



**Universidad
Norbert Wiener**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica

Identificación del *Mycobacterium tuberculosis* por
genexpert® MTB/RIF en muestras pulmonares y
extrapulmonares en adultos del hospital nacional

Sergio E. Bernales, Lima - Perú, 2022

**Tesis para optar el título profesional de Licenciado en
Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica**

Presentado por:

Cotrina Gabriel, Carmen Isabel

Código ORCID: 0000-0003-2024-8508

Asesora: Astete Medrano, Delia Jessica

Código ORCID: 0000-0001-5667-7369

Lima-Perú

2022

TESIS

“IDENTIFICACIÓN DEL *Mycobacterium tuberculosis* POR GENEXPERT®
MTB/RIF EN MUESTRAS PULMONARES Y EXTRAPULMONARES EN
ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES, LIMA - PERÚ,
2022”

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

MICROBIOLOGÍA

Asesora: ASTETE MEDRANO, DELIA JESSICA

CÓDIGO ORCID: 0000-0001-5667-7369

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a la memoria de mis queridos abuelos y tíos. Al esfuerzo diario de mis padres y a las inquebrantables amistades.

AGRADECIMIENTO

A Dios por iluminar mi camino de lucha, esfuerzo y perseverancia.

A mis padres, hermanos, amigos y a mi *verdadero amor* por su incondicional apoyo y motivación que fue impulso para alcanzar mis metas.

A mis profesores por sus enseñanzas, orientación y consejos durante mi formación universitaria.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	i
ÍNDICE DE GRÁFICOS	i
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
INTRODUCCIÓN	v
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Objetivos de la investigación.....	4
1.4. Justificación de la investigación	4
1.5. Limitaciones de la investigación.....	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes	6
2.1.1. Antecedentes internacionales	6
2.1.2. Antecedentes nacionales	8
2.2. Bases teóricas.....	10
2.2.1. Tuberculosis.....	10
2.2.2. Pruebas diagnósticas convencionales de tuberculosis.....	14

2.2.3.	Técnicas diagnósticas de biología molecular	16
2.2.4.	GeneXpert® MTB/Rif.	17
2.2.5.	Valor diagnóstico del GENXPRT MTB/RIF	18
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA		20
3.1.	Método de la investigación	20
3.2.	Enfoque de la investigación	20
3.3.	Tipo de investigación	20
3.4.	Diseño de la investigación	20
3.5.	Población, muestra y muestreo	21
3.5.1.	Población.....	21
3.5.2.	Muestra.....	21
3.5.3.	Muestreo.....	21
3.6.	Variables y operacionalización	22
3.7.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	22
3.7.1.	Técnica.....	22
3.7.2.	Descripción de instrumentos	22
3.7.3.	Validación	23
3.7.4.	Confiabilidad.....	23
3.8.	Procesamiento y análisis de datos	23

3.9. Aspectos éticos.....	24
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	25
4.1. Resultados.....	25
4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados	25
4.1.2. Discusión de resultados.....	34
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	38
5.1. Conclusiones.....	38
5.2. Recomendaciones	39
REFERENCIAS	40
ANEXOS	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipo de muestra procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el año 2022 para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	26
Tabla 2. Tabla cruzada entre pruebas diagnósticas para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y tipo de muestra.....	28
Tabla 3. Tabla cruzada entre el Cultivo y el GeneXpert MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	30
Tabla 4. Validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , tomando como referencia el Cultivo.....	31
Tabla 5. Tabla cruzada entre la Baciloscopia y el GeneXpert MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	32
Tabla 6. Validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , tomando como referencia la Baciloscopia.....	33

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figura 1. Histograma de la edad de los pacientes cuyas muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales (HNSEB).....	27
Figura 2. Sexo de los pacientes cuyas muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales (HNSEB).....	27
Figura 3. Identificación de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> según prueba diagnóstica.....	29
Figura 4. Gráfico de curva ROC del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , tomando como referencia el Cultivo.....	31
Figura 5. Gráfico de curva ROC del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , tomando como referencia la Baciloscopia.....	33

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infecto contagiosa cuyo agente causal es el *Mycobacterium tuberculosis* o Bacilo de Koch. El cultivo microbiológico continúa siendo considerado el estándar de oro para el diagnóstico de tuberculosis en todas sus formas; sin embargo, su desventaja se debe al crecimiento lento del bacilo en los medios de cultivo. El objetivo de esta investigación es determinar la validez diagnóstica de GeneXpert® MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos. Para ello, se realizó un estudio no experimental, descriptivo comparativo, de enfoque cuantitativo y de tipo aplicada a una población de 644 muestras pulmonares y extrapulmonares. La investigación encontró una frecuencia de *Mycobacterium tuberculosis* del 17.7% en la baciloscopia, del 24.8% en el cultivo y del 27.8% cuando se utilizó el GeneXpert MTB/RIF. Así mismo, se halló una sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo del 95.6%, 94.6%, 85.4% y 98.4%; respectivamente, cuando se tomó como referencia el cultivo y del 97.4%, 87.2%, 62% y 99.4%; respectivamente, cuando se tomó como referencia la baciloscopia. Finalmente, se concluyó que la metodología GeneXpert MTB/RIF presenta una alta validez diagnóstica, siendo una técnica confiable para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*.

Palabras claves: GeneXpert MTB/RIF, PCR, Validez diagnóstica.

ABSTRACT

Tuberculosis is a contagious infectious disease whose causal agent is *Mycobacterium tuberculosis* or Koch's Bacillus. Microbiological culture continues to be considered the gold standard for the diagnosis of tuberculosis in all its forms; however, its disadvantage is due to the slow growth of the bacillus in culture media. The objective of this research is to determine the diagnostic validity of GeneXpert® MTB/RIF for the identification of *Mycobacterium tuberculosis* in pulmonary and extrapulmonary samples in adults. For this, a non-experimental, descriptive-comparative study with a quantitative approach and type applied to a population of 644 pulmonary and extrapulmonary samples was carried out. The investigation found a frequency of *Mycobacterium tuberculosis* of 17.7% on smear microscopy, 24.8% on culture, and 27.8% when GeneXpert MTB/RIF was used. Likewise, a sensitivity, specificity, Positive Predictive Value and Negative Predictive Value of 95.6%, 94.6%, 85.4% and 98.4% were found; respectively, when the culture was taken as a reference and 97.4%, 87.2%, 62% and 99.4%; respectively, when smear microscopy was taken as reference. Finally, it was concluded that the GeneXpert MTB/RIF methodology has a high diagnostic validity, being a reliable technique for the identification of *Mycobacterium tuberculosis*.

Keywords: GeneXpert MTB/RIF, PCR, Diagnostic validity.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es considerada aun como un problema de salud pública a nivel mundial, cuyo agente etiológico es el *Mycobacterium tuberculosis* con una incidencia mayor a 10 millones de casos nuevos para el 2019. Este microorganismo patógeno se puede localizar con mayor frecuencia en los pulmones; sin embargo, también se puede encontrar en forma extrapulmonar. La identificación del microorganismo se realiza mediante la baciloscopia, el cultivo bacteriológico y actualmente con la metodología GeneXpert® MTB/RIF; siendo esta última, una técnica novedosa y rápida. En este contexto, la investigación tuvo como objetivo determinar la validez diagnóstica de GeneXpert® MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* en muestras pulmonares y extrapulmonares, con la finalidad de ayudar en la selección de la prueba de laboratorio que permita la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* en menor tiempo y con mayor eficacia, lo que favorecerá un diagnóstico y tratamiento oportuno, como refieren los Capítulo I y II de la presente investigación.

Con relación al Capítulo III, la investigación realizó un estudio no experimental, descriptivo comparativo, de enfoque cuantitativo y de tipo aplicada, la población estuvo conformada por 644 muestras pulmonares y extrapulmonares procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio Bernales durante el año 2021 y empleando estadística descriptiva, con la finalidad de cumplir con los objetivos propuestos en la investigación.

En el Capítulo IV se puede examinar los resultados obtenidos por la presente investigación, mediante tablas y figuras que permiten una mejor interpretación de la información estadística procesada, con la finalidad de ser discutida y comparada con otras investigaciones análogas a la presente investigación. Finalmente, el Capítulo V permite realizar las conclusiones y

recomendaciones oportunas de la investigación que proporcionará acciones importantes que deben tomarse en cuenta por las autoridades sanitarias de los establecimientos de salud.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecto contagiosa cuyo agente causal es el *Mycobacterium tuberculosis* o Bacilo de Koch, conocido así por Robert Koch, quien lo descubrió en 1882. La transmisión de los bacilos de la tuberculosis se produce por medio de pequeñas gotas expulsadas con la expectoración de las personas afectadas por tuberculosis pulmonar. Estas pequeñas gotas (de 1 a 3 μm) se evaporan y se convierten en aerosoles que se suspenden en el aire y pueden ser transportadas a través de ella, lo que le permite llegar a los alvéolos pulmonares(1). Si bien esta forma pulmonar es la más frecuente, también existe la forma extrapulmonar, la cual es producto de la diseminación hematogena de la infección pulmonar que podría indicar niveles de inmunodepresión(2).

Según la Organización Mundial de Salud (OMS), para el 2019, el número estimado de nuevos casos de TB fue de 10 millones de personas; además, la mortalidad por tuberculosis registrada es de 1,2 millones entre personas VIH-negativas y 208,000 entre personas VIH-positivas(3). En la Región de las Américas hubo una incidencia de 289,000 casos de TB en el 2018 (representando el 3% de los casos mundiales) y entre el 2017 y el 2018 el número de casos de TB aumentó 2,5% (8,000 casos más), debido al incremento de los casos en Brasil (4,000), Perú (2,000), México (1,000) y la República Bolivariana de Venezuela (1,000) (4).

En el Perú, la pandemia de COVID-19 ha ocasionado una disminución del acceso de la población a los servicios de salud, lo que limitó el cumplimiento de los objetivos de reducir la morbi-mortalidad por TB(5). El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú), en cuanto a la Vigilancia epidemiológica de tuberculosis, menciona que Lima es el departamento con más casos de TB con 57.47% del total de casos del Perú, seguido por el Callao con 5.14% y Loreto con 4.85%. El 18,35% de los casos de

tuberculosis tienen localización extrapulmonar, de las cuales el 49.97% pertenecen a la tuberculosis pleural(6).

El *Mycobacterium tuberculosis* al ser una bacteria ácido alcohol resistente, requiere tinciones especiales como la coloración de Ziehl-Neelsen. La baciloscopia mediante esta coloración sigue siendo el método más usado por ser económico y de fácil aplicación(7). La especificidad de esta prueba es amplia, aunque podrían presentarse falsos positivos causados por micobacterias ambientales; en cambio, su sensibilidad es moderada, pues depende de la ubicación de la patología, la calidad de la muestra, la carga bacilar y la pericia del observador para determinar que una baciloscopia sea negativa(8).

Por otro lado, el cultivo microbiológico continúa siendo considerado el estándar de oro para el diagnóstico de TB en todas sus formas, por su sencillez(9). Existen medios sólidos y líquidos automatizados que permiten el aislamiento del *Mycobacterium tuberculosis*. Sin embargo, su crecimiento lento (entre 2 a 4 semanas en medios líquidos y entre 4 a 8 semanas en medios sólidos) favorece la diseminación de la bacteria en el caso de pacientes activos sin tratamiento(10).

En los últimos años la OMS recomienda el uso de las técnicas de biología molecular, como el GeneXpert® MTB/RIF por ser más específico, sensible y obtener resultados en menor tiempo. El GeneXpert® MTB/RIF, es un método molecular que detecta ácidos nucleicos específicos del *Mycobacterium tuberculosis*, a partir de diversas muestras biológicas. Esta prueba está basada en la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real que, al ser automatizada, reduce el riesgo de la contaminación cruzada. Otras ventajas de esta metodología son la identificación del gen *rpoB*, el cual es el causante de la resistencia a la Rifampicina, y la emisión de los resultados en el lapso de 2 horas(11).

