



**Universidad  
Norbert Wiener**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**“Rendimiento de la prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis del Centro Materno Infantil Piedra Liza de enero-junio 2020”**

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

**Bachiller: Morón Porras, Oscar Arturo**

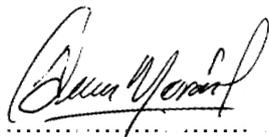
**LIMA – PERÚ**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 08/11/2022</b>

Yo, OSCAR ARTURO MORÓN PORRAS egresado de la Facultad de CIENCIAS DE LA SALUD y  Escuela Académica Profesional de TECNOLOGÍA MÉDICA /  Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “RENDIMIENTO DE LA PRUEBA GENOTYPE MTBDRplus PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA MULTIDROGORRESISTENCIA EN PACIENTES AFECTADOS POR TUBERCULOSIS DEL CENTRO MATERNO INFANTIL PIEDRA LIZA DE ENERO-JUNIO 2020.” Asesorado por el docente: ALFONSO MARTIN CABELLO VILCHEZ DNI :10428065 ORCID 0000-0003-2284-6042, tiene un índice de similitud de 15 (QUINCE) % con código, oid:14912:234621895, verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
 Firma de autor 1  
 OSCAR ARTURO MORÓN PORRAS  
 DNI: 09652809

.....  
 Firma de autor 2  
 Nombres y apellidos del Egresado  
 DNI: .....



.....  
 Firma  
 Alfonso Martin Cabello Vilchez  
 DNI: 10428065

Lima, 20 de diciembre de 2022

**“Rendimiento de la Prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis del Centro Materno Infantil Piedra Liza de enero-junio 2020”**

**Asesor: Dr. Alfonso Martin Cabello Vilchez**

## **DEDICATORIA**

A Dios por conservarnos con vida y haber permitido concluir con lo anhelado y por su compañía en estos tiempos.

A mi esposa y mis hijos por el apoyo y motivación a pesar de las adversidades y momentos difíciles.

## RESUMEN

La tuberculosis causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, produce resistencia a los fármacos de primera línea por varios factores. Dentro de los métodos de diagnóstico, el más común es la baciloscopia y el cultivo convencional. En la actualidad se viene utilizando diversos métodos para la detección de la multidrogorresistencia, entre ellas la prueba de GENOTYPE MTBDRplus. **Objetivo:** Rendimiento de la prueba GENOTYPE MTBDRplus para el diagnóstico de multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el Centro materno Infantil Piedra liza durante enero- junio 2020. **Metodología:** es un estudio hipotético deductivo, cualitativo, no experimental, observacional y transversal. Se consideraron a 155 pacientes del centro Materno Infantil Piedra Liza. Se utiliza herramienta estadística descriptiva. **Resultados:** En este estudio se muestra que el 55.5% son masculinos y el 44.5% femeninos. De acuerdo a la edad el 11.6% tiene de 12 a 17 años, 75.5% de 18 a 59 años seguido de 12.9% de más de 60 años. También, que el 14.2% tiene resistencia a Isoniazida y el 4.5% resistencia a Rifampicina. Por otro lado, el 85.8% es sensible a Isoniazida y el 95.5% sensible a Rifampicina. Se logra detectar más resistencia a la Isoniazida por el método Genotype. Se logra detectar igual sensibilidad a la Isoniazida por ambos métodos. Finalmente se observa que en los dos métodos predomina en casi igual porcentaje de sensibilidad. **Conclusión:** se demostró que la prueba Genotype tiene alta confiabilidad y que los tiempos de entrega de resultados son mucho más corto para el diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente y en consecuencia un tratamiento oportuno.

**Palabras clave:** *Mycobacterium tuberculosis*, método de proporciones, GENOTYPE MTBDRplus, multidrogorresistencia.

## RESUME

Tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis* produces resistance to first-line drugs due to several factors. Among the methods of diagnosis, the most common are smear microscopy and conventional cultivation. Various methods are currently being used to detect multidrug resistance, including the GENOTYPE MTBDRplus test. Objective: Performance of the GENOTYPE MTBDRplus test for the diagnosis of multidrug resistance in patients with tuberculosis at the Piedra Liza Maternal and Child Center during January-June 2020. Methodology: it is a hypothetical deductive, qualitative, non-experimental, observational and cross-sectional study. 155 patients from the Piedra Liza Maternal and Child Center were considered. A descriptive statistical tool is used. Results: This study shows that 55.5% are male and 44.5% are female. According to age, 11.6% are between 12 and 17 years old, 75.5% between 18 and 59 years old, followed by 12.9% over 60 years of age. Also, that 14.2% have resistance to isoniazid and 4.5% resistance to rifampicin. On the other hand, 85.8% are sensitive to isoniazid and 95.5% sensitive to rifampicin. More resistance to Isoniazid is detected by the Genotype method. It is possible to detect equal sensitivity to isoniazid by both methods. Finally, it is observed that in the two methods predominates in almost the same percentage of sensitivity. Conclusion: it was demonstrated that the Genotype test has high reliability and that the delivery times of the results are much shorter for the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis and, consequently, an opportune treatment.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*, proportions method, GENOTYPE MTBDRplus, multidrug resistance.

## **Índice**

Resumen (español)

Abstracta (inglés)

Introducción

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1 Planteamiento del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.2.1 Problema general	4
1.2.2 Problemas específicos	4
1.3 Objetivos de la investigación	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación de la investigación	5
1.4.1 Teórica	5
1.4.2 Metodológica	6
1.4.3 Práctica	6
1.5 Limitaciones de la investigación	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes de la investigación	8
2.2 Bases teóricas	13

2.3 Formulación de hipótesis	18
2.3.1 Hipótesis general	18
2.3.2 Hipótesis específicas	18
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	<b>18</b>
3.1 Método de investigación	18
3.2 Enfoque investigativo	19
3.3 Tipo de investigación	19
3.4 Diseño de investigación	19
3.5 Población muestra y muestreo	20
3.6 Variables y operacionalización	21
3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	22
3.7.1 Técnicas	22
3.7.2 Descripción	22
3.7.3 Validación	22
3.7.4 Confiabilidad	22
3.8 Procesamiento y análisis de datos	22
3.9 Aspectos éticos	23
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS</b>	<b>25</b>
4.1 Resultados	25

4.1.1 Análisis descriptivo de los resultados	25
4.1.2. Discusión de los resultados	30
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>35</b>
5.1 Conclusiones	35
5.2 Recomendaciones	36
<b>REFERENCIAS</b>	<b>37</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>42</b>
Anexo 1: Matriz de consistencia	42
Anexo 2: Instrumento	44
Anexo 3: Confiabilidad del instrumento	45
Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética	46
Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de datos	47
Anexo 6: Informe del Turnitin	48

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01: Características de la prueba Genotype MTBDR plus para Isoniacida	25
Tabla 02: Características de la prueba Genotype MTBDR plus para Rifampicina	26
Tabla 03: Escala de confiabilidad	27
Tabla 04: Edades de pacientes para el estudio	28
Tabla 05: Valor Kappa entre la prueba Gold estándar y Genotype MTBDR plus	29

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 01: Distribución de Género	28
Gráfico 02: Concordancia de prueba Gold estándar y Genotype	28

## CAPITULO I

### 1. EL PROBLEMA

#### 1.1. Planteamiento del problema

Desde el punto de vista mundial hay una estimación de aproximadamente 10 millones de personas que se contagian de Tuberculosis (TB) hasta el 2018, cifra que se mantiene estable <sup>1</sup>. Sin embargo, la morbilidad cambia fuertemente en cada país, de 5 a 500 casos por 100,000 habitantes por año, con un promedio mundial de 130 casos <sup>1</sup>. En el 2018 aproximadamente hubo 1.2 millones de decesos por Tuberculosis (TB) sin VIH positiva y otros 251,000 decesos con VIH positivo <sup>1</sup>. La Tuberculosis afecta a las personas sin distinción de sexo y edad. Se observa una tasa elevada en varones mayores de 15 años, representado un 57% de todos los casos de Tuberculosis y en las mujeres 35% <sup>1</sup>. La Tuberculosis multidrogorresistente sigue siendo una amenaza para la salud pública, para el año 2018 se detectaron medio millón de casos de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a Rifampicina. Los países con mayor incidencia en resistencia son: La India, China y Rusia <sup>1</sup>. En el mundo 3,4% de los casos nuevos y el 18% de los casos tratados son multidrogorresistente <sup>1</sup>. En el mundo solo se detecta el 5% de la tuberculosis por medio del cultivo y antibiograma, por lo tanto, urge ampliar la capacidad de diagnóstico para el control de esta infección<sup>1</sup>. Se necesita garantizar el aislamiento del *Mycobacterium tuberculosis* mediante el cultivo y antibiograma para detectar la resistencia. En los últimos años la OMS ha dado la iniciativa de que la investigación sobre nuevos métodos de diagnóstico rápido dará unos buenos resultados en beneficio y lucha contra la tuberculosis sobre todo a los países más afectados<sup>1</sup>. La Tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR) es una enfermedad producida por el *Mycobacterium tuberculosis*, TB resistente a la Rifampicina (RIF) e Isoniacida (INH)<sup>1</sup>.

La TB en las Américas donde la OPS estima 282 mil nuevos casos y recaídas, en el 2017 se tenía 3% a nivel mundial de TB y una incidencia de 28 por 100,000 habitantes. Los países con mayor incidencia son El Caribe (62.1), América del Sur (46.2), América Central y México (25.9) y América del Norte (3.3 por 100,000 hab.)<sup>2</sup>.

