



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Tesis

Estudio comparativo de la resistencia antibiótica entre genexpert y genotype en muestras del programa de control de tuberculosis del centro de salud Max Arias, 2023

Para optar el Título Profesional de

Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Presentado por:

Autora: Javier Dávalos, Diana Victoria

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7252-5277>

Asesor: Mg. Najarro Soto, Richie Allison

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6642-5218>

Lima – Perú

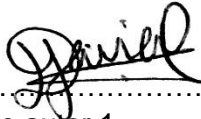
2025

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

Yo, Diana Victoria Javier Dávalos egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Estudio Comparativo De La Resistencia Antibiótica Entre Genexpert Y Genotype En Muestras Del Programa De Control De Tuberculosis Del Centro De Salud Max Arias, 2023.” Asesorado por el docente: Najarro Soto, Richie Allison DNI: 41209837 ORCID: 0009-0001-6642-5218 tiene un índice de similitud de (12) (DOCE) % con código 14912:429391528 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

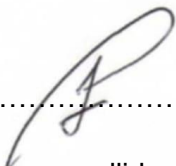
Así mismo:

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

Nombres y apellidos del Egresado: Diana Victoria Javier Dávalos
DNI: 72980764



.....
Firma

Nombres y apellidos del Asesor: Richie Allison Najarro Soto
DNI: 41209837

Lima, 16 de enero de 2025

Dedicatoria

A mi madre, mi padre y mi hermana, piezas fundamentales en hacer realidad esto.

A las grandes amistades que estuvieron conmigo en todo este proceso.

Agradecimiento

A Dios, por darme la fuerza y valentía de no rendirme realizando este trabajo.

A mi asesor Richie Najarro por su apoyo y paciencia en la realización de esta investigación.

A todos los que estuvieron conmigo, confiando en mí, motivándome y recordándome que puedo
llegar a más.

ÍNDICE

RESUMEN	12
ABSTRACT	13
INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO I EL PROBLEMA	15
1.1. Planteamiento Del Problema	15
1.2. Formulación Del Problema:	16
1.2.1. Problema General:	16
1.2.2. Problemas Específicos:	16
1.3. Objetivos De La Investigación	17
1.3.1. Objetivo General	17
1.4. Justificación De La Investigación	17
1.4.1. Teórica	17
1.4.2. Metodológica	18
1.4.3. Práctica	18
1.5.1. Temporal	18
1.5.2. Espacial	18
1.5.3. Población O Unidad De Análisis	19
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	20
2.1.1. Antecedentes Internacionales	20
2.1.2. Antecedentes Nacionales:	23

2.2. Bases Teóricas:	26
2.2.1. Tuberculosis:	26
2.2.3. Tuberculosis En El Mundo:	26
2.2.4. Tuberculosis En El Perú:	27
2.2.5. Tuberculosis MDR:	27
2.2.6. Resistencia A Rifampicina:	27
2.2.7. Tratamiento De La Tuberculosis	27
2.2.8. Diagnóstico De La Tuberculosis:	29
2.2.9. Genexpert MTB/RIF Ultra	29
2.2.10. Ensayo De Sonda En Linea// <i>Genotype Mtbdrplus</i>	31
2.3. Formulación De La Hipótesis:	34
CAPÍTULO III METODOLOGÍA	35
3.1. Método De Investigación	35
3.2. Enfoque De La Investigación	35
3.3. Tipo De Investigación	35
3.4. Diseño De Investigación	35
3.5. Población, Muestra Y Muestreo	35
3.5.1. Población:	35
3.5.2. Muestra:	36
3.5.2.1. Criterios De Inclusión:	36
3.5.2.2. Criterios De Exclusión:	36

3.6. Variable Operacional	37
3.7. Técnica E Instrumento De Recolección De Datos	38
3.7.1. Técnica:	38
3.7.2. Descripción De Instrumentos	38
3.7.3. Validación	38
3.7.4. Confiabilidad	38
3.8. Procesamiento Y Análisis De Datos	38
3.9. Aspectos Éticos	38
CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN	39
4.1. Resultados	39
4.2. Discusión De Los Resultados	51
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:	53
5.1. Conclusiones	53
5.2. Recomendaciones:	54
Referencias Bibliográficas	56
7. ANEXOS:	63
Anexo 1: Matriz De Consistencia	63
Anexo 2: Instrumento De La Investigación	64
Anexo 3: Validación Por Expertos Del Instrumento De Recolección	65
Anexo 4: Aprobación Comité De Ética	70

Anexo 5: Carta De Aprobación Unidad Funcional De Docencia E Investigación DIRIS

Lima Centro 71

Anexo 6: Reporte De Similitud De Turnitin 72

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1: Resultados obtenidos mediante GeneXpert	39
Tabla 2: Resultados mediante Genotype	40
Tabla 3: Resultados de detección de resistencia por GeneXpert y Genotype.	41
Tabla 4: Resultados GeneXpert y Genotype MUJERES	43
Tabla 5: Resultados GeneXpert y Genotype HOMBRES:	45
Tabla 6: Resultados De Genexpert En Mujeres	46
Tabla 7: Resultados De Genotype En Mujeres:	48
Tabla 8: Resultados De Genexpert En Hombres	49
Tabla 9: Resultados De Genotype En Hombres:	50

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figura 1: Porcentaje Obtenido mediante GeneXpert	40
Figura 2: Porcentaje Obtenido mediante Genotype	41
Figura 3: Porcentaje Obtenido de la detección de resistencia por GeneXpert y Genotype	42
Figura 4: Porcentaje de resistencia de GeneXpert y Genotype en MUJERES.	44
Figura 5: Porcentaje de resistencia de GeneXpert y Genotype en HOMBRES.	45
Figura 6: Porcentaje De Resistencia Mediante Genexpert Por Edad En Mujeres.	47
Figura 7: Porcentaje De Resistencia Mediante Genotype Por Edad En Mujeres	48
Figura 8: Porcentaje De Resistencia Mediante GeneXpert Por Edad En Hombres.	50

RESUMEN

En el Perú, uno de los problemas más retadores en salud pública es la resistencia antimicrobiana de los medicamentos utilizados para tratar la tuberculosis, situación que complica el control de la enfermedad. Esta indeseada situación dio lugar a la implementación de metodologías que permitan la detección de cepas resistentes. **Objetivo:** Comparar la resistencia antibiótica entre los métodos GeneXpert y Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023. **Metodología:** Estudio Comparativo, descriptivo, cuantitativo, aplicado, no experimental y de corte transversal. Se consideraron 103 resultados del Centro de Salud Max Arias S. Se utilizó herramienta estadística descriptiva. **Resultados:** El presente estudio encontró que mediante GeneXpert el 10.7% (11) fueron resistentes a rifampicina, el 87.4% (90) no resistentes y 1.9% (2) indeterminados. Mientras que mediante Genotype, el 11.7% (12) fueron resistentes a rifampicina, el 84.5% (87) no resistente y 3.9% (4) indeterminados. 38 muestras correspondieron a mujeres, mediante GeneXpert detectó 4 casos resistentes, 34 no resistentes y no se detectaron indeterminados. Mientras que mediante Genotype detectaron 5 muestras resistentes, 31 no resistentes y 2 indeterminados. 65 muestras correspondieron a hombres, en ambas metodologías se obtuvieron 7 muestras resistentes, 56 no resistentes y 2 indeterminados. Al comparar ambos métodos, se observó que existe una diferencia pequeña pero relevante en la detección de resistencia a rifampicina. **Conclusión:** Los resultados del estudio revelaron que ambos métodos, son efectivos para detectar resistencia a Rifampicina, aunque presentan una ligera discrepancia. Pueden usarse complementariamente para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, GeneXpert, Genotype, Resistencia a rifampicina.

ABSTRACT

In Peru, a challenging public health problem is the antimicrobial resistance of the drugs used to treat tuberculosis, a situation that complicates the control of the disease. This undesirable situation led to the implementation of methodologies that allow the detection of resistant strains. **Objective:** To Compare antibiotic resistance between GeneXpert and Genotype methods in samples from the PCT program of the Max Arias Health Center, 2023. **Methodology:** Comparative, descriptive, quantitative, applied, non-experimental and cross-sectional study. A total of 103 results from the Max Arias S. Health Center were considered. Descriptive statistical tools were used. **Results:** The present study found that by means of GeneXpert 10.7% (11) were resistant to rifampicin, 87.4% (90) were non-resistant and 1.9% (2) were indeterminate. While by Genotype, 11.7% (12) were resistant to rifampicin, 84.5% (87) non-resistant and 3.9% (4) indeterminate. 38 samples corresponded to women, GeneXpert detected 4 resistant cases, 34 non-resistant and no indeterminate cases were detected. Genotype detected 5 resistant samples, 31 non-resistant and 2 indeterminate. 65 samples corresponded to men, in both methodologies 7 resistant, 56 non-resistant and 2 indeterminate samples were obtained. When comparing both methods, it was observed that there is a small but relevant difference in the detection of rifampicin resistance. **Conclusion:** The results of the study revealed that both methods are effective in detecting rifampicin resistance, although they present a slight discrepancy. They can be used complementarily to improve the diagnosis and treatment of tuberculosis.

Key words: Mycobacterium tuberculosis, GeneXpert, Genotype, Rifampicin resistance.

INTRODUCCIÓN

En el Perú, uno de los problemas más retadores en salud pública es la resistencia antimicrobiana de los medicamentos utilizados para tratar la tuberculosis, situación que complica el control de la enfermedad. Esta indeseada situación dio lugar a la implementación de metodologías que permitan la detección de cepas resistentes. Es por ello que se logra implementar la metodología *Genotype MTBDR plus*, que permite entregar resultados en 8 días. Esta metodología identifica la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* y la resistencia a rifampicina e isoniazida, mediante el ensayo de sonda lineal. Posteriormente se logra implementar la metodología *GeneXpert MTB RIF*, que identifica *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a rifampicina en 2 horas.

Ambas metodologías permiten detectar resistencia a rifampicina, es por esta razón que el presente trabajo tuvo como interés comparar la resistencia antibiótica entre los métodos GeneXpert y Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023.

Este trabajo de investigación comparó la resistencia antibiótica entre los métodos GeneXpert y Genotype, respecto a estudios similares citados en antecedentes, se tiene el de Black (13) y el de Yadav (14) mencionados en el capítulo 2. En el capítulo 3 se describió el método, tipo y enfoque de investigación, adicionalmente, la población y las técnicas e instrumentos para la recolección de la información. En el capítulo 4 se compararon los resultados de esta investigación con otros similares, continuando las conclusiones y recomendaciones en el capítulo 5. Al término de la tesis se encontrarán las referencias bibliográficas que fueron utilizadas para realizar el marco teórico, así como los antecedentes de las bases teóricas. Finalmente se observarán los anexos de este trabajo.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento Del Problema

Uno de los problemas más retadores para la salud pública es la resistencia antimicrobiana para los medicamentos utilizados para tratar la tuberculosis, situación que complica el control de la enfermedad. En Latinoamérica se tienen altas tasas de tuberculosis multirresistente; Perú en la década de los 90 fue uno de los países con picos más altos de TB multirresistente, esta situación se vio favorecida por la débil gestión del tratamiento antituberculoso, la detección inoportuna de casos resistentes a los principales antibióticos y por la transmisión de persona a persona.¹⁻⁵⁻⁶

Esta indeseada situación dio lugar a la implementación de metodologías que permitan la detección de cepas resistentes. Se inició con la implementación del método Griess, posteriormente con el método MODS, sin embargo, se tenían resultados en un plazo de 30 días, tiempo no oportuno. Es por lo que años después se logra implementar una nueva metodología *Genotype MTBDR plus*, que permite entregar resultados en 8 días. Esta nueva metodología no solo identifica la presencia de *Mycobacterium tuberculosis*, si no también puede identificar la resistencia a rifampicina e isoniazida, mediante el ensayo de sonda lineal.¹⁻²⁻⁷⁻¹²

Considerando que la identificación de resistencia a rifampicina e isoniazida, los principales y más potentes medicamentos utilizados para tratar la tuberculosis son vitales para el control de la propagación de cepas resistentes y según la OMS, un gran porcentaje de casos resistentes a rifampicina son también resistentes a isoniazida, se ve la necesidad de integrar un método que permita no solo la identificación de *Mycobacterium tuberculosis*, sino también la resistencia a

rifampicina. Es así como se logra implementar la metodología *GeneXpert MTB RIF*, que evalúa mediante la reacción en cadena de polimerasa en solo 2 horas.³⁻⁴⁻⁹

Como resultado de esta situación se necesita estudiar la resistencia antibiótica comparando ambas metodologías, ya que así se podrá identificar cuál es la mejor en el sentido que permita tener resultados confiables, en un tiempo oportuno y controlar la propagación de la enfermedad. Adicionalmente, la presente investigación será de contribución al conocimiento científico ya que no se cuentan con estadísticas oficiales de la situación de la TB MDR en nuestro país y a su vez, permitirá el desarrollo de nuevas investigaciones que permitan cumplir el objetivo de terminar con la epidemia de TB para el año 2030.²⁻³⁻⁸

1.2. Formulación Del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuál es el nivel comparativo de la resistencia antibiótica entre GeneXpert y Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023?

