulmonar.
- Cultivo. Procedimiento diagnóstico Gold Estándar de TBC pulmonar.

2.1.2. Definiciones operacionales

Pruebas diagnósticas de Tuberculosis. Procedimientos de diagnóstico de Tuberculosis, a través de Ensayo GeneXpert MTB/RIF, Frotis convencional y Cultivo.

2.2. Formulación de hipótesis

La plataforma Genexpert MTB/RIF, demuestra mayor sensibilidad en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH, en comparación al método de frotis, teniendo ambos métodos como gold standard el Cultivo.

La plataforma Genexpert MTB/RIF, demuestra mayor Especificidad en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH, en comparación al método de frotis, teniendo ambos métodos como gold

standard el Cultivo.

La plataforma Genexpert MTB/RIF, demuestra VPP en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH, en comparación al método de frotis, teniendo ambos métodos como gold standard el Cultivo.

La plataforma Genexpert MTB/RIF, permite identificar la resistencia a la Rifampicina en pacientes con TB VIH, en comparación al método de frotis, teniendo ambos métodos como gold standard el Cultivo.

El porcentaje de positividad de la plataforma Genexpert MTB/RIF, en el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar en pacientes de VIH, es alto, en comparación al método de frotis, teniendo ambos métodos como gold standard el Cultivo.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de la investigación

El estudio fue de tipo cuantitativo, de acuerdo a la participación del investigador fue observacional. Para demostrar la diferencia de diagnósticos de tuberculosis realizado por cada plataforma fue analítica de cohorte retrospectiva, comparativo.

De acuerdo al número de mediciones se trató de un estudio transversal. De acuerdo al momento de la toma de datos fue retrospectivo.

3.2. Población y muestra

Población

La población de estudios constó de aquellos pacientes en los que se les realizó un diagnóstico de tuberculosis pulmonar por Genexpert. El mismo número fue considerado tanto para los cultivos y como para los frotices. Se estimó que, desde el inicio del uso del Genexpert MTB/RIF@ en el Laboratorio Referencial Regional de Loreto se tuvieron 4,000 pruebas realizadas.

Muestra

La muestra la constituyeron la totalidad de la población, el muestreo fue el no probabilístico por conveniencia.

Criterios de selección:

- Pacientes con infección por VIH en quienes se tomó frotis para diagnóstico de tuberculosis pulmonar, así como Genexpert MTB/RIF@ y cultivo por Lowenstein Jensen

Criterios de inclusión:

- Historias clínicas de pacientes mayores de edad.
- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de caso confirmado de VIH en quienes se estudió tuberculosis también.
- La fuente de información sobre frotices, Genexpert y cultivos realizados, así también como informes de Laboratorio respectivos.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas o fuentes de información de resultados de laboratorio incompletos.

3.3. Técnicas e instrumentos

La técnica fue la revisión documentaria y el instrumento fue la Ficha de registro de resultados de procedimientos diagnósticos de TB en pacientes con VIH solicitada a la Dirección Regional de Salud de Loreto.

El Genexpert se viene realizando inicialmente en el Laboratorio Referencial Regional de Loreto. Luego en el Hospital Regional de Loreto, en el Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, se cuenta también con un laboratorio que realiza esta prueba molecular.

Se vienen realizando desde el año 2018.

Los cultivos igualmente se tomaron desde el año 2018 y por un período de 5 años, hasta el 2022.

Las baciloscopias, aunque se hacen ya hace muchos años, las que se utilizaron para el estudio se consideraron aquellas realizadas desde el año 2020 hasta el 2022, es decir un trienio. Estos años ha sido posible la comparación de las tres técnicas diagnósticas, a saber: Genexpert, cultivo y baciloscopía. Para los dos primeros años, 2018 y 2019 se comparó sólo Genexpert y cultivo.

3.4. Procedimiento de recolección de datos

Para efectos del estudio se realizó de la siguiente manera:

1. Se revisaron y elaboraron los instrumentos de recolección de datos.
2. Se solicitó autorización para la realización de la investigación a la Dirección del Hospital Regional de Loreto.
3. Luego de aceptada la solicitud de autorización, y aprobado el proyecto para su ejecución, se revisaron los instrumentos de recolección de datos.
4. Se inició la recolección de datos, reuniendo la data a través de la Ficha de registro de datos de resultados de procedimientos diagnósticos de TB en pacientes con VIH.
5. Posteriormente se procesaron los datos, se realizó el análisis respectivo y se elaboró el informe final.

3.5. Técnicas de procesamiento y análisis de los datos

Se analizaron los datos del cuestionario elaborado en el software estadístico SPSS versión 25.0. En dicha base de datos se incluyó información de pacientes que hayan cumplido criterios de inclusión.

Instrumento

La unidad de análisis fueron las bases de datos de los cinco últimos años, del 2018 al 2022 sites en el Laboratorio Referencial Regional de Loreto.

De la base de datos elaborada en SPSS se obtuvo:

Estadística descriptiva

Los datos sobre edad, sexo, número de pruebas de diagnóstico positivo por cada plataforma. Se mostraron las variables con frecuencias y porcentajes. Presentación de gráficos de barras o sectores.

Estadística inferencial

Si el número de diagnósticos realizado por frotis, genexpert y cultivo difirieron de manera significativa.

Si alguna de dichas plataformas mejoró la oportunidad diagnóstica, disminuyó el tiempo de inicio de tratamiento específico.

Determinó: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, VPP y valor predictivo negativo, VPN tanto para la plataforma molecular Genexpert como para las baciloscopías.

3.6. Aspectos éticos

Se tomaron en cuenta los documentos pertinentes para investigación. Helsinki y sucedáneos. No se requirió consentimiento informado por ser datos que figuran en las Historias Clínicas o en Informes de laboratorio. Se guardó la confidencialidad de los datos a los que podamos tener acceso a fin de realizar la presente tesis. No se dió a conocer la identidad de los pacientes. Los datos fueron solamente conocidos y manejados por el investigador del estudio.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los datos recopilados de 3017 resultados entre las 3 técnicas analizadas para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, de las cuales mediante un método de limpieza de datos solo se analizaron 1671 datos para GeneXpert/Cultivo y 1933 para Baciloscopia/Cultivo, con la finalidad de evitar información faltante, resultados erróneos e información no entendible.

Se determinó el valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, sensibilidad, especificidad y para cuantificar la concordancia entre estas pruebas, se calculó el coeficiente kappa de Cohen. Además, para evaluar la precisión de esta estimación, se empleó el método de bootstrapping con 10000 re-muestréos para obtener intervalos de confianza bias-correctados y acelerados (BCa).

3.1. Descriptivos

De un total de 3017 personas el 60.2% fueron hombres y 39.8% mujeres, para las edades se analizaron un total de 2991 participantes (datos con edad), siendo la edad promedio de 43.5 años, y en su mayoría (30.2%) estuvieron conformadas por personas adultas de 21-40 años de edad.

Tabla 1: Datos descriptivos de la muestra analizada

Characteristics descriptivas	% (n/N)
Sexo	
Hombres	60.2% (1816/3017)
Mujeres	39.8% (1201/3017)
Edad promedio	43.5 (SD 21.9)
0-20	14.2% (425/2991)
21-40	30.2% (903/2991)
41-60	27.6% (825/2991)
61+	28.0% (838/2991)

3.2. Análisis de concordancia entre GeneXpert MTB/RIF y Cultivo

La prueba GeneXpert identificó 1058 casos como positivos, de los cuales el cultivo confirmó 1058, y calificó erróneamente como positivos 377 casos que el cultivo no corroboró. Por otro lado, solo 3 casos fueron identificados negativamente por GeneXpert pero positivamente por el cultivo, mientras que 233 casos fueron correctamente identificados como negativos por ambas pruebas.

De estos datos se calculó un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 74%, indicando que tres cuartas partes de los pacientes diagnosticados positivamente por GeneXpert fueron confirmados por el cultivo. El Valor Predictivo Negativo (VPN) de 99% refleja la alta confiabilidad de los resultados negativos de GeneXpert. La sensibilidad de la prueba se situó en un 99.7%, evidenciando una alta eficiencia para detectar casos reales de tuberculosis. No obstante, la especificidad fue del 38.2%, mostrando una limitación en su capacidad para descartar la enfermedad en pacientes no afectados, lo que se traduce en una proporción significativa de falsos positivos.

El coeficiente kappa de Cohen fue de 0.44, sugiere una concordancia moderada entre GeneXpert y el cultivo. Aunque la prueba GeneXpert destaca por su alta sensibilidad y VPN, su baja especificidad recalca la necesidad de confirmación mediante métodos adicionales, particularmente en casos de diagnóstico positivo. Estos hallazgos resaltan la utilidad de GeneXpert como una herramienta de cribado eficiente, pero se enfatiza la importancia de procedimientos confirmatorios para asegurar un diagnóstico preciso.

Tabla 2: Resultados de GeneXpert MTB/RIF – Cultivo

Prueba		Cultivo		Total
		Positivo	Negativo	
GeneXpert	Positivo	1058	377	1435
	Negativo	3	233	236
		1061	610	1671

VPP=74 % (IC95% 72-76)

VPN=99 % (IC95% 96-100)

Índice kappa=0,44 (IC95% 0,40-0,48)

Sensibilidad=99.7 % (IC95% 99.2 -99.9)

Especificidad=38.2% (IC95% 34.3 - 42.1)

3.3. Análisis de concordancia entre Baciloscopia – Cultivo

La Baciloscopia identificó correctamente a 762 pacientes como positivos, que el cultivo confirmó, y registró 31 casos positivos que el cultivo no verificó. En contraste, hubo 109 pacientes que la Baciloscopia no detectó como positivos pero que sí lo fueron según el cultivo, mientras que 1031 pacientes fueron correctamente identificados como negativos por ambos métodos de prueba.

Los resultados se reflejan en un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 97%, lo que significa que casi todos los pacientes diagnosticados como positivos por la Baciloscopia fueron confirmados por el cultivo. La prueba también logró un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 100%, indicando que todos los pacientes a los que la Baciloscopia calificó como negativos fueron confirmados como tales por el cultivo. La sensibilidad de la Baciloscopia fue del 87.5%, demostrando su capacidad para identificar a una gran mayoría de los pacientes afectados por la enfermedad. Además, la especificidad fue notablemente alta, con un 97.1%, lo que indica que la prueba tiene una excelente capacidad para identificar a aquellos que no están afectados por la enfermedad.