Por otro lado, la OMS recomienda el uso de nuevas pruebas para la detección rápida del *Mycobacterium tuberculosis* y advertir la resistencia a Isoniacida y Rifampicina de los cultivos, actualmente se encuentra la última versión de la prueba de Genotype MTBDR plus 2.0 que se podría utilizar con muestras de baciloscopías negativas como lo realizan en Colombia<sup>3</sup>.

La TB en el Perú para el 2019, de los casos de la morbilidad total por departamentos, Lima ocupa el primer puesto con 23,580 casos (57.47%), en segundo y tercer puesto se encuentran El Callao con 2,109 casos (5.14%) y Loreto con 1,991 casos (4.85%) respectivamente; en lo que respecta el sexo, los varones son más afectados con 63.62% y las mujeres con 36.38%, siendo las edades de más contagio entre los 18 a 59 años con 74.06%. Con respecto al criterio de diagnóstico, el bacteriológico aportó 51.07%. Predominando la tuberculosis pulmonar en un 81.57%<sup>4</sup>. En Lima el distrito de San Juan de Lurigancho específicamente encabeza la lista con 3,611 casos en el año 2019, seguido de Ate con 1,756 casos<sup>4</sup>.

Por otro lado, en el Instituto Nacional de Salud ya se viene utilizando la prueba de Genotype MTBDRplus para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y observar su resistencia para Rifampicina e Isoniacida de muestras de esputo y cultivo en 3 a 5 días<sup>5</sup>.

Con respecto a la prueba Genotype usada a partir de muestras de cultivo esta arrojó el resultado de una sensibilidad de 100%; 97.5% y 96.9% para Rifampicina, Isoniacida y MDR; en tanto para muestras de esputo, la misma es sensible del 95.7%; 96.8 y 95.2 para Rifampicina,

Isoniacida y MDR respectivamente. Llegando a la conclusión que la prueba rápida Genotype MTBDRplus es una buena alternativa para el diagnóstico rápido en la detección de la resistencia a Rifampicina e Isoniacida en un tiempo estimado de 72 horas partiendo de muestras de cultivo y de esputo<sup>6</sup>.

Es por estos alcances a nivel mundial donde la tecnología ha avanzado mucho para de diagnóstico de la TB MDR. En San Juan de Lurigancho, el distrito con mayor índice de casos y en particular en Centro Materno Infantil Piedra Liza, se quiere determinar el rendimiento de la Prueba Genotype en los pacientes afectados de esta población.

En el distrito del Rímac la morbilidad de casos totales de tuberculosis es de 222,7 por cada 100 000 habitantes, para el 2018 siendo mayor que el 2017 por 5,6 puntos, aunque en valores absolutos presenta una disminución de 22 casos (de 421 a 399 caso)<sup>29</sup>. La mayoría de casos se presenta en el distrito del Rímac con 132 por 100 000 habitantes. Los detectados con TB pulmonar con BK positiva ha descendido en 1 punto del 2017 (3%) al 2018 (2%)<sup>29</sup>.

En el Centro Materno Infantil Piedra Liza para el año 2019 presentó en su reporte anual de Prevención y Control de Tuberculosis a nivel de establecimiento una tasa de 4.7% de pacientes de diagnóstico positivo por baciloscopía, de los cuales no se puede saber si presenta resistencia a Rifampicina e Isoniacida<sup>30</sup>.

Dada la situación mundial y de nuestro país, se viene implementando nueva metodología de diagnóstico para Mycobacterias para la evaluación de sensibilidad a Rifampicina e Isoniacida, así también para otras drogas. El estado procura implementar dicha tecnología para determinar la resistencia a este agente patógeno. Se viene trabajando en la estrategia de tuberculosis con la prueba Genotype MTBDRplus para detectar la resistencia a estos dos principales antibióticos

antituberculosos junto con la prueba convencional que es el método de proporciones. Con el fin de contribuir en la lucha contra la TB se realiza este estudio formulando la siguiente pregunta:

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cuál es el rendimiento de la Prueba GENOTYPE MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza durante enero-junio 2020?

### **1.2.2. Problemas específicos**

1. ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de la prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza?
2. ¿Cuál es el grado de concordancia entre los resultados de la Prueba Genotype MTBDRplus con el Gold standard (Método de proporciones)?
3. ¿Cuál es el tiempo medio de entrega de resultados por la Prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza?

### **1.3. Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Evaluar el rendimiento de la Prueba GENOTYPE MTBDRplus para el diagnóstico de la multidroresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en Centro Materno Infantil Piedra Liza durante enero-junio 2020.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Identificar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de la prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de la multidroresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza.
2. Identificar el grado de concordancia entre los resultados de la Prueba Genotype MTBDRplus con el Gold standard (Método de proporciones).
3. Identificar el tiempo medio de entrega de resultados por la Prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de la multidroresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza.

### **1.4. Justificación de la investigación**

#### **1.4.1 Teórica**

Este trabajo de investigación permitirá conocer mediante las dimensiones de la variable de rendimiento de esta prueba rápida, confiable y actualizada, así mismo se brindará la información sobre la multidroresistencia a los distintos profesionales que atienden a este sector de la población.

La aplicación oportuna de esta tecnología en el laboratorio clínico podrá demostrar con un tiempo menor la aparición de casos de MDR en la población de CMI Piedra Liza; por este motivo, nuestro estudio aportará información de su rendimiento de multidrogorresistencia comparado con el método de proporciones. Además, cumplirá con el propósito de brindar un tratamiento temprano y oportuno para esta enfermedad, que permitirá tomar medidas para fortalecer la estrategia sanitaria de la salud pública.

#### **1.4.2 Metodológica**

Se realizará un estudio de tipo descriptivo ya que tiene como característica el poder determinar, identificar, explicar e informar este tema a través de un proceso de recolección de datos con el fin de describir esta situación de manera más completa; por otro lado, el estudio tiene como naturaleza la capacidad de trabajar con una sola variable como lo es en este estudio.

#### **1.4.3 Práctica**

Este estudio aportará y se podrá utilizar en pacientes diagnosticados con TB para poder determinar la existencia de multidrogorresistencia en un corto tiempo, se podrá obtener información de algunos factores sociodemográficos en lo que corresponde a la edad y sexo, como también el rendimiento de esta prueba rápida aplicada a esta población en estudio.

Este estudio también pretende ayudar a los profesionales de la Estrategia Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis para una mejor intervención y tratamiento precoz sabiendo si hay multidrogorresistencia o no, de los pacientes intervenidos en este estudio.

El resultado podría permitir la aplicación de la técnica en nuestro centro de salud y mejorar el diagnóstico y tratamiento oportuno.

## **1.5. Delimitaciones de la investigación**

### **1.5.1 Temporal**

Este estudio se realizará con los pacientes que acudieron al servicio de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis (ESN-PCT) del establecimiento de salud durante los meses de enero a junio del 2020.

### **1.5.2 Espacial**

Se realizará con la información de los cuadernos de registro de baciloscopias y cultivo del área de microbiología del servicio de laboratorio del Centro Materno Infantil Piedra Liza de la DIRIS Lima Norte MINSA.

### **1.5.3 Recursos**

Se contará con los pacientes afectados con tuberculosis de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis (ESN-PCT) que ingresaron en dicho periodo.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes**

#### **NACIONALES**

Puyen, (2017) en su estudio enfatiza la relevancia de la tuberculosis (TB) en la población económicamente activa considerándola como una enfermedad social donde está de por medio la pobreza, hacinamiento, inequidad social y conductas de riesgo; es así que se convierte un problema para la salud pública, pues este estudio conocido como Genotype es una técnica que permite dar un diagnóstico breve dentro del período de tiempo de 5 a 7 días. Contribuyendo al manejo integral de esta enfermedad diagnosticando rápidamente y como resultado un tratamiento adecuado, oportuno y el manejo integral de la TB<sup>5</sup>.

Además, Asencio et al., 2014 en su estudio para medir la eficacia de la prueba de Genotype identifica la resistencia a medicamentos de tratamiento de primera línea como son la Isoniacida y Rifampicina donde se trabajó con 95 cultivos y 100 esputos con indicios de resistencia que fueron obtenidos con el Gold Estándar, el cual es el método de proporciones agar en placa (APP). Donde se obtuvo, de los cultivos, una sensibilidad al 100%; 97,5% y 96,9% de Rifampicina, Isoniacida y MDR respectivamente; por otro lado, la sensibilidad de los BK dio 95,7%; 96,8% y 95,2% para Rifampicina, Isoniacida y MDR respectivamente. Concluyendo que la prueba de Genotype tiene mucha utilidad para el hallazgo de la resistencia a Isoniacida y Rifampicina simultáneamente en un periodo de tiempo de 72 h utilizando muestras de esputo o de cultivo<sup>6</sup>.

Así mismo, Imán (2013), en su estudio cuyo objetivo: *“Determinar la proporción de casos con resistencia a Rifampicina por prueba de sensibilidad rápida que resultan multidrogorresistente*

*mediante la respectiva prueba de sensibilidad convencional”* fue poder determinar la resistencia al menos a Rifampicina confrontando la prueba rápida de Genotype con la prueba de sensibilidad convencional en pacientes con tuberculosis. Este diseño se basó en la evaluación de pacientes enfermos de tuberculosis con pruebas de sensibilidad rápida, los hallazgos indicaron que el 93% de resistencia a Rifampicina por prueba de sensibilidad rápida correspondió a cepas con multidrogorresistencia. De igual forma, el 5% de todas las muestras eran mono resistente a Rifampicina por la prueba de sensibilidad convencional. Debido al mayor porcentaje de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB MDR) en las cepas con resistencia a menos Rifampicina se podría catalogar a la resistencia de la Rifampicina como un marcador de la TB MDR<sup>8</sup>.