Con la presente investigación se busca determinar el valor diagnóstico del GeneXpert® MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Lima, Perú.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es la validez diagnóstica de GeneXpert® MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es la frecuencia de positividad del *Mycobacterium tuberculosis* empleando el Cultivo, la Baciloscopia y el GeneXpert MTB/RIF con relación al tipo de muestra?
- ¿Cuál es la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* tomando como referencia el Cultivo?
- ¿Cuál es la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* tomando como referencia la Baciloscopia?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar la validez diagnóstica de GeneXpert® MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de positividad del *Mycobacterium tuberculosis* empleando el Cultivo, la Baciloscopia y el GeneXpert MTB/RIF con relación al tipo de muestra.
- Determinar la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* tomando como referencia el Cultivo.
- Determinar la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* tomando como referencia la Baciloscopia.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

El diagnóstico de la TB suele tardar mucho por la lentitud del crecimiento del *Mycobacterium tuberculosis* en los medios de cultivo, a pesar de que es el estándar de oro. Por ello, es importante conocer el empleo de métodos moleculares de diagnóstico rápidos, como el GeneXpert® MTB/RIF, que es una prueba de PCR automatizada, en tiempo real que detecta el complejo *Mycobacterium tuberculosis* y la resistencia a la rifampicina en un promedio de 2 horas con mínima intervención del operador pues cuenta con un kit cerrado o cartucho que integra el procesamiento de la muestra, la amplificación y la detección(12). Este estudio busca aportar datos acerca del rendimiento del GeneXpert® MTB/RIF en muestras pulmonares y extrapulmonares. Además, permite validar los conocimientos

teóricos que se tienen sobre este método, con respecto a sus ventajas en el rápido diagnóstico de la TB en un área de alta prevalencia.

1.4.2. Metodológica

Este estudio posee un diseño descriptivo, transversal no experimental, que permite obtener los objetivos trazados mediante el uso de fichas de recolección de datos que serán procesados para calcular el valor diagnóstico del GeneXpert® MTB/RIF en cuanto a su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo que podrá corroborar sus beneficios en el diagnóstico de la tuberculosis y será útil en medidas de control epidemiológicas, especialmente en el Perú, que es uno de los países con mayor número de casos de TB en las Américas.

1.4.3. Práctica

Esta investigación se realiza pues la tuberculosis es una enfermedad que representa un gran reto epidemiológico y que necesita medidas de control que permitan la disminución de su propagación, en beneficio de la salud pública. Los resultados obtenidos en este estudio podrían ayudar en la selección de la prueba de laboratorio que permita la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* en menor tiempo y con mayor eficacia, lo que favorecerá un diagnóstico y tratamiento oportuno.

1.5. Limitaciones de la investigación

- Solo se accedió a los datos solo a partir de abril del 2021 pues no se tenían los registros completos desde enero 2021.
- No se determinó la validez diagnóstica para muestras extrapulmonares, puesto que no hubo resultados positivos para este tipo de muestras en el periodo de estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Ortiz, et al.(13), en el 2019, realizaron un estudio en Ecuador cuyo objetivo fue la “Validación e implementación de GeneXpert MTB/RIF para uso rutinario en la detección rápida de TB, y sensibilidad a la rifampicina en muestras clínicas”. Trabajaron con 1592 muestras respiratorias cuyos resultados de GeneXpert tuvieron una sensibilidad y especificidad de 99,8% y 100% respectivamente, cuando se comparó con la baciloscopia, y una sensibilidad de 91,4% y una especificidad del 95,5%, cuando se comparó con pruebas de sensibilidad a drogas. El sistema GeneXpert favorece la rapidez de los resultados y aumenta la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la TB drogoresistente, lo cual es importante para el diagnóstico precoz.

Martínez, et al.(14), realizaron una investigación en el año 2019 en Cuba, con el objetivo de “Evaluar el GeneXpert MTB/RIF en grupos vulnerables”. Su estudio observacional, descriptivo, de corte transversal tuvo 82 muestras pulmonares trabajadas por baciloscopia, cultivo y GeneXpert, tomando como estándar el cultivo y el método de las proporciones. Resolvieron que a quienes más se diagnosticaron casos de TB fueron los VIH positivos y antes tratados. La concordancia entre el GeneXpert con el cultivo y el método de las proporciones fue muy buena. El GeneXpert MTB/RIF demostró gran utilidad como indicador de resistencia antituberculosa.

Mederos, et al.(15) en el 2018, en Venezuela, realizaron una investigación con el objetivo de “Destacar la importancia del Xpert Mtb/Rif para el diagnóstico y detección de resistencia y/o sensibilidad a la Rifampicina (Rif) en pacientes VIH/sida”. Se procesó 152 muestras pulmonares de pacientes VIH/SIDA, por baciloscopia, cultivo Löwenstein Jensen y GeneXpert MTB/RIF. El GeneXpert MTB/RIF identificó al *Mycobacterium tuberculosis*

en 39 muestras (36 sensibles a Rifampicina y 3 resistentes), se obtuvo una sensibilidad, especificidad y concordancia por encima del 90%. Con el uso del GeneXpert MTB/RIF se obtuvo resultados más rápidos y así iniciar inmediatamente tratamiento, lo que es muy relevante especialmente en este grupo de riesgo.

Atashi, et al.(16), en el 2017 realizaron un estudio para “*Detectar la resistencia a la rifampicina en nuevos casos de TB utilizando el GeneXpert MTB/RIF y el método proporcional estándar en el oeste y noroeste de Irán*”. En este estudio descriptivo transversal, se cultivaron muestras con baciloscopia positiva en Medio Löwenstein Jensen, obteniéndose 162 cultivos positivos. La resistencia a la rifampicina se realizó por GeneXpert MTB/RIF y el método de proporciones. La sensibilidad del GeneXpert fue del 71% y la especificidad del 100%, en comparación con el método proporcional; además, es útil para la hallar TB resistente a rifampicina en regiones con altos índices de TB drogo resistente o TB-multidrogo resistente.

Tang, et al.(17), hicieron un estudio en el 2017 cuyo objetivo fue “*Evaluar el desempeño de GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de TB pulmonar en China*”. Este estudio transversal incluyó 240 muestras de esputo que se sometieron a baciloscopia, cultivo en sistema BACTEC MGIT 960 y GeneXpert MTB/RIF. Según los resultados del cultivo, la sensibilidad del GeneXpert MTB/RIF fue del 84,0%, la especificidad fue del 87,8%, el VPP del 78,2% y el VPN del 87,2%. Los resultados del GeneXpert MTB/RIF y del sistema M960 tuvieron una correspondencia de 82,8%. Se concluye que esta prueba molecular es un método sencillo y rápido para detectar *Mycobacterium tuberculosis* en muestras de esputo, además que depende menos de las habilidades del operador.

Meyer, et al.(18) en el 2017 tuvieron como objetivo en su investigación “*Determinar el efecto de la calidad del esputo en el rendimiento diagnóstico de Xpert entre los presuntos pacientes con tuberculosis en Uganda*”. Su estudio fue transversal, observacional y

prospectivo Se procesaron muestras por baciloscopia, si resultaban negativas, se realizaba la prueba Xpert. La muestra salival fue mayormente positiva por el Xpert y tuvo la mayor sensibilidad; por el contrario, el esputo con presencia de sangre y purulento tuvieron menor sensibilidad. No hubo variación significativa en la especificidad. Por lo tanto, se debe tener cuidado al obtener la muestra para Xpert pues la calidad del esputo puede influir en el rendimiento y la sensibilidad.

Peñata, et al.(19), realizaron un estudio el año 2016 que tuvo como objetivo “*Determinar la utilidad de la prueba Xpert® MTB/RIF en la detección de M. tuberculosis y la sensibilidad a la rifampicina en pacientes con sospecha de TB extrapulmonar, atendidos en el Hospital Universitario de San Vicente Fundación de Medellín*”. Su investigación descriptiva, transversal de recopilación ambispectiva contó con 372 muestras que fueron procesadas por baciloscopia, cultivo en medio de Ogawa-Kudoh y Xpert® MTB/RIF. Al tomar como referencia el cultivo, la prueba molecular presentó una sensibilidad de 94% y especificidad de 97% y se concluyó que posee un buen desempeño en muestras de diferentes tejidos y líquidos, lo que constituye un gran apoyo para el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Nieves (20), en su investigación del 2019, tuvo como objetivo “*Determinar el valor diagnóstico de GeneXpert MTB/RIF en muestras pulmonares y extrapulmonares*”. Utilizó un diseño descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, trabajó con 4383 muestras pulmonares y extrapulmonares procedentes de un laboratorio privado, obteniendo como resultado que el 62% de las muestras fueron extrapulmonares y el 38%, pulmonares. Además, tomando como estándar el cultivo, en muestras pulmonares el GeneXpert obtuvo una sensibilidad de 98% y especificidad del 97%, y en extrapulmonares 83% y 96%,

respectivamente. Concluyó que el GeneXpert es un método ventajoso para diagnosticar la TBC pulmonar pues posee una alta sensibilidad y especificidad, lo que lo convierte en una prueba rápida y específica.

Álvarez (21), realizó un estudio en el 2019 cuyo objetivo fue “*Evaluar la eficiencia de un ensayo versátil basado en High Resolution Melting (HRM) para la detección de mutaciones en el gen rpoβ en aislamientos clínicos de M. tuberculosis resistentes a rifampicina, un marcador de multidrogo-resistencia*”. Contó con 123 muestras de ADN y, tomando el secuenciamiento como referencia, se obtuvo una sensibilidad de 82.4% y especificidad de 96.4%. Por lo tanto, el HRM es una prueba confiable y sencilla para detectar al gen rpoβ, asociado a la resistencia a la rifampicina. Además; comparada con otras pruebas con fines diagnósticos análogos, es 47 veces menos costoso que el Genotype MTBDRplus y 11 veces menos que el GeneXpert MTB/RIF.

Mayta (22), en su estudio del 2018 tuvo como objetivo “*Identificar los factores asociados a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA en el servicio de Infectología del HNGAI*”. Fue un estudio de enfoque cuantitativo, tipo retrospectivo, no experimental transversal, realizada en 40 pacientes con TB-MDR y 46 no TB-MDR. Se realizó una revisión documental de las historias clínicas. Se concluyó que los factores que conllevan a la elección del *GeneXpert MTB/RIF* como prueba inicial, son la edad (entre 19-38 años), antecedente de tratamiento de TB, inmunodeficiencia, contacto con paciente TB, la actividad laboral y antecedentes de permanencia intrahospitalaria.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, patógeno intracelular transmitido a través de gotitas expelidas con la tos de una persona con TB pulmonar activa(23). Se estima que un tercio de la población del mundo posee TB latente; que significa que portan el bacilo, sin enfermar, sin síntomas y sin propagar la infección. Por otro lado, si los bacilos se reproducen en el individuo, se produce la enfermedad tuberculosa con presentación de síntomas y la posibilidad de transmisión(24).

2.2.1.1. Tuberculosis en el mundo

Para el 2019, la OMS informó que el número de nuevos casos de TB fue de 10 millones de personas, representando los hombres el 56% del total de casos, las mujeres el 32% y los niños el 12%. Entre los países que poseen el mayor porcentaje de casos se encuentran India (26%), Indonesia (8.5%), China (8.4%), Las Filipinas (6.0%), Pakistán (5.7%), Nigeria (4.4%), Bangladesh (3.6%) y Sudáfrica (3.6%). Además, se detectó un total de 206,030 personas con TB drogo resistente (DR) y multidrogo resistente (MDR)(3). La inmunodeficiencia y la resistencia antibiótica son factores que influyen en la prevalencia de TB lo que debe tenerse muy en cuenta, principalmente en países en vías de desarrollo(25).

En cuanto a las Américas, el número de casos estimados en los países considerados de carga alta de TB son: Brasil con 95 000, Perú con 39 000, México con 29 000, Haití con 20 000, Colombia con 16 000, entre otros. Además, diez países de la Región concentraron el 86,7% del total de casos de TB-DR/MDR estimados en el 2018, entre los que destacan Brasil y Perú, con 50% del total(4).