El coeficiente kappa de Cohen calculado fue de 0.85, lo que revela una concordancia casi perfecta entre la Baciloscopia y el cultivo. Este alto

grado de concordancia sugiere que la Baciloscopia es un método diagnóstico altamente confiable y está en fuerte alineación con el cultivo en la detección de la tuberculosis. La combinación de una alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos indica que la Baciloscopia es una herramienta de diagnóstico robusta y fiable, adecuada para su uso en el diagnóstico clínico de la tuberculosis.

Tabla 3: Resultados de Baciloscopia – Cultivo

Prueba		Cultivo		
		Positivo	Negativo	Total
Baciloscopia	Positivo	762	31	793
	Negativo	109	1031	1140
		871	1062	1933

VPP=97 % (IC95% 95-100)

VPN=100 % (IC95% 100-100)

Índice kappa=0,85 (IC95% 0,83-0,88)

Sensibilidad=87.5% (IC95% 85.2-89.6)

Especificidad=97.1 % (IC95% 95.9-98.0)

3.4. Análisis de concordancia entre GeneXpert MTB/RIF– Baciloscopia

Respecto a la comparación de GeneXpert MTB/RIF– Baciloscopia, se intentó medir todos los parámetros relevantes para ambas pruebas, disponiendo de 1173 datos para el análisis. Sin embargo, la prueba de Genexpert únicamente ha reportado resultados positivos, sin registrar ningún resultado negativo en el conjunto de datos. Esta ausencia de variabilidad en los resultados de Genexpert conlleva a una falta de concordancia observable entre las dos pruebas, dado que una comparación efectiva requiere de la presencia de ambos resultados, positivos y negativos, para cada prueba.

Como consecuencia directa de esta limitación, el coeficiente de Kappa de Cohen, que se emplea para cuantificar la concordancia entre dos evaluadores más allá de lo que se esperaría por azar, resultará ser 0. Esto se debe a que el coeficiente Kappa depende de la existencia de acuerdo y desacuerdo entre las pruebas; sin embargo, en este caso, la

uniformidad de los resultados de Genexpert elimina la posibilidad de detectar desacuerdos.

Además, la ausencia de resultados negativos en la prueba de Genexpert también imposibilita la medición de la sensibilidad y la especificidad de manera conjunta.

3.5. Análisis Bayesiano Jerárquico entre GeneXpert MTB/RIF y Cultivo

El análisis empleó un enfoque bayesiano jerárquico para evaluar la efectividad de las pruebas diagnósticas GeneXpert MTB/RIF y Cultivo de forma independiente en ausencia de Gold standard, en la cual se integraron datos observados con conocimientos previos mediante simulación de Monte Carlo por Cadenas de Markov (MCMC). Este método permitió estimar la sensibilidad, especificidad y prevalencia de la enfermedad, proporcionando un análisis detallado y robusto de la precisión diagnóstica.

Tabla 4: Resultados de GeneXpert MTB/RIF - Cultivo

Parámetro	Media (μ)	DE (σ)	IC 95%	Rhat	n.eff
Sens. Cultivo	0.783	0.009	0.766 - 0.800	1.00	150
Sens. GeneXpert	0.998	0.001	0.995 - 0.999	1.00	150
Especif. Cultivo	0.999	0.001	0.996 - 1.000	1.00	710
Especif. GeneXpert	0.929	0.008	0.911 - 0.945	1.00	620
Prevalencia	0.848	0.009	0.828 - 0.866	1.00	150
Deviance	1806.735	18.83	1774.644 - 1847.778	1.00	150

La prueba GeneXpert MTB/RIF demostró una sensibilidad alta, con una media del 99.8% (IC 95%: 99.5% a 99.9%), lo que indica su capacidad casi perfecta para identificar correctamente a los individuos afectados por la enfermedad.

Por otro lado, la sensibilidad de la prueba Cultivo fue del 78.3% (IC 95%: 76.6% a 80.0%), representando también una herramienta diagnóstica útil, aunque con una tasa de detección menor en comparación con el GeneXpert MTB/RIF.

En términos de especificidad, la prueba Cultivo alcanzó un nivel del 99.9% (IC 95%: 99.6% a 100%), resaltando su eficacia en la correcta identificación de individuos no infectados. La especificidad del GeneXpert MTB/RIF, aunque alta, fue del 92.9% (IC 95%: 91.1% a 94.5%), lo que indica una probabilidad moderada de falsos positivos en comparación con el Cultivo.

La convergencia del modelo, indicada por valores de Rhat cercanos a 1.001 para todos los parámetros, junto con tamaños efectivos de muestra adecuados, asegura la fiabilidad y precisión de estas estimaciones. El análisis de devianza reveló un ajuste adecuado del modelo a los datos, proporcionando una base sólida para la interpretación y aplicación de los resultados obtenidos.

3.6. Analisis Bayesiano Jerárquico entre Baciloscopia y Cultivo

Se utilizó un enfoque bayesiano jerárquico para evaluar de manera integral las pruebas diagnósticas de Baciloscopia y Cultivo en términos de su sensibilidad y especificidad.

Tabla 5: Resultados de Baciloscopia – Cultivo

Parámetro	Media (μ)	DE (σ)	IC 95%	Rhat	n.eff
Sens. Cultivo	0.894	0.008	0.878 - 0.908	1.00	150
				1	0
				1.00	
Sens. Baciloscopia	0.874	0.008	0.859 - 0.890	3	760
				1.00	150
Especif. Cultivo	0.999	0.001	0.996 - 1.000	3	0
Especif. Baciloscopia	0.971	0.004	0.962 - 0.978	3	720
				1.00	110
Prevalencia	0.468	0.012	0.446 - 0.491	2	0
	1198.18	39.24	1125.124 -	1.00	100
Deviance	7	4	1275.932	2	0

Los resultados indican que tanto el Cultivo como la Baciloscopia presentan una alta sensibilidad, con valores medios del 89.4% y 87.4%, respectivamente. Esta capacidad para detectar casos positivos de la enfermedad confirma la eficacia de ambas pruebas en la identificación temprana de individuos afectados, aunque sugiere que el Cultivo es ligeramente más eficaz en la detección de casos positivos de la enfermedad.

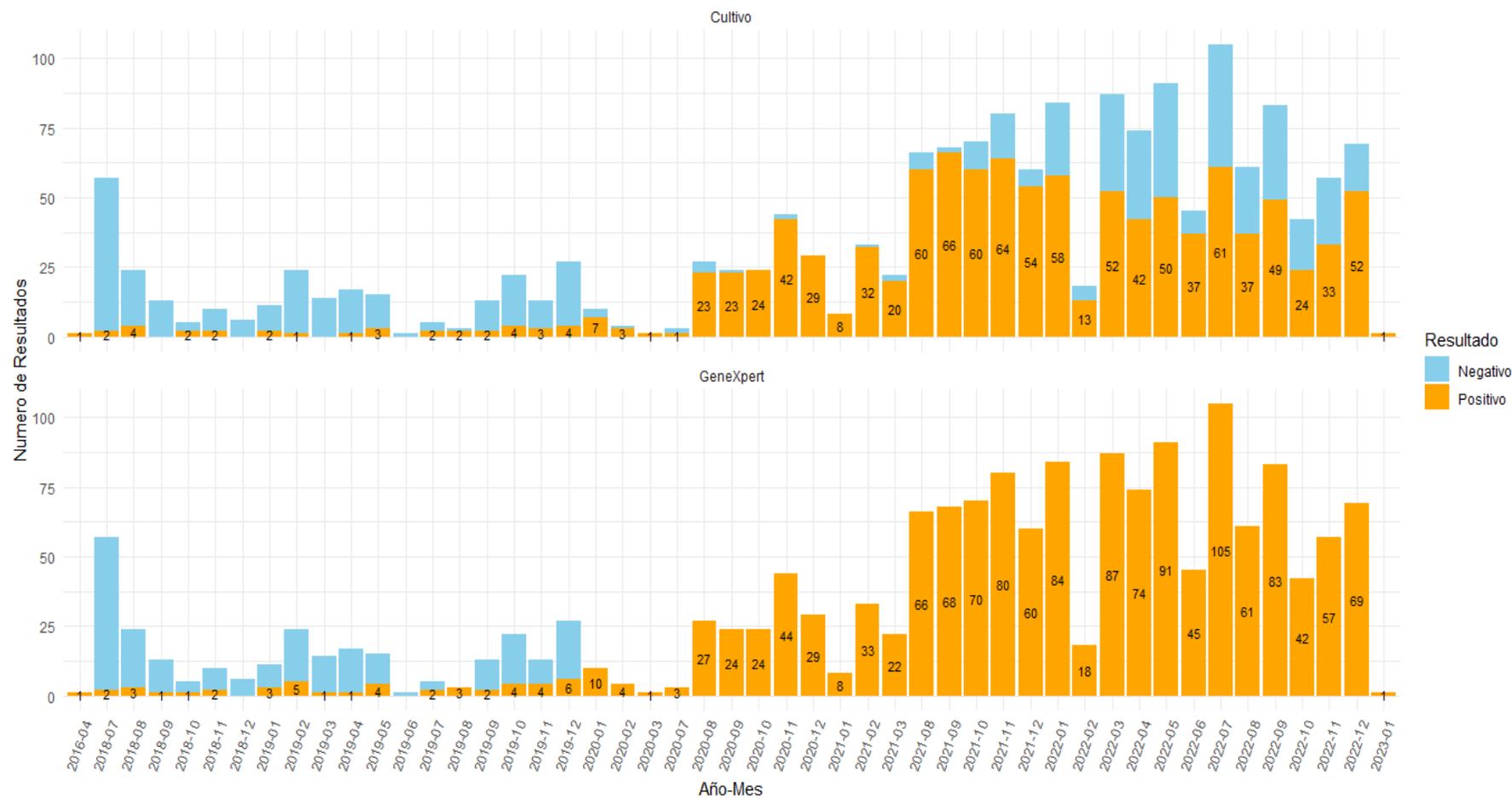
En cuanto a la especificidad, Cultivo es bastante alto (99.9%), superando a la Baciloscopia que también muestra una alta especificidad (97.1%). Estos resultados destacan la capacidad excepcional de Cultivo para identificar correctamente a los individuos no enfermos, minimizando los falsos positivos, lo que es crítico en la prevención de tratamientos innecesarios.

