



**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**

Comparación de Xpert MTB/RIF con cultivo solido para la detección de mycobacterium tuberculosis en liquidos biologicos en la dirección de redes integradas de salud - Lima Centro. 2023

**Para optar el Título Profesional de**

Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

**Presentado por:**

**Autor:** Rojas Colqui, Nilton Ivan

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5921-2567>

**Asesor:** Mg. Ponce Medina, Alberto Javier

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7864-5763>

**Lima – Perú**

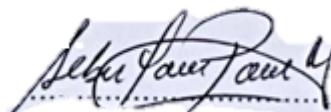
**2025**

 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, ROJAS COLQUI NILTON IVAN 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 "**COMPARACIÓN DE Xpert MTB/RIF CON CULTIVO SOLIDO PARA LA DETECCIÓN DE *Mycobacterium tuberculosis* EN LIQUIDOS BIOLÓGICOS EN LA DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD - LIMA CENTRO. 2023**" Asesorado por el docente: PONCE MEDINA ALBERTO JAVIER DNI 41329341 ORCID 0000-0001-078645763 tiene un índice de similitud de 17 (diecisiete) % con código 14912:427489304 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  
 ROJAS COLQUI NILTON IVAN  
 DNI: 70496803

.....  
 Firma  
 PONCE MEDINA ALBERTO JAVIER  
 DNI: 41329341

Lima, 13 de ENERO de 2025

### **Dedicatoria**

A Dios, por ser mi guía y fortaleza en cada paso del camino.

A mi mamita Dina por ser la raíz que sostiene mi vida, por sus enseñanzas, su amor infinito y su ejemplo de fortaleza. Tus oraciones y tu sabiduría han sido mi luz en los momentos más desafiantes.

Mi madre, Hilda quien con su esfuerzo, dedicatoria y ternura me ha mostrado el verdadero significado del amor incondicional. Tus sacrificios y tu fe en mí son el motor que impulsa cada uno de mis logros.

A mi asesor y mentor, quien con su conocimiento y orientación me han inspirado a crecer profesional y personalmente.

ROJAS COLQUI NILTON IVAN

## **Agradecimiento**

En primer lugar, agradezco a Dios, por darme fortaleza, salud y sabiduría para enfrentar cada desafío durante este proceso.

Agradecer al encargo de laboratorio por facilitarme el acceso.

a mi asesor Mg. Alberto Ponce por apoyarme y ser mi guía.

A la universidad y A mis profesores, cuya guía, paciencia y conocimientos han sido clave para mi formación y crecimiento personal y profesional.

Finalmente, agradezco a cada persona que, de una forma u otra, contribuyó a la culminación de este trabajo. A todos ustedes, mi más sincera gratitud.

ROJAS COLQUI NILTON IVAN

## ÍNDICE

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
ÍNDICE.....	iv
Indice de tabla.....	viii
Indice de gráficos .....	ix
Resumen .....	x
Abstract.....	xi
Introduccion .....	xii
<b>CAPITULO I: EL PROBLEMA.....</b>	<b>13</b>
1.1. Planteamiento del probema.....	13
1.2. Formulacion del problema .....	15
1.2.1. Problema general .....	15
1.2.2. Problema especifico .....	15
1.3. Objetivo de la investigacion.....	15
1.3.1. Objetivo general.....	15
1.3.2. Objetivo especificos.....	16
1.4. Justificacion de la investigacion .....	16
1.4.1. Teoria .....	16
1.4.2. Metodologica .....	16
1.4.3. Practica.....	17
1.5. Delimitaciones de la investigacion .....	17
1.5.1. Temporal .....	17
1.5.2. Espacial.....	18
<b>CAPITULO II: MARCO TEORICO .....</b>	<b>19</b>
2.1. Antecedentes de la investigacion .....	19
2.1.1. Antecedentes internacional .....	19

2.1.2.	Antecedentes nacional .....	21
2.2.	Bases teóricas.....	23
2.2.1.	Descripción de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	23
2.2.1.1.	Taxonomía de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	23
2.2.2.	Epidemiología de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	24
2.2.3.	Tecnología de Xpert MTB/RIF en la plataforma GeneXpert .....	24
2.2.4.	Cultivo convencional en medio Ogawa .....	26
2.2.5.	Tuberculosis extrapulmonar.....	26
2.2.5.1.	Líquido pleural (LP) .....	26
2.2.5.2.	Líquido céfalo raquídeo (LCR).....	27
2.2.5.3.	Orina .....	28
2.3.	Formulación de hipótesis .....	28
2.3.1.	Hipótesis general.....	28
2.3.2.	Hipótesis específicas .....	29
CAPITULO III: METODOLOGIA .....		30
3.1.	Método de investigación .....	30
3.2.	Enfoque de la investigación .....	30
3.3.	Tipo de investigación.....	30
3.4.	Diseño de la investigación .....	31
3.5.	Población, muestra y muestreo .....	31
3.5.1.	Población.....	31
3.5.2.	Muestra .....	31
3.5.3.	Muestreo .....	31
3.6.	Variable y operacionalización.....	32
3.7.	Técnica e instrumentos de recolección de datos .....	33
3.7.1.	Técnica.....	33
3.7.1.1.	Recolección de las muestras .....	33