2.2.1.2. Tuberculosis en el Perú

En el Perú, se han implementado estrategias para mejorar el diagnóstico oportuno, el tratamiento y seguimiento de contactos. La Ley 30287, Ley de Control y Prevención de la Tuberculosis en el Perú, declara la lucha contra la TB de interés nacional, haciendo de su control una política nacional. Su diagnóstico y tratamiento se realiza gratuitamente por las instituciones del sistema de salud del país (26).

El CDC Perú, en el 2019, menciona que Lima es el departamento con más casos de TB con 57.47% del total de casos del Perú, seguido por el Callao con 5.14% y Loreto con 4.85%. En cuanto a los distritos limeños, San Juan de Lurigancho posee el mayor número de casos con 3611 casos, por delante de Ate con 1756 casos, que es seguido por San Juan de Miraflores con 1371 y Comas con 1337 casos. El 18,35% de los casos de tuberculosis tienen localización extrapulmonar, de las cuales el 49.97% pertenecen a la tuberculosis pleural(6).

Por otro lado, al inicio de la pandemia por Covid-19 la atención de primer nivel quedó restringido a urgencias, lo que no permitió el control de pacientes con enfermedades crónicas; además, propició el infradiagnóstico de casos de TB en el 2020, que puede representar un gran problema de salud pública teniendo en cuenta que la pandemia afectó gravemente el sistema de salud(27).

2.2.1.3. Agente causal: Complejo *Mycobacterium tuberculosis*

El *Mycobacterium* es el único género de la familia *Mycobacteriaceae* y posee, en la actualidad, más de 170 especies reconocidas. Este importante número de especies surge a raíz de la capacidad de distinción de la secuenciación genética, que no se puede lograr con métodos fenotípicos(28). Se suele separar clínicamente al género *Mycobacterium* en *Mycobacterium no tuberculosis* (MNT) y el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Algunas de las especies pertenecientes al grupo denominado MNT, son estrictamente

patogénicas mientras que otras pueden causar infecciones oportunistas(29). A fines de la década de 1950, Ernest Runyon agrupó a estos bacilos “atípicos” de acuerdo a su velocidad de crecimiento y la producción de pigmentación en: Fotocromógenos, escotocromógenos, no fotocromógenos y de crecimiento rápido. Por otro lado, el complejo *Mycobacterium tuberculosis* agrupa a las especies: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* *Mycobacterium microti* y *Mycobacterium tuberculosis*; este último es la causa más habitual de patologías por micobacterias en los seres humanos(30). El *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo aeróbico y no esporulante que posee una pared celular con abundante ácido micólico y otros lípidos lo que lo convierte en un microorganismo resistente a la decoloración por alcohol ácido (bacilo ácido alcohol resistente) (31).

2.2.1.4. Genes de resistencia antibiótica

Las mutaciones en el genoma de *Mycobacterium tuberculosis* son las causantes de la resistencia a los medicamentos antituberculosos. Estas mutaciones pueden ser provocadas por los pacientes con regímenes de tratamiento inadecuados o cumplimiento deficiente, lo que conlleva a la proliferación de cepas resistentes que pueden transmitirse a otras personas que desarrollan tuberculosis resistente sin haber recibido antes ningún tratamiento(32). Los mecanismos genéticos que confieren resistencia a los principales medicamentos anti-TB son (33):

- Resistencia a isoniacida: dada por mutaciones en el gen catalasa-peroxidasa (gen *katG*) y en la región promotora del gen enoil-ACP reductasa (gen *inhA*).
- Resistencia a rifampicina: por mutaciones presentes en el gen codificante de la subunidad β de la ARN polimerasa (gen *rpo β*).

- Resistencia a fluoroquinolonas: dada por mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB* que codifican las subunidades A y B de la topoisomerasa II (blanco de las fluoroquinolonas)
- Resistencia a aminoglucósidos: dada por mutaciones en los genes *rpsL* y *rrs*.

2.2.1.5. Patogénesis

Luego de la llegada del *Mycobacterium tuberculosis* a los alveolos pulmonares, este es fagocitado por el macrófago alveolar, donde se reproduce de manera exponencial dentro de la célula, hasta provocar su lisis y liberación de más bacilos. En este periodo primario, si el huésped posee competencia inmunológica, la respuesta inflamatoria frena en gran parte la infección pero algunos bacilos se diseminan a los ganglios linfáticos locales, produciéndose así las adenopatías propias de este periodo (34). Tras la presentación antigénica de la micobacteria, por parte de las células dendríticas, aparecen los linfocitos T CD4, principalmente el tipo Th1, que forma el interferón gama y destruye gran parte de los bacilos, quedando un reducido grupo con mínima actividad metabólica. La inflamación de los ganglios puede avanzar hasta liberar bacilos a los capilares eferentes, llegando a la vena cava y así nuevamente al pulmón, o pueden pasar a los capilares venosos y diseminarse sistémicamente, pudiéndose afectar cualquier parte del cuerpo(35).

2.2.1.6. Manifestaciones clínicas: Tuberculosis pulmonar y Tuberculosis

extrapulmonar

Teniendo en cuenta su ubicación anatómica la tuberculosis puede ser pulmonar o extrapulmonar, cuyos síntomas se presentan de acuerdo al órgano afectado (32).

La TB se presenta sobre todo a nivel pulmonar, manifestándose con fiebre, disminución de peso, cansancio, tos crónica y hemoptisis(36). A los individuos con estos síntomas se les denomina sintomáticos respiratorios.

La TB extrapulmonar se presenta mayormente en personas con inmunodeficiencia y se manifiesta cuando el *Mycobacterium tuberculosis* afecta órganos diferentes a los pulmones, presentándose así tuberculosis pleural, gastrointestinal, genitourinario, articular, ósea, meníngea, en ganglios linfáticos y piel (37); además, su diagnóstico es difícil debido a su variedad de manifestaciones y su carácter paucibacilar(31).

2.2.2. Pruebas diagnósticas convencionales de tuberculosis

2.2.2.1. Baciloscopia

Las micobacterias al ser ácido-alcohol resistente no pueden ser decoloradas con alcohol ácido una vez que han sido teñidas con carbolfucsina, por ello requiere tinciones especiales como la Coloración de Ziehl-Neelsen. La baciloscopia mediante esta coloración sigue siendo la base del diagnóstico y seguimiento de la tuberculosis por su fácil aplicación y rápidos resultados, a pesar de que no distingue entre bacilos del complejo *Mycobacterium tuberculosis* o micobacterias ambientales (7). La especificidad de esta prueba es alta; en cambio, su sensibilidad es moderada, pues depende de la calidad de la muestra, ubicación y grado de afectación de la patología, carga bacilar y la pericia del observador para determinar que una baciloscopia sea negativa(8).

2.2.2.2. Cultivo de micobacterias

El *Mycobacterium tuberculosis* se caracteriza por ser una bacteria no cromógena y de crecimiento lento(38). Otras características fenotípicas son: Formación de colonias rugosas y color *beige*, producción de niacina, reducción de nitratos a nitritos, falta de actividad de catalasa (catalasa termolábil) y capacidad para crecer en presencia de hidrazida de ácido tiofeno-2-carboxílico (30).

El cultivo detecta únicamente bacilos vivos por lo que es considerado un método idóneo para control de tratamiento e indicación de curación(36). Se considera el estándar de oro, a pesar de la desventaja que representa la lenta velocidad de división de las micobacterias,

que conlleva a la espera de hasta 8 semanas para reportar un resultado como negativo, lo cual hace muy importante la previa descontaminación para eliminar flora acompañante u otras bacterias, resguardando a las micobacterias; además, debido a sus exigencias nutricionales, se utilizan medios de cultivo específicos(39).

2.2.2.2.1. Medios de cultivo sólidos

Medios de cultivo que contienen huevos enteros, harina de papas, glicerol y sales, solidificados por calentamiento y que utilizan colorantes, como el verde de malaquita, que ayuda a controlar a las bacterias contaminantes(30).

➤ Medio Ogawa

Este medio de cultivo contiene ácido glutámico como fuente de nitrógeno y glicerina como fuente de carbono y utiliza el método de descontaminación Ogawa Kudoh(40).

➤ Medio Lowenstein Jensen

Este medio de cultivo contiene L-asparagina como fuente de nitrógeno y glicerina como fuente de carbono y utiliza el método de descontaminación Petroff modificado(40).

2.2.2.2.2. Medios de cultivo líquidos

Los medios líquidos automatizados se fundamentan en la detección de crecimiento por consumo de O₂ o producción de CO₂, monitorizando continuamente los contenedores del medio de cultivo y la muestra(39). Con la automatización el tiempo de respuesta se ha acortado hasta 2 a 3 semanas(30).

➤ Medio líquido MGIT (Mycobacterium Growth Indicator Tube)

Utiliza una lámpara UV para ver la fluorescencia que aparece conforme la bacteria va reproduciéndose. Contiene antibióticos para inhibir a otras bacterias(41).

2.2.2.3. Pruebas de sensibilidad

Son pruebas que permiten detectar resistencias a medicamentos antituberculosos. Las pruebas de sensibilidad convencionales para medicamentos antituberculosos pueden ser:

el método de las proporciones en agar en placa para medicamentos de primera y segunda línea, que se realiza a partir de cultivos positivos, o el Método de proporciones indirecto en medio Löwenstein-Jensen para medicamentos de primera línea, que se realiza a partir de cultivos de micobacterias positivas de casos de TB extrapulmonar y en los casos de TB pulmonar frotis negativo(42).

2.2.3. Técnicas diagnósticas de biología molecular

Estas técnicas permiten, a partir de una mínima concentración de ADN/ARN, identificar idóneamente a un germen, disminuir los tiempos de espera de diagnóstico, y revelar probables resistencias.

- Técnicas de hibridación: Usan sondas de ADN complementario al ARN ribosómico de la micobacteria y un marcador de quimioluminiscente. Las muestras se recogen directamente del medio de cultivo(38).
- Técnicas de amplificación genética: Utiliza la técnica de PCR, una de las pruebas con esta técnica es el TB-LAMP, que amplifica rápidamente el ADN proveniente de una muestra y brinda resultados por absorbancia/turbidimetría o fluorescencia(43).
- PCR en tiempo real: Se trata de la amplificación y detección de las regiones amplificadas simultáneamente. Usa sondas marcadas con fluorocromos que emiten fluorescencia que va incrementando a medida que el fragmento seleccionado se va ampliando. Es una técnica sencilla y automatizada, que evita la contaminación por manipulación(38). El GeneXpert® MTB/RIF utiliza esta técnica.
- Técnicas de hibridación en fase sólida (line probe assay): Confronta sondas específicas fijadas en nitrocelulosa con lo generado en la amplificación genética. Se puede usar cepas de los cultivos o muestras directas con baciloscopía positiva. Una de las pruebas que utiliza esta técnica es el Genotype Mycobacterium, que amplifica el gen ARNr23S.

Además; las sondas pueden detectar mutaciones relacionadas con la resistencia antibiótica, como el Genotype MTBDRplus que detecta genes *rpoβ*, *katG* y *inhA*(43).

2.2.4. GeneXpert® MTB/Rif.

El sistema GeneXpert® es una prueba que integra y automatiza los tres procedimientos propios de la PCR como son: preparación de muestra, amplificación y detección. El sistema consta de una computadora personal, escáner de código de barras, software precargado, cartuchos desechables con reactivos liofilizados, tampones y lavadores. La prueba inicia con la suspensión de una porción de la muestra clínica en un buffer que elimina otras bacterias, luego se incuba a temperatura ambiente por 15 minutos y se añade una cantidad al cartucho comercial que cuenta con los reactivos; por último, este cartucho se introduce en el equipo. La detección se realiza en tiempo real usando un dispositivo láser de seis colores que permite detectar con precisión al *Mycobacterium tuberculosis* y la resistencia a la rifampicina (mutaciones del gen *rpoβ*), en menos de 2 horas (38).

La OMS recomienda que GeneXpert MTB/RIF se use para diagnóstico inicial en adultos y niños en riesgo de TB-MDR o comorbilidad con VIH, y que estos dos grupos deben tener prioridad cuando los recursos son limitados.