1.2.2. Problemas Específicos:

¿Cuál es el nivel de resistencia antibiótica de GeneXpert en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023?

¿Cuál es el nivel de resistencia antibiótica de Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias 2023?

1.3. Objetivos De La Investigación

1.3.1. Objetivo General

Comparar la resistencia antibiótica entre los métodos GeneXpert y Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023

1.3.2. Objetivos Específicos:

Determinar la resistencia antibiótica que tiene GeneXpert en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023.

Estimar el nivel de resistencia antibiótica que tiene Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias 2023.

1.4. Justificación De La Investigación

La resistencia antimicrobiana como problema de salud pública mundialmente, específicamente la resistencia a medicamentos del tratamiento de la tuberculosis es una de las situaciones más retadoras de controlar. A causa del mal uso de los antibióticos, un mal seguimiento y la transmisión de la enfermedad. Ocasionando que haya estragos a nivel socioeconómico, por lo limitante de la enfermedad. Debido a ello, se exponen los siguientes criterios que justifican esta investigación.

1.4.1. Teórica

Esta investigación tiene la intención de comparar la resistencia antibiótica entre los métodos GeneXpert y Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023. Cuyo resultado aportará en la decisión clínica para el adecuado tratamiento de aquellos casos con resistencia antibiótica.

1.4.2. Metodológica

El presente estudio está dirigido a variables de interés social, que metodológicamente implica abordar bases teóricas y estudios de gran importancia para el Perú, pero a la vez de gran escasez, ya que se evidenció en la búsqueda de antecedentes bibliográficos desfase en el tiempo en estudios de los últimos años. Existe una brecha en el reporte de estudios en nuestro país, razón por la cual se utilizaron antecedentes de mayor antigüedad.

1.4.3. Práctica

Ambos métodos ofrecen una alta confiabilidad analítica gracias a su metodología molecular. A nivel nacional, son esenciales porque permiten a los pacientes con sospechas de multirresistencia acceder a estas pruebas y obtener resultados de manera oportuna. GeneXpert detecta la resistencia, mientras que Genotype confirma si se trata de una resistencia antibiótica.

1.5. Delimitaciones De La Investigación

1.5.1. Temporal

Este proyecto recopiló información correspondiente a casos procesados mediante GeneXpert y Genotype evaluando la resistencia de antibióticos en muestras del programa PCT en 2023.

1.5.2. Espacial

El proyecto se realizó utilizando información de la base de datos del laboratorio del centro de salud Max Arias, enfocándose en los casos procesados con GeneXpert y Genotype.

1.5.3. Población O Unidad De Análisis

La investigación se realizó con 103 resultados generados mediante el procesamiento por las metodologías GeneXpert y Genotype para determinar la resistencia a rifampicina. La población comprendió a aquellos pacientes del Programa de Control de Tuberculosis del centro de salud Max Arias.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes Internacionales

2.1.1.1. Black (13) llevó a cabo un estudio para “determinar la concordancia entre los ensayos Xpert® MTB /RIF y Genotype® MTBDR en términos de susceptibilidad a RIF”. El estudio fue retrospectivo e incluyó todos los resultados de MTBDR plus de las pruebas que se realizaron en el laboratorio de micobacteriología de Braamfontein entre setiembre de 2014 y agosto de 2015. El resultado de Xpert® MTB /RIF del paciente se correlacionó con el resultado de Genotype® MTBDR plus. La concordancia entre los resultados de susceptibilidad fue del 96.4 %. Hubo 68 resultados RIF discordantes. En conclusión, la concordancia general entre los resultados de Genotype® MTBDR plus y Xpert® MTB /RIF fue muy buena. ¹³

2.1.1.2. Yadav (14) realizó un estudio que el objetivo fue “comparar rendimiento diagnóstico del ensayo Genotype MTBDR plus (v2) y Xpert MTB/RIF en muestras de esputo con baciloscopias negativa y positiva”. La muestra fue de 576 pacientes con presunción de BAAR y se sometió a microscopía de BAAR, a Xpert MTB RIF y a Genotype MTBDR plus (v2) directamente en muestras de esputo. Para la detección de resistencia entre los resultados moleculares positivos para MTB, se encontró que la sensibilidad del Xpert MTB/RIF y Genotype MTBDR plus (v2) fue del 96% y el 99%, respectivamente. Mientras que se encontró que la especificidad de ambas pruebas para detectar resistencia a rifampicina era del 99%. Se concluye que, aunque el ensayo Xpert MTB/RIF es comparativamente superior al Genotype MTBDR plus (v2) en la detección de MTB en muestras con baciloscopia negativa para BAAR; ambas pruebas son igualmente eficaces

en el diagnóstico temprano de pacientes con presunta tuberculosis resistente a rifampicina con baciloscopia positiva.¹⁴

2.1.1.3. Mchaki (15) su estudio tuvo como objetivo “evaluar las características del rendimiento diagnóstico del ensayo de sonda lineal y GeneXpert lMTB/RIF, para la detección de monorresistencia a rifampicina utilizando el método de proporción fenotípica en medios de Lowestein- Jensen como estándar de oro”. Trabajó con 357 aislamientos, 74 resistentes y 283 sensibles recolectados en el Laboratorio Central de Referencia de Tuberculosis (CTRL) en Dar Salaam, Tanzania, entre 2016 y 2019. Los resultados mostraron que GeneXpert MTB/RIF tuvo sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de 93,2, 82,7, 58,5 y 97,9%, respectivamente; mientras que el rendimiento correspondiente al ensayo de sonda en línea fue del 86,5, 97,5, 90,1 y 96,5%, respectivamente. En conclusión, los resultados indican la superioridad del ensayo de sonda en línea sobre GeneXpert en cuanto a la detección de monorresistencia a rifampicina. Sin embargo, los desafíos logísticos, como el mayor tiempo de respuesta y la necesidad de personal de laboratorio capacitado, pueden limitar su uso.¹⁵

2.1.1.4. Soedarsono (16) Su investigación buscó “evaluar la proporción de resistencia a isoniazida en nuevos casos de tuberculosis sensible a rifampicina mediante Xpert MTB/RIF”. Realizó un estudio descriptivo observacional en pacientes nuevos con TB sensible a rifampicina diagnosticados mediante Xpert MTB/RIF. Las muestras de esputo se examinaron utilizando ensayo de sonda en línea de primera línea y se evaluaron mediante prueba de susceptibilidad a drogas basada en cultivo. Se compararon y presentaron los resultados del ensayo de sonda en línea de primera línea y la prueba de susceptibilidad a drogas basada en cultivos. En este estudio se estudiaron 54 nuevos casos de tuberculosis sensible a rifampicina (según Xpert MTB/RIF). Se detectó resistencia a isoniazida en 4 (7,4%) usando ensayo de sonda en línea de primera línea y en

5 (9,3%) usando prueba de susceptibilidad a drogas basada en cultivo. También se encontró resistencia a rifampicina en 1 (1,9%) usando ensayo de sonda en línea de primera línea y en 2 (3,7%) usando prueba de susceptibilidad a drogas basada en cultivo. En conclusión, se puede utilizar el ensayo de sonda en línea como una prueba molecular rápida de susceptibilidad a drogas para detectar resistencia a isoniazida y rifampicina en aquellos casos de tuberculosis sensible a rifampicina que hayan sido detectados mediante Xpert MTB/RIF.¹⁶

2.1.1.5. García-Goéz (17) Realizó una investigación para “evaluar la correlación de pruebas fenotípicas y moleculares en pacientes con TB resistente en una institución de Cali, Colombia”. Realizó un estudio transversal para obtener el perfil de susceptibilidad fenotípica y genotípica de cultivos mediante los ensayos moleculares Xpert-MTB/RIF® o Genotype-MDRTBplus®. Calculó el porcentaje de resistencia y la relación de los resultados de las pruebas fenotípicas y genotípicas. Incluyó 30 casos, las pruebas fenotípicas identificaron resistencia a medicamentos de primera línea en 29 de 30 casos, en cambio las pruebas moleculares identificaron resistencia en todos los casos estudiados. La resistencia a rifampicina entre la prueba fenotípica y Genotype-MDRTBplus ® fue del 61,5%, mientras que con Xpert-MTB/RIF® se detectó un 100%. En cuanto a la isoniacida, la resistencia fue del 94,4% según la prueba fenotípica y Genotype-MDRTBplus ®. Concluyó que la discrepancia en los resultados de ambas pruebas es posible, lo que hace crucial utilizarlas e interpretarlas complementariamente en el diagnóstico para la resistencia a medicamentos de primera línea en la infección por MTB.¹⁷

2.1.2. Antecedentes Nacionales:

2.1.2.1 Saravia (18) Este estudio “evaluó la resistencia a rifampicina de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) en pacientes con tuberculosis pulmonar en Trujillo, Perú, utilizando Xpert® MTB/RIF Ultra”. Se procesaron 58 muestras de esputo siguiendo las instrucciones del fabricante. Además, estas muestras se evaluaron mediante cultivo y la técnica de proporciones en agar en placa para evaluar la sensibilidad a rifampicina. El Xpert® MTB/RIF Ultra identificó MTB en 41 muestras (70,9%). Al comparar los resultados de esta prueba con los obtenidos por cultivo, se encontró una sensibilidad y especificidad del 95,12% y 100% respectivamente. De las 41 muestras positivas para MTB, 10 (24,4%) fueron resistentes, 30 (73,2%) fueron sensibles y 1 (2,4%) resultó indeterminada. Al comparar el Xpert® IMTB/RIF Ultra con el método de proporciones en agar en placa, se halló una sensibilidad y especificidad del 100%.¹⁸

2.1.2.2. Morón (19) El estudio “evaluó la eficacia de la prueba *Genotype® IMTBDRplus* en la detección de resistencia a múltiples fármacos en pacientes con tuberculosis en el CMI Piedra Liza, de enero a junio de 2020”. Se llevó a cabo una investigación cualitativa, no experimental, observacional y transversal, de tipo hipotético-deductivo, que incluyó a 155 pacientes del CMI Piedra Liza. Los resultados mostraron que el 14.2% de los pacientes presentaban resistencia a la isoniazida y el 4.5% a la rifampicina; en contraste, el 85.8% eran sensibles a la isoniazida y el 95.5% a la rifampicina. La prueba *Genotype® MTBDRplus* detectó más casos de resistencia a la isoniazida y se concluyó que es confiable y acelera la obtención de resultados. Esto facilita un diagnóstico rápido de tuberculosis multirresistente (TB MDR) y permite un acceso oportuno al tratamiento.¹⁹