Por su parte, Cegielski (2018), en su estudio de la Tuberculosis multidrogorresistente en la era final de la tuberculosis menciona la importancia de estos dos medicamentos de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis como son la Isoniacida y la Rifampicina. Sin estos dos medicamentos durante la década de los 50 y 60 era muy difícil y costoso el tratamiento de la tuberculosis. Asimismo, contaba con altas tasas de fracaso al tratamiento lo que resultaba en la muerte a estos pacientes, menciona que en 2016 4,1%, una cifra cercana a más de 10 millones de nuevos enfermos, más el 19% de un millón de afectados por TB con tratamiento previo se aproximaban a 600 mil pacientes que hicieron TB-MDR o fueron resistentes a Rifampicina; y 250 mil fallecieron en ese año. Desde hace tiempo se viene fomentando avances para combatir la TB MDR, entre ellos de diagnóstico como las pruebas rápidas, tratamiento y atención personalizada. Concluyendo que este aporte puede brindar una mayor ayuda para un mejor diagnóstico, tratamiento y una efectividad para acelerar las reducciones reportadas hasta el momento<sup>9</sup>.

También, Huayta (2019) en su estudio Tuberculosis MDR en familiares intradomiciliarios de personas con TB MDR en el hospital de Huaycán tuvo como objetivo la determinación de la similitud entre el caso primario y sus contactos según el estándar de sensibilidad. Su punto de vista fue cuantitativo, no experimental, corte transversal, comparativo y cuya muestra fue de 76 casos primarios y 27 familiares intradomiciliarios con TB MDR registrados, obteniendo como resultado el hallazgo de un p-valor  $>0,05$  mostrando que no hay semejanza entre el tipo de sensibilidad entre el caso primario y familiares intradomiciliarios de personas con TB MDR<sup>10</sup>.

Así mismo, Álvarez (2019) en su estudio “*Evaluando la eficiencia de un ensayo versátil basado en High Resolution Melting (HRM) para la detección de mutaciones en el gen rpoB en aislamientos clínicos de M. tuberculosis resistentes a Rifampicina, un marcador de multidrogorresistencia.*” Menciona que la mejor prueba fenotípica está basada que el cultivo de BK es el Gold Estándar, pero el tiempo de proceso es muy prolongado. Las nuevas pruebas moleculares como el Genotype MTBDRplus, entre otras son pruebas de diagnóstico rápido. En este estudio se evaluó un ensayo basado en la Fusión de alta Resolución o High Resolution Melting (HRM) para detectar drogorresistencia a Rifampicina como marcador de multidrogorresistencia. Se consideró 123 muestras de ADN a partir de aislamiento clínicos obteniendo datos de especificidad y sensibilidad y de 82.4% y 96.4% respectivamente. La investigación planteó un estudio cuantitativo de las curvas de unión utilizando las unidades de fluorescencia para detectar los puntos de corte; se concluye que el HRM es una prueba robusta, simple y de bajo costo para la detección de mutaciones asociadas a la resistencia de la Rifampicina<sup>11</sup>.

## INTERNACIONALES

Dentro de los aportes internacionales, Rivero (2019) menciona en su estudio cuyo objetivo es la determinación de estándar de la sensibilidad de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas

en pacientes de la Provincia de Villa Clara. Utilizando un método descriptivo y retrospectivo incluyendo 116 muestras de *Mycobacterium tuberculosis* con ensayos de susceptibilidad ejecutadas por la técnica de Nitrato Reductasa y el método de proporciones, también con pruebas moleculares, obtiene como resultado una sensibilidad a Isoniacida y Rifampicina en 105 muestras, encontrando también cuatro cepas multidrogorresistente y una extremadamente resistente y llegando a la conclusión de que las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* presentan en su mayoría patrones de sensibilidad con números pequeños de multidrogorresistente y un mínimo número de cepas de extremadamente resistente que podría ser útil como una herramienta para el control de diseminación<sup>12</sup>.

Por su parte, también hay que tener presente a Peñata et al. (2017) con su estudio cuyo objetivo fue la evaluación de la prueba Anyplex MTB/MDR/XDR para detectar *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a fármacos de primera y segunda línea; así mismo, estudió el efecto de la conducta en terapia en pacientes sospechosos de tuberculosis que acudieron a dicha institución. Dentro de los materiales y métodos realizados, tenemos un estudio descriptivo de corte transversal y retrospectivo en el cual se realizó baciloscopias, cultivo convencional, prueba molecular Anyplex<sup>TM</sup>II\_MTB/MDR/XDR y empadronamiento de fichas clínicas. Utilizaron herramientas descriptivas invariadas y de validez diagnóstica, obteniendo como resultado, después que se consideraron 156 muestras de 154 pacientes, de los cuales 65.6% fueron varones. La sensibilidad y especificidad total fue del 96,36% y 90,51% respectivamente. Detectaron algún tipo de resistencia en el 12.6%. Dentro de su discusión se encontró una susceptibilidad en relación a los demás estudios, mencionaron restricciones con el método retrospectivo y falta de insumos de cultivo y llegaron a las conclusiones: fue de mucha utilidad la prueba en la

sensibilidad a los medicamentos y mencionan que el uso de los nuevos métodos de diagnóstico debería estar de acuerdo con los requerimientos para la atención de los pacientes<sup>13</sup>.

Además, Guajardo et al. (2018). En su estudio cuyo objetivo es “*Evaluar la efectividad de las pruebas para diagnosticar la tuberculosis*”, se realizó como método la revisión de los informes de resultados de baciloscopias del periodo 2012-2015 al servicio de laboratorio del área de microbiología de Monterrey, también se utilizó la tinción de Ziehl-Neelsen (ZN) y cultivo de Lowenstein-Jensen (LJ), utilizaron fluorescencia LED, cultivo en medio líquido MGIT 320. Se obtuvo como resultado en muestras de 510 personas; en 50 de ellos se aisló *Mycobacterium tuberculosis*, 49 en MGIT (98%) y 42 en LJ (84%). De 41 pacientes 26 (63.4%) dieron positivas con fluoresceína, y 25 (60.9%) con coloración de ZN. En 17 pacientes se hizo PCR en tiempo real (Xpert MTB), 13 dieron positivas (76.4%). Y como conclusión se demostró la necesidad del medio de cultivo líquido (MGIT) y del LJ quedando demostrado que la prueba rápida además de ser más sensible se obtiene un resultado en menor tiempo<sup>14</sup>.

De igual modo Martínez, Sardiña, García et al. (2015) en su investigación tuvieron como objetivo: “*Introducir nuevas herramientas para la identificación de M. tuberculosis y comparar los resultados con el cultivo en Löwenstein Jensen*”. Como método estudiaron 1368 cepas que fueron recibidas en el Laboratorio Nacional de Referencia de Tuberculosis del Instituto de Medicina Tropical del 2010 al 2014, estas muestras fueron procesadas paralelamente en Löwenstein Jensen y en BacT ALERT. Se obtuvo como resultado la comparación con el total de aislamientos donde se calcularon los indicadores de desempeño, el periodo de detección de crecimiento y tasa de contaminación y por BacT ALERT se reconoció *Mycobacterium tuberculosis* en 126 (98,5 %) pacientes, y 116 (88,5 %) por el Löwenstein Jensen. El periodo del aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* por el BacT/ ALERT fue de 16,6 días, mucho

menos que por Löwenstein Jensen (35,5 días). Esta medida de contaminación por el BacT ALERT y Löwenstein Jensen fue de 11 % y 7,8 %, respectivamente. La parte sensible, especifica e índice de Youden fue de 99,1 %, 99,0 % y 0,98 respectivamente; y el índice de validez del 99 %. Concluyendo que la prueba rápida resulto muy útil por el acortamiento en tiempo de diagnóstico iniciando un tratamiento rápido y oportuno de pacientes con Baciloscopia negativa<sup>15</sup>.

Finalmente, López (2019) tuvo en su estudio como objetivo mostrar una visión de las ventajas y desventajas de los procedimientos en la actualidad para el diagnóstico de TB y usó casos de bajo presupuesto. Sus materiales y métodos consistieron en la búsqueda de bibliografías en Pubmed con las palabras clave de “tuberculosis” y “diagnosis” publicadas en fechas recientes y como resultados obtuvieron la información que existen nuevos métodos de diagnóstico dentro de biología molecular que usan suero sanguíneo, ya que requieren equipos de fácil disposición. Se llegó a la conclusión de que debido al alto rendimiento presenta opciones de buscar nuevos biomarcadores que podría replicarse en todos los laboratorios clínicos<sup>16</sup>.

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Tuberculosis**

La tuberculosis es una de las enfermedades más antiguas a nivel mundial y su agente etiológico es el *Mycobacterium tuberculosis*. Esta enfermedad afecta principalmente los pulmones, pero también a diferentes órganos. Se produce complicación si el sistema inmunológico está deteriorado. Con relación al aspecto epidemiológico hay diferencias entre los países, ya que depende mucho del aspecto y desarrollo económico, la situación política, la gestión de los

servicios de salud en general y la Estrategia Nacional Sanitaria de Prevención y Control de la Tuberculosis<sup>17</sup>.