Interpretación de resultados de GeneXpert MTB/RIF(44)

- Cuando no se detecta *M. tuberculosis*, la enfermedad puede descartarse en la mayoría casos a menos que todavía exista una fuerte sospecha de tuberculosis.
- Cuando se detecta *M. tuberculosis* sin resistencia a la rifampicina, se debe tratar como un caso de tuberculosis susceptible de acuerdo al régimen de primera línea recomendado por la OMS. No se requieren más pruebas de sensibilidad.
- Cuando se detecta *M. tuberculosis* con resistencia a la rifampicina, los pasos a seguir dependen del grupo de riesgo del paciente.

También existe una última versión que es el GeneXpert MTB/RIF Ultra que posee una sensibilidad mejorada para identificar más casos de TB con frotis negativo y cultivo positivo. Esta mejora se presenta en casos de TB con escasa carga micobacteriana como en TB con coinfección por VIH, pacientes pediátricos y TB extrapulmonar(45).

2.2.5. Valor diagnóstico del GENXPRT MTB/RIF

La validez de una prueba diagnóstica, se da cuando una prueba detecta correctamente lo que se desea medir(46). Existen la validez de contenido, de constructo y de criterio, esta última se da cuando lo que se mide se compara con patrón de oro(47). Es así que su rendimiento se determina con el uso medidas de probabilidad como: sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). La sensibilidad (probabilidad de que se presente un resultado positivo en personas que tienen la enfermedad) y la especificidad (probabilidad de que se presente un resultado negativo en personas que no tienen la enfermedad) son medidas anexas a la prueba diagnóstica y no están supeditadas a la prevalencia de la enfermedad. Por el contrario, el VPP (probabilidad de casos con pruebas positivas que corresponden con la presencia de la enfermedad) y VPN (probabilidad de casos con pruebas negativas que corresponden con la ausencia de la enfermedad) si cambian con la prevalencia de la enfermedad; de tal manera que, cuando la prevalencia de la enfermedad es muy baja el VPP baja y el VPN aumenta, pues la mayor parte de las personas estudiadas son sanas. Por otro lado, cuando la prevalencia de la enfermedad es alta el VPN baja y el VPP aumenta, pues la mayor parte de las personas estudiadas están enfermas(48).

2.2.5.1. Rendimiento del GeneXpert MTB/RIF(44)

Uso para detectar tuberculosis

Posee una alta sensibilidad en detectar TB (88%), por lo que el VPN es superior al 98% en escenarios de baja y alta prevalencia de TB. La mayoría de los pacientes con un resultado negativo no tendrá TB; sin embargo, depende de la calidad de la muestra. Su especificidad es muy alta (99%) y es probable que los resultados falsos positivos estén relacionados con la detección de bacilos muertos que no serían detectados por cultivo, que es el estándar de referencia. Dado que la especificidad de Xpert MTB/RIF no es del 100%, VPP se ve afectado negativamente en entornos con una baja prevalencia.

Uso para detectar resistencia a la rifampicina

Dada su alta sensibilidad detectando resistencia a la rifampicina (95%), el VPN es superior al 98% en entornos de baja y alta prevalencia de resistencia a la rifampicina. Su especificidad en detección de resistencia a la rifampicina es muy alta (98%). Los resultados considerados falsos positivos podrían estar relacionados a la detección de cepas realmente resistentes a la rifampicina, pero que no son detectados por las pruebas de sensibilidad que son el estándar de referencia. El VPP para detectar la resistencia a la rifampicina usando Xpert MTB / RIF excede 90% en entornos o grupos de pacientes donde la prevalencia subyacente de la resistencia a la rifampicina es superior al 15%, y el VPP es probablemente incluso superior considerando las limitaciones del presente estándar de referencia, como se mencionó anteriormente.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

El método de investigación es Hipotético deductivo que, según Rodríguez et al. (49), se basa en suposiciones o premisas derivadas de leyes o datos empíricos que, si son consistentes con la realidad, se prueba o no su autenticidad; además es un método muy usado en las ciencias médicas, que coincide con el diagnóstico clínico.

3.2. Enfoque de la investigación

El enfoque de la investigación es cuantitativo. De acuerdo con Hernández et al. (50), este tipo de enfoque describe, expone y pronostica fenómenos tomando datos cuya recolección se basa en la medición y análisis con técnicas estadísticas.

3.3. Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo aplicada pues, como lo describe Arias et al. (51), se logra resolver problemas prácticos con el uso de la teoría; además, este tipo de investigación se usa mayormente en medicina o ingenierías.

El alcance de investigación es descriptivo comparativo pues se logra detallar las características de fenómenos mediante la medición de variables. La investigación descriptiva-comparativa, posee una misma variable pero se aplica a dos o más poblaciones distintas(51).

3.4. Diseño de la investigación

Observacional o no experimental porque el investigador solo observa el fenómeno sin manipular las variables y transversal pues los datos se recogen en un solo momento y una única vez(50).

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

La población de la presente investigación está conformada por 644 muestras pulmonares y extrapulmonares procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio Bernales, entre los meses de abril a diciembre del 2021.

Criterios de inclusión

- Muestras que han sido procesadas en el laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales
- Muestras que han sido procesadas por Baciloscopía, Cultivo y GeneXpert MTB/RIF.
- Muestras procedentes de pacientes adultos mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Resultados que no tienen la información completa
- Muestras con cultivos contaminados
- Resultados inválidos o indeterminados en el GeneXpert MTB/RIF.

3.5.2. Muestra

Se trabajó con una muestra censal; es decir, se incluirán todas las muestras pulmonares y extrapulmonares procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio Bernales, entre los meses de abril a diciembre del 2021, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

3.5.3. Muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia pues se seleccionó muestras representativas que cumplen con las características de interés del investigador(52).

3.6. Variables y operacionalización

Variable: GeneXpert MTB/RIF

Definición conceptual: Técnica automatizada de biología molecular que está fundamentada en una PCR anidada en tiempo real, que sirve para el diagnóstico rápido de la tuberculosis e identificación de resistencia a la rifampicina, pues amplifica un fragmento del gen *rpoB*.

Variables	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
GeneXpert MTB/RIF	Técnica diagnóstica basada en PCR en tiempo real, usada para detectar la presencia del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y su resistencia a la Rifampicina, en un periodo de 2 horas.	Variable simple sin dimensiones	<ul style="list-style-type: none">• Valor predictivo positivo• Valor predictivo negativo• Sensibilidad• Especificidad	Cualitativo ordinal	Alto Mediana Baja

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

La técnica utilizada en el presente estudio se basa en la revisión documental, para lo cual se solicitó autorización del jefe del laboratorio de Micobacterias para acceder a los resultados de las muestras procesadas en el periodo comprendido entre abril y diciembre del 2021.

3.7.2. Descripción de instrumentos

Se utilizó como instrumento la ficha de recolección de datos elaborado por el investigador y consta de 11 preguntas.

3.7.3. Validación

El instrumento de recolección de datos será validado a través de Juicio de expertos.

3.7.4. Confiabilidad

Debido a que la información es obtenida de libros de registro de resultados del laboratorio, los cuales son documentos clínicos legales, no ameritan confiabilidad(53).

3.8. Procesamiento y análisis de datos

Se recopiló datos del paciente relevantes para el estudio como la edad, sexo y condición del paciente. En cuanto a las muestras se recolectó datos como los resultados del cultivo, de la baciloscopia y del GeneXpert MTB/RIF. La información recolectada se almacenó en una base de datos en Microsoft Excel, y el análisis se realizó mediante tablas de contingencia de doble entrada. Se empleó el paquete estadístico SPSS para evaluar el rendimiento del GeneXpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis, donde se obtuvo indicadores de validez diagnóstica como la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, con el uso de las siguientes fórmulas:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos negativos}} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{Falsos positivos}} \times 100$$

$$\text{VPP} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos positivos}} \times 100$$

$$\text{VPN} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{Falsos negativos}} \times 100$$

3.9. Aspectos éticos

Este trabajo se envió al Comité de ética de la Universidad Privada Norbert Wiener y luego de su revisión se envió al Comité de Ética del Hospital según los lineamientos propios de la institución. Esta investigación respeta los principios éticos:

- Autonomía: no se solicita consentimiento informado ya que se trabajarán con fuentes secundarias, solo se tomarán datos de las muestras procesadas en el laboratorio.
- Justicia: debido a la aplicación de criterios de inclusión y exclusión.
- Beneficencia: los resultados obtenidos son de interés para la población estudiada y no les causará perjuicio.
- No maleficencia: La información recolectada de las muestras es tratada con carácter confidencial, solo sirve para los fines de la investigación.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados

Se recolectó 644 (100%) resultados de muestras procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales (HNSEB) por Baciloscopia, Cultivo Ogawa-Kudoh y GeneXpert MTB/RIF.

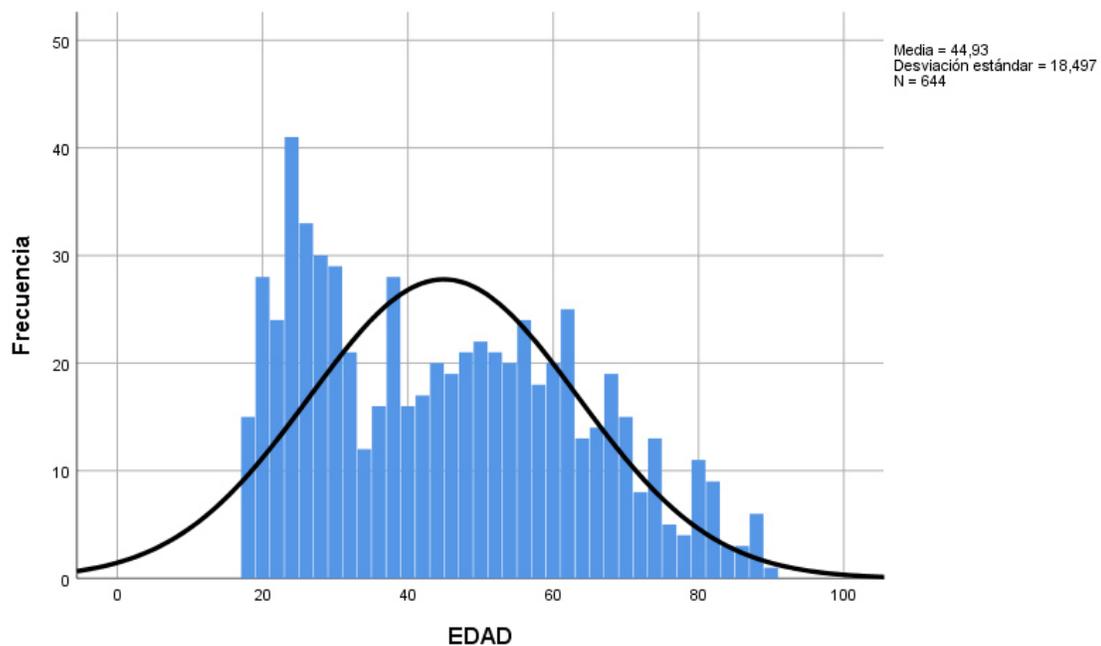
Tabla 1. Tipo de muestra procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el año 2021 para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*.

Tipo de muestra	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Espuito	624	96,89
Líquido pleural	5	0,78
Líquido cefalorraquídeo	5	0,78
Aspirado gástrico	3	0,45
Aspirado bronquial	2	0,31
Líquido ascítico	2	0,31
Tejido de mama	1	0,16
Secreción de herida	1	0,16
Orina	1	0,16
Total	644	100,0

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: La tabla 1 describe el tipo de muestra obtenida para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*, donde se encontró que 624 (96,89%) muestras fueron de esputo. Así mismo, 20 (3,11%) resultados correspondieron a muestras extrapulmonares donde la mayor frecuencia se halló en los líquidos pleurales (0,78%) y en los líquidos cefalorraquídeos (0,78%).