La convergencia del modelo se confirma mediante valores de R^2 cercanos a 1, asegurando la fiabilidad de las estimaciones. Los tamaños efectivos de muestra adecuados (n_{eff}) para cada parámetro indican una buena precisión en las estimaciones.

3.7. Muestras procesadas

Los resultados mensuales positivos y negativos para GeneXpert y Cultivo indican patrones interesantes en el período de abril de 2016 a julio de 2020, donde los resultados de ambas pruebas mostraron similitudes significativas (ver Gráfico 1). No obstante, a partir de entonces y hasta enero de 2023, se observa una tendencia en la que GeneXpert reporta exclusivamente resultados positivos. Este cambio podría estar reflejado en el coeficiente kappa de Cohen, que se situó en 0.44, sugiriendo una concordancia moderada entre los resultados de ambas pruebas. Asimismo, se identifica una capacidad limitada de GeneXpert para detectar casos verdaderamente negativos, con una especificidad del 38.2% (IC95% 34.3 - 42.1).

Gráfico 1: Resultados Positivos Mensuales para las Pruebas GeneXpert y Cultivo entre Abril 2016 y Enero 2023



Descripción: Los resultados nos muestran que entre abril 2016 y julio 2020 los resultados eran similares, pero luego se comenzó a reportar solo resultados positivos por parte de la metodología GeneXpert.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El objetivo del estudio fue establecer la comparación entre las pruebas diagnósticas del ensayo GeneXpert MTB/RIF con el frotis convencional y cultivo, para el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar en pacientes con VIH en Iquitos desde el año 2018 hasta el 2022. Los dos primeros años se estudiaron GeneXpert y cultivos, mientras que desde el año 2020 hasta el 2022 se pudo comparar también el BK en esputo. El número de pacientes incorporados al estudio subió de 140 en 2018, 193 el 2019, 383 el 2020, 468 el 2021 y 1364 durante el 2022.

Según las variables descriptivas, con respecto a la edad, el 30,2% (903) tenían de 21 a 40 años, el 28,0% (838) tenían de 61 a más años, el 27,6% (825) tenían de 41 a 60 años y el 30,2% (425) restante tenían de 0 a 20 años. Según el sexo, el 60,2% (1816) fueron hombres y el 39,8% (1201) restante fueron mujeres. Según la procedencia por año de incorporación al estudio; en el 2018, de los 140 pacientes incorporados, el 64,3% (90) procedieron de la C.S. San Juan; en el 2019, de los 193 pacientes incorporados, el 57,5% procedieron de la C.S. San Juan; en el 2020, de los 384 pacientes incorporados, el 21,9% (84) procedieron de la C.S. San Juan; en el 2021, de los 468 pacientes incorporados, el 23,7% (111) procedieron del H.A.I. y en el 2022, de los 1364 pacientes incorporados, el 25,1% (343) procedieron del H.A.I.

Según la comparación entre los resultados obtenidos por parte de GeneXpert MTB/RIF y los obtenidos mediante el cultivo, la prueba GeneXpert identificó 1058 casos como positivos, de los cuales el cultivo confirmó 1058, y calificó erróneamente como positivos 377 casos que el cultivo no corroboró. Por otro lado, solo 3 casos fueron identificados negativamente por GeneXpert, pero positivamente por el cultivo, mientras que 233 casos fueron correctamente identificados como negativos por ambas pruebas. Se obtuvo un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 74%, indicando que tres cuartas partes de los pacientes diagnosticados positivamente por GeneXpert fueron confirmados

por el cultivo. Así mismo, El Valor Predictivo Negativo (VPN) de 99% refleja la alta confiabilidad de los resultados negativos de GeneXpert y la sensibilidad de la prueba se situó en un 99.7%, evidenciando una alta eficiencia para detectar casos reales de tuberculosis. Por otro lado, la especificidad fue del 38.2%, mostrando una limitación en su capacidad para descartar la enfermedad en pacientes no afectados, lo que se traduce en una proporción significativa de falsos positivos. Por último, se obtuvo un coeficiente kappa de Cohen de 0.44, significando una concordancia moderada entre GeneXpert y el cultivo. Dejando entrever que GeneXpert destacó por su alta sensibilidad y VPN, siendo un método que puede ayudar a agilizar el proceso de detección en casos de TB pulmonar y contribuir a realizar un tratamiento de manera más efectiva y oportuna.

Este hallazgo se relaciona con lo encontrado por Faria M. et al.(2021), en una investigación sobre la efectividad de la prueba GeneXpert en el diagnóstico de tuberculosis, en la que se encontró que el uso de GeneXpert aumentó sustancialmente la detección de casos de TB entre la población coinfectada con VIH/SIDA, obteniéndose un valor de sensibilidad de 68% a 100; el valor predictivo positivo de 79,2% a 96,1%; y el valor predictivo negativo del 84,6% al 99,3%; determinando la efectividad de las pruebas GeneXpert al obtenerse valores altos en sensibilidad, VPP y VPN y pudiendo demostrar la importancia de implementar este tipo de pruebas rápidas en los centros de salud especializados en tratamiento de TB pulmonar, con el objetivo de poder detectar de manera más agilizada y efectiva la presencia de TB pulmonar y acelerar el accionar del tratamiento requerido para el paciente. ¹⁰

Así mismo, en el mismo estudio de Faria M. et al. (2021), sobre la efectividad de la prueba GeneXpert en el diagnóstico de tuberculosis, se contrasta el hallazgo realizado por los autores respecto al nivel de especificidad de la prueba GeneXpert, en la que se obtuvo un valor del 91,7 % al 100 %, siendo este puntaje casi perfecto y demostrando una alta especificidad para la prueba GeneXpert en el estudio realizado por el autor; sin embargo, en el presente estudio la especificidad de la prueba fue del 38.2%, generando una proporción significativa de falsos positivos. Dejando entrever que es posible la mejora en

el uso del GeneXpert con el objetivo de incrementar el índice de especificidad y detectar de manera más precisa y confiable la presencia de TB pulmonar en los pacientes. ¹⁰

Según la comparación entre los resultados obtenidos por parte de la Baciloscopia y los obtenidos mediante el cultivo, la Baciloscopia identificó correctamente a 762 pacientes como positivos, que el cultivo confirmó, y registró 31 casos positivos que el cultivo no verificó. En contraste, se determinaron 109 pacientes que la Baciloscopia no detectó como positivos pero que sí lo fueron según el cultivo, mientras que 1031 pacientes fueron correctamente identificados como negativos por ambos métodos de prueba. Se obtuvo un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 97%, significando que casi todos los pacientes diagnosticados como positivos por la Baciloscopia fueron confirmados por el cultivo. Así mismo, se obtuvo un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 100%, indicando que todos los pacientes a los que la Baciloscopia calificó como negativos fueron confirmados como tales por el cultivo. Sumado a ello, la sensibilidad de la Baciloscopia que fue del 87.5%, demostrando su capacidad para identificar a una gran mayoría de los pacientes afectados por la enfermedad. Además, la especificidad fue de 97.1%, lo que indica que la prueba tiene una excelente capacidad para identificar a aquellos que no están afectados por la enfermedad. Por último, se obtuvo un coeficiente kappa de Cohen de 0.85, revelando una concordancia casi perfecta entre la Baciloscopia y el cultivo.

Al comparar las pruebas de GeneXpert y las pruebas de Baciloscopia, se puede resaltar la alta efectividad de ambas pruebas para detectar casos negativos de TB pulmonar, en ambas pruebas se resalta los valores altos de sensibilidad, VPP y VPN. Así mismo, cabe resaltar que si bien es cierto existen beneficios cuantitativos verificables respecto a la baciloscopia y cultivo, el diagnóstico de TB con GeneXpert, evidencia la rapidez de detección de las pruebas que pueden contribuir a la reducción en el retraso de los tratamientos para TB pulmonar requerido para los pacientes con casos positivo. Sin embargo, su baja especificidad indica una necesidad de confirmación mediante métodos adicionales, particularmente en casos de diagnóstico

positivo; aun así, la implementación de estas pruebas rápidas puede ser de gran beneficio para la detección temprana de TB pulmonar en los pacientes y se requiere de una capacitación focalizada en el manejo correcto de estas pruebas para poder efectivizar en mayor magnitud los beneficios del uso del GeneXpert.

Al respecto, Boehme CC et al. (2010), en una investigación sobre la detección molecular rápida de tuberculosis y resistencia a rifampicina, en la que se encontró que la prueba GeneXpert tiene una fuerte asociación con la reducción de los retrasos en el tratamiento entre los pacientes con TB-MDR, obteniéndose una reducción en el retraso del tratamiento en un 41% en comparación con los grupos de control emparejados. Siendo este hallazgo muy esclarecedor para demostrar la efectividad de la prueba GeneXpert para detectar de manera mucho más ágil los casos de TB pulmonar en comparación del control convencional que se suele utilizar en los centros de salud. Así mismo, esta prueba se puede complementar con métodos adicionales para reducir la brecha de especificidad y así obtenerse resultados más completos y acertados con el objetivo de, no solo agilizar el proceso del tratamiento para el paciente con TB pulmonar, sino también ofrecer resultados mucho más confiables para garantizar la efectividad de las pruebas. ⁸