2.1.2.3. Puyen (20) En su publicación, “detalló la validación e implementación de *Genotype MTBDRplus* en el Laboratorio De Referencia Nacional de Micobacterias en 2010”. Este

procedimiento se llevó a cabo bajo condiciones controladas, logrando una sensibilidad del 95.2% en muestras de esputo y del 96.9% en cultivos para la identificación de ITB-MDR. En 2013 se incluyó esta prueba molecular en la Norma Técnica de Tuberculosis como método de cribado para identificar TB-MDR. La implementación del *Genotype MTBDRplus* permitió aumentar la cobertura diagnóstica de TB-MDR del 5% al 60% entre 2011 y 2015. Además, el *Genotype MTBDRplus* se logró distribuir a los laboratorios del Centro de Excelencia Contra la Tuberculosis (CENEX), y en 2016 se planificó la transferencia tecnológica al Laboratorio de Referencia DISA II Lima Sur. Este avance generó beneficios como la reducción de costos estatales al prevenir la propagación del contagio, la mejora en la infraestructura de laboratorios, la compra de equipos de última generación y el fortalecimiento del personal mediante capacitaciones en pruebas moleculares.²⁰

2.1.2.4. Imán (21) El estudio tuvo como objetivo “determinar qué proporción de casos con resistencia a rifampicina detectada por pruebas rápidas resultan ser multidrogorresistente (MDR) según pruebas convencionales, y analizar la proporción de pacientes con monorresistencia a rifampicina, considerando su condición de infección por VIH y tratamiento antituberculoso previo”. Se evaluaron pacientes con tuberculosis pulmonar en Lima y Callao durante 2013, que mostraron resistencia a rifampicina en pruebas rápidas (MODS, GRIESS, Genotype® MTBDRplus) y cuyas cepas fueron analizadas con pruebas convencionales (proporciones en agar o MGIT). El 93% de los casos con resistencia a rifampicina detectada por pruebas rápidas resultaron ser tuberculosis multirresistente (MDR), mientras que el 5% de la muestra presentó monorresistencia a rifampicina según pruebas convencionales. Esta monorresistencia se observó principalmente en pacientes con baja incidencia de infección por VIH y en aquellos sin tratamiento

antituberculoso previo. En conclusión, la detección de resistencia a rifampicina mediante pruebas rápidas puede ser un indicador fiable de tuberculosis multirresistente (TB MDR).²¹

2.1.2.5. Asencios (22) Tuvo como objetivo “evaluar el desempeño de la prueba molecular *Genotype®MTBDRplus* con cultivos y muestras de esputo que presentan baciloscopía positiva”. Realizó un estudio descriptivo y experimental en laboratorio. Se analizaron 95 cultivos y 100 muestras de esputo con resultados de resistencia evaluados mediante el método de referencia "proporciones en agar en placa" (APP). El método molecular realizado partir de cultivos mostró una sensibilidad del 100% para la rifampicina (RIF), del 97.5% para isoniazida (INH) y del 96.9% para tuberculosis multirresistente (MDR). En las muestras de esputo, la sensibilidad fue del 95.7% para RIF, del 96.8% para INH y del 95.2% para MDR. Se concluyó que *Genotype® MTBDRplus* es una metodología eficaz para la identificación pronta de resistencia tanto a INH como a RIF en un plazo máximo de 72 horas, ya sea en de una muestra de esputo o en cultivo.²²

2.2. Bases Teóricas:

2.2.1. Tuberculosis:

La tuberculosis, causada por *Mycobacterium tuberculosis*, es una de las enfermedades más antiguas. Afecta principalmente a pulmones, pero también infectar otros órganos, y su gravedad se incrementa en personas con un sistema inmunológico comprometido. Epidemiológicamente, las tasas de tuberculosis varían entre países, influenciadas por factores como el crecimiento económico, la posición política y la eficacia en la administración de servicios de salud.²³

2.2.2. *Mycobacterium tuberculosis*:

Mycobacterium tuberculosis es parte de la familia *Mycobacteriaceae*. Junto con *M. africanum*, *M. bovis*, *M. canetti* y *M. microti*, forman el grupo de bacterias que causan la tuberculosis (TB).²⁴⁻²⁵

Estas bacterias son bacilos Gram positivos, resistentes a ácido-alcohol, de 0.2-0.7 x 1-10 micras (µm) de tamaño, ligeramente curvados, estrictamente aerobios, inmóviles, y no forman esporas ni cápsulas, además de tener un crecimiento lento.²⁴

2.2.3. Tuberculosis En El Mundo:

La TB es un importante reto para la salud pública y es un de las 10 principales causas de muerte. En 2022, hubo 10,6 millones de casos al rededor del mundo: 5,8 millones en hombres, 3,5 millones en mujeres y 1,3 millones en niños. Afecta a personas de todas las edades. y se presenta en todos los países, la tuberculosis es curable y prevenible.²⁴

2.2.4. Tuberculosis En El Perú:

En Latinoamérica, Perú está en el segundo lugar en número de nuevos casos y el decimoquinto en términos de mortalidad. Entre los distritos de Lima con mayor número de casos se encuentran San Juan de Lurigancho, Rímac, El Agustino, La Victoria, Ate, Santa Anita y Barranco, donde se reportaron 27.578 casos.²⁴

2.2.5. Tuberculosis MDR:

La tuberculosis multirresistente (TB-MDR) es causada por una cepa bacteriana que muestra resistencia, por lo menos, a los antibióticos de primera línea. La resistencia a la rifampicina u otros fármacos como la isoniazida suele indicar la necesidad de realizar pruebas de susceptibilidad exhaustivas. En 2022, sólo 2 de cada 5 personas con tuberculosis resistente a los medicamentos recibieron tratamiento.⁴

2.2.6. Resistencia A Rifampicina:

La rifampicina es un medicamento importante para tratar la tuberculosis y la resistencia a ella da como resultado un pronóstico mucho peor para los pacientes con este tipo de tuberculosis. La monorresistencia a la rifampicina es rara en todo el mundo y casi todas las cepas resistentes a rifampicina también lo son a la isoniazida. Por lo tanto, la resistencia a la rifampicina todavía se considera un marcador de MDR.⁴

2.2.7. Tratamiento De La Tuberculosis:

ESQUEMA DE TRATAMIENTO TB Sensible:

Indicaciones:

- Paciente con tuberculosis pulmonar.

- Pacientes con tuberculosis extrapulmonar, excepto compromiso miliar, sistema nervioso central (SNC) y osteoarticular.

**Primera Fase: 2 meses (HREZ) diario (50 dosis) +
Segunda Fase: 4 meses (H3R3) 3 veces por semana (54 dosis).**
(H: Isoniacida; R: Rifampicina; E: Etambutol; Z: Pirazinamida)

Figura 1: Esquema de tratamiento TB sensible.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO TB Resistente:

Indicaciones:

- Tratamiento de primera línea sin éxito.
- Contacto de caso confirmado de TB DR.
- Terapia no supervisada²⁶

Clasificación de medicamentos antituberculosis para tratamiento de TB DR 2020 (*)

GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
LEVOFLOXACINA MOXIFLOXACINO BEDAQUILINA LINEZOLID	CLOFAZIMINA CICLOSERINA	IMIPENEM – CILASTATINA/ MEROPENEM ETAMBUTOL PIRAZINAMIDA AMIKACINA ETIONAMIDA

*Referencia: Adaptado del Manual de Tratamiento Drogo resistente 2020 - OMS

Figura 1: Esquema de tratamiento TB resistente.

2.2.8. Diagnóstico De La Tuberculosis:

En la actualidad, las dos pruebas rápidas sugeridas por la OMS son GeneXpert y el Ensayo De Sonda Lineal (LPA de sus siglas en inglés). Ambas pruebas se pueden utilizar para detectar rápidamente mutaciones que causan resistencia a la rifampicina, mientras que el análisis de sonda en línea también puede detectar mutaciones asociadas a la resistencia de isoniazida. Estos métodos moleculares rápidos permiten la identificación y tratamiento temprano de los casos, lo que es de importancia para evitar el avance de la TB-MDR a la TB-XDR o, peor aún, a la TB-TDR.⁴⁻²⁷

2.2.9. Genexpert MTB/RIF Ultra

Definición:

La prueba Xpert MTB/RIF Ultra es una metodología automatizada que usa la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR) semicuantitativa. Esta prueba detecta la presencia de MTB y sus mutaciones más comunes en el gen *rpoB* que ocasionan la resistencia a rifampicina (RIF). Generalmente, se realiza con muestras de esputo u otros líquidos biológicos de pacientes sintomáticos de tuberculosis, y proporciona resultados en menos de dos horas.

Este método detecta a su diana en el gen *rpoB* mediante cinco sondas específicas, lo que indica la presencia de MTB y no detecta resistencia a rifampicina. Por lo contrario, debido a una mutación detectada, algunas sondas no lograrán unirse a su diana, mientras que otras sí., significando la presencia MTB y la resistencia a RIF. MTB no se detecta si las sondas no se unen a su diana. Esta técnica utiliza reactivos para detectar MTB y su resistencia a RIF, además de un control de muestreo para asegurar un procesamiento adecuado y detectar inhibidores en la reacción PCR.²⁷

CONTROL DE CALIDAD

Región Determinante de Resistencia a la Rifampicina: Esta sección del gen *rpoB* de MTB consta de 81 pares de bases y se relaciona con el 95-97% de las mutaciones prevalentes asociadas a la resistencia a nivel mundial.²⁷

Sonda SPC: Valida que la muestra se procesó adecuadamente; confirmando la lisis de MTB. El SPC tiene que ser positivo en muestras negativas y podría ser negativo o positivo en muestras positivas. Si no halla el SPC en una muestra negativa, la prueba no es válida.²⁷

Sonda PCC: Verifica la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, que la sonda se encuentre intacta y la solidez del colorante.²⁷

Tipo de muestra:

Xpert MTB/RIF Ultra utiliza muestras pulmonares y extrapulmonares para el diagnóstico de tuberculosis. Usualmente se recomienda su uso en todas las muestras pulmonares, ya sea esputo espontáneo o inducido, lavados broncoalveolares y contenido gástrico; teniendo una sensibilidad y especificidad de 88 y 99% respectivamente. La sensibilidad y especificidad para muestras extrapulmonares varían según la ubicación y la carga bacteriana en la muestra. La sensibilidad logra un 85% para la aspiración de tejido o ganglios linfáticos, el 79,5% para el líquido cefalorraquídeo (LCR), pudiendo disminuir por debajo del 50% para el líquido pleural, por lo que este último no es recomendable para el diagnóstico.²⁷

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

INTERPRETACION DE RESULTADOS	
MTB DETECTADO, Resistencia a RIF DETECTADA	La muestra contiene la secuencia diana de MTB. Se ha detectado una mutación en el gen <i>rpoB</i> que está dentro del intervalo valido para delta Ct.
MTB DETECTADO, Resistencia a RIF NO DETECTADA	La muestra contiene la secuencia diana de MTB. No se ha detectado ninguna mutación en el gen <i>rpoB</i> .
MTB DETECTADO, Resistencia a RIF INDETERMINADA	La muestra contiene la secuencia diana de MTB. No determinó la resistencia a RIF debido a una detección insuficiente de la señal.
MTB NO DETECTADO	No se ha detectado la secuencia diana de MTB en la muestra.
INVALIDO	No se puede determinar la presencia o ausencia de MTB. El SPC no cumple los criterios de aceptación, la muestra no se ha procesado correctamente o se ha inhibido la PCR. Repita la prueba
ERROR	No se puede determinar la presencia o ausencia de MTB. Repita la prueba.