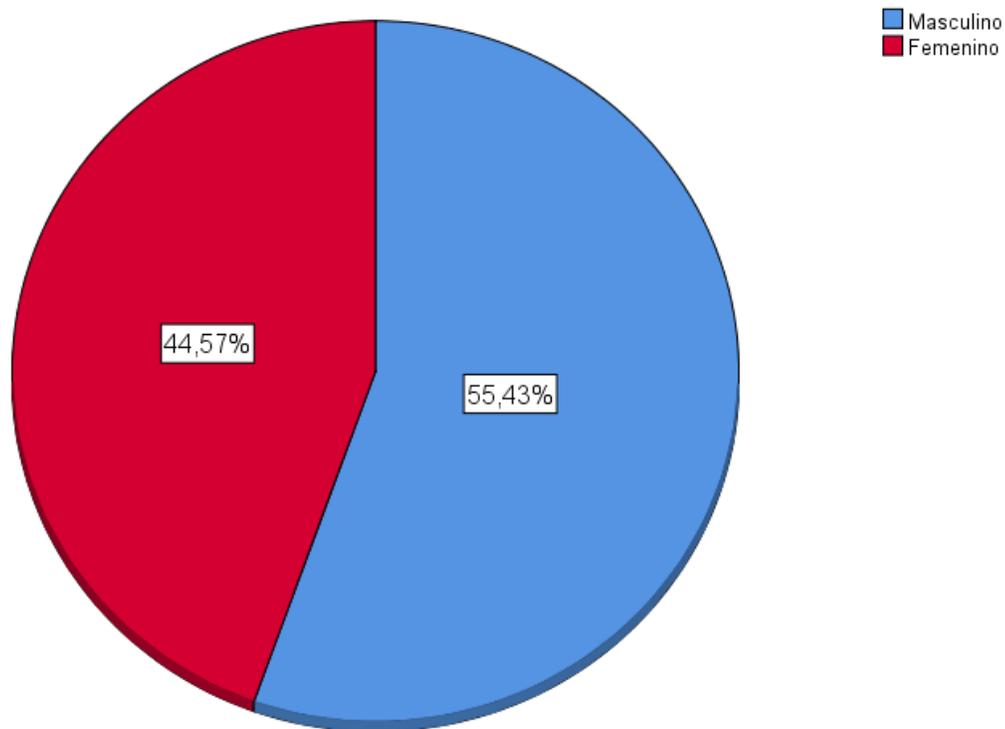
Figura 1. Histograma de la edad de los pacientes cuyas muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales (HNSEB).



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: En el histograma de edad de los pacientes considerados para el estudio, se observa que el promedio de edad en la población es de $44,93 \pm 18,5$ años, donde el valor mínimo de edad es de 18 años y el mayor valor es de 90 años. Así mismo, la moda es de 23 años con 21 pacientes (3,3%) que tienen dicha edad.

Figura 2. Sexo de los pacientes cuyas muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales (HNSEB).



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: En el gráfico de sectores muestra gráficamente el sexo de los pacientes considerados para el estudio, donde 357 (55,43%) resultados de muestras procesadas pertenece a pacientes del sexo masculino y 287 (44,57%) resultados de muestras procesadas pertenece a pacientes del sexo femenino.

Tabla 2. Tabla cruzada entre pruebas diagnósticas para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* y tipo de muestra.

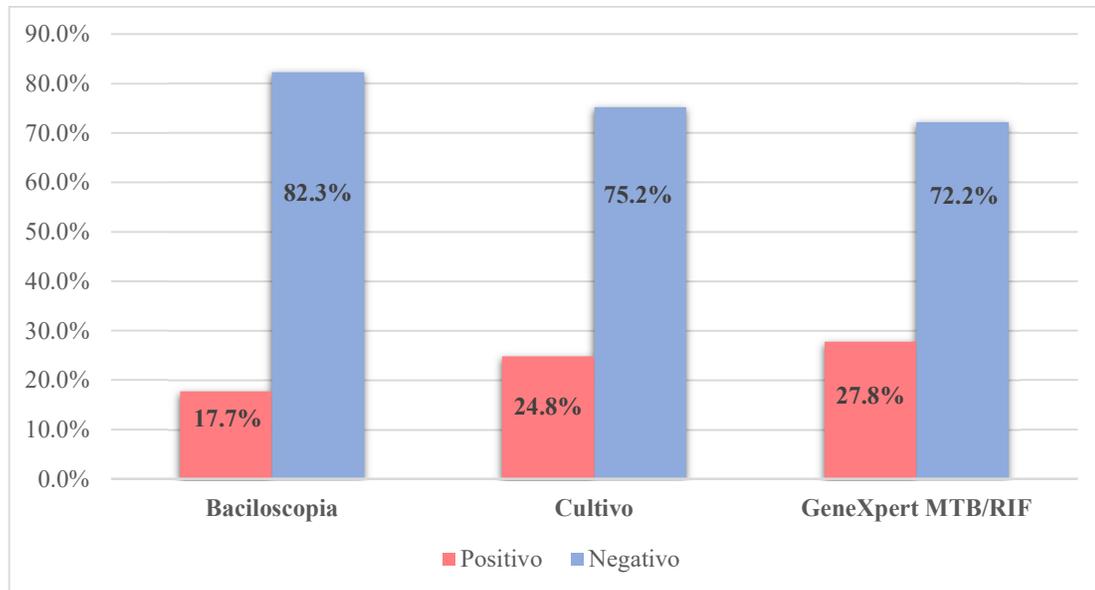
Pruebas Diagnósticas		Tipo de muestra		Total
		Pulmonar	Extrapulmonar	
GeneXpert MTB/RIF	No detectado	445	20	465
	Detectado	179	0	179
Total		624	20	644
Cultivo	Negativo	464	20	484
	Positivo	160	0	160
Total		624	20	644
Baciloscopia	Negativo	510	20	530
	Positivo	114	0	114
Total		624	20	644

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: La investigación encontró que cuando se empleó el GeneXpert MTB/RIF, 445 (69.1%) muestras pulmonares y 20 (100%) muestras extrapulmonares no detectaron al *Mycobacterium tuberculosis*; además, 179 (27.8%) muestras pulmonares detectaron al *Mycobacterium tuberculosis*. Así mismo, cuando se empleó el Cultivo 464 (72.0%) muestras pulmonares y 20 (100%) muestras extrapulmonares fueron negativos para *Mycobacterium tuberculosis*, y 160 (24.8%) muestras pulmonares fueron positivas al *Mycobacterium tuberculosis*. Además, cuando se empleó la Baciloscopia 510 (79.2%) muestras pulmonares y 20 (100%) muestras extrapulmonares fueron negativos para *Mycobacterium tuberculosis*,

y 114 (24.8%) muestras pulmonares fueron positivas al *Mycobacterium tuberculosis*. La investigación no encontró positividad para *Mycobacterium tuberculosis* en muestras extrapulmonares; por lo que, todas las muestras positivas se encuentran en muestras pulmonares.

Figura 3. Identificación de *Mycobacterium tuberculosis* según prueba diagnóstica.



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: Según la prueba diagnóstica empleada se encontró que al utilizar la Baciloscopia el 17.7% presentó positividad para *Mycobacterium tuberculosis* y el 82.3% de las muestras fueron negativas. Así mismo, al emplear el Cultivo el 24.8% de las muestras fueron positivas para *Mycobacterium tuberculosis* y el 75.2% fueron negativas. Finalmente, cuando se usó el GeneXpert MTB/RIF en el 27.8% de las muestras se detectó al *Mycobacterium tuberculosis* y en el 72.2% de las muestras no se detectó el microorganismo.

Tabla 3. Tabla cruzada entre el Cultivo y el GeneXpert MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*.

		Cultivo					Total
		Negativo	Colonias contables	Positivo 1+	Positivo 2+	Positivo 3+	
GeneXpert MTB/RIF	No detectado	458	5	2	0	0	465
	Detectado muy bajo	8	12	1	0	0	21
	Detectado bajo	12	20	9	1	2	44
	Detectado medio	6	7	15	13	13	54
	Detectado alto	0	0	2	3	55	60
	Total	484	44	29	17	70	644

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: Con relación a la tabla cruzada entre el Cultivo y el GeneXpert MTB/RIF, se puede observar con mayor frecuencia que para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* 458 (71.1%) de los casos fueron negativos en cultivo y no detectados para GeneXpert MTB/RIF, 55 (8.5%) de los casos fueron positivos 3+ en cultivo y detectado alto para GeneXpert MTB/RIF, 12 (1.9%) de los casos fueron colonias contables en cultivo y detectado muy bajo para GeneXpert MTB/RIF, 9 (1.4%) fueron positivos 1+ en cultivo y detectado bajo para GeneXpert MTB/RIF y 13 (2.0%) de los casos fueron positivos 2+ en cultivo y detectado medio para GeneXpert MTB/RIF. Además, en 7 (1.0%) casos No detectados por GeneXpert MTB/RIF, se obtuvieron resultados positivos para cultivo (5 colonias contables y 2 positivo 1+); por otro lado, en 26 (4.0%) casos hubo detección del *Mycobacterium tuberculosis* por GeneXpert MTB/RIF (8 detectado muy bajo, 12 detectado bajo y 6 detectado medio) que fueron negativos para cultivo.

Tabla 4. Validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*, tomando como referencia el Cultivo.

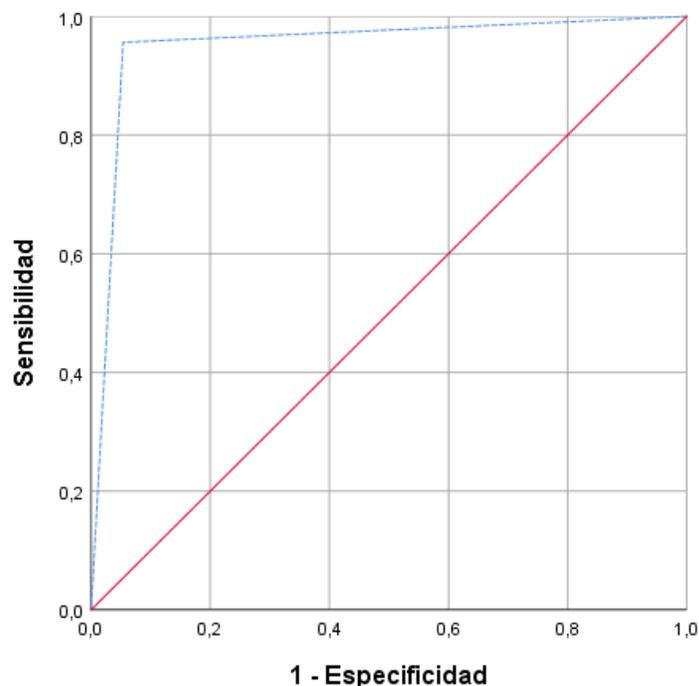
		Cultivo			Validez diagnóstica			
		Negativo	Positivo	Total	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
GeneXpert MTB/RIF	No detectado	458	7	465	95,6%	94,6%	85,4%	98,4%
	Detectado	26	153	179				
	Total	484	160	644				

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Con relación a la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF tomando como referencia el Cultivo, se encontró que el GeneXpert MTB/RIF presenta una sensibilidad del 95,6%, una especificidad del 94,6%, un valor predictivo positivo del 85,4% y valor predictivo negativo del 98,4%.

Figura 4. Gráfico de curva ROC del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*, tomando como referencia el Cultivo.



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La curva ROC del GeneXpert MTB/RIF tomando como referencia el Cultivo muestra que el área bajo la curva indicó que la probabilidad de identificar correctamente a una persona con *Mycobacterium tuberculosis* empleando el GeneXpert MTB/RIF es del 95,6% (I.C. 95%: 93,5-97,7%; $p < 0,0001$).

Tabla 5. Tabla cruzada entre la Baciloscopia y el GeneXpert MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*.