### **2.2.2. Tuberculosis en el Mundo**

Esta enfermedad en el mundo sigue creando problemas para la salud pública, ya que está considerada como una de las 10 causas principales de mortalidad. Para el 2018 enfermaron más de 10 millones de personas y fallecieron alrededor de 1.5 millones por la tuberculosis. A nivel mundial varían mucho las tasas de los casos nuevos que se registra en todos los continentes<sup>18</sup>.

### **2.2.3. Tuberculosis en el Perú**

Ocupando el segundo puesto dentro de América latina está el Perú dentro de las incidencias y también ocupa el décimo quinto puesto en mortalidad. Estas tasas han ido disminuyendo hasta el 2015 a un 2% a un 3% la morbilidad en 109.7% al 99.5% y la incidencia del 97.4% al 87.6% donde se hizo saber más de 30,000 casos. Dentro los distritos limeños con mayores casos encontrados son San Juan de Lurigancho, Rímac, El Agustino, La Victoria, Ate, Santa Anita y Barranco reportándose 27,578 casos<sup>18</sup>.

### **2.2.4. Tuberculosis multidroresistente (TB MDR)**

La TB MDR es frecuente a nivel mundial con sus variaciones, pero los que presentan mayor muerte y contagio son los pacientes que presenta resistencia al tratamiento de la Rifampicina e Isoniacida complicándose el tratamiento para la TB sensible<sup>20</sup>.

### **2.2.5. *Mycobacterium tuberculosis***

Se caracteriza por ser un bacilo alcohol ácido resistente (BAAR) aflagelado, no forma esporas, ni toxinas, ni esporas, ya que tiene un largo periodo de replicación (6-20 horas), que varía según las condiciones del aislamiento, siendo el reservorio natural el ser humano. Presenta una longitud de 0.2-0.7  $\mu\text{m}$ ., espesor y 1- 10  $\mu\text{m}$ . de largo. Esta afecta principalmente a los pulmones y en bajo porcentaje a otros órganos. Se transmite a través de micro gotas de aerosol que se expulsan al hablar, toser o estornudar, los pacientes con tuberculosis activa pueden contagiar a un promedio de 10 a 15 personas en un año teniendo contacto cercano<sup>18</sup>.

### **2.2.6. Abandono de tratamiento y factores que lo conllevan.**

#### **2.2.6.1 Socioeconómicos**

La tuberculosis (TB) predomina mayor mente en sexo masculino. Los estudios arrojan que los principales varones afectados son aquellos que tienen un nivel de estudios solo de secundaria y viven en hacinamiento familiar debido al bajo ingreso económico, muchos tienen conocimiento de la TB y no toman conciencia de los riesgos y abandonan el tratamiento, estos pacientes generalmente no cuentan con el apoyo de sus familiares y responsabilizan a los centros médicos de ser deficientes en su tratamiento<sup>21</sup>.

#### **2.2.6.2. Empleo**

La TB está considerado como un factor incapacitante que impide laborar y también como un factor de riesgo de contagio a sus compañeros<sup>22</sup>. El temor a ser señalado y relacionado con la TB puede llegar a negar su sintomatología agravando su situación y en las mujeres que trabajan también donde aumenta el impacto de esta enfermedad<sup>23</sup>.

### **2.2.5.3. Sociodemográficos sexo y edad**

Con respecto a la TB no hay mucha diferencia entre el sexo ni las edades de pacientes que se encuentran afectados por la enfermedad, pero si en el número de miembros de una familia, el ingreso familiar y el hacinamiento de la vivienda y dentro de estas, básicamente, la ventilación de los ambientes<sup>24</sup>.

### **2.2.4.4. Abandono de tratamiento**

Está dado por los factores de riesgo como son: no tener conocimiento de la enfermedad, no creer en la curación, no tener apoyo social, no considerar el horario adecuado para la atención no recibir resultados de laboratorio a tiempo, no cumplir con las tomas de los medicamentos y por último no asistir al centro médico para el tratamiento<sup>25</sup>.

## **2.2.5. Diagnóstico microbiológico de la Tuberculosis.**

### **2.2.5.1. Baciloscopía directa**

Es la técnica de diagnóstico más rápida, sencilla y económica. Está basada en la visualización del bacilo alcohol acidorresistente, siendo esta la primera elección en los centros de atención primaria, otorgando un diagnóstico temprano entre 70%-80% y el realizar el seguimiento de tratamiento óptimo para el caso índice, para así frenar la transmisión del bacilo en su entorno laboral y familiar del paciente. Esta Baciloscopía es realiza por medio de la coloración de Ziehl-Neelsen (ZN). Que se leen los frotices con aceite de inversión y objetivo de 100x<sup>18, 26, 27</sup>.

### **2.2.5.2. Cultivo de Mycobacterias**

Es una técnica de aislamiento primario que brinda mayor sensibilidad que la Baciloscopía con la cual se puede aseverar y confirmar la positividad o la presencia del Mycobacterium

tuberculosis. Los resultados se obtienen en prolongado tiempo, pero incrementando los casos de positividad en un 20%-30%. Algunos medios de cultivo contienen los nutrientes básicos y algunos indicadores para evidenciar las características de la *Mycobacterium tuberculosis*. Teniendo la capacidad de hacer distinción de cepas sensible y resistentes<sup>18, 27</sup>.

### **2.2.5.3. Prueba de Sensibilidad Convencional**

Esta prueba es conocida como la Gold estándar o prueba referencial y ésta, es la que va a medir la positividad o negatividad de la prueba que determinara la enfermedad o no de la persona, todas las pruebas diagnósticas nuevas siempre son comparadas con la prueba Gold Estándar para poder evaluarlas en las ventajas o desventajas, así como el desempeño de las pruebas nuevas. El uso de las pruebas estándar es un requisito para considerar si es útil para cualquier prueba de diagnóstico<sup>18</sup>.

#### **Validez de una prueba diagnóstica**

Para evaluar el desempeño de una validez diagnóstica se deberá contabilizar los errores y aciertos que se observen al practicar un diagnóstico de los resultados. Asimismo, hay que elaborar una matriz para poder calcular los diferentes indicadores.

### **2.2.5.4. Prueba Genotype MTBDRplus**

Dentro de sus características tenemos que esta técnica usa tiras reactivas con restos de moléculas de los genes *rpoB*, *katG* e *inhA* fijadas sobre ellas, donde se detecta las mutaciones de resistencia a la Rifampicina (*rpoB*) y la resistencia a Isoniazida (*katG* e *inhA*). Esta técnica se basa en un PCR múltiple de punto final que una hibridación reversa, ya que reconocen las mutaciones génicas más comúnmente relacionada a la resistencia a Isoniacida y Rifampicina. Realizada desde una muestra de esputo posee una sensibilidad de 95,7% para Rifampicina, 95,8% para

Isoniacida y 95,3% para TB-MDR. Esta técnica también posee una sensibilidad de 100% para hallar resistencia a Rifampicina, 97,5% para Isoniacida y 96,9% para TB-MDR a partir de cultivos<sup>19</sup>.

## **2.3. Formulación de hipótesis**

### **2.3.1. Hipótesis general**

No aplica

### **2.3.2. Hipótesis específicas**

No aplican

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1. Método de la investigación

Este es un método hipotético deductivo porque permite, con una precisión, medir las variables del estudio, basándose en otros estudios previos aplicando las teorías, estableciendo con precisión las características de la población<sup>28</sup>.

**Sensibilidad:** es la característica que tiene una prueba diagnóstica de determinar en forma correcta a todos los que presentan la enfermedad, es decir, los positivos dividido entre el total de enfermos.

$$\text{SENSIBILIDAD} = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{Total de enfermos}}$$

**Especificidad:** es la característica que tiene una prueba diagnóstica para determinar en forma correcta a los que no tiene la enfermedad, es decir, los negativos divididos entre los pacientes que no tiene la enfermedad o están sanos.

$$\text{ESPECIFICIDAD} = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{Total no enfermos}}$$

**Valor Predictivo Positivo:** es la condición probable donde los pacientes con un resultado positivo tienen una enfermedad.

$$\text{Valor Predictivo Positivo} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Total positivos a la prueba}}$$

**Valor Predictivo Negativo:** es aquella condición probable donde los pacientes con un resultado negativo no tengan realmente la enfermedad.

$$\text{Valor Predictivo Negativo} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Total negativos a la prueba}}$$

### **3.2. Enfoque de la investigación**

El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo, es una investigación que está sujeta a un proceso deductivo y tiene como característica generalización de los resultados, precisión, replica y predicción está sujeta a un análisis estadístico para determinar la validez de diagnóstico de la variable a través de los indicadores que denotaban con o sin multidrogorresistencia<sup>28</sup>

### **3.3. Tipo de investigación**

El tipo de investigación es aplicada porque se utilizará o se aplicará las teorías de otros investigadores para poder demostrar o comparar la investigación realizada con los resultados obtenidos en el estudio, llegando a hacer un complemento de los antecedentes<sup>28</sup>.

Este estudio tiene un nivel de alcance descriptivo porque se orientó a describir las delimitaciones de la variable del estudio ubicando una o varias variables para deducir su descripción, arrojando una cifra o valor<sup>28</sup>.

### **3.4. Diseño de la investigación**

Esta investigación corresponde a un nivel de diseño no experimental, observacional y de corte transversal.