Figura 3: Interpretación de resultados GeneXpert MTB/RIF Ultra

2.2.10. Ensayo De Sonda En Línea//*Genotype Mtbdrplus*

DEFINICIÓN:

Es un ensayo cualitativo in vitro que utiliza la tecnología de tiras de ADN (ácido desoxirribonucleico), que detecta el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y resistencia a rifampicina e isoniazida. Esta prueba permite distinguir entre tuberculosis susceptible y tuberculosis resistente a rifampicina (TB-RR) o multidrogorresistente (TB-MDR). Para el análisis, se utilizan muestras de esputo con resultados positivos para bacilos ácido-alcohol resistentes (BK), cultivos en medio sólido (como Lowenstein-Jensen y Ogawa) y cultivos en medio líquido.²⁸

La detección de resistencia a rifampicina se realiza identificando las mutaciones más comunes en el gen *rpoB*, que son responsables de dicha resistencia. Este proceso se lleva a cabo mediante una tira de ADN que incluye una sonda control para el locus *rpoB*, 8 sondas Wild Type (WT) que examinan la región de los codones 505 y 533, y 4 sondas de mutación (MUT) prevalentes globalmente para rifampicina.²⁸

La identificación de mutaciones en el gen *katG* se lleva a cabo para evaluar la resistencia de alto nivel a la isoniazida utilizando una tira de ADN que cuenta con una sonda control para el locus *katG*, una sonda wild type (WT) que examina el codón 315, y dos sondas de mutación (MUT) exclusivas para mutaciones asociadas con la resistencia a isoniazida. Por otro lado, en la resistencia de bajo nivel a isoniazida se analiza el gen *inhA*, utilizando una tira de ADN que incluye una sonda control para el locus *inhA*, dos sondas WT en la región promotora (-16 a - 8), y cuatro sondas MUT propias para mutaciones no codificantes. El ensayo clasifica la resistencia en dos categorías: resistencia detectada y resistencia inferida.²⁸

TIPO DE MUESTRA:

Muestras directas y/o cultivos en medios sólidos o líquidos. Las muestras por utilizar se determinan según el método, si es necesario.²⁸

CONTROL DE CALIDAD:

Control de procesamiento de la muestra: Confirma el proceso adecuado de la muestra. Cada cartucho cuenta con esporas no infecciosas, lo que permite verificar la identificación de MTB.

Control de verificación de la sonda: Previo a comenzar la PCR en tiempo real, el sistema realiza una verificación. Este proceso detecta la fluorescencia en las sondas para supervisar la

rehidratación de las microesferas del reactivo, el llenado del tubo de reacción, la integridad de las sondas y la estabilización del fluoróforo.²⁸

Hibridación reversa: Es el proceso en el que las moléculas clave (ácidos nucleicos con secuencia desconocida) se unen a las sondas (ácidos nucleicos con secuencia conocida) fijadas en un soporte sólido. La unión depende de la compatibilidad de las bases y la temperatura.²⁸

Tiras de ADN: Tiras de membrana recubiertas con sondas de ADN de gran competencia y complementarias a los productos de PCR obtenidos, los cuales se unen específicamente a sondas en su estado monocatenario en la hibridación reversa; en tanto que los productos no específicamente unidos se eliminan en etapas de lavado posteriores. En la reacción de conjugación, los productos unidos se señalan con una molécula de fosfatasa alcalina, que reacciona enzimáticamente sobre el sustrato, y se genera el color. Como resultado, se obtiene una guía de bandas que muestra una hibridación positiva de las correspondientes sondas de ADN.²⁸

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

INTERPRETACION DE RESULTADOS	
Resultado 'Complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> detectado'	Resultado emitido cuando se evidencia una hibridación correcta de las sondas CC, AC y TUB. La sonda TUB hibrida con productos de PCR generados por todos los miembros conocidos del CMTB.
Resultado 'Resistencia no detectada'	Resistencia no detectada a rifampicina. Todas las bandas WT del gen <i>rpoB</i> son visibles y no se detecta la presencia de alguna banda MUT
	Resistencia no detectada a isoniazida. Todas las bandas WT de los genes <i>kazG</i> e <i>bshA</i> son visibles y no se detecta la presencia de alguna banda MUT
Resultado 'Resistencia detectada/inferida':	Resistencia detectada/inferida a rifampicina. Alguna banda WT del gen <i>rpoB</i> no es visible y se detecta la presencia de la banda MUT correspondiente (Resistencia detectada)
	Alguna banda WT del gen <i>rpoB</i> no es visible y no se detecta la presencia de la banda MUT correspondiente (Resistencia inferida)
	Resistencia detectada/inferida a isoniazida.
	Alguna banda WT de los genes <i>kazG</i> y/o <i>bshA</i> no es visible y se detecta la presencia de la banda MUT correspondiente (Resistencia detectada)
	Alguna banda WT de los genes <i>kazG</i> y/o <i>bshA</i> no es visible y no se detecta la presencia de la banda MUT correspondiente (Resistencia inferida)

Figura 4: Interpretación de resultados Genotype MTBDR Plus.

2.3. Formulación De La Hipótesis:

El presente proyecto de tesis no contará con hipótesis, ya que el estudio es descriptivo, se describirá los casos de resistencia a rifampicina identificados por GeneXpert y Genotype.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Método De Investigación

Comparativo. Descriptivo. Se realizará la comparación de dos metodologías a través de la recolección de datos.

3.2. Enfoque De La Investigación

Enfoque cuantitativo. A través de la recolección de datos, expresados en frecuencias y porcentajes.

3.3. Tipo De Investigación

Aplicada. Al comparar ambas metodologías permitirá mejorar la atención sanitaria y optimizar el uso de los recursos en el manejo de la resistencia a los antibióticos

3.4. Diseño De Investigación

No experimental, ya que involucra observar y describir fenómenos sin intervenir en las variables. De corte transversal, recopilando datos en un momento específico y nivel comparativo, al evaluar dos metodologías con el fin de evidenciar diferencias o similitudes.

3.5. Población, Muestra Y Muestreo

3.5.1. Población:

Pacientes registrados en el sistema informático nacional NetLab 2.0 del laboratorio del CS Max Arias.

3.5.2. Muestra:

Se evaluaron los casos de pacientes con resultados de GeneXpert y Genotype atendidos en el laboratorio del C.S Max Arias en 2023. Que en total fueron 103, tipo de muestra no probabilístico.

3.5.2.1. Criterios De Inclusión:

- Pacientes con resultado BK positivo
- Pacientes con resultado de GeneXpert
- Pacientes con resultado de Genotype
- Muestras pulmonares

3.5.2.2. Criterios De Exclusión:

- Pacientes con resultado BK negativo
- Muestras de LCR (líquido cefalorraquídeo)
- Muestras de lavado gástrico
- Muestras de biopsias

3.5.3. Muestreo:

De tipo criterial no probabilístico, considerando a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

3.6. Variable Operacional

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Resistencia antibiótica mediante GeneXpert MTB/RIF Ultra	Sistema automatizado que detecta el ADN del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y resistencia a la rifampicina. Mediante PCR en tiempo real	Método de detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y resistencia antibiótica. Los resultados se someterán a un estudio estadístico a partir de una ficha.	Resistencia antibiótica	Detección genómica de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Rifampicina	Nominal	Detectado No detectado Resistente No resistente
Resistencia antibiótica mediante Genotype MTBDR Plus	Ensayo de hibridación inversa que identifica <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y las mutaciones de resistencia a múltiples antibióticos.	Método de detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y resistencia antibiótica. Los resultados se someterán a un estudio estadístico a partir de una ficha.	Resistencia antibiótica	Detección genómica de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Rifampicina Isoniazida	Nominal	Detectado No detectado Resistente Sensible

3.7. Técnica E Instrumento De Recolección De Datos

3.7.1. Técnica:

Recolección de datos a través del instrumento propuesto en esta investigación.

3.7.2. Descripción De Instrumentos

Ficha de recolección de datos que se utilizará para registrar lo siguiente: fecha, codificación interna, resultados de GeneXpert y resultados de Genotype.

3.7.3. Validación

Se llevó a cabo la validación del instrumento por 3 expertos técnicos (Anexo 3).

3.7.4. Confiabilidad

La información recopilada se registró en la ficha de datos y se usó como base para esta investigación.

3.8. Procesamiento Y Análisis De Datos

Los datos recolectados se registraron en el programa Microsoft Excel (Office 2019). Una vez recopilados, fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 27. Los resultados se presentaron utilizando estadísticas descriptivas y se mostraron en tablas y gráficos.

3.9. Aspectos Éticos

La investigación se realizó utilizando los datos autorizados del Centro de Salud Max Arias S. Mediante la aprobación de la Unidad Funcional de Docencia e

Investigación de la DIRIS Lima Centro, lo que garantiza el tratamiento de los datos con respetando su confidencialidad.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

Tabla 1: Resultados obtenidos mediante GeneXpert

RESISTENCIA RIFAMPICINA MEDIANTE GENEXPERT

	Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
RIF	11	10.7%	10.7
NO RIF	90	87.4%	98.1
INDET	2	1.9%	100.0
Total	103	100.0	

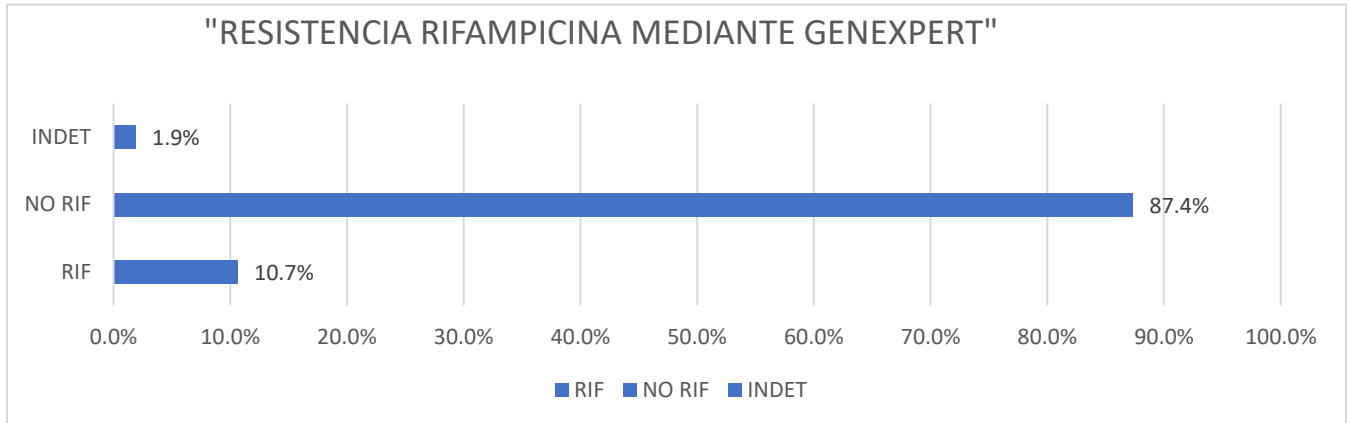
Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 1, se observan los resultados obtenidos en el análisis de las 103 muestras del programa PCT del Centro de Salud Max Arias con el método GeneXpert. Se detectaron 11

muestras con resistencia a Rifampicina, 90 muestras no resistentes a Rifampicina y 2 muestras indeterminadas.

Figura 1: Porcentaje Obtenido mediante GeneXpert



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la figura 1 se observan los porcentajes obtenidos mediante GeneXpert. El 10.7% corresponden a muestras resistentes, 87.4% a muestras no resistentes a Rifampicina y 1.9% son muestras indeterminadas.

Tabla 2: Resultados mediante Genotype

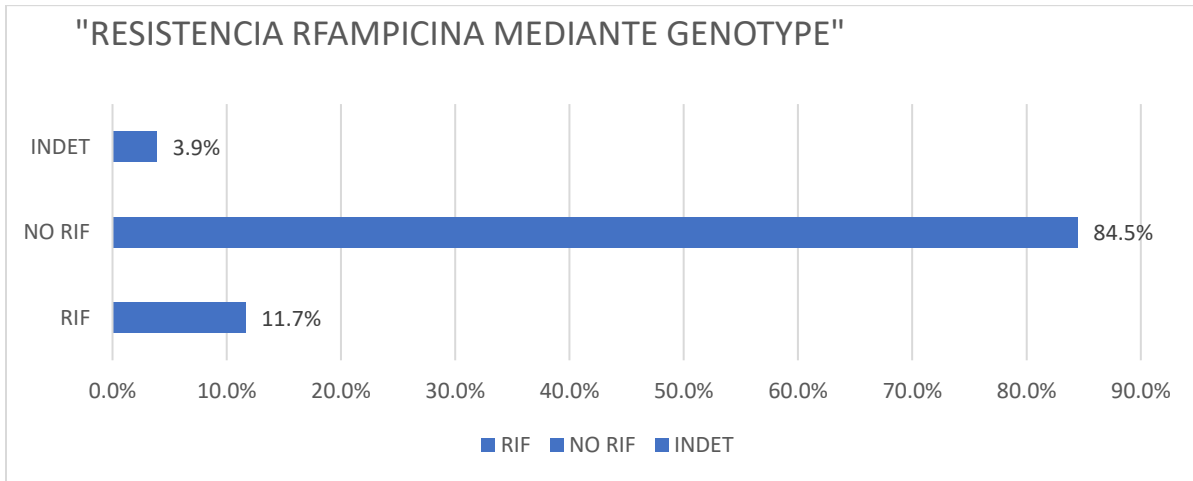
RESISTENCIA RIFAMPICINA MEDIANTE GENOTYPE			
	Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
RIF	12	11.7%	11.7
NO RIF	87	84.5%	96.2
INDET	4	3.9%	100
Total	103	100.0	

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 2, se observan los resultados obtenidos en el análisis de las 103 muestras del programa PCT del Centro de Salud Max Arias, con el método Genotype. Se detectaron 12 muestras con resistencia a Rifampicina, 87 muestras no resistentes y 4 muestras indeterminadas.