		Baciloscopia					Total
		Negativo	Paucibacilar	Positivo 1+	Positivo 2+	Positivo 3+	
GeneXpert MTB/RIF	No detectado	462	0	3	0	0	465
	Detectado muy bajo	20	0	1	0	0	21
	Detectado bajo	31	0	11	1	1	44
	Detectado medio	15	1	20	10	8	54
	Detectado alto	2	0	6	18	34	60
	Total	530	1	41	29	43	644

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la tabla cruzada entre la Baciloscopia y el GeneXpert MTB/RIF, se puede observar con mayor frecuencia que para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* 462 (71.7%) de los casos fueron negativos en baciloscopia y no detectados para GeneXpert MTB/RIF, 34 (5.2%) casos fueron positivos 3+ en baciloscopia y detectado alto para GeneXpert MTB/RIF, 20 (3.1%) casos fueron negativos en baciloscopia y detectado muy bajo para GeneXpert MTB/RIF, 31 (4.8%) casos fueron negativos en baciloscopia y detectado bajo para GeneXpert MTB/RIF, y 20 (3.1%) casos fueron positivos 1+ en baciloscopia y detectado medio para GeneXpert MTB/RIF. Además, 3 (0.46%) casos fueron positivos 1+ en baciloscopia con resultado No detectado en GeneXpert MTB/RIF y 68 (10.5%) casos negativos en baciloscopia con resultados Detectados en GeneXpert MTB/RIF.

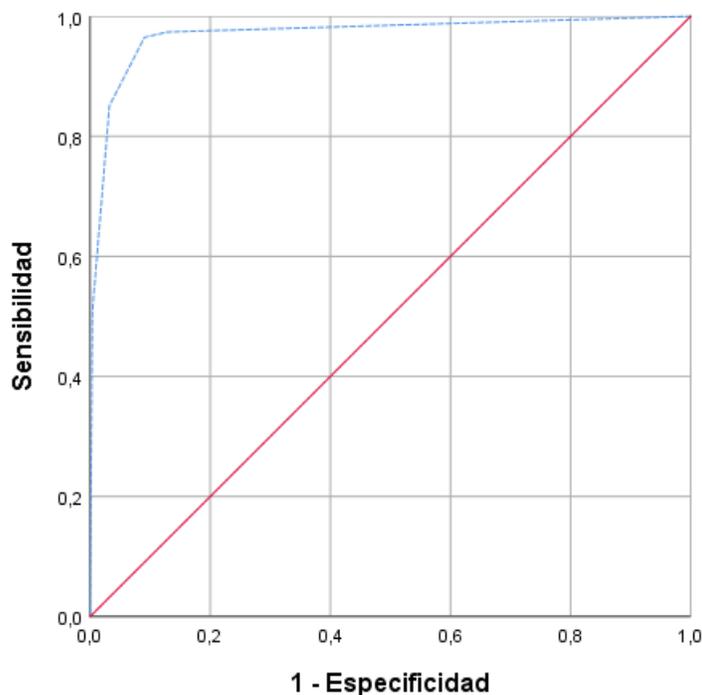
Tabla 6. Validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*, tomando como referencia la Baciloscopia.

		Baciloscopia			Validez diagnóstica			
		Negativo	Positivo	Total	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
GeneXpert MTB/RIF	No detectado	462	3	465	97,4%	87,2%	62,0%	99,4%
	Detectado	68	111	179				
	Total	530	114	644				

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Con relación a la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF tomando como referencia la Baciloscopia, se encontró que el GeneXpert MTB/RIF presenta una sensibilidad del 97,4%, una especificidad del 87,2%, un valor predictivo positivo del 62,0% y valor predictivo negativo del 99,4%.

Figura 5. Gráfico de curva ROC del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*, tomando como referencia la Baciloscopia.



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La curva ROC del GeneXpert MTB/RIF tomando como referencia la Baciloscopia muestra que el área bajo la curva indicó que la probabilidad de identificar correctamente a una persona con *Mycobacterium tuberculosis* empleando el GeneXpert MTB/RIF es del 97,4% (I.C. 95%: 95,3-99,1%; $p < 0,0001$).

4.1.2. Discusión de resultados

La investigación realizada en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales (HNSEB) a 644 (100%) muestras pulmonares y extrapulmonares, encontró una frecuencia del 17.7% cuando se empleó la baciloscopia para identificar al *Mycobacterium tuberculosis*, del 24.8% cuando se utilizó el cultivo y del 27.8% cuando se empleó la identificación mediante el GeneXpert MTB/RIF.

Un resultado similar encontró Peñata et al. (2016) en Colombia, donde se observó que la positividad para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* fue del 3.2% cuando se empleó la baciloscopia, el cultivo fue positivo en el 8.3% de las muestras y se detectó positividad en el 10.5% de las muestras cuando se empleó la prueba Xpert® MTB/RIF (19); así mismo, la investigación de Mederos et al. (2018) realizada en Venezuela, halló que el 11.84% de los pacientes presentaron BAAR positivo en la prueba de baciloscopia, el 21.7% de los cultivos fueron positivos para *Mycobacterium tuberculosis* y cuando se usó la prueba Xpert MTB/RIF se identificó al bacilo en el 25.65% de los casos (15). Martínez et al. (2019) en su estudio realizado en Cuba, también refirió que en el 25.6% los casos se detectaron ADN del *Mycobacterium tuberculosis* al emplear Xpert MTB/RIF y cuando se empleó el cultivo bacteriológico se halló una positividad del 18.3% (14). Si bien es cierto que frecuencia de *Mycobacterium tuberculosis* en las investigaciones señaladas es ligeramente inferior a la frecuencia de la presente investigación, se puede apreciar que empleando el

GeneXpert MTB/RIF existe mayor porcentaje de positividad en comparación con la baciloscopia y el cultivo.

Al cruzar los resultados obtenidos por el GeneXpert MTB/RIF con los obtenidos por Cultivo y la baciloscopia, se encontraron algunas discordancias, como son los casos No detectados por GeneXpert MTB/RIF que fueron positivos para cultivo (7 casos) y/o baciloscopia (3 casos). Estos resultados son similares a los obtenidos por Rasheed et al. (2019) en Pakistán, que reportaron 27 (de un total de 225) resultados No detectados por Xpert MTB/RIF con cultivo positivo (54); de la misma manera, Ortiz et al. (2019) observaron 1 (de un total de 404) resultado de Xpert que fue considerado como falso negativo al compararlo con el cultivo, posiblemente por presencia de inhibidores o mal procesamiento de la prueba molecular (13); además, Quino (2021) en Bolivia encontró 6 resultados (de un total de 376) positivos por baciloscopia que fueron descartadas por GeneXpert(55). Cabe resaltar que la detección del *Mycobacterium tuberculosis* por GeneXpert MTB/RIF depende del número de microorganismos presentes en la muestra, correcta recogida, manipulación y conservación de la muestra y del adecuado procedimiento del ensayo, asimismo existen sustancias interferentes como sangre, leucocitos, lidocaína, mucina, entre otros(56). También se debe tener en cuenta que los resultados positivos por baciloscopia no aseguran la presencia del *Mycobacterium tuberculosis* pues esta metodología no distingue entre bacilos del complejo *Mycobacterium tuberculosis* o micobacterias ambientales (7).

Al investigar la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF en la presente investigación, se pudo encontrar una sensibilidad del 95,6%, una especificidad del 94,6%, un valor predictivo positivo del 85,4% y valor predictivo negativo del 98,4% cuando se tomó como referencia al cultivo, teniendo una validez diagnóstica alta.

Investigaciones internacionales como el estudio de Ortiz et al. (2019) realizado en Ecuador reportó que, cuando se toma como referencia el cultivo, la sensibilidad de la prueba fue del

83.3%, la especificidad fue del 99.9%, el Valor predictivo positivo 99.8% y el Valor predictivo negativo fue de 93.2% (19). Así mismo, Atashi et al. (2017) en su estudio realizado en Irán determinó que la sensibilidad y especificidad del GeneXpert fue del 71% y del 100%, respectivamente (16). Según lo reportado por Tang et al. (2017) en China, la sensibilidad del ensayo GeneXpert MTB/RIF fue del 84%, la especificidad del 87,8%, el Valor Predictivo Positivo del 78,2% y el Valor Predictivo Negativo del 87,2% (17). De esta manera, los resultados se asemejan a la presente investigación. Un resultado importante encontró Meyer et al. (2017) en su investigación realizada en Uganda, donde reportó una sensibilidad del GeneXpert MTB/RIF del 53%, especificidad del 95%, Valor Predictivo Positivo del 75% y Valor Predictivo Negativo del 88%; no obstante, encontró mejor validez diagnóstica cuando las muestras fueron de esputo salival en contraste con muestras de esputo teñidas con sangre, mucoides y purulentas (18). Es importante señalar que según Cepheid Innovation (2020), empresa estadounidense de diagnóstico molecular responsable del desarrollo del GeneXpert MTB/RIF, la sensibilidad de la metodología es del 99.7% y con una especificidad global del 98.5% cuando se comparó con el cultivo bacteriológico; presentando semejanzas con la presente investigación (56).

Dentro del territorio nacional, la investigación realizada por Nieves (2019) en Lima encontró que la validez diagnóstica para el GeneXpert MTB/RIF tomando como referencia al cultivo, obtuvo valores de sensibilidad del 98%, especificidad del 97%, Valor Predictivo Positivo del 89% y Valor Predictivo Negativo del 100% en muestras pulmonares, teniendo valores muy semejantes a lo hallado en la presente investigación (20).

Cuando se toma como referencia a la baciloscopia, la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF toma valores de sensibilidad del 97.4%, especificidad del 87.2%, Valor Predictivo Positivo del 62.0 % y Valor Predictivo Negativo del 99.4%.

Peñata et al. (2016) informó que cuando se toma como referencia a la baciloscopia, la sensibilidad del GeneXpert MTB/RIF es del 100% y su especificidad es del 92% (19). De la misma manera, lo referido por Martínez et al. (2019) reportó una sensibilidad del 100.0%, especificidad del 92.86%, Valor Predictivo Positivo del 42.86% y Valor Predictivo Negativo del 100.0%, siendo valores similares a lo indicado por la investigación (14).

Las investigaciones mencionadas presentan valores de especificidad elevadas concordantes con la investigación; indicando que el GeneXpert MTB/RIF posee pocos casos de falsos positivos. Así mismo, los valores de sensibilidad de la prueba son elevados a excepción de lo reportado por Meyer et al. (53%), por lo que en la mayoría de los estudios la prueba GeneXpert MTB/RIF tiene pocos falsos negativos, siendo una prueba confiable y rápida para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

La investigación halló que la frecuencia de *Mycobacterium tuberculosis* fue del 17.7% al emplear la baciloscopia, del 24.8% al emplear el cultivo y del 27.8% cuando se utilizó el GeneXpert MTB/RIF, observando mayor frecuencia de positividad al emplear la metodología GeneXpert MTB/RIF. Así mismo, no se observó presencia de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras extrapulmonares.

La presente investigación encontró que el GeneXpert MTB/RIF tomando como referencia al cultivo, presenta una sensibilidad del 95.6%, una especificidad del 94.6%, un valor predictivo positivo del 85.4% y valor predictivo negativo del 98.4% con una alta validez diagnóstica, siendo una técnica confiable para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*.

La investigación encontró que el GeneXpert MTB/RIF tomando como referencia a la baciloscopia, presenta una sensibilidad del 97.4%, una especificidad del 87.2%, un valor predictivo positivo del 62.0% y valor predictivo negativo del 99.4% con una alta validez diagnóstica, siendo una técnica confiable para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*.

5.2. Recomendaciones

La investigación encontró que el GeneXpert MTB/RIF presenta una validez diagnóstica elevada; por lo que, el empleo de esta técnica para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* es recomendada. Así mismo, es importante considerar que el diagnóstico de este microorganismo es difícil y tardío, principalmente cuando se emplea el cultivo bacteriológico; transformando a la metodología GeneXpert MTB/RIF como una herramienta muy eficiente, práctica y acorta los tiempos de respuesta.

El estudio también recomienda fomentar el empleo de la tecnología GeneXpert MTB/RIF en los programas de prevención para la tuberculosis, con la finalidad de detectar rauda y eficazmente a las personas con *Mycobacterium tuberculosis* e iniciar con su tratamiento. De esta manera, sosegar y controlar la prevalencia, incidencia y mortalidad de la tuberculosis en el territorio peruano.