Diseño observacional porque se observaron las delimitaciones de la variable del estudio. Es de diseño transversal porque solamente se toman datos de un solo momento, por una sola vez, cuyo propósito es observar las variables, estudiar su incidencia y su relación de un determinado

momento. Es captar el momento exacto en el que sucede. Es no experimental porque las variables que se proponen como ciertas, además se tiene la probabilidad de asumir que los resultados se consideren a otros pacientes en situaciones comunes<sup>28</sup>.

### **3.5. Población, muestra y muestreo**

Para esta investigación se consideró como población a todos los resultados de los pacientes afectados por tuberculosis que se sometieron a la prueba de Genotype MTBDRplus en el periodo de enero a junio del 2020 del registro del cuaderno de baciloscopías del servicio de laboratorio del Centro Materno Infantil Piedra Liza.

Siendo este estudio un proceso cuantitativo, la muestra vendría a ser el subgrupo de la población de los que se recolectaron y tomaron los datos, estos son una parte representativa. Los resultados obtenidos serán representativos para la población<sup>28</sup>.

Para este estudio utilizara un muestreo no probabilístico y por conveniencia, donde se incluyeron a todos los resultados de 155 pacientes que cumplieron los requisitos de inclusión y exclusión para este estudio.

### 3.6. Variables y operacionalización

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores		Escala de medición	Escala valorativa
Rendimiento de la prueba GENOTYPE MTBDRplus	Es la característica del rendimiento para poder valorar de manera precisa si hay presencia o no de la enfermedad. Comparándola con la prueba Gold Stantar para determinar las mismas características la prueba a evaluar.	La variable de este estudio es una variable simple por lo que no tiene dimensiones	Sensibilidad (S)	$VP/(VP+FN) = \%$	Ordinal	(0-30) Alto (31-70) Medio (71-100) Bajo
			Especificidad (E)	$VN/(FN+VN) = \%$	Ordinal	Alto Medio Bajo
			Valor predictivo (+) (VPP)	$VP/(VP+FP) = VPP$	Ordinal	Alto Medio Bajo
			Valor predictivo (-) (VPN)	$VN/(FN+VN) = VPN$	Ordinal	Alto Medio Bajo

### **3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1. Técnica**

La técnica empleada para este estudio fue la observación de documentos, se solicitará el permiso correspondiente al médico jefe del Centro Materno Infantil Piedra Liza y a la responsable del servicio de laboratorio para tener acceso a los cuadernos físicos, base de datos y también a la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis (ESNPC-TB) para extraer los resultados de las muestras para este estudio que corresponden al periodo enero-junio 2020.

#### **3.7.2. Descripción de instrumentos**

El instrumento que se utilizará para este estudio es mediante unas hojas de cálculos de Microsoft 2010 (Office Professional Plus) desarrollándose la lista de chequeo, elaborado por el autor, para este estudio.

#### **3.7.3. Validación**

Por tratarse de una lista de chequeo para la recolección de datos no requiere validación ni tampoco la opinión de expertos.

#### **3.7. 4. Confiabilidad**

Por ser recolección de datos extraídos de los cuadernos de registro físicos del servicio de laboratorio y de la base de datos de la ESPNPC-TB, estos datos son confiables.

### **3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Se espera la revisión y aprobación por el asesor y por el comité de ética de la universidad para poder solicitar los permisos a las autoridades correspondientes y extraer la información para poder realizar este estudio.

Se recolectará la información básica como es las edades, sexo, resultados de las baciloscopias, resultados del cultivo y los resultados de la prueba de Genotype y se analizará la información mediante tablas de frecuencia, porcentajes y gráficos.

### **3.9. Aspectos éticos**

Para este estudio se tiene proyectado solicitar al comité de ética del establecimiento de salud un documento de aprobación e igualmente del comité de ética de la Universidad Particular Norbert Wiener donde se asegurará la confidencialidad y reserva de la información obtenida de los resultados de los pacientes afectados por tuberculosis, no se tomará como datos los nombres de los pacientes y solo se registrará sus códigos de registro.

## 4. PRESENTACION Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

### 4.1. Resultados

#### 4.1.1. Análisis descriptivos de los resultados

**Tabla 01**

**Identificación de las características de la prueba Genotype MTBDR plus para la detección de la multidrogorresistencia a Isoniacida.**

PRUEBA DIAGNOSTICA	VALOR	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
SENSIBILIDAD	86.4	72	100
ESPECIFICIDAD	98.5	96	100
VALOR PREDICTIVO +	90.5	78	100
VALOR PREDICTIVO -	97.8	95	99
RAZON DE VEROSIMILITUD +	57.4	49.1	64.9
RAZON DE VEROSIMILITUD -	0.13	0.07	0.19

Fuente: elaboración propia, data estrategia de Tuberculosis CMI Piedra Liza.

En la tabla 01 se observó las características diagnósticas obtenidas en el estudio donde se realizó con un intervalo de confianza de 95% para la prueba diagnóstica de resistencia a Isoniacida.

**Tabla 02****Identificación de las características de la prueba Genotype MTBDR plus para la detección de la multidrogorresistencia a Rifampicina.**

PRUEBA DIAGNOSTICA	VALOR	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
SENSIBILIDAD	83.3	53	86
ESPECIFICIDAD	98.7	96	100
VALOR PREDICTIVO +	71.4	54	88
VALOR PREDICTIVO -	99.3	90	100
RAZON DE VEROSIMILITUD +	64.1	57.2	70.1
RAZON DE VEROSIMILITUD -	0.16	0.09	0.23

Fuente: elaboración propia, data estrategia de Tuberculosis CMI Piedra Liza.

En la tabla 02 se observó las características diagnósticas obtenidas en el estudio donde se realizó con un intervalo de confianza de 95% para la prueba diagnóstica de resistencia a Rifampicina.

**Tabla 03****Escala de confiabilidad del instrumento de utilizado para todas las variables**

		NÚMERO	%
MUESTRAS	INCLUIDOS	155	100
	EXCLUIDOS	0	0
	TOTAL	155	100

Fuente: elaboración propia, data estrategia de Tuberculosis CMI Piedra Liza.

En la tabla 03: muestras incluidas de acuerdo a las variables, que fueron 155, a estas se le realizó la prueba Genotype solicitadas por el CMI Piedra Liza.

**Tabla 04****Edades de los pacientes que se le realizó la prueba Genotype del CMI Piedra Liza**

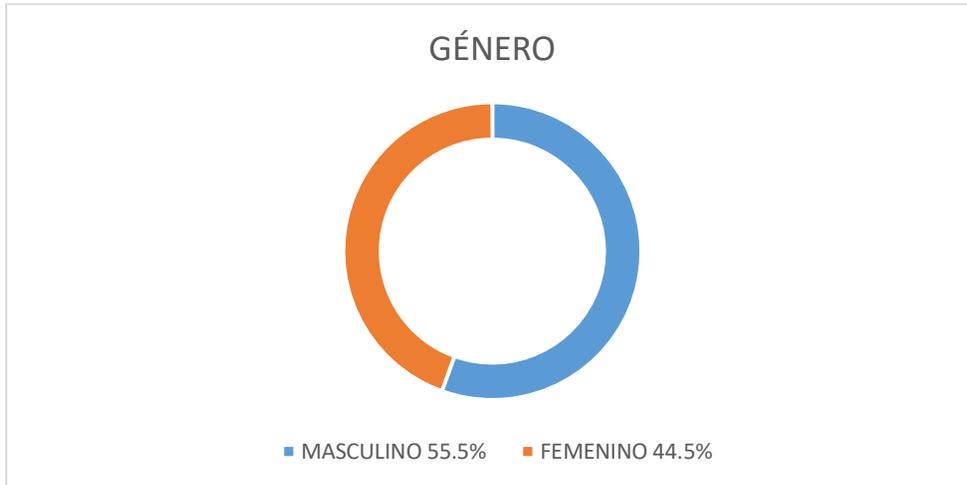
EADADES	
MEDIA	37.46
MEDIANA	40
MODA	47
DESVIACION ESTANDAR	17.083
MINIMA	14
MAXIMA	82

Fuente: elaboración propia, data estrategia de Tuberculosis CMI Piedra Liza.

En la tabla 04 se observó que la media de edades de los pacientes examinados fue de  $37.46 \pm 17.083$  años de edad, en un rango de 14 a 82 años.

### Gráfico 01

#### Distribución del género de pacientes atendidos en el CMI Piedra Liza

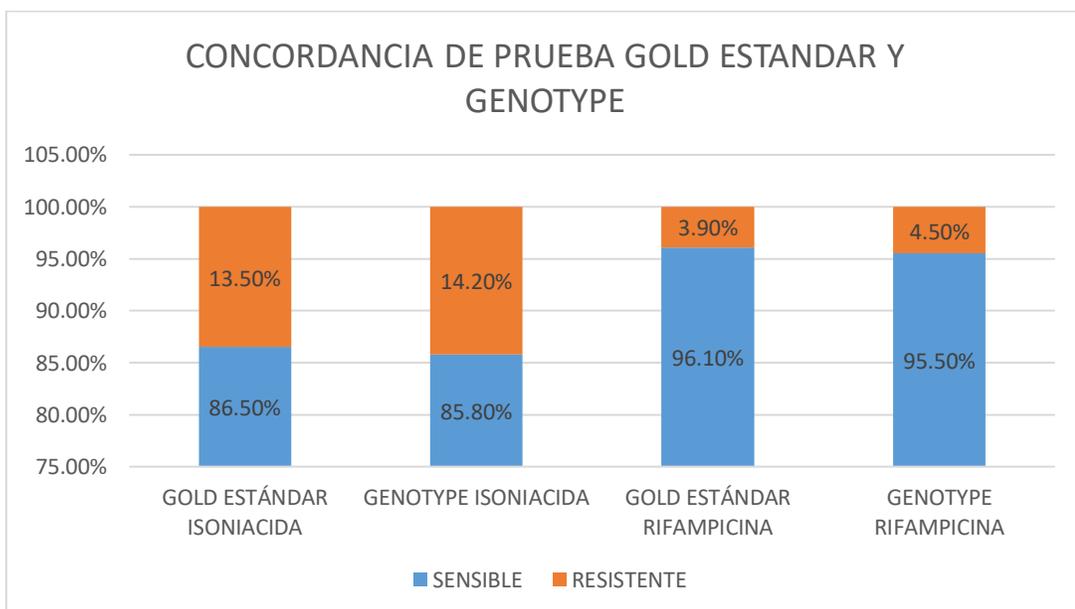


Fuente: elaboración propia, data estrategia de Tuberculosis CMI Piedra Liza.