Figura 2: Porcentaje Obtenido mediante Genotype



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la figura 2 se observan los porcentajes obtenidos mediante Genotype: El 11.7% corresponde a muestras resistentes, un 84.5% a muestras no resistentes a Rifampicina y 3.9% de muestras indeterminadas.

Tabla 3: Resultados de detección de resistencia por GeneXpert y Genotype.

Resultado	GeneXpert	Genotype	Total
Resistente a Rifampicina (RIF)	11	12	23
No resistente a Rifampicina (NO RIF)	90	87	177
Indeterminado (INDET)	2	4	6
Total	103	103	206

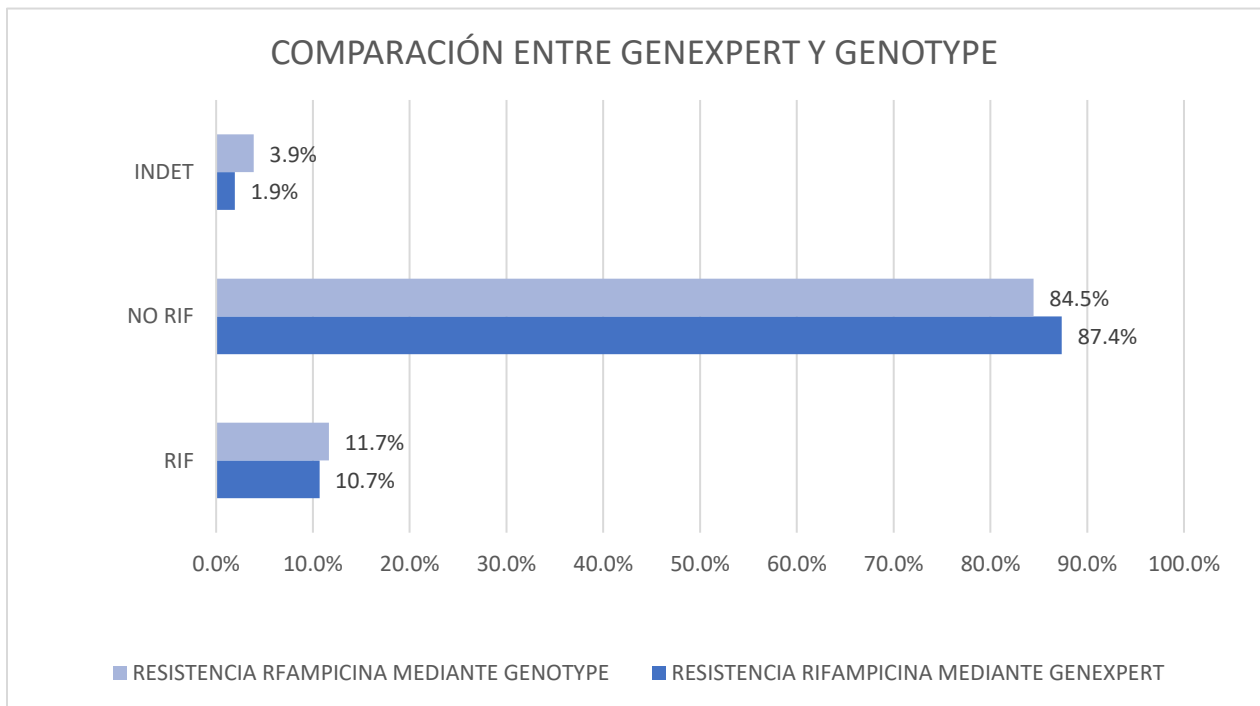
Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 3, se observa que los resultados obtenidos mediante GeneXpert y Genotype son los siguientes:

- Resistencia a Rifampicina: GeneXpert detectó 11 muestras con resistencia. Mientras que Genotype reportó 12 muestras con resistencia a Rifampicina.
- Muestras no resistentes: GeneXpert mostró que 90 muestras no eran resistentes a Rifampicina. Genotype reportó 87 muestras de muestras no resistentes.
- Indeterminados: GeneXpert presentó 2 muestras indeterminadas. Genotype reportó 4 muestras indeterminadas.

Figura 3: Porcentaje Obtenido de la detección de resistencia por GeneXpert y Genotype



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la figura 3 se observan los porcentajes obtenidos mediante GeneXpert y Genotype:

- Resistencia a Rifampicina: GeneXpert detectó un 10.7% de resistencia mientras que Genotype reportó un 11.7% de resistencia
- Muestras no resistentes: GeneXpert mostró que el 87.4% de las muestras no eran resistentes a Rifampicina. Genotype reportó un 84.5% de muestras no resistentes a Rifampicina.
- Indeterminados: GeneXpert presentó 1.9% de muestras indeterminadas. Genotype reportó 3.9% de muestras indeterminadas.

I. Resultados Por Sexo:

Tabla 4: Resultados GeneXpert y Genotype MUJERES

RESISTENCIA RIFAMPICINA MEDIANTE GENEXPERT Y GENOTYPE- MUJERES

	GENEXPERT	GENOTYPE	TOTAL
RIF	4	5	9
NO RIF	34	31	65
INDET	0	2	2
Total	38	38	76

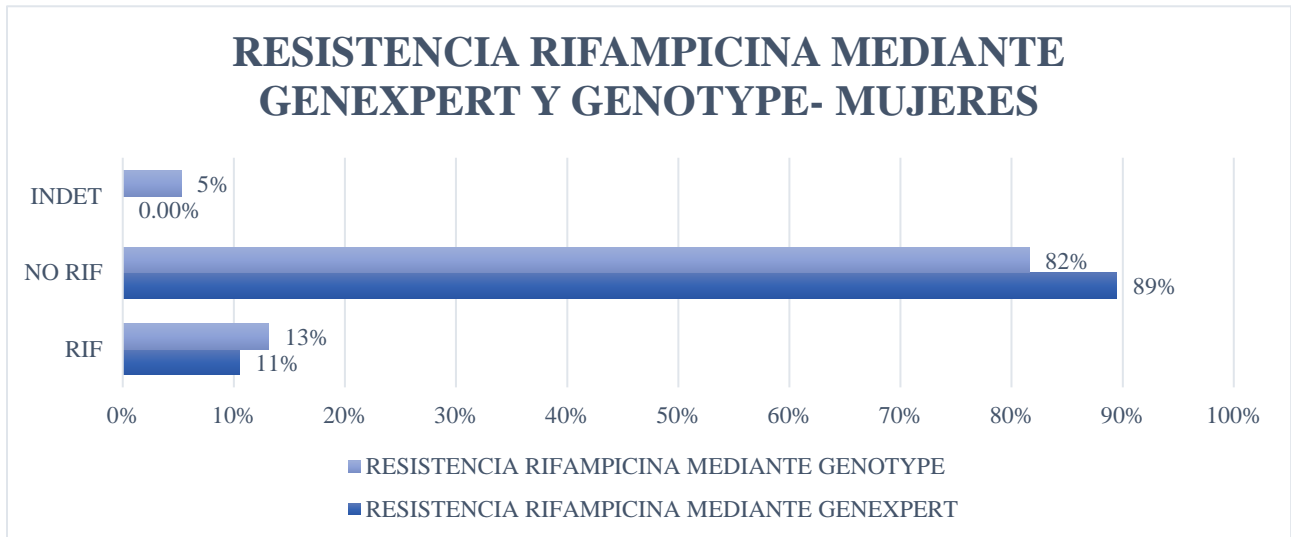
Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 4, se observan los resultados obtenidos en el análisis de las 103 muestras del programa PCT del Centro de Salud Max Arias con el método GeneXpert y Genotype en mujeres:

- GeneXpert detectó 4 muestras con resistencia a Rifampicina, 34 muestras no resistentes a Rifampicina y no presentó muestras indeterminadas
- Genotype reportó 5 muestras con resistencia a Rifampicina, 31 muestras no resistentes y 2 muestras indeterminadas.

Figura 4: Porcentaje de resistencia de GeneXpert y Genotype en MUJERES.



Interpretación:

En la figura 4 se observan los porcentajes obtenidos mediante GeneXpert y Genotype en mujeres:

- GeneXpert detectó un 11% de resistencia, 89% de las muestras no resistentes a Rifampicina, no presentó muestras indeterminadas.

- Genotype reportó un 13% de resistencia, 82% de muestras no resistentes a Rifampicina y 5% de muestras indeterminadas.

Tabla 5: Resultados GeneXpert y Genotype HOMBRES:

RESISTENCIA RIFAMPICINA MEDIANTE GENEXPERT Y GENOTYPE-MASCULINO			
	GENEXPERT	GENOTYPE	TOTAL
RIF	7	7	14
NO RIF	56	56	112
INDET	2	2	4
Total	65	65	130

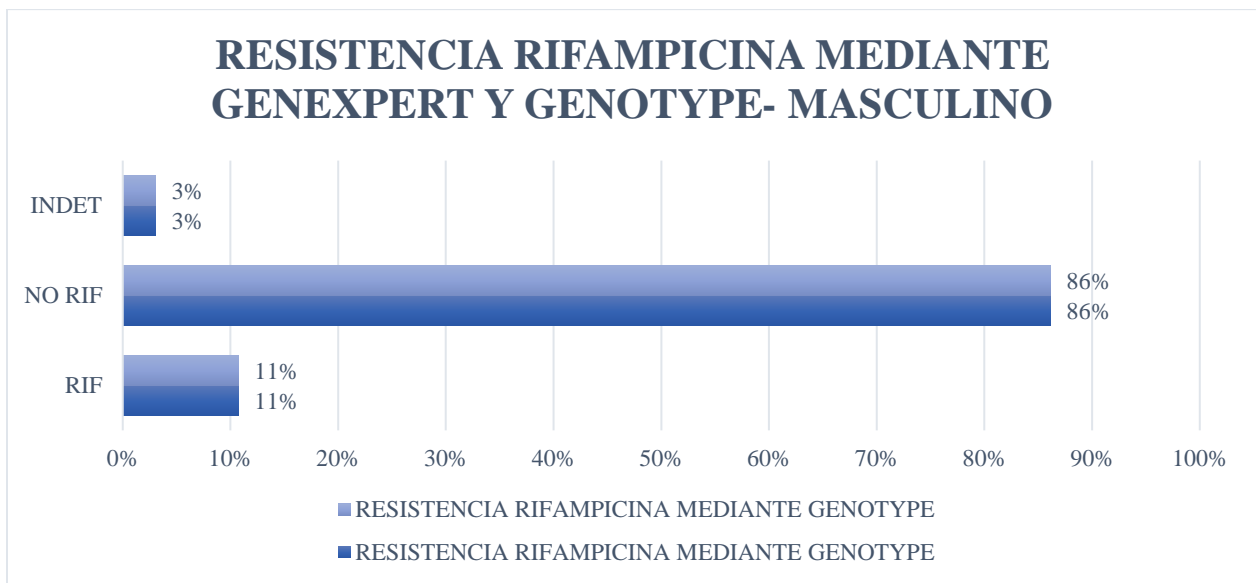
Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

En la tabla número 5, se observan los resultados obtenidos en el análisis de las 103 muestras del programa PCT del Centro de Salud Max Arias con el método GeneXpert y Genotype en hombres:

- GeneXpert detectó 7 muestras con resistencia a Rifampicina, 56 muestras no resistentes a Rifampicina y 2 muestras indeterminadas.
- Genotype reportó 7 muestras con resistencia a Rifampicina, 56 muestras de muestras no resistentes y 2 muestras indeterminadas.