En contraste con lo demostrado, Cuong N. et al. (2021), en una investigación sobre GeneXpert en pacientes con VIH y tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa, determinó que el rendimiento de Xpert MTB/RIF en pacientes infectados por el VIH con SNTB para el diagnóstico de la resistencia a TB y RIF fue baja; sin embargo, se resalta en la conclusión que se requieren de más estudios para evaluar los resultados del ensayo Xpert MTB/RIF en pacientes infectados por el VIH con SNTB y el papel de la repetición Xpert en los mismos, por lo que en una visión más profunda de las pruebas GeneXpert, se puede percibir los beneficios que se obtienen al utilizar esta prueba rápida para la detección de manera más ágil de casos positivos y negativos de TB pulmonar en los pacientes. Por lo que se reincide en la necesidad de implementar el uso de esta prueba en los centros de salud, con el objetivo de otorgar herramientas más efectivas para la detección temprana de

tuberculosis a los trabajadores de la salud. ¹¹

Al analizar las pruebas de Genexpert y la baciloscopia, los datos revelaron una limitación significativa en la comparación entre la baciloscopia y el Genexpert debido a la ausencia de resultados negativos en la prueba de Genexpert. Esta falta de variabilidad en los resultados del Genexpert impidió la evaluación adecuada de la concordancia entre ambas pruebas, ya que se requería tanto de resultados positivos como negativos para realizar comparaciones significativas. Como resultado directo de esta limitación, el coeficiente de Kappa de Cohen, utilizado para medir la concordancia entre dos evaluadores, fue de 0, ya que este coeficiente dependía de la presencia de acuerdo y desacuerdo entre las pruebas, lo cual no era posible en este caso debido a la uniformidad de los resultados del Genexpert. Además, la ausencia de resultados negativos en el Genexpert también dificultó la medición conjunta de sensibilidad y especificidad. La sensibilidad, que se refiere a la capacidad de la prueba para identificar correctamente a los individuos con la enfermedad, y la especificidad, que mide la habilidad de la prueba para reconocer a aquellos sin la enfermedad, no pudieron ser calculadas sin resultados negativos. Por lo tanto, la interpretación de la sensibilidad fue cuestionable sin una medida complementaria de especificidad. Esta limitación destacó la necesidad de abordar de manera cuidadosa y completa la evaluación comparativa de las pruebas diagnósticas para garantizar resultados precisos y significativos.

Debido a ello, se recurrió a la comparación por separado de ambas pruebas con las pruebas de cultivo mediante el análisis bayesiano jerárquico, para evaluar la sensibilidad y especificidad del Genexpert y la Baciloscopia de manera más directa.

Según el análisis bayesiano jerárquico entre el GeneXpert MTB/RIF y Cultivo en ausencia de Gold standard, la prueba GeneXpert MTB/RIF obtuvo una media de sensibilidad del 99.8% (IC 95%: 99.5% a 99.9%), mientras que la del cultivo fue del 78.3% (IC 95%: 76.6% a 80.0%). En términos de especificidad, la prueba Cultivo alcanzó un nivel del 99.9% (IC 95%: 99.6% a

100%), mientras que la del GeneXpert MTB/RIF, fue del 92.9% (IC 95%: 91.1% a 94.5%). Según el análisis bayesiano jerárquico entre Baciloscopia y Cultivo, en términos de sensibilidad, el cultivo obtuvo una media del 89,4%; mientras que la baciloscopia obtuvo una media del 87,4%. En cuanto a la especificidad, el cultivo obtuvo un valor del 99.9%, mientras que la Baciloscopia obtuvo 97.1%. Así mismo, La convergencia del modelo se confirmó mediante valores de Rhat cercanos a 1, asegurando la fiabilidad de las estimaciones. Debido a ello, se destaca la prueba GeneXpert MTB/RIF como una herramienta diagnóstica con sensibilidad superior, complementada por la alta especificidad de la prueba Cultivo. La combinación de estas pruebas en la práctica clínica podría optimizar el diagnóstico de la enfermedad, especialmente en poblaciones con alta prevalencia, facilitando intervenciones tempranas y minimizando la transmisión. La robustez de las estimaciones y la buena convergencia del modelo ofrecen una contribución valiosa al conocimiento existente, apoyando la toma de decisiones informadas en salud pública.

Al respecto, Zimba O et al. en una investigación sobre el efecto de la calidad y el volumen del esputo en el rendimiento de tuberculosis confirmada bacteriológicamente mediante Xpert MTB/RIF y frotis, en la que se pudo llegar a la conclusión de que el rendimiento de la prueba Xpert MTB/RIF para esputo bacteriológicamente positivo fue superior al frotis (11,4 % frente a frotis 5,3 %, $p < 0,001$). Demostrándose que la implementación de las pruebas Genexpert no solo permiten reducir el tiempo del proceso de detección de la TB pulmonar, sino que también se puede percibir un mayor grado de sensibilidad y especificidad por parte de la Genexpert al compararse con la baciloscopia de manera mucho más directa. ¹⁴

El uso del Genexpert ha demostrado ser una herramienta invaluable en la detección de la tuberculosis, superando las limitaciones de la baciloscopia y el cultivo en términos de rapidez, sensibilidad y especificidad. Su capacidad para detectar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* y su resistencia a la rifampicina en cuestión de horas, pues ha revolucionado el diagnóstico de esta enfermedad, permitiendo un tratamiento temprano y más efectivo, así como la reducción del riesgo de transmisión. Estos beneficios evidencian el

valor indiscutible del Genexpert como una herramienta crucial en la lucha contra la tuberculosis, especialmente en regiones donde la carga de la enfermedad es alta y los recursos son limitados.

CAPÍTULO VI: PROPUESTA

Según los resultados de la presente investigación se resalta el aporte valioso de la prueba diagnóstica Genexpert MTB/RIF, prueba que permite un diagnóstico rápido simultáneo de tuberculosis y la prueba rápida de sensibilidad a antibióticos. Se trata de una prueba de diagnóstico automatizada, que puede identificar el ADN de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y la resistencia a la rifampicina (RIF). Así mismo, se reconoce la realidad en la que se trabaja y en la que vivimos, con muchas limitaciones y el acceso limitado de los usuarios a los servicios de salud y sobre todo con procedimientos poco oportunos que conllevan a cuadros severos de la enfermedad e incluso la muerte por el diagnóstico e inicio del tratamiento tardío. En función a ello se propone al estado peruano y al sistema de salud nacional, implementar la plataforma GeneXpert de PCR en tiempo real automatizada, integrada y semi – cuantitativa, y capacitación al personal para el uso eficiente, eficaz y efectivo de este procedimiento, priorizando al primer nivel de atención.

CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

1. Sobre los resultados obtenidos de las variables descriptivas, el 30,2% (903) tenían de 21 a 40 años, el 60,2% (1816) fueron hombres, en el 2018 el 64,3% (90) procedieron de la C.S. San Juan, en el 2019 el 57,5% (111) procedieron de la C.S. San Juan, en el 2020 el 21,9% (84) procedieron de la C.S. San Juan, en el 2021 el 23,7% (11) procedieron de la H.A.I. y en el 2022 el 25,1% (343) procedieron de la H.A.I.
2. Sobre los resultados de la prueba GeneXpert, se identificaron 1058 casos como positivos, de los cuales el cultivo confirmó 1058, y calificó erróneamente como positivos 377 casos que el cultivo no corroboró. Por otro lado, solo 3 casos fueron identificados negativamente por GeneXpert, pero positivamente por el cultivo, mientras que 233 casos fueron correctamente identificados como negativos por ambas pruebas.
3. Sobre los resultados de la Baciloscopia, se identificaron correctamente a 762 pacientes como positivos, que el cultivo confirmó, y registró 31 casos positivos que el cultivo no verificó. En contraste, se determinaron 109 pacientes que la Baciloscopia no detectó como positivos pero que sí lo fueron según el cultivo, mientras que 1031 pacientes fueron correctamente identificados como negativos por ambos métodos de prueba.
4. Al comparar las pruebas de GeneXpert y las pruebas de Baciloscopia se obtuvo que, para la prueba GeneXpert, se obtuvo un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 74%, Valor Predictivo Negativo (VPN) de 99%, sensibilidad de 99.7%, la especificidad fue del 38.2% y un coeficiente kappa de Cohen de 0.44. Así mismo, para la Baciloscopia, se obtuvo un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 97%, Valor Predictivo Negativo (VPN) del 100%, sensibilidad de 87.5%, especificidad de 97.1% y un coeficiente kappa de Cohen de 0.85.

5. Según el análisis bayesiano jerárquico entre el GeneXpert MTB/RIF y Cultivo, la prueba GeneXpert MTB/RIF obtuvo una media de sensibilidad del 99.8% (IC 95%: 99.5% a 99.9%), mientras que la del cultivo fue del 78.3% (IC 95%: 76.6% a 80.0%). En términos de especificidad, la prueba Cultivo alcanzó un nivel del 99.9% (IC 95%: 99.6% a 100%), mientras que la del GeneXpert MTB/RIF, fue del 92.9% (IC 95%: 91.1% a 94.5%). Según el análisis bayesiano jerárquico entre Baciloscopia y Cultivo, en términos de sensibilidad, el cultivo obtuvo una media del 89,4%; mientras que la baciloscopia obtuvo una media del 87,4%. En cuanto a la especificidad, el cultivo obtuvo un valor del 99.9%, mientras que la Baciloscopia obtuvo 97.1%.

CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES

1. A las instituciones de salud, se recomienda priorizar la adquisición e implementación de equipos GeneXpert para la detección de tuberculosis pulmonar. Estos equipos son fundamentales para realizar pruebas de diagnóstico más rápidas y efectivas, lo que permitirá identificar y tratar casos de tuberculosis de manera oportuna, reduciendo así la transmisión de la enfermedad y mejorando los resultados del tratamiento.
2. Al personal de salud, se recomienda acceder a capacitación adecuada en el uso y manejo de las pruebas de GeneXpert para la detección de tuberculosis pulmonar. Se recomienda que se realicen programas de formación continua para actualizar los conocimientos y habilidades del personal en la interpretación de los resultados de estas pruebas, así como en la correcta recolección de muestras y el seguimiento de los pacientes diagnosticados.
3. A las entidades formadoras de profesionales de la salud, se recomienda incluir en sus programas académicos contenido específico sobre el uso y aplicación de las pruebas de GeneXpert para la detección de tuberculosis pulmonar. Se recomienda que se integren sesiones teóricas y prácticas en el currículo de las carreras relacionadas con la salud, así como la realización de prácticas clínicas supervisadas en instituciones de salud donde se utilicen estas pruebas.
4. A la comunidad en general, se recomienda estar informada sobre la importancia del uso de pruebas de GeneXpert para la detección de tuberculosis pulmonar. Es importante que la comunidad conozca los beneficios de estas pruebas en la identificación temprana de casos de tuberculosis y la prevención de la propagación de la enfermedad. Además, se debe fomentar la participación activa en programas de detección y tratamiento de la tuberculosis, así como en la promoción de estilos de vida saludables que ayuden a prevenir la enfermedad.

CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cadavid C. et al. Contribución del uso de XPERT MTB/RIF y su costo-efectividad en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y la resistencia a rifampicina: una comparación con métodos diagnósticos no moleculares. *Infectio* 2022; 26(2): 121-127
<http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v26n2/0123-9392-inf-26-02-121.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis datos y cifras. Visto (03 febrero 2021). Disponible [https:// www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis)
3. Ministerio de Salud. Vigilancia de Tuberculosis. Centro Nacional de epidemiología prevención y control de enfermedades. Perú. 2023
<https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-tuberculosis/>
4. Akram Y, Mahmood Z, Riaz M, et al. (2017). Biochemical profiling of tuberculosis patients coinfecting with hepatitis C virus. *European Journal of Inflammation* 15(1): 42–45.
5. Organization Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: World Health Organization
6. Riaz M, Mahmood Z, Javed MT, et al. (2016) Drug resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* identified through PCR-RFLP from patients of Central Punjab, Pakistan. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 29(3): 443–449
7. Munir MK, Rehman S, Aasim M, et al. Comparison of Ziehl Neelsen microscopy with GeneXpert for detection of *Mycobacterium tuberculosis*. 2015. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 14(11): 56–60.
8. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. 2010. *The New England Journal of Medicine* 363(11): 1005–1015

9. Tamirat, K. S., Kebede, F. B., Baraki, A. G., & Akalu, T. Y. The Role of GeneXpert MTB/RIF in Reducing Treatment Delay Among Multidrug Resistance Tuberculosis Patients: A Propensity Score Matched Analysis. *Infection and drug resistance*, 2022. 15, 285–294.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S345619>
10. Faria, M., Andrade, R., Camillo, A., Leite, K., Saita, N. M., Bollela, V. R., Rezende, C., & Monroe, A. A. (2021). Effectiveness of GeneXpert® in the diagnosis of tuberculosis in people living with HIV/AIDS. *Revista de saude publica*, 55, 89. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003125>
11. Cuong, N. K., Ngoc, N. B., Hoa, N. B., Dat, V. Q., & Nhung, N. V. (2021). GeneXpert on patients with human immunodeficiency virus and smear-negative pulmonary tuberculosis. *PloS one*, 16(7), e0253961. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253961>
12. Haraka, F., Kakolwa, M., Schumacher, S. G., Nathavitharana, R. R., Denkinger, C. M., Gagneux, S., Reither, K., & Ross, A. Impact of the diagnostic test Xpert MTB/RIF on patient outcomes for tuberculosis. 2021. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5(5), CD012972. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012972.pub2>
13. Agizew, T., Chihota, V., Nyirenda, S., Tedla, Z., Auld, A. F., Mathebula, U., Mathoma, A., Boyd, R., Date, A., Pals, S. L., Lekone, P., & Finlay, A. (2019). Tuberculosis treatment outcomes among people living with HIV diagnosed using Xpert MTB/RIF versus sputum-smear microscopy in Botswana: a stepped-wedge cluster randomised trial. *BMC infectious diseases*, 19(1), 1058. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4697-5>
14. Zimba, O., Tamuhla, T., Basotli, J., Letsibogo, G., Pals, S., Mathebula, U., Mathoma, A., Serumola, C., Ramogale, K., Boyd, R., Tran, T., Finlay, A., Auld, A., Date, A., Alexander, H., Chihota, V., & Agizew, T. (2019). The effect of sputum quality and volume on the yield of bacteriologically-confirmed TB by Xpert MTB/RIF and smear. *The Pan African medical journal*, 33, 110.
<https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.110.15319>

15. <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
16. Tuberculosis, Organización Mundial de la Salud.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
17. Mauricio-Vásquez, K. P., Loarte-Cadillo, J. N., Vásquez-Chávez, Y. V., Gómez-Ventura, E., & Morales, J. (2022). Tuberculosis y su asociación con la infección por VIH en los distritos de Lima Norte: Tuberculosis and its association with HIV infection in the districts of northern Lima. *Peruvian Journal of Health Care and Global Health*, 6(1). Recuperado a partir de <http://revista.uch.edu.pe/index.php/hgh/article/view/173>
18. Sardiñas M, García G, Rosarys Martínez M, Díaz R, Mederos LM. Importancia del control de la calidad de la baciloscopia en los laboratorios de diagnóstico de tuberculosis. *Rev Chilena Infectol*. 2016; 33(3):282–286.
19. Leonard MK, Osterholt D, Kourbatova EV, Del Rio C, Wang W, Blumberg HM. How many sputum specimens are necessary to diagnose pulmonary tuberculosis? *Am J Infect Control*. 2005; 33(1):58–61.
20. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y guía técnica, parte I Baciloscopia. Washington D.C.: OPS/OMS; 2008.
21. López-Jácome LE, Hernández-Durán M, Colín-Castro CA, Ortega-Peña S, Cerón-González G, Franco-Cendejas R. Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. *Investigación en Discapacidad*. 2014; 3(1):10-18
22. Ortiz-Rea M. Gestión de Mejoramiento de la Red de Laboratorios de Tuberculosis de la Provincia de Tungurahua año 2013. Maestría en Gerencia en Servicios de Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Uniandes, Ambato-Ecuador 2013. 34.

23. Zeka AN, Tasbakan S, Cavusoglu C. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampin resistance in pulmonary and extrapulmonary specimens. *J Clin Microbiol.* 2011;49(12):4138-41. DOI: 10.1128/JCM.05434-11
24. Herrera Martínez T, Arias Muñoz F, Ruiz Lobos N. Manual Operativo. Implementación del GeneXpert MTB/ RIF en el Programa de Tuberculosis Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Chila: Ministerio de Salud; 2017.
25. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Xpert MTB/ RIF: Nueva tecnología para el diagnóstico de la TB y su resistencia a la rifampicina [Internet]. Washington D.C.:OPS/OMS; 2014. Disponible en:
<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-hoja-informativa-Diagnostico-tb-1.pdf>
26. Barriga AG, Solis TM, Aceves RA, Evaluación de la prueba GeneXpert en el diagnóstico rápido de la tuberculosis extrapulmonar, *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2014; 61 (3): 140-144.
27. Hanrahan C, Theron G, Bassett J, Dheda K, Scott L, Stevens W, et al. Xpert MTB/RIF as a Measure of Sputum Bacillary Burden. Variation by HIV Status and Immunosuppression. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189(11):1426-1434.
28. Jacobson KR, Barnard M, Kleinman MB, Streicher EM, Ragan EJ, White LF, Shapira O et al. Implications of Failure to Routinely Diagnose Resistance to Second-Line Drugs in Patients With Rifampicin-Resistant Tuberculosis on Xpert MTB/R
29. Friedrich S, Rachow A, Saathoff E, Singh K, Mangu C, Dawson R et al. Assessment of the sensitivity and specificity of Xpert MTB/RIF assay as an early sputum biomarker of response to tuberculosis treatment. *Lancet Respir Med.* 2013; 1(6):462-470. IF: A Multisite Observational Study. *Clin Infect Dis.* 2017; 64(11):1502-1508.
30. Fajardo-Dubón, G. Tuberculosis Pulmonar y Métodos Diagnósticos Laboratoriales Actuales. *Rev. Fac. Cienc. Méd.* Julio - Diciembre 2018.

31. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000077.htm>
32. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Versión actualizada – 2010. Washington, D. C.: OPS, © 2010.
https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Coinfeccion_TB-VIH_Guia_Clinica_TB.pdf
33. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-diagnostico-microbiologico-tuberculosis-13029946>
34. https://myhealth.ucsd.edu/Spanish/RelatedItems/167,tb_screen_culture_ES
35. <https://www.labreferencia.com/genexpert-mtb-rif/>

ANEXOS

ANEXO N° 01
MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de la investigación	Problema de investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo de diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento	Instrumento de recolección
Comparación del Ensayo GeneXpert MTB/RIF con el frotis convencional y cultivo para el Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar en Pacientes con VIH en Iquitos	¿Cuál es la diferencia diagnóstica de tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH en Iquitos a través de las pruebas GeneXpert MTB/RIF con el frotis convencional y cultivo?	<p>General</p> <p>Establecer Comparación entre las pruebas diagnósticas del ensayo GeneXpert MTB/RIF con el frotis convencional y cultivo, para el Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar en Pacientes con VIH en Iquitos</p> <p>Específicos</p> <p>Evaluar la precisión diagnóstica de la plataforma GeneXpert MTB/RIF para la TB pulmonar (detección de TB), determinando la sensibilidad, la especificidad, el VPP el VPN, resistencia a la Rifampicina en pacientes VIH positivos</p>	<p>La plataforma Genexpert MTB/RIF, demuestra mayor sensibilidad en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH, en comparación al método de frotis, teniendo ambos métodos como gold standard el Cultivo.</p> <p>La plataforma Genexpert MTB/RIF, demuestra mayor Especificidad en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH, en comparación al método de frotis,</p>	<p>Se trata de un estudio cuantitativo. De acuerdo a la participación del investigador es observacional. Para demostrar la diferencia de diagnósticos de tuberculosis realizado por cada plataforma es analítica de cohorte retrospectiva.</p> <p>De acuerdo al número de mediciones se trata de un estudio transversal. De acuerdo al momento de la toma de datos.</p>	<p>La población de estudio será aquellos en los que se hizo diagnóstico de tuberculosis pulmonar por Genexpert. El mismo número será considerado tanto para los cultivos y como para los frotices. Estimamos que desde el inicio del uso del Genexpert MTB/RIF@ en el Laboratorio Referencial Regional de Loreto se tienen 4,000 pruebas realizadas.</p> <p>El procesamiento de los datos se realizó a través de una base de datos, utilizando el</p>	<p>Ficha de registro de datos de resultados de procedimientos diagnósticos de TB en pacientes con VIH</p>