Según el gráfico 01 el género masculino presentó en un 55.5% y el femenino en un 44.5% de los pacientes atendidos en el CMI Piedra Liza.

### Gráfico 02

#### Concordancia de los resultados de pruebas Gold Estándar y Genotype de las muestras procesadas en el CMI Piedra Liza.



Fuente: elaboración propia, data estrategia de Tuberculosis CMI Piedra Liza.

Se observó en el grafico 02 la concordancia de las pruebas realizadas por el Gold estándar y Genotype a los medicamentos Isoniacida en una resistencia de 13.5% y 14.2% respectivamente. De igual forma a Rifampicina en una resistencia de 3.9% y 4.5% respectivamente. Se observó una concordancia muy alta.

### Tabla 05

#### Valor de Kappa entre las pruebas Gold estándar y Genotype MTBDRplus del CMI Piedra Liza

##### ISONIACIDA

		Gold Estándar		
		sensible	resistente	total
Genotype	sensible	133	1	134
	resistente	1	21	22
	total	134	22	155

Acuerdo observado: 0.99      Acuerdo esperado: 0.74      K= 0.96

Se observa que el valor Kappa es de 0,96 con un intervalo de confianza de (CI: 95%) que se encuentra con una valoración buena.

## RIFAMPICINA

		Gold Estándar		
		sensible	resistente	total
Genotype	sensible	148	1	149
	resistente	1	7	8
	total	149	8	155

Acuerdo observado: 1      Acuerdo esperado: 0.92

K= 1

Se observa que el valor Kappa es de 1 con un intervalo de confianza de (CI: 95%) que se encuentra con una valoración buena.

### 4.1.2. Discusión de los resultados.

El objetivo del estudio fue determinar el rendimiento de la prueba Genotype MTBDR plus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia a Isoniacida y Rifampicina en pacientes afectados por la tuberculosis, demostrando un rendimiento muy alto comparándolo con el cultivo convencional y la prueba de susceptibilidad Gold estándar.

Asencio, et al. 2014; en su estudio para medir la eficacia de la prueba de Genotype identifica la resistencia a medicamento de tratamiento de primera línea como son la Isoniacida y Rifampicina, en el estudio se trabajó con 95 cepas y 100 esputos con indicios de sensibilidad, estos fueron obtenidos por el Gold Estándar. En la investigación los cultivos arrojaron una susceptibilidad de 100%; 97,5% y 96,9% para Rifampicina, Isoniacida y MDR respectivamente; por otro lado, la sensibilidad dio 95,7%; 96,8% y

95,2% para Rifampicina, Isoniacida y MDR respectivamente de muestras de esputo. Este estudio difiere medianamente con respecto a la sensibilidad de la Rifampicina e Isoniacida en (83.3%) y (86.4%) respectivamente. Esta diferencia podría deberse a la cantidad de muestras trabajadas por Asencio. Et al. 2014.

Imán, 2013; en su estudio determinó la resistencia a la Rifampicina, confrontando la prueba rápida de Genotype con la prueba de sensibilidad convencional en pacientes con tuberculosis. El diseño de este estudio se basó en la evaluación de pacientes enfermos con tuberculosis en pruebas de sensibilidad rápidas con hallazgos del 93% en resistencia a Rifampicina por prueba rápida, estos correspondieron a cepas con multidrogorresistencia. De igual forma, el 5% de todas las muestras fueron mono resistente a Rifampicina por la prueba Gold Estándar. Debido al mayor porcentaje de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB MDR) en las cepas con resistencia al menos a la Rifampicina se podría catalogar a la resistencia de este fármaco como un marcador de la TB MDR. Este estudio casi coincide con la resistencia a Rifampicina con (4.5%), pero no hay referencia a la Isoniacida.

Álvarez 2019; en su estudio, menciona que la mejor prueba fenotípica está basada que el aislamiento primario es la prueba estándar, pero es muy prolongado. Las nuevas pruebas moleculares como el Genotype MTBDRplus, entre otras son pruebas de diagnóstico rápido. En este estudio se evaluó de un ensayo basado en la Fusión de alta Resolución o High Resolution Melting (HRM) para detectar drogorresistencia a Rifampicina como marcador de multidrogorresistencia. Se trabajó con 123 especímenes de ADN extraído a partir de aislamiento clínicos obteniendo sensibilidad y especificidad

de 82.4% y 96.4% respectivamente. Este trabajo obtuvo una mejor sensibilidad y especificidad de (83.5%) y (98.7%) respectivamente con lo obtenido por Álvarez, 2019.

Rivero, 2019; menciona en su estudio y cuyo objetivo fue determinar de estándar de resistencia de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas en pacientes utilizando un método descriptivo y retrospectivo incluyendo 116 muestras de *Mycobacterium tuberculosis* con ensayos de susceptibilidad ejecutadas por el método Griess y el método estándar y también por pruebas moleculares obteniendo como resultado sensibilidad a Isoniacida y a Rifampicina en 105 muestras (90.5%). En este estudio se encontró un mayor porcentaje de sensibilidad (95.5%) en el uso de la prueba rápida.

Peñata, et al. 2017; en su estudio cuyo objetivo fue la evaluación de la prueba Anyplex MTB/MDR/XDR que detecta *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a antibióticos de 1° y 2° línea, así mismo el efecto en la conducta de terapia en pacientes sospechosos de tuberculosis que acudieron a dicha institución, obteniendo como resultado después que se consideraron 156 muestras de 154 pacientes de los cuales el 65.6% fueron varones. La sensibilidad y especificidad total fue del 96,36% y 90,51% respectivamente. En este estudio se detectó una sensibilidad y especificidad total de 84.8% y 98.6% respectivamente, observándose una mediana diferencia en la sensibilidad y una mayor especificidad.

Martínez, Sardiña, García, et al. 2015; en su investigación tuvieron como objetivo “: *introducir nuevas herramientas para la identificación de M. tuberculosis y comparar los resultados con el cultivo en Löwenstein Jensen*”. Estudiaron 1368 que fueron recibidas en el Laboratorio Nacional de Referencia de Tuberculosis del Instituto de Medicina

Tropical del 2010 al 2014, estas muestras fueron procesadas paralelamente en Löwenstein Jensen y en BacT ALERT. Obteniendo como resultado la comparación con el total de aislamientos, donde se calcularon los indicadores de desempeño, el periodo de detección de crecimiento y tasa de contaminación y por BacT ALERT se reconoció *Mycobacterium tuberculosis* en 126 (98,5 %) cepas y 116 (88,5 %) por el Löwenstein Jensen. El periodo del aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* con BacT/ ALERT es de 16,6 días, mucho menos que por el Löwenstein Jensen (35,5 días). La medida de contaminación por el BacT ALERT y Löwenstein Jensen dio 11 % y 7,8 %, respectivamente. La sensibilidad, especificidad e índice de Youden es de 99,1 %, 99,0 % y 0,98, respectivamente; y el índice de validez del 99 %. En este estudio se obtuvo una sensibilidad un poco baja de 84.6% y una especificidad muy cerca de 98.6%. comparado al estudio de Martínez, Sardiña, García, et al. 2015.

Puyen, 2017; Asencio, et al. 2014; consideran que la prueba Genotype es una técnica que permite obtener diagnósticos en 5 a 7 días y hasta 72 horas. Contribuyendo al manejo integral de esta enfermedad dando un resultado rápido y en consecuencia un tratamiento temprano y el manejo integral de la TB.

Además, Guajardo, et al. 2018. En su estudio se demostró la utilidad del medio de cultivo líquido (MGIT) y del LJ quedando demostrado que la prueba rápida además de ser más sensible se obtiene un resultado en menor tiempo.

De igual modo Martínez, Sardiña, García, et al. 2015. En su investigación concluyó que la prueba rápida resulto muy útil por el acortamiento en tiempo de diagnóstico iniciando un tratamiento rápido y oportuno de pacientes.

De otro lado Álvarez; 2019. En su estudio mencionó que el aislamiento primario es la Gold Estándar, pero el periodo de resultados es muy prolongado. Las nuevas pruebas moleculares como el Genotype MTBDRplus, entre otras son pruebas de diagnóstico rápido.