Figura 5: Porcentaje de resistencia de GeneXpert y Genotype en HOMBRES.



Interpretación:

En la figura 5 se observan los porcentajes obtenidos mediante GeneXpert y Genotype en hombres:

- GeneXpert detectó un 11% de resistencia, 86% de muestras no resistentes a Rifampicina y 3% de muestras indeterminadas.
- Genotype reportó un 11% de resistencia, 86% de muestras no resistentes a Rifampicina y 3% de muestras indeterminadas.

II. Resultados Por Edad

Tabla 6: Resultados De Genexpert En Mujeres

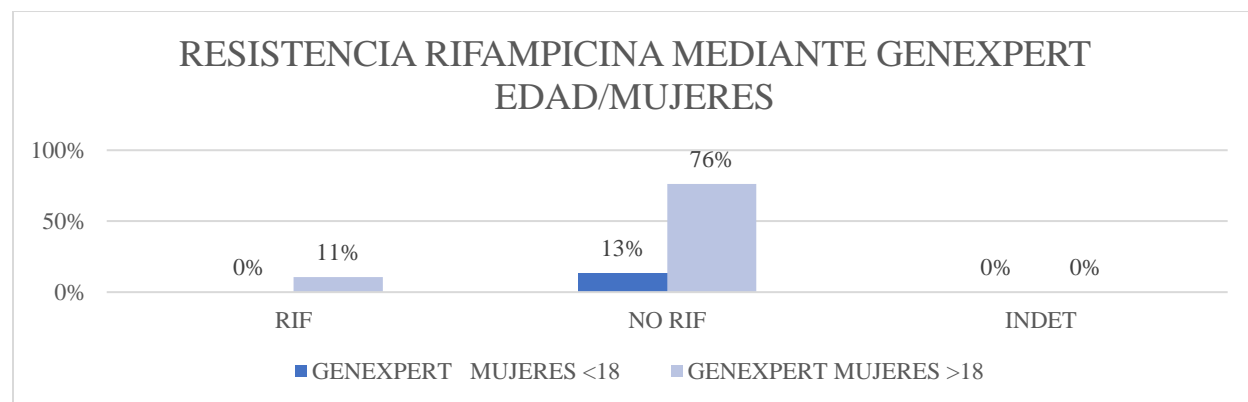
RESISTENCIA RIFAMPICINA MEDIANTE GENEXPERT - MUJERES

	TOTAL, GENEXPERT MUJERES	GENEXPERT MUJERES <18 AÑOS	PORCENTAJE	GENEXPERT MUJERES >18 AÑOS	PORCENTAJE
RIF	4	0	0%	4	11%
NO RIF	34	5	13%	29	76%
INDET	0	0	0%	0	0%
Total	38	5	13%	33	87%

Interpretación:

En la tabla 6 se observan los resultados analizados en mujeres por edad, obteniendo en mujeres menores a 18 años mediante GeneXpert 5 muestras no resistentes a rifampicina. Mientras que en mujeres mayores de 18 años se identificaron 4 muestras resistentes a rifampicina, 29 muestras no resistentes y no se detectaron muestras indeterminadas.

Figura 6: Porcentaje De Resistencia Mediante Genexpert Por Edad En Mujeres.



Interpretación:

En el gráfico 6 se observan los porcentajes analizados mediante GeneXpert por edad en mujeres. En mujeres menores a 18 años se identificaron muestras no resistentes a rifampicina que representan el 13% del total. Mientras que en mujeres mayores de 18 años se detectó que el 11%

del total corresponden a muestras resistentes a rifampicina y el 76% del total a muestras no resistentes. No se detectaron casos indeterminados.

Tabla 7: Resultados De Genotype En Mujeres:

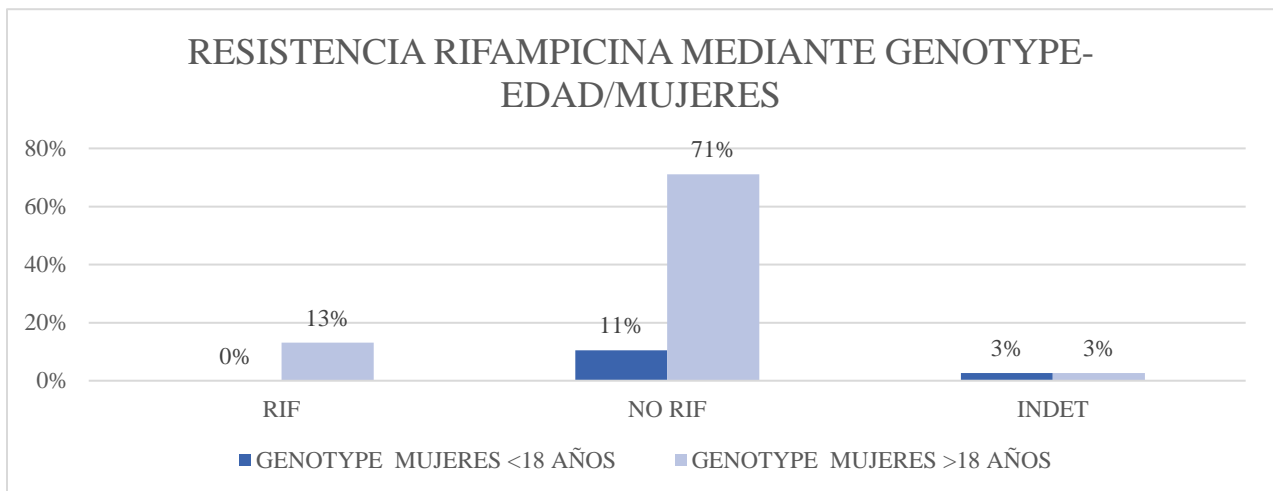
RESISTENCIA RIFAMPICINA MEDIANTE GENOTYPE- MUJERES

	TOTAL, GENOTYPE MUJERES	GENOTYPE MUJERES <18 AÑOS	PORCENTAJE	GENOTYPE MUJERES >18 AÑOS	PORCENTAJE
RIF	5	0	0%	5	13%
NO RIF	31	4	11%	27	71%
INDET	2	1	3%	1	3%
Total	38	5	13%	33	87%

Interpretación:

En la tabla 7 se observan los resultados analizados en mujeres por edad, obteniendo en mujeres menores a 18 años mediante Genotype 4 muestras no resistentes a rifampicina y 1 muestra indeterminada. Mientras que en mujeres mayores de 18 años se identificaron 5 muestras resistentes a rifampicina, 27 muestras no resistentes y 1 muestra indeterminada.

Figura 7: Porcentaje De Resistencia Mediante Genotype Por Edad En Mujeres



Interpretación:

En el gráfico 7 se observan los porcentajes analizados mediante Genotype por edad en mujeres. En mujeres menores a 18 años se identificaron muestras no resistentes a rifampicina que representan el 11% del total, así también se detectaron muestras indeterminadas representando el 3% del total. Mientras que en mujeres mayores de 18 años se detectó que el 13% del total corresponden a muestras resistentes a rifampicina, el 71% del total corresponden a muestras no resistentes y el 3% del total a muestras indeterminadas.

Tabla 8: Resultados De Genexpert En Hombres

RESISTENCIA RIFAMPICINA MEDIANTE GENEXPERT- MASCULINO

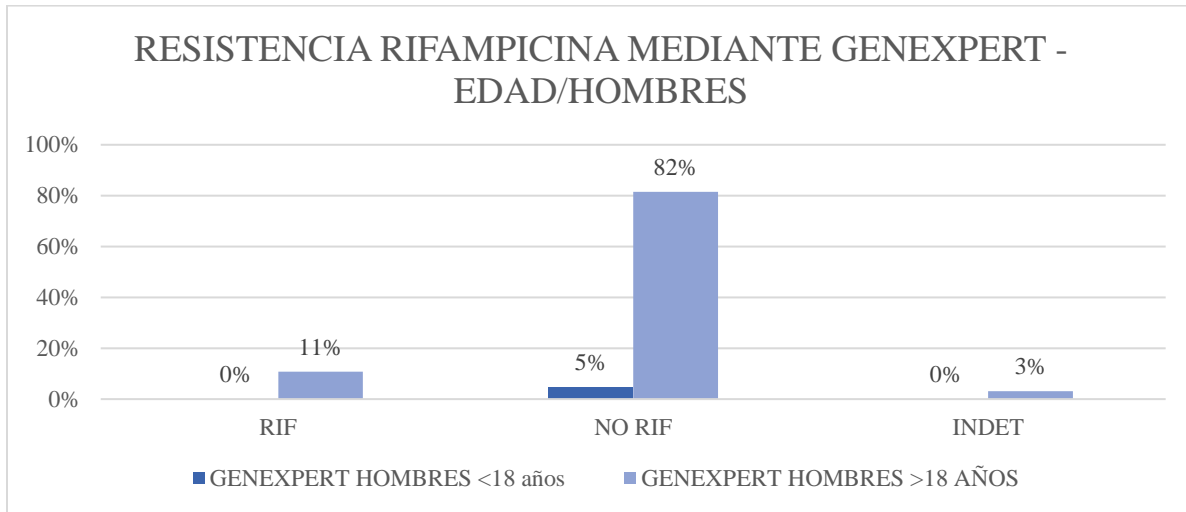
	TOTAL, GENEXPERT HOMBRES	GENEXPERT HOMBRES <18 años	PORCENTAJE	GENEXPERT HOMBRES >18 AÑOS	PORCENTAJE
RIF	7	0	0%	7	11%
NO RIF	56	3	5%	53	82%
INDET	2	0	0%	2	3%
Total	65	3	5%	62	95%

Interpretación:

En la tabla 8 se observan los resultados analizados en hombres por edad, obteniendo en hombres menores a 18 años mediante GeneXpert 3 muestras no resistentes a rifampicina. Mientras que en

hombres mayores de 18 años se identificaron 7 muestras resistentes a rifampicina, 53 muestras no resistentes y 2 muestras indeterminadas.

Figura 8: Porcentaje De Resistencia Mediante GeneXpert Por Edad En Hombres.



Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

En el gráfico 8 se observan los porcentajes analizados mediante GeneXpert por edad en hombres. En hombres menores a 18 años se identificaron muestras no resistentes a rifampicina que representan el 5% del total. Mientras que en hombres mayores de 18 años se detectó que el 11% del total corresponden a muestras resistentes a rifampicina, el 82% del total a muestras no resistentes y el 3% a muestras indeterminadas.

Tabla 9: Resultados De Genotype En Hombres:

RESISTENCIA RIFAMPICINA MEDIANTE GENOTYPE- MASCULINO					
	TOTAL, GENEXPERT HOMBRES	GENOTYPE HOMBRES <18 AÑOS	PORCENTAJE	GENOTYPE HOMBRES >18 AÑOS	PORCENTAJE
RIF	7	0	0%	7	11%
NO RIF	56	3	5%	53	82%

INDET	2	0	0%	2	3%
Total	65	3	5%	62	95%

Interpretación:

En la tabla 9 se observan los resultados analizados en hombres por edad, obteniendo en hombres menores a 18 años mediante Genotype 3 muestras no resistentes a rifampicina. Mientras que en hombres mayores de 18 años se identificaron 7 muestras resistentes a rifampicina, 53 muestras no resistentes y 2 muestras indeterminadas.

4.2. Discusión De Los Resultados

En la presente investigación, los resultados obtenidos han demostrado que no existe diferencia significativa en la comparación de la resistencia antibiótica entre GeneXpert y Genotype en muestras del programa PCT del Centro de Salud Max Arias S.

4.2.1. En estudios realizados como el de Black (13), que llevó a cabo un estudio para “determinar la concordancia entre los ensayos Xpert® MTB /RIF y Genotype® MTBDR en términos de susceptibilidad a RIF durante 2014 y 2015, encontró que ambos métodos tuvieron una concordancia muy buena, resultados que respaldan la presente investigación al no encontrar una diferencia drástica en los datos estudiados.