		<p>con sospecha de tuberculosis pulmonar, teniendo como gold estándar el cultivo.</p> <p>Evaluar la precisión diagnóstica de la microscopía de frotis AFB (tinción ZN, Ziehl-Neelson) para la TB pulmonar (detección de TB), determinando la sensibilidad, la especificidad, el VPP, el VPN, resistencia a la Rifampicina en pacientes VIH positivos con sospecha de tuberculosis pulmonar, teniendo como gold estándar el cultivo.</p> <p>Evaluar la precisión diagnóstica del cultivo para la TB pulmonar (detección de TB), determinando la sensibilidad, la especificidad, el VPP el VPN, resistencia a la</p>	<p>teniendo ambos métodos como gold standard el Cultivo.</p> <p>La plataforma Genexpert MTB/RIF, demuestra VPP en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH, en comparación al método de frotis, teniendo ambos métodos como gold standard el Cultivo.</p> <p>La plataforma Genexpert MTB/RIF, permite identificar la resistencia a la Rifampicina en pacientes con TB VIH, en comparación al método de frotis, teniendo ambos métodos como gold standard el Cultivo.</p> <p>El porcentaje de</p>		<p>paquete estadístico SPSS versión 24.0.</p>	
--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-----------------------------------------------	--

		<p>Rifampicina en pacientes VIH positivos con sospecha de tuberculosis pulmonar, teniendo como gold estándar el cultivo.</p> <p>Identificar el porcentaje de positividad de Tuberculosis pulmonar de las pruebas Genexpert MTB/RIF, microscopía de frotis AFB (tinción ZN, Ziehl-Neelson) y cultivo, en pacientes con VIH</p>	<p>positividad de la plataforma Genexpert MTB/RIF, en el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar en pacientes de VIH, es alto, en comparación al método de frotis, teniendo ambos métodos como gold standard el Cultivo.</p>			
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

ANEXO Nº 2

TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Índice	Instrumento
Pruebas diagnósticas de Tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH: • Ensayo GeneXpert MTB/RIF • Frotis convencional • Cultivo	Conjunto de procedimientos que permiten realizar un diagnóstico preciso de la Tuberculosis pulmonar	Procedimientos de diagnóstico de Tuberculosis, a través de Ensayo GeneXpert MTB/RIF, Frotis convencional y Cultivo	Sensibilidad. Capacidad para identificar correctamente los casos de TB (casos de TB con resultado positivo de la prueba entre todos los casos de TB investigados con esa prueba, expresado en porcentaje)	Resultado de positividad	Si No	Ficha de registro de datos de resultados de procedimientos diagnósticos de TB en pacientes con VIH
	Plataforma moderna para diagnóstico de Tuberculosis basada en Reacción de Cadena de la Polimerasa		Especificidad, Capacidad para identificar correctamente los pacientes que no padecen de TB (pacientes sin TB y con resultado negativo de la prueba entre todos los pacientes sin TB investigados con esa prueba, expresado en porcentaje).	Resultado de prueba negativa o normal en individuos sin la enfermedad.	Si No	
	Procedimiento microscópico standard de diagnóstico de TBC pulmonar Procedimiento diagnóstico Gold		VPP. grado de confianza en el resultado positivo probabilidad de que una persona con diagnóstico de TB realizado por la prueba en	Resultado de prueba positiva en individuos que presentan la enfermedad	Si No	

	Estándar de TBC pulmonar		<p>cuestión, sea un caso verdadero de TB (casos de TB con resultado positivo de la prueba entre todos los pacientes con resultado positivo de la prueba, expresado en porcentaje).</p> <p>VPN. grado de confianza en el resultado negativo probabilidad de que una persona que no es diagnosticada con TB por la prueba en cuestión no sea un caso de TB (pacientes sin TB y resultado negativo para TB entre todos los pacientes con resultado negativo de la prueba, expresado en porcentaje).</p> <p>Resistencia a la Rifampicina.</p> <p>Porcentaje de positividad. Es el porcentaje de pruebas que resultan positivas a Tuberculosis pulmonar</p>	<p>Resultado de prueba negativa en individuos que no presentan la enfermedad</p> <p>Resultado de prueba de resistencia a Rifampicina</p> <p>Resultado porcentual positivas de pruebas diagnósticas de TB</p>	<p>Si No</p> <p>Resistente No resistente</p> <p>Alto, en comparación de otras pruebas</p> <p>Bajo en comparación de otras pruebas</p>	
--	--------------------------	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

ANEXO N° 3
FICHA DE REGISTRO DE DATOS DE RESULTADOS DE
PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS DE TB EN PACIENTES CON VIH

CÓDIGO:

I. PRESENTACIÓN

La presente ficha de registro de datos, permite recolectar datos respecto a las características de los sujetos con VIH que forman parte de la muestra y resultados de los procedimientos diagnósticos de TB, con el propósito de establecer comparación entre los procedimientos tanto en sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, porcentaje de positividad y resistencia a Rifampicina.

II. INSTRUCCIONES

Los datos se obtendrán de las fichas de datos de investigación bacteriológica de los pacientes con VIH, con los diferentes procedimientos diagnósticos, llenando los casilleros en blanco.

III. CONTENIDO

La presente Ficha de registro de datos tiene cuatro partes:

1. Datos generales

- Edad
- Sexo
- Distrito de procedencia

2. Datos de procedimientos diagnósticos

Fecha de obtención de muestra:.....

Tipo de muestra:

- Espudo.....
- Otro:..... Especificar:.....

3. Antecedente de tratamiento:

- Nunca tratado:.....
- Antes tratado recaída:
- Abandono recuperado:
- Fracaso..

4. Resultados de pruebas de laboratorio

PRUEBAS	CRITERIOS				
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN	SENSIBILIDAD A RIFAMPICINA
BACILOSCOPIA					
CULTIVO					
Ensayo GeneXpert MTB/RIF					

IV. OBSERVACIONES

.....

.....

.....

RESULTADOS ADICIONALES

Se estudiaron entre los años 2018 y 2022, 2548 pacientes, la distribución por sexo y por cada año se muestra en la Tabla 1

Tabla 1: Pacientes VIH con Tuberculosis pulmonar según sexo 2018-2022 Loreto.

	Masculino	Femenino	Total	Ratio M/F
2018	96	44	140	2.1818182
2019	121	72	193	1.6805556
2020	261	122	383	2.1393443
2021	285	183	468	1.557377
2022	767	597	1364	1.2847571
	1530	1018	2548	1.502947

Fuente: Base de datos del autor

La tabla 1, de la distribución de pacientes por sexo y por año, nos muestra que un total de 2548 pacientes con tuberculosis del 2018 al 2022, 1530 fueron de sexo masculino y 1018 de sexo femenino, con una ratio masculino femenino que va de 1,2 a 2,1, indicando que por cada mujer hay 2 varones.

Tabla 2: Edad de los pacientes VIH con Tuberculosis Pulmonar y variabilidad de medidas de tendencia central 2018-2022 Loreto

Media	43,6281
Mediana	43,0000
Moda	37,00
Rango	94,00
Mínimo	1,00
Máximo	95,00

Fuente: Base de datos del autor

La tabla 2, de la distribución de la edad y la variabilidad de las medidas de tendencia central, nos muestra una media de 43,6 años de edad y una mediana de 43 años y la mayoría de pacientes tubo 37 años de edad.

Tabla 3: Sensibilidad y especificidad de Genexpert y cultivo como Gold standard de pacientes VIH con Tuberculosis Pulmonar 2018-2022 Loreto

Tabla de Contingencia 1:				
Sensibilidad, Especificidad de Genexpert con Cultivo como Gold standard				
		Cultivo		
		(+)	(-)	
Genexpert	(+)	505	398	903
	(-)	3	362	365
		508	760	1268

Fuente: Base de datos del autor

Sensibilidad: 99

Especificidad: 48

Valor Predictivo Positivo: 56

Valor Predictivo Negativo: 99

Prevalencia: 40

Agudeza: 68.4

Tabla de Contingencia 2:				
Sensibilidad, Especificidad de Baciloscopía con Cultivo como Gold standard				
		Cultivo		
		(+)	(-)	
Genexpert	(+)	421	21	442
	(-)	75	647	722
		496	668	1164