En este estudio el 55.5% es masculino y 44.5% femenino. De acuerdo a la edad el 11.6% tiene de 12 a 17 años, 75.5% de 18 a 59 años seguido de 12.9% de más de 60 años. También el 14.2% es resistente a Isoniazida y el 4.5% resistente a Rifampicina. Se determinó más resistencia a la Isoniazida por el método convencional. Se logra detectar igual sensibilidad a la Isoniazida por ambos métodos. Por lo tanto, este estudio concuerda con la información de otros estudios de que la prueba de Genotype es mucho más sensible y específica que el Gold estándar. Y al igual que los demás estudios es una técnica más rápida, en la entrega de resultados para un tratamiento oportuno y que hasta hoy los métodos convencionales toman mucho tiempo en la entrega de resultados como lo mencionan Puyen y Asencio este método es muy rápido y con alta sensibilidad.

## 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

1. De 155 pacientes afectados por tuberculosis del CMI Piedra Liza, durante el periodo del estudio, se determinó el rendimiento de la prueba rápida Genotype MTBDRplus en el diagnóstico de la multidrogorresistencia a pacientes afectados por Tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza de enero junio 2020.
2. En la prueba Genotype MTBDRplus se identificó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos para Isoniacida y Rifampicina en pacientes afectados por Tuberculosis fueron altas, la razón ve verosimilitud de Isoniacida y Rifampicina estuvieron de 57.4 a 0.13 y 64.1 a 0.16 respectivamente.
3. Los resultados de la prueba rápida Genotype MTBDRplus presentaron una buena concordancia tanto para Isoniacida y Rifampicina enfrentado a la prueba Gold estándar, que se debe considerar como un marcador de multidrogorresistencia.
4. El tiempo estimado bordea desde los 5 hasta los 16 días, en ocasiones podría demorar un poco más debido a la carga de trabajo, la cantidad de muestras y la parte administrativa.

## **5.2. Recomendaciones**

1. Elaborar un buen registro de los datos de los pacientes con las fechas de cada procedimiento, para así, tener una información mucho más ágil.
2. Realizar informes semestrales de la prueba rápida Genotype MTBDR plus para monitorear la multidrogorresistencia de la población de este sector y otros también.
3. Implementar con la nueva tecnología para el monitorea de la multidrogorresistencia con otras pruebas de versiones más actualizadas.
4. considerar la prueba rápida Genotype MTBDR plus y otras como marcador de multidrogorresistencia

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2018 [Sinopsis] [Internet] [Consultado, el 09 de octubre del 2020]. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr14\\_execsummary\\_summary\\_es.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr14_execsummary_summary_es.pdf)
2. OPS (Organización Panamericana de la Salud) 2018. Tuberculosis en las Américas 2018. Washington, D.C.: OPS, 2018. Número de documento: OPS/CDE/18-036. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49510/OPSCDE18036\\_spa?sequence=2&isAllowed=yor](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49510/OPSCDE18036_spa?sequence=2&isAllowed=yor)
3. Rueda, Johana; Realpe, Teresa; Mejía, Gloria; Zapata, Elsa; Robledo, Jaime Genotype MTBDRplus 1.0® para la detección de resistencia cruzada entre Isoniacida y etionamida en aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistentes Biomédica, Instituto Nacional de Salud Bogotá, Colombia 2015; 35(4): 541-548. Disponible en: [www//ughd.fj14/lmno](http://www.ughd.fj14/lmno).
4. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y control de Enfermedades <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2020/SE072020/04.pdf>
5. Puyém Guerra, Zully M. Prueba De Sonda Lineal Genotype MTBDRplus Para El Diagnóstico De Tuberculosis Multidrogorresistente En Perú. 2016. Disponible en: [www//ughd.fj14/lmno](http://www.ughd.fj14/lmno).

6. Asencios Luis, Galarza Marco, Quispe Neyda, Vásquez Lucy, Leo Elena, Valencia Eddy et al. Prueba molecular Genotype® MTBDRplus, una alternativa para la detección rápida de tuberculosis multidrogorresistente. Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2012 Mar [citado 2020 Oct 27]; 29(1):92-98. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342012000100014&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000100014&lng=es).
7. Puyen Guerra, Zully, y Raiza Garcia Curi. Contribución De La Prueba Genotype MTBDRPLUS Del Instituto Nacional De Salud, Desde Un Enfoque Social De La Tuberculosis. 2017. Disponible en: [www//ughd.fj14/imno](http://www.ughd.fj14/imno).
8. Imán Izquierdo, Fernando Jean Carlos. Relación Entre Resistencia a Rifampicina Por Pruebas Rápidas De Sensibilidad Y Tb Mdr Por Prueba De Sensibilidad Convencionales, Lima-Callao, 2013. 2013. Disponible en: [www//ughd.fj14/imno](http://www.ughd.fj14/imno).
9. Cegielski JP. Tuberculosis multidrogo resistente en la era final de la tuberculosis. Rev. Perú Med Exp Salud Pública. 2018; 35(1):110-7. doi: 10.17843/rpmesp.2018.351.3618
10. Huayta Quispe, Isaac Kenyi. Tuberculosis Multidrogorresistente (TB MDR) En Contactos Intradomiciliarios De Pacientes Con TB MDR En El Periodo 2010 - 2018 En El Hospital De Huaycán. 2019. [Tesis para optar el Título de Médico Cirujano] Lima: Universidad Peruana Unión; 2019.
11. Álvarez Calderón, Daniela. 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 Análisis. 2019.
12. Rivero PYF. Susceptibilidad de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* frente a drogas antimicobacterianas. Acta Med Cent. 2019; 13(3):297-303.

- 13.** Peñata-Bedoya A, Adrián, Holguín-Velásquez Anlly, Atehortúa-Muñoz C Santiago, Vergara-Aguilar Paula, Castaño-Sepúlveda, Tatiana, Bustamante-Mira Julián et al. Evaluación de una prueba de biología molecular para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* y sensibilidad a medicamentos de primera y segunda línea en un hospital de alta complejidad. Infect. [Internet].2017 Dec [cited 2020 Oct 13]; 21(4): 202-207. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922017000400202&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922017000400202&lng=en). <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i4.682>.
- 14.** Guajardo-Lara CE, Saldaña-Ramírez MI, Hernández-Galván NN, et al. MGIT y otros métodos para diagnosticar tuberculosis en un sistema hospitalario privado con baja incidencia. Rev. Med Inst. Mex. Seguro Soc. 2018; 56(2):158-162.
- 15.** Martínez RMR, Sardiña AM, García LG, et al. Nuevas herramientas para el diagnóstico de la tuberculosis. Rev. Cubana Med Trop. 2015; 67(1):41-49.
- 16.** López-Romero W; Flores-Valdez M; Camacho-Villegas TA. Métodos actuales empleados para el diagnóstico de tuberculosis y su eficacia en diversos entornos clínicos. Sal Jal. 2019; 6(3):170-180.
- 17.** Laboratorio de Referencia Nacional de Mycobacterias del Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud. Bol Inst. Nac. Salud. 2017; 23(1-2):9-19.
- 18.** Orcoy N, Llerena M, Rendimiento del Cultivo Líquido BACTEC-MGIT 960 en la recuperación de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras extrapulmonares de Hospital Nacional Hipólito Unanue Lima-Perú, 2018 [Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica] Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2019.

- 19.** Arias M. Fabiola, Herrera M. Tania. New methods for the diagnosis of tuberculosis. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2016 Dic [citado 2020 Oct 26]; 32(4):254-259. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482016000400007&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482016000400007&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482016000400007>.
- 20.** Urrego-Díaz, J. (2020). Tuberculosis multidrogorresistente. Revista Salud Bosque, 10(1). <https://doi.org/10.18270/rsb.v10i1.2834>
- 21.** Moncada Castillo Milagros, Influencia del nivel socioeconómico en la recuperación de la salud de los pacientes con tuberculosis en el Hospital de apoyo Chepén: 2016. [Tesis para optar el Título Profesional de Licenciatura en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica] Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2017.
- 22.** Gallo Vele O, Márquez Valderrama J, Tuberculosis en el mundo laboral colombiano 1934-1946. Nuevo Mundo Mundos Nuevos [En ligne], Questions du temps présent, mis en ligne le 16 décembre 2016, consulté le 26 octobre 2020. URL: <http://journals.openedition.org/nuevomundo/69862>; DOI: <https://doi.org/10.4000/nuevomundo.69862>
- 23.** Álvarez-López DI, Almada-Balderrama JA, Espinoza-Molina MP, et al. Calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con tuberculosis pulmonar. Neumol. Cir. Tórax. 2020; 79(2):87-93. doi: 10.35366/94633.
- 24.** Bazán Flores, Anderson Joel. Gordillo Robles, Juan Valerio Aspectos sociodemográficos asociados a tuberculosis pulmonar resistente y no resistente, Hospital La Caleta enero – julio 2018. [Tesis para optar el Título de Médico Cirujano] Chimbote: Universidad de Nuevo Chimbote; 2019.
- 25.** Rivera O, Benites S, Mendigure J, Bonilla CA. Abandono del tratamiento en tuberculosis multirresistentes: factores asociados en una región con alta carga de la

enfermedad en Perú. *Biomédica*. 2019; 39(Supl.2):44-57.  
<https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4564>

26. Mendoza L, Morales Efectividad del tratamiento directamente observado para incrementar las tasas de curación; disminuir abandonos y recaídas en pacientes con Tuberculosis pulmonar con Baciloscopía positiva. [Tesis para optar el Título de Especialista en Enfermería en Salud Familiar y Comunitaria] Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2019.
27. Neira León, E.G. (2019) Sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas de la tuberculosis (examen complejo). UTMACH, Unidad Académica de Ciencias Químicas Y De La Salud, Machala, Ecuador. 31 p.  
<http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/14119>
28. Hernández Sampieri, R.; Fernández-Collado, C. & Baptista Lucio, P. Metodología de la Investigación. 5 ed. Ciudad de México, McGraw-Hill, 2006. Disponible en: [https://competenciashg.files.wordpress.com/2020/10/sampieri-et-al-metodologia-de-la-investigacion-5ta-edicion-sampieri-2006\\_ocr.pdf](https://competenciashg.files.wordpress.com/2020/10/sampieri-et-al-metodologia-de-la-investigacion-5ta-edicion-sampieri-2006_ocr.pdf)
29. Ministerio de Salud ASIS distrito del Rímac 2019 noviembre. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis-lima-2019/CD\\_MINSA/DOCUMENTOS\\_ASIS/ASIS\\_DISTRITO%20RIMAC%202019](https://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis-lima-2019/CD_MINSA/DOCUMENTOS_ASIS/ASIS_DISTRITO%20RIMAC%202019).
30. Ministerio de Salud CMI Piedra Liza Informe Estadístico del programa de Prevención y tratamiento de Tuberculosis 2019.