4.2.2. Así también Yadav (14) comparó el rendimiento diagnóstico del ensayo Genotype MTBDR plus (v2) y Xpert MTB/RIF en muestras de esputo con baciloscopia negativa y positiva. Encontró que la especificidad de ambos métodos para detectar resistencia a rifampicina era del 99%, en muestras con baciloscopia positiva, respaldando los resultados de la presente investigación.

4.2.3. En contraste, la investigación de Mchaki (15) realizada entre 2016 y 2019, evidenció la superioridad de la prueba Genotype sobre GeneXpert en la detección de resistencia a rifampicina. La presente investigación también detectó una ligera superioridad de Genotype sobre GeneXpert, con 1 caso de diferencia.

4.2.4. En base a la investigación de García-Goéz (17), en el que realizó un estudio transversal para obtener el perfil de susceptibilidad fenotípica y genotípica de cultivos mediante los ensayos moleculares Xpert-MTB/RIF® o Genotype-MDRTBplus®. Concluyó que ambas pruebas deben ser interpretadas complementariamente en el diagnóstico de resistencia. Este estudio respalda los resultados obtenidos en esta investigación al demostrar que ambos métodos detectaron casos de resistencia con una ligera superioridad del método Genotype (1 caso) sobre GeneXpert, información que resalta la interpretación complementaria de ambos métodos para el diagnóstico oportuno.

4.2.5. Saravia (18) en su estudio “evaluó la resistencia a rifampicina de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) en pacientes con tuberculosis pulmonar en Trujillo, Perú, utilizando Xpert® MTB/RIF Ultra”. Encontró que al comparar este método con el de proporciones en agar en placa la sensibilidad y especificidad de Xpert MTB/RIF Ultra fue del 100%. De forma similar, Morón (19) “evaluó la eficacia de la prueba *Genotype® MTBDRplus* en la detección de resistencia a múltiples fármacos en pacientes con tuberculosis en el CMI Piedra Liza, de enero a junio de 2020”, encontró que la prueba es confiable en la detección de casos de resistencia a rifampicina. Ambos

estudios permiten validar la obtención de los resultados de la presente investigación; ya que no se encuentran diferencias significativas en la detección de resistencia por ambos métodos.

4.2.6. Imán (21) realizó la investigación para determinar qué proporción de casos con resistencia a rifampicina detectada por pruebas rápidas resultan ser multidrogorresistente (MDR) según pruebas convencionales, y analizar la proporción de pacientes con monorresistencia a rifampicina, considerando su condición de infección por VIH y tratamiento antituberculoso previo”. Al encontrar que pacientes detectados con resistencia a rifampicina con pruebas rápidas como Genotype y posteriormente las pruebas convencionales (proporciones de agar en placa o MGIT) detectaron multirresistencia; concluye que estas pruebas rápidas pueden ser un indicador fiable para la detección de multirresistencia. Considerando que, según la OMS, la resistencia a rifampicina es un indicador de multirresistencia, el estudio respalda los resultados de esta investigación, ya que se cuentan con resultados de ambos métodos y no se halla diferencia significativa en la detección de resistencia.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

5.1. Conclusiones

5.1.1. Ambos métodos GeneXpert y Genotype mostraron ser herramientas útiles para la detección de resistencia a Rifampicina en las muestras del programa PCT del Centro de Salud Max Arias, pueden usarse en conjunto para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis, especialmente en contextos donde es crucial obtener resultados rápidos y confiables sobre la resistencia antimicrobiana. Los resultados del estudio revelaron que ambos métodos, son efectivos para detectar resistencia a Rifampicina, aunque presentan una ligera discrepancia. GeneXpert

identificó 11 muestras resistentes, mientras que Genotype detectó 12, representando una diferencia del 1%. Esta variación mínima indica que Genotype podría tener una sensibilidad ligeramente superior en la identificación de casos de resistencia, lo cual es relevante para garantizar un tratamiento adecuado en pacientes con tuberculosis resistente.

5.1.2. GeneXpert clasificó un mayor número de muestras como no resistentes a Rifampicina (90) en comparación con Genotype (87). Esta diferencia sugiere que GeneXpert podría tener una tendencia a considerar un mayor porcentaje de muestras como susceptibles, lo que puede ser útil para reducir falsos positivos, pero podría subestimar casos en los que la resistencia es menos evidente.

5.1.3. En cuanto a resultados indeterminados, GeneXpert presentó 2 muestras mientras que Genotype reportó 4. Esto refleja que Genotype tiene una mayor proporción de casos en los que no se pudo determinar la resistencia, posiblemente debido a factores técnicos como la calidad de la muestra o las condiciones del procesamiento. Este hallazgo subraya la necesidad de mejorar los procedimientos de manejo de muestras (mejora en las prácticas de recolección, transporte y almacenamiento) y análisis para reducir el número de resultados indeterminados, especialmente en contextos de alta carga de enfermedad.

5.2. Recomendaciones:

5.2.1. Si bien los resultados de este estudio aportan información valiosa, se recomienda realizar investigaciones adicionales para evaluar otros aspectos, como la resistencia a diferentes antibióticos, la reproducibilidad de los resultados en diferentes entornos y la integración de estos métodos con otras tecnologías emergentes. Así también, evaluar factores externos que puedan influir en los resultados, como la calidad de las muestras y las técnicas utilizadas en el laboratorio.

5.2.2. Fortalecer la capacitación del personal de laboratorio para garantizar un manejo adecuado de ambos métodos, desde la preparación y procesamiento de muestras hasta la interpretación precisa de resultados. Esto permitirá reducir errores técnicos y mejorar la calidad de los diagnósticos.

5.2.4. Establecer protocolos estandarizados para la recolección, transporte y almacenamiento de muestras, asegurando condiciones óptimas para reducir los casos de resultados indeterminados.

5.2.5. Crear un sistema de monitoreo continuo que evalúe la concordancia entre ambos métodos y sus implicaciones en las decisiones clínicas. Esto incluye el análisis de resultados de resistencia.

5.2.6. Extender el acceso a GeneXpert y Genotype a más centros de salud, especialmente en regiones rurales o de difícil acceso, para mejorar la detección de casos de tuberculosis resistente y garantizar un diagnóstico temprano y oportuno.

5.2.7. Implementar un sistema eficiente para la recolección y transporte de muestras hacia laboratorios con capacidad para realizar pruebas con GeneXpert y Genotype. Esto contribuirá a reducir los tiempos de respuesta y garantizará la calidad de las muestras procesadas, fortaleciendo el sistema de referencia de muestras.

5.2.8. Garantizar programas de capacitación continua para los técnicos y profesionales de laboratorio encargados de realizar estas pruebas. Además, considerar la implementación de certificaciones para asegurar la competencia técnica y promover un estándar de calidad uniforme.

Referencias Bibliográficas

1. Jave C HO, Contreras MM, Hernández U VA. Situación de la tuberculosis multirresistente en Perú. Acta médica Perú [Internet]. 2017 [citado el 29 de mayo de 2024];34(2):114–25. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000200007
2. Pecho-Silva S. Vista de Tratamiento de tuberculosis MDR / XDR en Perú. ¿Vamos por buen camino? [Internet]. Edu.pe. [citado el 29 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/699/686>
3. Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis Chile. Manual operativo Implementación del GeneXpert MTB/ RIF en el Programa de Tuberculosis [Internet]. 2017 [citado el 19 de junio de 2024]. Disponible en: http://chrome-//wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23_MANUAL-XPRT.pdf
4. Arias MF, Herrera M T. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. Rev. Chile Enferm Respir [Internet]. 2016 [citado el 29 de mayo de

2024];32(4):254–9. Disponible en:

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482016000400007

5. Mar 24. OPS promueve concertación de esfuerzos en torno a la Tuberculosis con organizaciones gubernamentales y de la sociedad civil [Internet].

Paho.org. [citado el 24 de mayo de 2024]. Disponible en:

<https://www.paho.org/es/noticias/24-3-2023-ops-promueve-concertacion-esfuerzos-torno-tuberculosis-con-organizaciones>

6. Sep. 4. Comité Luz Verde para la tuberculosis visitó Bolivia y dejó recomendaciones [Internet]. Paho.org. [citado el 24 de mayo de 2024]. Disponible en:

<https://www.paho.org/es/noticias/4-9-2023-comite-luz-verde-para-tuberculosis-visito-bolivia-dejo-recomendaciones>

7. Mar 30. En el contexto del Día Mundial de la Tuberculosis, Chile conmemora 50 años de su Programa Nacional [Internet]. Paho.org. [citado el 24 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/30-3-2023-contexto-dia-mundial-tuberculosis-chile-conmemora-50-anos-su-programa-nacional>

8. Feb 13. Perú fortalece su compromiso para la lucha contra la tuberculosis con acompañamiento de la OPS/OMS [Internet]. Paho.org. [citado el 24 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/13-2-2024-peru-fortalece-su-compromiso-para-lucha-contra-tuberculosis-con-acompanamiento>

9. Mchaki BR, Mgaya FX, Kunambi PP, Hang'ombe B, Matee MI, Munyeme M. Rendimiento comparativo del ensayo de sonda lineal y GeneXpert en la detección de monorresistencia a rifampicina en un país africano endémico de tuberculosis. *Antibióticos (Basilea)* [Internet]. 2022 [citado el 29 de mayo de 2024];11(11):1489. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/11/1489>

10. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Modulo 3: Diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para detectar la tuberculosis, 2020. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2022. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275325377>.

11. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2022. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275325575>

12. Documento Técnico: Manual de pruebas moleculares para el diagnóstico bacteriológico y de sensibilidad de la tuberculosis / Technical Document: Manual of molecular tests for the bacteriological and susceptibility diagnosis of tuberculosis Instituto Nacional de Salud-INS (Perú). Lima; Perú. Ministerio de Salud; nov. 2022. 67 p. tab.

13. Black M, Da Silva P, Scott L. Rifampicin-resistant TB: discordance between Xpert® MTB/RIF and MTBDRplus results. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2021;25(10):832–8. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtd/2021/00000025/00000010/art00009>

14. Yadav RN, Singh BK, Sharma R, Chaubey J, Sinha S, Jorwal P. Comparative performance of Line Probe Assay (version 2) and Xpert® MTB/RIF assay for early diagnosis of rifampicin resistant pulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* [Internet]. 2021 [citado el 5 de junio de 2024];84(3):237. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4046/trd.2020.0171>

15. Mchaki BR, Mgaya FX, Kunambi PP, Hang'ombe B, Matee MI, Munyeme M. Rendimiento comparativo del ensayo de sonda lineal y GeneXpert en la

detección de monorresistencia a rifampicina en un país africano endémico de tuberculosis. *Antibióticos (Basilea)* [Internet]. 2022 [citado el 29 de mayo de 2024];11(11):1489. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/11/1489>

16. Soedarsono S, Mertaniasih N, Hasan H, Kusmiati T, Permatasari A, Kusumaningrum D, et al. Line probe assay test in new cases of tuberculosis with rifampicin resistance not detected by Xpert MTB/RIF. *Int J Mycobacteriol* [Internet]. 2022 [citado el 9 de junio de 2024];11(4):429. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36510930/>

17. García-Goéz JF, Cruz-Calderón S, Vargas-Potes CJ, Tello-Cajiao ME, Romero-Rosas N, Padilla-Guzmán A, et al. Discordancia entre pruebas de susceptibilidad genotípicas y fenotípicas para tuberculosis en Cali, Colombia: un reto en la práctica clínica. *Rev chilena Infectol* [Internet]. 2023 [citado el 5 de junio de 2024];40(6):642–9. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182023000600642&script=sci_arttext&tlng=pt

18. Saravia C, del Pilar V. Frecuencia de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a rifampicina detectada mediante Xpert® MTB/RIF Ultra en pacientes con diagnóstico clínico de tuberculosis pulmonar en Trujillo, diciembre 2020 - marzo 2021. 2022 [citado el 9 de junio de 2024]; Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/4742570>

19. Morón Porras OA. “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” [Internet]. [Lima, Perú.]:

REPOSITORIO UNIVERSIDAD NORBERT WIENER; 2023. Disponible en:

<https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/8838>

20. Puyen Guerra ZM. Prueba de sonda lineal Genotype MTBDRplus para el diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente en Perú. Repositorio Científico Instituto Nacional de Salud. enero de 2016;1(3):16–21.