Fuente: Base de datos del autor

Sensibilidad: 85

Especificidad: 97

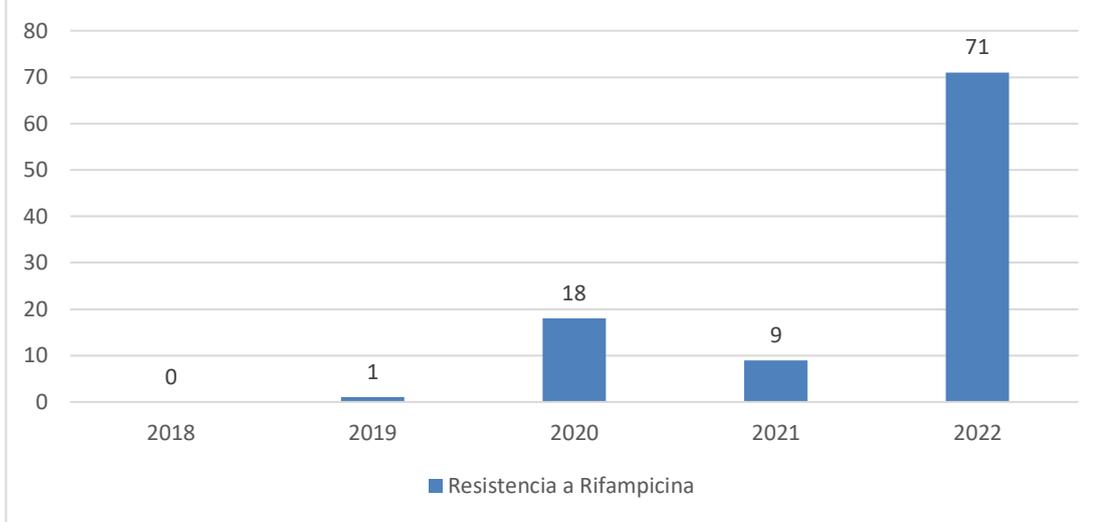
Valor Predictivo Positivo: 95

Valor Predictivo Negativo: 90

Prevalencia: 43

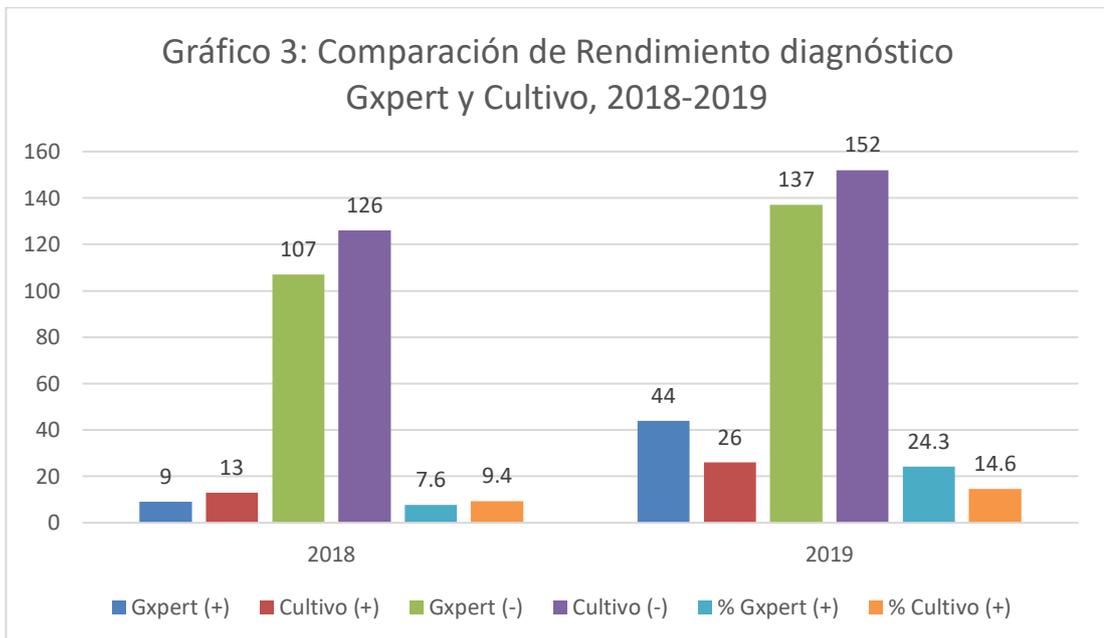
Agudeza: 91.8

Gráfico 2: Emergencia de resistencia a Rifampicina, RR, detectadas por Genexpert, 2018-2022



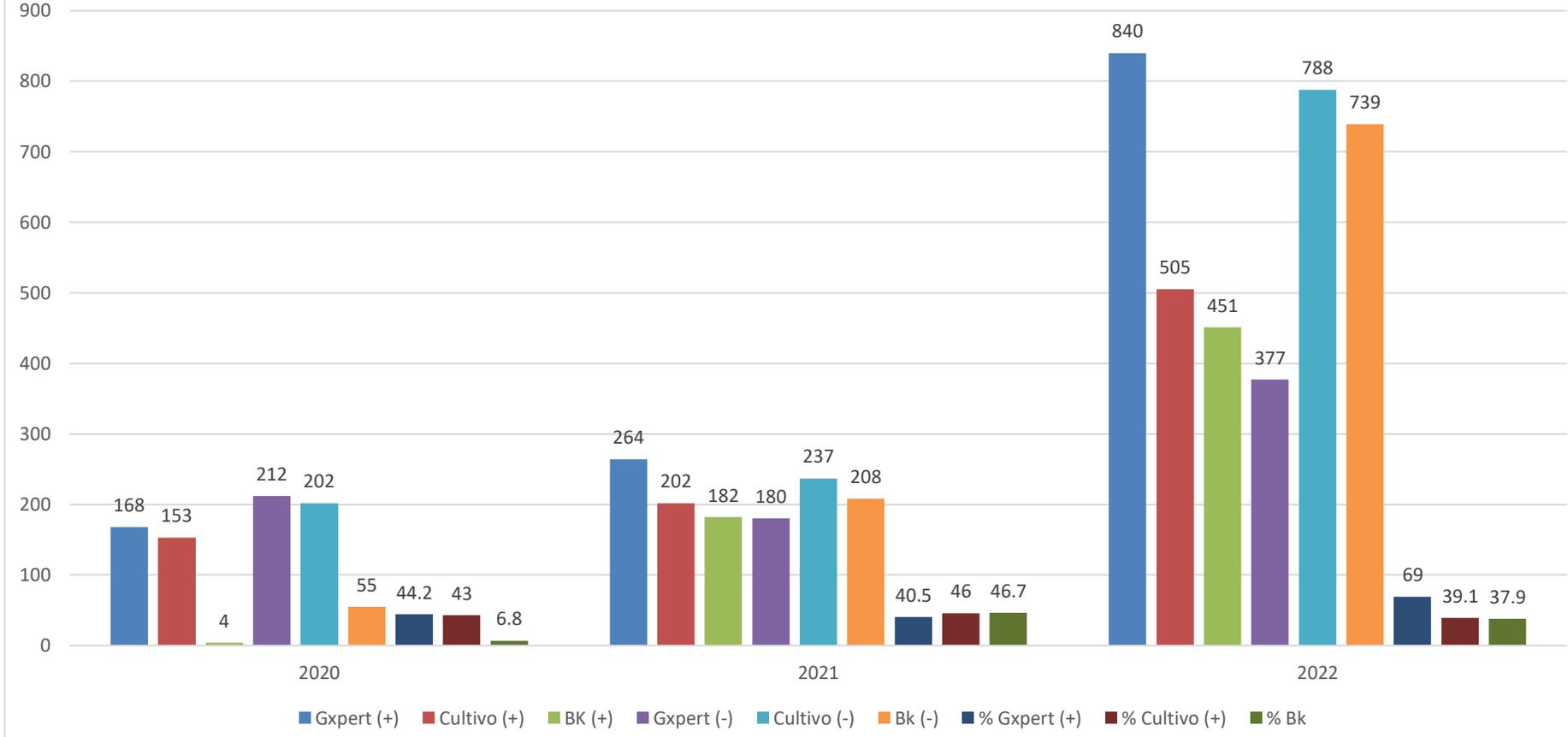
Fuente: Base de datos del autor

Gráfico 3: Comparación de Rendimiento diagnóstico Gxpert y Cultivo, 2018-2019



Fuente: Base de datos del autor

Gráfico 4: Comparación de Rendimiento diagnóstico
Gxpert, BK y Cultivo, 2020-2022



Fuente: Base de datos del autor

Gráfico 5: Comparación de Rendimiento diagnóstico positivo
Gxpert, BK y Cultivo, (%) 2020-2022

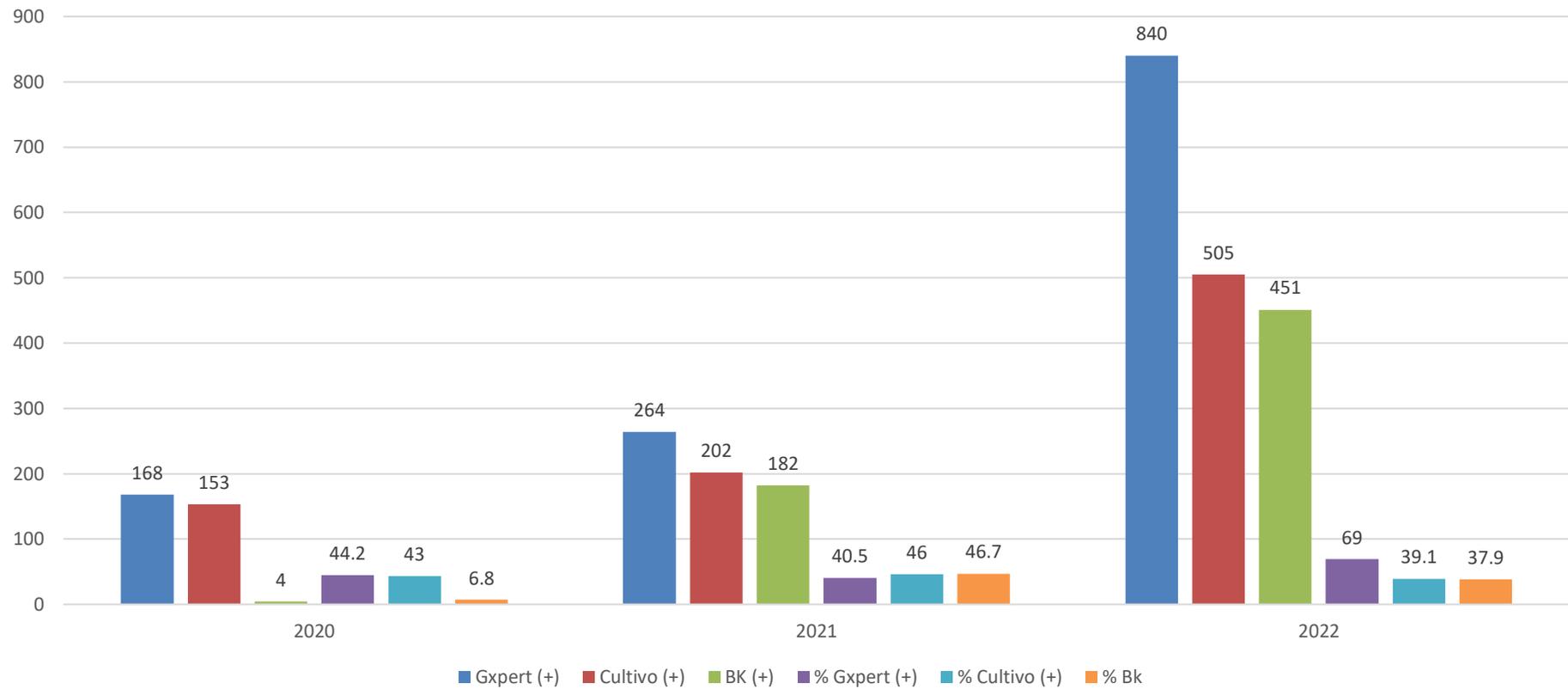


Tabla 4: Procedencia de pacientes incorporados al estudio, 2018

	Frecuencia	Porcentaje
C.S. SAN JUAN	90	64.3
H. A. I.	40	28.57
H. R. L.	9	6.4
L. S. P.	1	0.7
Total	140	100,0