## **ANEXOS**

### **Anexo 1: Matriz de consistencia**

Rendimiento de la Prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis del Centro Materno Infantil Piedra Liza Lima-Perú durante enero-junio 2020.

Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>¿Cuál es el rendimiento de la Prueba GENOTYPE MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza durante enero-junio 2020?</p> <p>1. ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de la prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza?</p> <p>2. ¿Cuál es el grado de concordancia entre los resultados de la Prueba Genotype MTBDRplus con el Gold standard (Método de proporciones)?</p> <p>3. ¿Cuál es el tiempo medio de entrega de resultados por la Prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza?</p>	<p>Determinar el rendimiento de la Prueba GENOTYPE MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en Centro Materno Infantil Piedra Liza durante enero-junio 2020.</p> <p>1. Identificar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de la prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza.</p> <p>2. Identificar el grado de concordancia entre los resultados de la Prueba Genotype MTBDRplus con el Gold standard (Método de proporciones).</p> <p>3. Identificar el tiempo medio de entrega de resultados por la Prueba Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de la multidrogorresistencia en pacientes afectados por tuberculosis en el Centro Materno Infantil Piedra Liza.</p>	<p>No aplica para este estudio</p>	<p>Rendimiento de la prueba GENOTYPE MTBDRplus</p>	<p><b>METODO DE INVESTIFACION</b> Este es del método hipotético deductivo porque permite con una presión medir las variables del estudio de las características de la población</p> <p><b>ENFOQUE DE INVESTIGACION</b> El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo, es una investigación que está sujeto a un análisis estadístico para determinar la validez de diagnóstico.</p> <p><b>TIPO DE INVESTIGACION</b> El tipo de investigación es aplicada porque se utilizará o se aplicará las teorías de otros investigadores para poder demostrar o comparar la investigación.</p> <p><b>DISEÑO DE INVESTIGACION</b> Esta investigación corresponde a un nivel de diseño no experimental, observacional y de corte transversal.</p> <p><b>POBLACION Y MUESTRA</b> Para esta investigación se consideró como población a todos los resultados de los pacientes afectados por tuberculosis que se sometieron a la prueba de Genotype MTBDRplus en el periodo de enero a junio del 2020.</p>

Anexo 2. Instrumento

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (EXCEL 2020)**

NÚMERO	CÓDIGO DE MUESTRA	FECHA DE OBTENCIÓN	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	ANTECEDENTE	TIPO DE MUESTRA	RESULTADO DE BACILOSCOPIA	FECHA DE PROCESO	RESULTADOS GENOTYPE	LECTURA	FECHA DE LECTURA	RESULTADO GOLD ESTANDAR
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10													
11													
12													
13													
14													
15													
16													
17													
18													
19													
20													



## PRUEBA DE SONDA LINEAL GENOTYPE MTBDRPLUS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE EN PERÚ

Zully M. Payán Guerra<sup>1,2\*</sup>

### RESUMEN

La prueba de sonda lineal Genotype MTBDRplus es un ensayo molecular que permite detectar *Mycobacterium tuberculosis* y su resistencia a rifampicina e isoniazida a partir de muestras de esputo y cultivos en 3 a 5 días. Su uso está aprobado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el diagnóstico rápido de tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR), por ello, los investigadores del Instituto Nacional de Salud (INS) llevaron a cabo su validación e implementación en el Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias (LRNM) en 2010. Basados en estos hallazgos, la prueba molecular se incluyó en la Norma Técnica Nacional de TB en 2013 como un procedimiento de tamizaje para la detección de TB-MDR. En ese sentido, la implementación del Genotype MTBDRplus nos ha permitido cubrir cada vez más la demanda del diagnóstico de TB-MDR, aumentando la cobertura diagnóstica del 5 al 60% en 2011 y 2015, respectivamente. Así también, el Genotype MTBDRplus se ha descentralizado a dos laboratorios del Centro de Excelencia Contra la Tuberculosis, y para el 2016 se ha programado la transferencia tecnológica al Laboratorio de Referencia DISA II Lima Sur sede Magdalena.

<sup>1</sup> Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.  
<sup>2</sup> Biólogo, doctorado en Microbiología.

Correspondencia:  
 zpayan@ins.gob.pe

### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) junto con el VIH son dos de las principales causas de muerte a nivel mundial. En 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó 1,5 millones de muertes por TB y 9,6 millones de casos nuevos. De este último, solo se reportaron 6 millones de casos a la OMS, es decir, menos de dos tercios (63%) de los 9,6 millones de casos que se habían estimado<sup>(1)</sup>. Esto significa que el 37% de casos nuevos no se diagnostican o simplemente no se reportan, probablemente porque en la mayoría de los escenarios la atención en el primer nivel se desconoce<sup>(2)</sup>. De igual forma, para la TB multidrogorresistente (TB-MDR: TB con resistencia simultánea a isoniazida [INH] y rifampicina [RIF]), se estimó para el 2014, 190 000 muertes y 3,3% de casos nuevos, adicionalmente, 20% de los casos previamente tratados.

Así también, en 2014, el 58% de los pacientes previamente tratados y el 12% de los casos nuevos tuvieron acceso a pruebas de susceptibilidad a fármacos<sup>(1,3)</sup>, panorama que mejoró respecto

a lo acontecido en el 2013, donde solo el 17% de los pacientes previamente tratados, y el 8,5% de casos nuevos tuvieron acceso a pruebas de susceptibilidad a fármacos<sup>(1,3)</sup>. Esta relevante mejora se debe principalmente a la implementación de pruebas moleculares rápidas en los laboratorios de TB a nivel mundial<sup>(1,4)</sup>.

Perú, en 2014, notificó un total de 30 008 casos de TB con una incidencia de 120 por cada 100 000 habitantes<sup>(5)</sup>. De los 30 008 casos, 27 375 (91%) correspondieron a casos nuevos y 2633 (9%) a recaídas. De los casos nuevos, 17 823 (65%) fueron confirmados por bacteriología, 4204 (15%) clínicamente y 5348 (20%) fueron extrapulmonares. Respecto a las recaídas, 2128 (80%) fueron confirmados por bacteriología, 368 (14%) clínicamente y 139 (6%) fueron extrapulmonares<sup>(1,4,6)</sup>. Por consiguiente, para reducir estas altas cifras de enfermos por TB en todas sus formas, es de vital importancia el manejo de los componentes clave para el control de la TB, en especial el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno<sup>(7)</sup>.

Anexo 4. Aprobación del Comité de Ética

Anexo 5. Aprobación de recolección de Datos

 **PERÚ** Ministerio de Salud **INSTITUTO NACIONAL DE PROMOCIÓN Y PROTECCIÓN DE LA SALUD** Dirección de Servicios Integrados de Salud Lima Norte

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

**CARGO**

**MEMORANDO N° 952-2021- ORRHH-MINSA/DIRIS.LN/3**

**A :** M.C. NELLY ROSANA LLIUYA ORTIZ  
MEDICO JEFE DEL CMI PIEDRA LIZA

**ASUNTO :** FACILIDADES PARA EL DESARROLLO DEL PROYECTO DE TESIS

**REFERENCIA:** EXPEDIENTE 2021-02-25612

**FECHA :** INDEPENDENCIA, 16 AGO. 2021

Me dirijo a usted para saludarle cordialmente y presentarle a los estudiantes de la carrera de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad Privada Norbert Wiener OSCAR ARTURO MORON PORRAS, para que desarrollen el proyecto de tesis titulado "RENDIMIENTO DE LA PRUEBA GENOTYPE MTDR PLUS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA MULTIDROGORESISTENCIA EN PACIENTES AFECTADOS POR TUBERCULOSIS DEL CENTRO MATERNO INFANTIL PIEDRA LIZA, ENERO – JUNIO 2020".

Así mismo, se solicita asesoría del personal de planta para la adecuación y/o modificación de cantidad de muestra de estudio según la realidad del establecimiento de salud.

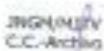
Agradeceré que se le brinde las facilidades correspondientes.

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,

  
MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PROMOCIÓN Y PROTECCIÓN DE LA SALUD  
M.C. NELLY ROSANA LLIUYA ORTIZ  
MEDICO JEFE DEL CMI PIEDRA LIZA





www.diris.minsante.gob.pe | Calle A N° 02 Lta. 03  
Asc. Víctor Raúl Haya De La  
Torre. Independencia.  
Umas 28, Perú  
Teléfono: 201-1340

 INSTITUTO NACIONAL DE PROMOCIÓN Y PROTECCIÓN DE LA SALUD