21. Imán Izquierdo FJ. Relación entre resistencia a rifampicina por pruebas rápidas de sensibilidad y tb mdr por prueba de sensibilidad convencionales, Lima-Callao, 2013 [Internet]. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/bec18fd6-bf8b-4f9f-aae9-d45d3eee37b2>. 2013 [citado el 9 de junio de 2024]. Disponible en:

<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/bec18fd6-bf8b-4f9f-aae9-d45d3eee37b2>

22. Asencios L, Galarza M, Quispe N, Vásquez L, Leo E, Valencia E, et al. Prueba molecular Genotype® MTBDRplus, una alternativa para la detección rápida de tuberculosis multidrogorresistente. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2012 [citado el 5 de junio de 2024];29(1):92–8. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000100014

23. 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.

24. Oroncoy 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.

25. INSST. Mycobacterium tuberculosis [Internet]. Portal INSST. 2021 [citado el 16 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/mycobacterium-tuberculosis>
26. Organización Panamericana de la Salud. M7. anual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Actualización del 2022. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275327852>
27. INSNSB. GUÍA DE PROCEDIMIENTO PARA DETECCIÓN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS MEDIANTE LA PLATAFORMA DE GeneXpert MTB/RIF [Internet]. 2021 dic. Disponible en: <https://portal.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2022/RD%20N%C2%B0%20000005-2022-DG-INSNSB%20GU%C3%8DA%20PROCEDIMIENTO%20DETECCI%C3%93N%20MYCOBACTERIUM%20TUBERCULOSIS.pdf>
28. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. MANUAL DE PRUEBAS MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO Y DE SENSIBILIDAD DE LA TUBERCULOSIS [Internet]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3649865-906-2022-minsa>

7. ANEXOS:

Anexo 1: Matriz De Consistencia

Estudio comparativo de la resistencia antibiótica entre GeneXpert y Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES	DISEÑO METODOLOGICO
<p>Problema General</p> <p>¿Cuál es el nivel comparativo de la resistencia antibiótica entre GeneXpert y Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023?</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Comparar la resistencia antibiótica entre los métodos GeneXpert y Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023</p>	<p>Variable</p> <ul style="list-style-type: none"> Resistencia antibiótica mediante GeneXpert Resistencia antibiótica mediante Genotype 	<p>Método de investigación Comparativo. Descriptivo, mediante la recolección de datos.</p> <p>Enfoque de investigación Cuantitativa</p> <p>Tipo de investigación Básica</p> <p>Nivel de investigación Comparativo</p> <p>Población Pacientes registrados en el sistema informático nacional NetLab 2.0 del laboratorio del CS MAS</p> <p>Muestra Se evaluaron 103 casos de pacientes con resultados de GeneXpert y Genotype atendidos en el laboratorio del C.S MAS</p> <p>Muestreo De tipo criterial no probabilístico, considerando a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.</p>
<p>Problemas Específicos</p> <p>¿Cuál es el nivel de resistencia antibiótica de GeneXpert en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023?</p>	<p>Objetivos Específicos</p> <p>Determinar el nivel de resistencia que tiene GeneXpert en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023</p>		
<p>¿Cuál es el nivel de resistencia antibiótica de Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias 2023?</p>	<p>Estimar el nivel de resistencia que tiene Genotype en muestras del programa pct. del centro de salud Max Arias 2023</p>		

Anexo 2: Instrumento De La Investigación

Ficha De Recolección

Estudio comparativo de la resistencia antibiótica entre GeneXpert y Genotype en muestras del programa PCT del centro de salud Max Arias, 2023								
N°	Fecha de recolección	Código interno	GENEXPERT			GENOTYPE		
			RIF DETECTADO	RIF NO DETECTADO	OBSERVACIONES	RIF RESISTENTE	RIF SENSIBLE	OBSERVACIONES
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								

Anexo 3: Validación Por Expertos Del Instrumento De Recolección

CARTA DE PRESENTACIÓN

Mg.

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo fraterno y a su vez hacer de su conocimiento que actualmente soy Bachiller de la carrera de Tecnología Médica de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica y requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el grado de Licenciada en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Asimismo, quiero manifestarle que estoy desarrollando el trabajo de investigación denominado “Estudio comparativo de la resistencia antibiótica entre GeneXpert y Genotype en muestras del programa de control de tuberculosis del Centro de Salud Max Arias, 2023.” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia.

Para lo cual acompaño:

- a.) Definición conceptual de las variables y dimensiones
- b.) Matriz de consistencia
- c.) Instrumento de recolección de datos
- d.) Ficha de juicio de experto

Agradeciendo por anticipado su colaboración como experto en la materia, quedando de usted muy reconocido.

Atentamente,



Diana Victoria Javier Dávalos
DNI: 72980764

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variable 1: Resistencia antibiótica mediante GeneXpert MTB/RIF Ultra.

Sistema automatizado que detecta el ADN del *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y resistencia a la rifampicina, mediante PCR en tiempo real.

Dimensiones de la variable:

Resistencia antibiótica: Ocasionada por la aparición de mutaciones en el interior del genoma bacteriano de MTB, siendo detectado mediante *GeneXpert MTB/RIF Ultra* una mutación en el gen *rpoB* que indica resistencia a Rifampicina (RIF).

Variable 2: Resistencia antibiótica mediante Genotype MTBDR Plus.

Ensayo de hibridación inversa que identifica *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y las mutaciones de resistencia a múltiples antibióticos.

Dimensiones de la variable:

Resistencia antibiótica: Ocasionada por la aparición de mutaciones en el interior del genoma bacteriano de MTB, siendo detectado mediante *Genotype MTBDR Plus* mutaciones en el gen *rpoB* que indica resistencia a Rifampicina (RIF) y mutaciones en los genes *katG* e *inhA* que indican resistencia a Isoniazida (INH) de alto y bajo nivel respectivamente.

Estudio comparativo de la resistencia antibiótica entre *GENEXPERT* y *GENOTYPE* en muestras del programa PCT del Centro De Salud Max. Arias, 2023

Nº	DIMENSIONES / ítema	PERTINENCIA ¹		RELEVANCIA ²		CLARIDAD ³		SUGERENCIAS
	VARIABLE 1: Resistencia antibiótica mediante GeneXpert MTB/RIF Ultra	Si	No	Si	No	Si	No	
	Dimensión 1: Resistencia antibiótica							
1	RIF Detectado							
2	RIF No Detectado							
	VARIABLE 2: Resistencia antibiótica mediante Genotype	Si	No	Si	No	Si	No	
	Dimensión 2: Resistencia antibiótica							
4	RIF Resistente							
5	RIF Sensible							

¹**Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³**Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Si hay suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador Mg: César A. Champa Guevara

DNI: 09850357

Especialidad del validador: Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Fecha: 23/08/2024



firma del Juez experto

Estudio comparativo de la resistencia antibiótica entre *GENEXPERT* y *GENOTYPE* en muestras del programa PCT del Centro De Salud Max Arias, 2023

Nº	DIMENSIONES / Items	PERTINENCIA ¹		RELEVANCIA ²		CLARIDAD ³		SUGERENCIAS
	VARIABLE 1: Resistencia antibiótica mediante GeneXpert MTB/RIF Ultra	Si	No	Si	No	Si	No	
	Dimensión 1: Resistencia antibiótica							
1	RIF Detectado							
2	RIF No Detectado							
	VARIABLE 2: Resistencia antibiótica mediante Genotype	Si	No	Si	No	Si	No	
	Dimensión 2: Resistencia antibiótica							
4	RIF Resistente							
5	RIF Sensible							

¹Pertinencia: el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³Claridad: se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable []

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Quintana Alfaro Luis Alberto

DNI: 08135723

Especialidad del validador: Laboratorio Clínico

Fecha: 26/08/2024



 Universidad Mg. Luis Alberto Quintana Alfaro
 Norbert Wiener E.A.P. de Tecnología Médica

Firma del experto informante

Estudio comparativo de la resistencia antibiótica entre *GENEXPERT* y *GENOTYPE* en muestras del programa PCT del Centro De Salud Max Arias, 2023

Nº	DIMENSIONES / Ítems	PERTINENCIA ¹		RELEVANCIA ²		CLARIDAD ³		SUGERENCIAS
	VARIABLE 1: Resistencia antibiótica mediante GeneXpert MTB/RIF Ultra	S	No	S	No	S	No	
	Dimensión 1: Resistencia antibiótica							
1	RIF Detectado							
2	RIF No Detectado							
	VARIABLE 2: Resistencia antibiótica mediante Genotype	S	No	S	No	S	No	
	Dimensión 2: Resistencia antibiótica							
4	RIF Resistente							
5	RIF Sensible							

¹Pertinencia: el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³Claridad: se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador: Mg. Stefany Valenzuela Martínez

DNI: 46368715

Especialidad del validador: tecnólogo médico.

Fecha: 26/01/24



 Firma del experto informante

Anexo 4: Aprobación Comité De Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 22 de octubre de 2024

Investigador(a)
Diana Victoria Javier Dávalos
Exp. N°: 0797-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“Estudio comparativo de la resistencia antibiótica entre GeneXpert y Genotype en muestras del programa de control de tuberculosis del Centro de Salud Max Arias, 2023.” Versión 01 con fecha 09/09/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Diana Victoria Javier Dávalos.

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años (24 meses)** a partir de la emisión de este documento.
2. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
3. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

Raúl Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW



Anexo 5: Carta De Aprobación Unidad Funcional De Docencia E Investigación DIRIS

Lima Centro



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
Año de Bicentenario, de la Consolidación de nuestra Independencia y de la Conmemoración de las Heroicas Batallas De Junin y Ayacucho

CONSTANCIA N° 72

**AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN DE
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
ACTA N°13 -2024-COM.INV-DIRIS-LC
EXPEDIENTE N.º 202467461**

La que suscribe, Directora General de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro, da Constancia que:

JAVIER DAVALOS DIANA VICTORIA

Autora del Proyecto de Investigación: "ESTUDIO COMPARATIVO DE LA RESISTENCIA ANTIBIOTICA ENTRE GENEXPERT Y GENOTYPE EN MUESTRAS DEL PROGRAMA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS DEL CENTRO DE SALUD MAX ARIAS,2023". ha cumplido con los requisitos exigidos por la Unidad Funcional de Docencia e Investigación y el Comité de Investigación de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro, dando por **APROBADO**, la Autorización para la Ejecución del Proyecto de Investigación, teniendo una vigencia de:

FECHA DE INICIO : 10 de Diciembre del 2024.

FECHA DE TÉRMINO : 30 de Junio del 2025.

Asimismo, se le informa que su responsabilidad culmina con la presentación del informe Final, la publicación y socialización de resultados con las Oficinas, Estrategias y Establecimientos de Salud de interés de la jurisdicción, en bien de la Salud Pública del País.

Esperando el cumplimiento de todo lo antes mencionado, quedo de usted.

Lima, 10 de Diciembre del 2024.

Atentamente,

PERÚ MINISTERIO DE SALUD VICEMINISTERIO DE PRESTACIONES Y ASESORAMIENTO EN SALUD DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD LIMA CENTRO
M.C. DELIA DAVALA VIGIL
Especialista en Gerencia
C.M.P. 99570



Anexo 6: Reporte De Similitud De Turnitin

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

TESIS_DIANA JAVIER DÁVALOS.docx

RECUENTO DE PALABRAS

8893 Words

RECUENTO DE CARACTERES

52185 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

57 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

2.9MB

FECHA DE ENTREGA

Jan 15, 2025 12:12 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jan 15, 2025 12:13 PM GMT-5

● 13% de similitud general

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

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

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

● 12% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 11% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	3%
2	cdn.gob.pe Internet	2%
3	pesquisa.teste.bvsalud.org Internet	<1%
4	boletin.ins.gob.pe Internet	<1%
5	Universidad Wiener on 2024-07-06 Submitted works	<1%
6	tribunadelinvestigador.com Internet	<1%
7	uwiener on 2023-03-04 Submitted works	<1%
8	Universidad de San Martín de Porres on 2018-06-20 Submitted works	<1%