Es imprescindible que el personal sanitario tecnólogo médico de laboratorio clínico y anatomía patológica este capacitado para emplear la tecnología GeneXpert MTB/RIF. Por ende, se recomienda a las universidades que actualicen la información sobre las nuevas tecnologías en el diagnóstico de la tuberculosis a la futura generación de profesionales sanitarios; así mismo, los establecimientos de salud tienen la tarea de generar un plan de capacitación mediante charlas teóricas-prácticas acerca de la metodología GeneXpert MTB/RIF con finalidad de gestar habilidades, actitudes y un desempeño adecuado para el diagnóstico de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Castañeda J, Hernández H. Mascarilla N95: una medida útil en la prevención de la tuberculosis pulmonar. Acta Pediátrica México [Internet]. 2017 [citado 23 de octubre de 2021];38(2):128-33. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0186-23912017000200128&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Martínez L, Vázquez S, Flores M de los M, Notejane M, Zabala C, Giachetto G, et al. Tuberculosis extra-pulmonar en niños bajo 15 años de edad internados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay. Rev Chil Infectol [Internet]. 2020 [citado 23 de octubre de 2021];37(5):577-83. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182020000500577&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020: executive summary [Internet]. World Health Organization; 2020 [citado 23 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337538>
4. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2019 [Internet]. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2020 [citado 23 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52815>
5. Centro Nacional de Epidemiología, prevención y control de enfermedades. Boletín epidemiológico del Perú Volumen 30-SE 11 [Internet]. 2021 [citado 23 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202111.pdf
6. Centro Nacional de Epidemiología, prevención y control de enfermedades. Vigilancia epidemiológica de Tuberculosis [Internet]. 2019 [citado 23 de octubre de 2021].

Disponible

en:

<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2020/SE072020/04.pdf>

7. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de Salud. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte1: Manual de actualización de la baciloscopia [Internet]. Organismo Andino de Salud-Convenio Hipólito Unanue; 2018. Disponible en: <https://orasconhu.org/portal/content/manual-para-el-diagn%C3%B3stico-bacteriol%C3%B3gico-de-la-tuberculosis-parte-1-manual-de-actualizaci%C3%B3n>

8. Delgadillo J, Padilha C, Ortiz KR. Los pro y contras de los métodos de diagnóstico microbiológico de tuberculosis. Univ Nuestra Señora Paz [Internet]. 2018; Disponible en: [https://mail.unslp.edu.bo/images/medicina/Articulo\(2018\).%20Los%20pros%20y%20contras%20de%20los%20metodos%20de%20diagnostico%20microbiologico%20de%20tuberculosis.pdf](https://mail.unslp.edu.bo/images/medicina/Articulo(2018).%20Los%20pros%20y%20contras%20de%20los%20metodos%20de%20diagnostico%20microbiologico%20de%20tuberculosis.pdf)

9. García P, Balcells ME, Castillo C, Miranda C, Geoffroy E, Román JC, et al. Evaluación de la técnica Xpert® MTB/RIF para la detección de Mycobacterium tuberculosis complex en muestras extra-pulmonares. Rev Chil Infectol [Internet]. 2017 [citado 24 de octubre de 2021];34(4):333-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182017000400333&lng=es&nrm=iso&tlng=es

10. Almánzar E. Valor diagnóstico del Genexpert MTB/RIF en el lavado broncoalveolar en pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Agosto 2018 -Enero 2019 [Internet] [Tesis doctoral]. [Distrito Nacional]: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2019. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/1356>

11. Mederos LM, Martínez MR, Sardiñas M, García G, Pereira E, Díaz R. Aplicabilidad de la herramienta molecular GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de la Tuberculosis. Rev CENIC Cienc Biológicas [Internet]. 2020 [citado 24 de octubre de 2021];51(3):173-80. Disponible en: <https://revista.cnic.edu.cu/index.php/RevBiol/article/view/456>
12. Rodríguez DA, Villamil LP, Lasso JI, Garzón JR, Celis C, Rodríguez DA, et al. Xpert MTB/RIF Ultra: innovación en el diagnóstico de la tuberculosis. Univ Medica [Internet]. marzo de 2021 [citado 5 de diciembre de 2021];62(1):46-60. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2011-08392021000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=es
13. Ortiz Jiménez J, Franco Sotomayor G, Ramos Ramirez M. Validación e implementación de GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico de tuberculosis en Ecuador. Rev Kasma [Internet]. 2019 [citado 1 de noviembre de 2021];47(1):29-37. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/228622752.pdf>
14. Martínez M, Secretário T, Lemus D, Mederos L, Sardiñas M, Leon GC, et al. Evaluación del Xpert MTB RIF para el diagnóstico de tuberculosis y detección de resistencia a rifampicina en grupos vulnerables. NCT Neumol Cir Tórax [Internet]. 2019 [citado 1 de noviembre de 2021];78(3):284-9. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0028-37462019000300284&script=sci_arttext
15. Mederos L, Martínez M, Sardiñas M, García G, Chilemo S, Díaz R. Importancia diagnóstica del GeneXpert Mtb-Rif en pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). 2018;37(4):355-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55963209008>
16. Atashi S, Izadi B, Jalilian S, Madani SH, Farahani A, Mohajeri P. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for determination of rifampicin resistance among new tuberculosis

cases in west and northwest Iran. *New Microbes New Infect* [Internet]. 1 de septiembre de 2017 [citado 23 de octubre de 2021];19(C):117-20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297517300586>

17. Tang T, Liu F, Lu X, Huang Q. Evaluación de GeneXpert MTB / RIF para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en un hospital de China. *J Int Med Res* [Internet]. 2017 [citado 23 de octubre de 2021];45(2):816-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0300060517698618>

18. Meyer AJ, Atuheire C, Worodria W, Kizito S, Katamba A, Sanyu I, et al. Sputum quality and diagnostic performance of GeneXpert MTB/RIF among smear-negative adults with presumed tuberculosis in Uganda. *PLOS ONE* [Internet]. 7 de julio de 2017 [citado 16 de diciembre de 2021];12(7):e0180572. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180572>

19. Peñata A, Salazar R, Castaño T, Bustamante J, Ospina S. Diagnóstico molecular de tuberculosis extrapulmonar y sensibilidad a rifampicina con un método automatizado en tiempo real. *Biomédica* [Internet]. 2016 [citado 1 de noviembre de 2021];36(1):78-89. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3088>

20. Nieves LE. Valor diagnóstico de Genexpert (MTB)/(RIF) en muestras de *Mycobacterium tuberculosis* realizado en un laboratorio privado Lima-Perú, 2012-2018 [Internet] [Tesis de maestría]. [Lima]: Universidad privada San Juan Bautista; 2019. Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/upsjb/2263/TI-MSP-LUIS%20ENRIQUE%20NIEVES%20CORDOVA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

21. Alvarez D. Detección de mutaciones en *rpoB* relacionadas a rifampicina-resistencia en aislamientos clínicos de *Mycobacterium tuberculosis* a través de un ensayo simple y de bajo costo basado en High Resolution Melting Analysis [Internet] [Tesis pregrado]. [Lima]:

Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2019. Disponible en:
<https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/6591>

22. Mayta EM. Factores asociados a la selección de la prueba genexpert mtb/rif como prueba inicial en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes con vih/sida internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima de julio a diciembre del 2017 [Internet] [Tesis pregrado]. [Tacna]:

Universidad nacional Jorge Basadre Grohmann; 2018. Disponible en:
<http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/3331>

23. Lin PL, Flynn JL. The End of the Binary Era: Revisiting the Spectrum of Tuberculosis. *J Immunol* [Internet]. 2018 [citado 27 de noviembre de 2021];201(9):2541-8. Disponible en: <http://www.jimmunol.org/lookup/doi/10.4049/jimmunol.1800993>

24. Jorge Maciá N. LA TUBERCULOSIS EN EL MUNDO. Disponible en:
<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/6816/La%20tuberculosis%20en%20el%20mundo.pdf?sequence=1>

25. Sánchez L, Felder F, Dellamea M, García MP, Sáez A, Volpacchio M. Tuberculosis extra- pulmonar. *Rev Argent Diagnóstico Por Imágenes* [Internet]. 2016 [citado 23 de octubre de 2021];5(14):25-37. Disponible en:
http://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/2017/1_febrero/faardit/extrapulmonar_eng.pdf.

26. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 30 de junio de 2017 [citado 30 de noviembre de 2021];34(2):299. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2384>

27. Cardenas J, Fernandez J, Samir W. Impacto de la pandemia por COVID-19 en la tuberculosis en el Perú: ¿nos estamos olvidando de alguien? | Lector mejorado de Elsevier. Enfermedades infecciosas y Microbiología clínica [Internet]. agosto de 2021 [citado 30 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0213005X21002354?token=BCAE2864D97EA89A9C648867BACE2B0D2E4FD7D0F6FA82A193E59DEAB5A53A3711AF405A5BEB44D9E64586B66EDEAE61&originRegion=us-east-1&originCreation=20211201012533>
28. Forbes BA. Mycobacterial Taxonomy. J Clin Microbiol [Internet]. 2017 [citado 5 de diciembre de 2021];55(2):380-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5277506/>
29. Imperiale B, Di Giulio B, Tártara S, Alonso V, Sanjurjo M, García G, et al. Relevancia clínica, diversidad y variabilidad genética de distintas especies del género Mycobacterium. Revista americana de medicina respiratoria [Internet]. 2017;17(3):210-20. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3821/382153167004.pdf>
30. Koneman E, Allen S, Janda W, Procop G, Schreckenberger P, Woods G, et al. Koneman. Diagnostico Microbiologico Texto Y Atlas En Color. 6ta edición. Buenos Aires-Argentina: Editorial medica Panamericana; 2008.
31. Amado S, Moreno S, Martínez S, Lasso J, Lasserna A. Tuberculosis extrapulmonar: un reto clínico vigente. Universitas Medica [Internet]. 2020 [citado 7 de diciembre de 2021];61(4):66-79. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-08392020000400066
32. Vigo A, Solari L, Santos D, Puyén ZM. Mutaciones que confieren resistencia a fármacos antituberculosis de primera línea en Perú: una revisión sistemática de la literatura. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2019 [citado 6 de diciembre de

- 2021];36(4):636-45. Disponible en:
<https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2019.v36n4/636-645/>
33. Gómez V, Gómez A, Robledo J, Hernández J. Resistencia a medicamentos en *Mycobacterium tuberculosis*: contribución de mecanismos constitutivos y adquiridos. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2018;20(4):491-7. Disponible en:
<https://www.scielosp.org/pdf/rsap/2018.v20n4/491-497/es>
34. García R, Cervantes E, Reyes A. Tuberculosis, un desafío del siglo XXI. *Rev Mex Patol Clínica Med Lab* [Internet]. 2016 [citado 7 de diciembre de 2021];63(2):91-9. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=66545>
35. Cardona PJ. Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacterias. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed* [Internet]. 2018;36(1):38-46. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/322037789_Pathogenesis_of_tuberculosis_and_others_mycobacteriosis
36. Fajardo GE, Reyes OM, Varela DE, Medina K. Tuberculosis pulmonar y métodos diagnósticos laboratoriales actuales. *Rev fac cienc méd* [Internet]. 2018 [citado 1 de noviembre de 2021];35-44. Disponible en:
<http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2018/pdf/RFCMVol15-2-2018-6.pdf>
37. Toledano Y, Grenot Y, Guillen JR, Silveria S, Legra N. Aspectos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN* [Internet]. 2020 [citado 7 de diciembre de 2021];24(1):29-41. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192020000100029&lng=es&nrm=iso&tlng=es