Fuente: Base de datos del autor

Tabla 5: Procedencia de pacientes incorporados al estudio, 2019

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
C.S. 06 DE OCTUBRE	2	1,0	1,0	1,0
C.S. AMERICA	3	1,6	1,6	2,6
C.S. ANGAMOS	1	,5	,5	3,1
C.S. BELLAVISTA NANAY	8	4,1	4,1	7,3
C.S. MORONACOCHA	18	9,3	9,3	16,6
C.S. SAN JUAN	111	57,5	57,5	74,1
C.S. TUPAC AMARU	1	,5	,5	74,6
H. A. I.	2	1,0	1,0	75,6
H. R. L.	40	20,7	20,7	96,4
HOSP. SANTA CLOTILDE	1	,5	,5	96,9
P.S. MASUSA	1	,5	,5	97,4
P.S. MAYNAS	2	1,0	1,0	98,4
P.S. MODELO	1	,5	,5	99,0
P.S. PROGRESO	2	1,0	1,0	100,0
Total	193	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos del autor

Tabla 6: Procedencia de pacientes incorporados al estudio, 2020

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	C.S. 06 DE OCTUBRE	13	3,4	3,4	3,4
	C.S. 09 DE OCTUBRE	6	1,6	1,6	4,9
	C.S. AMERICA	4	1,0	1,0	6,0
	C.S. BELEN	8	2,1	2,1	8,1
	C.S. BELLAVISTA NANAY	29	7,6	7,6	15,6
	C.S. CARDOZO	14	3,6	3,6	19,3
	C.S. INDIANA	5	1,3	1,3	20,6
	C.S. MORONACOCHA	45	11,7	11,7	32,3
	C.S. NAUTA	3	,8	,8	33,1
	C.S. REQUENA	3	,8	,8	33,9
	C.S. SAN ANTONIO	10	2,6	2,6	36,5
	C.S. SAN JUAN	84	21,9	21,9	58,3
	C.S. SANTA CLOTILDE	1	,3	,3	58,6
	C.S. TUPAC AMARU	3	,8	,8	59,4
	CAP PUNCHANA	2	,5	,5	59,9
	CM-EPVI	48	12,5	12,5	72,4
	H.A.I.	1	,3	,3	72,7
	H.R.L.	52	13,5	13,5	86,2
	HOSP.REG.FAP DEL ORIENTE	1	,3	,3	86,5
	LSP	1	,3	,3	86,7
	P.S. 1º DE ENERO	1	,3	,3	87,0
	P.S. ESTRECHO	1	,3	,3	87,2
	P.S. FERNANDO LORES	3	,8	,8	88,0
	P.S. MASUSA	6	1,6	1,6	89,6
	P.S. MAYNAS	28	7,3	7,3	96,9
	P.S. MODELO	1	,3	,3	97,1
	P.S. PROGRESO	7	1,8	1,8	99,0
	P.S. QUISTOCOCHA	1	,3	,3	99,2
	P.S. SANTA MARIA DEL OJEAL	2	,5	,5	99,7
	P.S. VARGAS GUERRA	1	,3	,3	100,0
	Total	384	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos del autor

Tabla 7: Procedencia de pacientes incorporados al estudio, 2021

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	C.S. 06 DE OCTUBRE	7	1,5	1,5	1,5
	C.S. 09 DE OCTUBRE	12	2,6	2,6	4,1
	C.S. AMERICA	5	1,1	1,1	5,1
	C.S. BELEN	34	7,3	7,3	12,4
	C.S. BELLAVISTA NANAY	18	3,8	3,8	16,2
	C.S. CARDOZO	25	5,3	5,3	21,6
	C.S. INDIANA	2	,4	,4	22,0
	C.S. MAZAN	1	,2	,2	22,2
	C.S. MORONACOCHA	45	9,6	9,6	31,8
	C.S. NAUTA	4	,9	,9	32,7
	C.S. REQUENA	1	,2	,2	32,9
	C.S. SAN ANTONIO	13	2,8	2,8	35,7
	C.S. SAN JUAN	55	11,8	11,8	47,4
	C.S. TUPAC AMARU	7	1,5	1,5	48,9
	CM-EPVI	3	,6	,6	49,6
	H. A. I.	111	23,7	23,7	73,3
	H. R. L.	60	12,8	12,8	86,1
	HOSP. SANTA CLOTILDE	5	1,1	1,1	87,2
	P.S. 1° DE ENERO	3	,6	,6	87,8
	P.S. ANGAMOS	1	,2	,2	88,0
	P.S. AUCAYO	2	,4	,4	88,5
	P.S. CAHUIDE	1	,2	,2	88,7
	P.S. FERNANDO LORES	4	,9	,9	89,5
	P.S. MASUSA	19	4,1	4,1	93,6
	P.S. MAYNAS	25	5,3	5,3	98,9
	P.S. PROGRESO	4	,9	,9	99,8
	P.S. QUISTOCOCHA	1	,2	,2	100,0
	Total	468	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos del autor

Tabla 8: Procedencia de pacientes incorporados al estudio, 2022

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	C.S. 06 DE OCTUBRE	40	2,9	2,9	2,9
	C.S. 09 DE OCTUBRE	29	2,1	2,1	5,1
	C.S. AMERICA	18	1,3	1,3	6,4
	C.S. BELEN	50	3,7	3,7	10,0
	C.S. BELLAVISTA NANAY	95	7,0	7,0	17,0
	C.S. CABALLO COCHA	2	,1	,1	17,2
	C.S. CARDOZO	41	3,0	3,0	20,2
	C.S. EL ESTRECHO	1	,1	,1	20,2
	C.S. INDIANA	4	,3	,3	20,5
	C.S. MAZAN	1	,1	,1	20,6
	C.S. MORONACOCHA	106	7,8	7,8	28,4
	C.S. NAUTA	16	1,2	1,2	29,5
	C.S. REQUENA	3	,2	,2	29,8
	C.S. SAN ANTONIO	37	2,7	2,7	32,5
	C.S. SAN JUAN	153	11,2	11,2	43,7
	C.S. STA CLARA DE NANAY	1	,1	,1	43,8
	C.S. TUPAC AMARU	21	1,5	1,5	45,3
	CM-EPVI	3	,2	,2	45,5
	H. A. I.	343	25,1	25,1	70,7
	H. R. L.	228	16,7	16,7	87,4
	HOSP. SANTA CLOTILDE	7	,5	,5	87,9
	L. S. P.	1	,1	,1	88,0
	P.S. 1º DE ENERO	11	,8	,8	88,8
	P.S. CAHUIDE	1	,1	,1	88,9
	P.S. FERNANDO LORES	8	,6	,6	89,4
	P.S. MASUSA	40	2,9	2,9	92,4
	P.S. MAYNAS	38	2,8	2,8	95,2
	P.S. MODELO	6	,4	,4	95,6
	P.S. MORALILLO	1	,1	,1	95,7
	P.S. PADRE COCHA	1	,1	,1	95,7
	P.S. PAUJIL	2	,1	,1	95,9
	P.S. PORVENIR	2	,1	,1	96,0
	P.S. PROGRESO	28	2,1	2,1	98,1
	P.S. QUISTOCOCHA	6	,4	,4	98,5
P.S. RUMOCOCHA	2	,1	,1	98,7	
P.S. SANTO TOMAS	4	,3	,3	99,0	
P.S. VARGAS GUERRA	12	,9	,9	99,9	
P.S. YANAYACU	2	,1	,1	100,0	
Total	1364	100,0	100,0		

Fuente: Base de datos del autor

Tabla 9: Resultados mensuales

Año-Mes	GX_ Positivo	GX_ Negativo	Cultivo_ Positivo	Cultivo_ Negativo	Total
2016-04	1	0	1	0	1
2018-07	2	55	2	55	57
2018-08	3	21	4	20	24
2018-09	1	12	0	13	13
2018-10	1	4	2	3	5
2018-11	2	8	2	8	10
2018-12	0	6	0	6	6
2019-01	3	8	2	9	11
2019-02	5	19	1	23	24
2019-03	1	13	0	14	14
2019-04	1	16	1	16	17
2019-05	4	11	3	12	15
2019-06	0	1	0	1	1
2019-07	2	3	2	3	5
2019-08	3	0	2	1	3
2019-09	2	11	2	11	13
2019-10	4	18	4	18	22
2019-11	4	9	3	10	13
2019-12	6	21	4	23	27
2020-01	10	0	7	3	10
2020-02	4	0	3	1	4
2020-03	1	0	1	0	1
2020-07	3	0	1	2	3
2020-08	27	0	23	4	27
2020-09	24	0	23	1	24
2020-10	24	0	24	0	24
2020-11	44	0	42	2	44
2020-12	29	0	29	0	29
2021-01	8	0	8	0	8
2021-02	33	0	32	1	33
2021-03	22	0	20	2	22
2021-08	66	0	60	6	66
2021-09	68	0	66	2	68
2021-10	70	0	60	10	70
2021-11	80	0	64	16	80
2021-12	60	0	54	6	60
2022-01	84	0	58	26	84
2022-02	18	0	13	5	18
2022-03	87	0	52	35	87
2022-04	74	0	42	32	74

2022-05		91	0	50	41	91
2022-06		45	0	37	8	45
2022-07		105	0	61	44	105
2022-08		61	0	37	24	61
2022-09		83	0	49	34	83
2022-10		42	0	24	18	42
2022-11		57	0	33	24	57
2022-12		69	0	52	17	69
2023-01		1	0	1	0	1
Total						1671

Año-Mes	BK_ Positivo	BK_ Negativo	Cultivo_ Positivo	Cultivo_ Negativo	Total
2020-01	3	35	8	30	38
2020-02	0	13	0	13	13
2020-12	6	0	6	0	6
2021-01	4	2	4	2	6
2021-02	30	12	32	10	42
2021-03	24	10	22	12	34
2021-08	70	10	66	14	80
2021-09	58	62	66	54	120
2021-10	60	98	58	100	158
2021-11	46	74	56	64	120
2021-12	42	94	52	84	136
2022-01	46	105	57	94	151
2022-02	11	29	15	25	40
2022-03	49	71	49	71	120
2022-04	35	77	41	71	112
2022-05	42	65	47	60	107
2022-06	32	34	32	34	66
2022-07	47	71	57	61	118
2022-08	37	54	39	52	91
2022-09	44	73	50	67	117
2022-10	25	53	27	51	78
2022-11	31	36	32	35	67
2022-12	50	62	54	58	112
2023-01	1	0	1	0	1
Total					1933