38. Sacristán P. Utilidad de las técnicas de amplificación genética en el diagnóstico de la tuberculosis [Internet]. [España]: Universidad de Cantabria; 2017 [citado 8 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/11600/Andres%20Sacristan%20Pablo.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
39. Samper S, González J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones causadas por el género Mycobacterium. Enfermedades infecciosas y Microbiología clínica [Internet]. 2018;36(2):104-11. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X17303695>
40. Parimango D, Chávez M, Luján M, Otiniano M, Robles H, Muñoz E. Comparación de los medios Ogawa y LöwensteinJensen en el aislamiento de Mycobacterium tuberculosis de pacientes con tuberculosis pulmonar. Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú. Rev MÉDICA VALLEJIANA Vallejian Med J [Internet]. 2019 [citado 14 de diciembre de 2021];4(1):24-31. Disponible en: <http://revistas.ucv.edu.pe/index.php/REVISTAMEDICAVALLEJIANA/article/view/2217>
41. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de Salud. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte II Cultivo [Internet]. 2008. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/18616>
42. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis [Internet]. 2013. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf>
43. Molina Á, Romero G, Alfaro D, Almonte W, Ballesteros M, Cano I, et al. Actualización en el manejo de la tuberculosis [Internet]. Primera edición. España: Fundación

BIOTYC; 2018. Disponible en:
https://www.chospab.es/biblioteca/libros/Manual_Tuberculosis.pdf#page=146

44. World Health Organization. Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational 'how-to'; practical considerations [Internet]. World Health Organization; 2014 [citado 15 de diciembre de 2021]. Disponible en:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112469/9789241506700_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

45. Chakravorty S, Simmons AM, Rowneki M, Parmar H, Cao Y, Ryan J, et al. The New Xpert MTB/RIF Ultra: Improving Detection of Mycobacterium tuberculosis and Resistance to Rifampin in an Assay Suitable for Point-of-Care Testing. *mBio* [Internet]. 2017 [citado 15 de diciembre de 2021]; Disponible en:
<https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/mBio.00812-17>

46. Donis JH. Evaluación de la validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica. 2012;1(2):73-81. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3313/331328015005.pdf>

47. Guirao SJA, Ferrer E, Montejano R. Validez de criterio y de constructo del diagnóstico de enfermería «estilo de vida sedentario» en personas mayores de 50 años. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2016 [citado 16 de diciembre de 2021];90. Disponible en:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1135-57272016000100404&lng=es&nrm=iso&tlng=es

48. Torregroza E de J. Pruebas diagnósticas: Fundamentos de los estudios diagnósticos, evaluación de la validez e interpretación clínica de sus resultados. *Rev Colomb Cir* [Internet]. 2021 [citado 16 de diciembre de 2021];36(2):193-204. Disponible en:
<https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/716>

49. Rodríguez A, Pérez AO. Métodos científicos de indagación y de construcción del conocimiento. Rev Esc Adm Negocios [Internet]. 2017 [citado 10 de diciembre de 2021];(82):175-95. Disponible en: <https://journal.universidadean.edu.co/index.php/Revista/article/view/1647>
50. Hernández R, Mendoza CP. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: McGraw-Hill Interamericana editores SA de CV; 2018.
51. Arias JL, Covinos M. Diseño y metodología de la investigación [Internet]. Primera edición digital. Perú: Enfoques consulting EIRL; 2021 [citado 11 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12390/2260>
52. Hernández-Ávila CE, Escobar NAC. Introducción a los tipos de muestreo. Alerta Rev Científica Inst Nac Salud [Internet]. 2019 [citado 11 de diciembre de 2021];2(1):75-9. Disponible en: <https://lamjol.info/index.php/alerta/article/view/7535>
53. Corral Y. Validez y confiabilidad de los instrumentos de investigación para la recolección de datos. Rev Cienc Educ. 2009;19(33):228-47.
54. Rasheed W, Rao N, Adel H, Baig M, Adil S. Diagnostic Accuracy of Xpert MTB/RIF in Sputum Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis. Cureus [Internet]. 2019;11(8):e5391. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6791393/>
55. Quino J. Desempeño de la Baciloscopia en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar frente a la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF, Municipio El Alto Marzo-Diciembre Gestión 2019 [Internet]. [La paz - Bolivia]: Universidad Mayor de San Andrés; 2021. Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/28844/TM-1867.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

56. Cepheid Innovation. Xpert® MTB/RIF Assay [Internet]. Trademark; 2020 [citado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.cepheid.com/Package%20Insert%20Files/Xpert-MTB-RIF-SPANISH-Package-Insert-301-1404-ES-Rev-G.pdf>

ANEXOS

Anexo N°1: Matriz de consistencia

IDENTIFICACIÓN DEL *Mycobacterium tuberculosis* POR GENEXPERT ®MTB/RIF EN MUESTRAS PULMONARES Y
EXTRAPULMONARES EN ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES, LIMA - PERÚ, 2022

Formulación del problema	Objetivos	Variable	Diseño metodológico
<p>Problema general</p> <p>¿Cuál es la validez diagnóstica de GeneXpert® MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>¿Cuál es la frecuencia de positividad del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> empleando el Cultivo, la Baciloscopia y el GeneXpert MTB/RIF con relación al tipo de muestra?</p> <p>¿Cuál es la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> tomando como referencia el Cultivo?</p> <p>¿Cuál es la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> tomando como referencia la Baciloscopia?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar la validez diagnóstica de GeneXpert® MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar la frecuencia de positividad del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> empleando el Cultivo, la Baciloscopia y el GeneXpert MTB/RIF con relación al tipo de muestra.</p> <p>Determinar la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> tomando como referencia el Cultivo.</p> <p>Determinar la validez diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> tomando como referencia la Baciloscopia.</p>	GeneXpert MTB/RIF	<p>Tipo de Investigación: Aplicada</p> <p>Método y diseño de la investigación</p> <p>Método hipotético deductivo, diseño no experimental</p> <p>Población Muestra: Muestras pulmonares y extrapulmonares procesadas en el Hospital</p>

Anexo N°2: Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS											
	EDAD	SEXO	CODICIÓN DEL PACIENTE	TIPO Y ORIGEN DE LA MUESTRA	BACILOSCOPIA		CULTIVO		GENEXPERT MTB/RIF		
					FECHA DE PROCESO	RESULTADO	FECHA DE PROCESO	RESULTADO	FECHA DE PROCESO	RESULTADO	
										Detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Detección de resistencia
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											

Fuente: Elaboración propia

Anexo N°3: Validez del instrumento



VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO: JUICIO DE EXPERTOS

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, solicito su opinión sobre el instrumento de la investigación titulada "Identificación del *Mycobacterium tuberculosis* por GeneXpert® MTB/RIF en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Lima - Perú, 2022", para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Ítem N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema	X		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	X		
	El instrumento contiene a las variables de estudio	X		
3	La estructura del instrumento es adecuada	X		
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible	X		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación	X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Existe suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador ~~Dr~~ Mg:

Mg Mercy Carolina Merejildo Vera

DNI:16704185

Especialidad del validador: Tecnóloga Médica-Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Fecha:10 noviembre 2022

Mag. Mercy Carolina Merejildo Vera
Tecnóloga Médica
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
C.T.M.P. 2255

Sello y firma del Juez experto

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO: JUICIO DE EXPERTOS

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, solicito su opinión sobre el instrumento de la investigación titulada "Identificación del *Mycobacterium tuberculosis* por GeneXpert® MTB/RIF en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Lima - Perú, 2022", para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Item N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema	x		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	x		
	El instrumento contiene a las variables de estudio	x		
3	La estructura del instrumento es adecuada	x		
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	x		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	x		
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible	x		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación	x		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

- Si existe Suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador Dr/ Mg: Alfonso Martin Cabello Vilchez
MSc, PhD

DNI: 10428065

Especialidad del validador: Doctor en Ciencias Bio-farmacéuticas con mención en Biología Molecular.

Fecha: 10 de noviembre 2022



Sello y firma del Juez experto

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO: JUICIO DE EXPERTOS

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, solicito su opinión sobre el instrumento de la investigación titulada "Identificación del *Mycobacterium tuberculosis* por GeneXpert® MTB/RIF en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Lima - Perú, 2022", para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Ítem N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema	X		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	X		
	El instrumento contiene a las variables de estudio	X		
3	La estructura del instrumento es adecuada	X		
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible	X		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación	X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

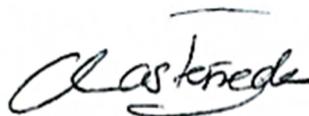
Apellidos y nombres del juez validador Dr/ Mg:

Flor Castañeda Santamaria

DNI: CE 005222100

Especialidad del validador: Bacteriólogo – Máster en Enfermedades Infecciosas y Tratamiento Antimicrobiano.

Fecha: 09-11-2022



Sello y firma del Juez experto

Anexo N°4: Aprobación del comité de ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

Lima, 10 de febrero de 2022

Investigador(a):
COTRINA GABRIEL, CARMEN ISABEL
Exp. N° 1498-2022

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: “**VALIDEZ DIAGNÓSTICA DEL GENEXPERT @MTB/RIF PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL Mycobacterium tuberculosis EN MUESTRAS PULMONARES Y EXTRAPULMONARES EN ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES, LIMA - PERÚ, 2022**” V02, el cual tiene como investigador principal a **COTRINA GABRIEL, CARMEN ISABEL**.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI- UPNW

AUTORIZACIÓN DE CAMBIOS EN PROTOCOLO

Lima, 19 de marzo de 2022

Investigador(a):
COTRINA GABRIEL, CARMEN ISABEL
Exp. N° 1498-2022

Cordiales saludos, en referencia a la solicitud presentada al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en la cual se solicita modificaciones en el proyecto APROBADO “**Validez diagnóstica del GeneXpert®MTB/RIF para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Lima-Perú, 2022**”; el mismo que tiene como investigador principal a **COTRINA GABRIEL, CARMEN ISABEL**.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, ha acordado **AUTORIZAR CAMBIOS**, para lo cual se indica lo siguiente:

- Cambiar el nombre del proyecto por: Identificación del *Mycobacterium tuberculosis* por GeneXpert®MTB/RIF en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Lima - Perú, 2022
- Considerar dichos cambios en el informe final que debe ser presentado al año de aprobación.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente.



Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI- UPNW

Anexo N°5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALLES

N° 0011-2022

CONSTANCIA DE DECISIÓN ÉTICA

El Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Sergio E. Bernalles (CIEI-HNSEB) hace constar que el protocolo de investigación denominado "Identificación del Mycobacterium tuberculosis Por Genexpert ®MTB/RIF en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos del Hospital Nacional Sergio E. Bernalles, Lima - Perú, 2022" fue **APROBADO** bajo la modalidad de **REVISIÓN EXPEDITA**.

Investigadores: Cotrina Gabriel Carmen Isabel

El protocolo de investigación aprobado corresponde a la **versión 02** de fecha **23 de marzo de 2022**.

Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de los lineamientos metodológicos y éticos en investigación, que incluye el balance beneficio/riesgo, confidencialidad de los datos y otros.

Las enmiendas en relación con los objetivos, metodología y aspectos éticos de la investigación deben ser solicitadas por el investigador principal al CIEI-HNSEB.

El protocolo de investigación aprobado tiene un periodo de vigencia de 12 meses; desde el 28 de marzo de 2022 hasta el 27 de marzo de 2023, y; de ser necesario, deberá solicitar la renovación con 30 días de anticipación.

De forma semestral, deberá enviarnos los informes de avance del estudio a partir de la presente aprobación y así como el informe de cierre una vez concluido el estudio.

Lima, 28 de marzo de 2022


MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NAC. SERGIO E. BERNALLES
MG. ALEJANDRO PÉREZ VALLE
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación-HNSEB
CMP 22523 RNE 9502

Anexo N°6: Informe del asesor de turnitin

carmen22

INFORME DE ORIGINALIDAD

5%

INDICE DE SIMILITUD

7%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.uwiener.edu.pe

Fuente de Internet

1%

2

alerta.salud.gob.sv

Fuente de Internet

1%

3

Latorre Rueda, Irene, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Genètica i de Microbiologia. "Diagnóstico de la infección por Mycobacterium tuberculosis mediante estimulación de las células t sensibilizadas con antígenos específicos", [Barcelona] : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2011

Fuente de Internet

1%

4

repositorio.usmp.edu.pe

Fuente de Internet

1%

5

repositorio.umsa.bo

Fuente de Internet

1%

6

www.scielo.org.co

Fuente de Internet

1%