3.7.1.2.	Ensayo Xpert MTB/RIF.....	33
3.7.1.3.	Descontaminación de la muestra y cultivo Ogawa.....	34
3.7.1.4.	Control calidad.....	35
3.7.2.	Descripción del instrumento.....	35
3.7.3.	Validación.....	35
3.7.4.	Confiabilidad.....	36
3.8.	Procesamiento y análisis de datos Procesamiento.....	36
3.9.	Aspectos éticos.....	36
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....		37
4.1.	Resultados.....	37
4.1.1.	Análisis descriptivo de los resultados.....	37
4.1.1.1.	Descripción de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de <i>M. tuberculosis</i> en líquidos biológicos.....	37
	Fuente: Elaboración propia.....	38
4.1.2.	Prueba de hipótesis.....	38
4.1.2.1.	Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de <i>M. tuberculosis</i> en líquido pleural (LP).....	38
	Fuente: Elaboración propia.....	39
	Fuente: Elaboración propia.....	39
4.1.2.2.	Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de <i>M. tuberculosis</i> en líquido cefalorraquídeo (LCR).....	40
	Fuente: Elaboración propia.....	40
	Fuente: Elaboración propia.....	41
4.1.2.3.	Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de <i>M. tuberculosis</i> en orina.....	41
	Fuente: Elaboración propia.....	42
	Fuente: Elaboración propia.....	42
4.1.3.	Discusión de resultados.....	43

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	45
5.1. Conclusiones .....	45
5.2. Recomendaciones .....	46
REFERENCIAS.....	47
ANEXOS .....	55
Anexo 1: Matriz de consistencia .....	55
Anexo 2: Instrumento de recolección.....	56
Anexo 3: Flujograma para detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en líquidos biológicos (líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina). .....	57
Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética.....	58
Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos .....	59
Anexo 6: Validación del instrumento por juicio de experto. ....	60
Anexo 7: Informe del asesor de Turnitin .....	62

## Índice de tablas

<b>Tabla 1:</b> Descripción de los líquidos biológicos por método de detección de <i>M. tuberculosis</i> . .....	38
<b>Tabla 2:</b> Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de <i>M. tuberculosis</i> en líquido pleural. ....	39
<b>Tabla 3:</b> Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de <i>M. tuberculosis</i> en líquido cefalorraquídeo. ....	40
<b>Tabla 4:</b> Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de <i>M. tuberculosis</i> en orina. ....	42

## Índice de gráficos

<b>Figura 1:</b> Cartucho Xpert MTB/RIF y sus componentes.....	25
<b>Figura 2:</b> El gen rpoB del codón 507 al 533, donde se hibridan las 5 sondas (A, B, C, D y E). .....	25
<b>Figura 3:</b> Unión de la sonda con su diana en la prueba Xpert MTB/RIF. ....	26
<b>Figura 4:</b> Comparación de los métodos (porcentaje) Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de <i>M. tuberculosis</i> en líquido pleural. ....	39
<b>Figura 5:</b> Comparación de los métodos (porcentaje) Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de <i>M. tuberculosis</i> en líquido cefalorraquídeo. ....	41
<b>Figura 6:</b> Comparación de los métodos (porcentaje) Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de <i>M. tuberculosis</i> en orina.....	42

## Resumen

La tuberculosis pulmonar y extra pulmonar es un problema de salud pública y un importante desafío para el diagnóstico. **Objetivo:** Comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en líquidos biológicos (líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina) en el Laboratorio de Referencia de la Dirección de Redes Integradas de Salud-Lima Centro (DIRIS-Lima Centro), 2023. **Metodología:** La investigación es relacional, no experimental. Se recolectaron 88 muestras de líquido biológico de las cuales 29, 24 y 35 fueron líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina respectivamente. Las muestras fueron procesadas por Xpert MTB/RIF y cultivo sólido (Ogawa) en forma pareada. **Resultados:** La detección de *M. tuberculosis* fue 4 (13,8%), 1 (4,2%) y 4 (11,4%) para líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina respectivamente. También todas las muestras extrapulmonares que fueron detectadas con *M. tuberculosis* fueron sensible a la rifampicina. Además, al comparar los métodos Xpert MTB/RIF y cultivo sólido (Ogawa) tuvieron un *p*-valor de 0.261, 0.052 y 0.218 para líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina respectivamente. **Conclusión:** La comparación de los métodos Xpert MTB/RIF y cultivo sólido (Ogawa) no se encuentra diferencia significativa entre las muestras de líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y muestra de orina en la detección de *M. tuberculosis*. Además, todas las muestras extrapulmonares con detección de *M. Tuberculosis* fueron sensible a la rifampicina.

**Palabras clave:** *Mycobacterium tuberculosis*, Xpert MTB/RIF, cultivo Ogawa, tuberculosis extra pulmonar.

## Abstract

Pulmonary and extra pulmonary tuberculosis is a public health problem and a major diagnostic challenge. Objective: To compare Xpert MTB/RIF with solid culture (Ogawa) for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in biological fluids (pleural fluid, cerebrospinal fluid and urine) at the Reference Laboratory of the Direction de Redes Integradas de Salud-Lima Centro (DIRIS-Lima Centro), 2023. Methodology: The research is relational, non-experimental. Eighty-eight biological fluid samples were collected, of which 29, 24 and 35 were pleural fluid, cerebrospinal fluid and urine, respectively. Samples were processed by Xpert MTB/RIF and solid culture (Ogawa) in paired form. Results: The detection of *M. tuberculosis* was 4 (13.8%), 1 (4.2%) and 4 (11.4%) for pleural fluid, cerebrospinal fluid and urine respectively. Also, all extrapulmonary samples that were detected with *M. tuberculosis* were sensitive to rifampicin. In addition, when comparing the Xpert MTB/RIF and solid culture (Ogawa) methods had a p-value of 0.261, 0.052 and 0.218 for pleural fluid, cerebrospinal fluid and urine respectively. Conclusion: Comparison of Xpert MTB/RIF and solid culture (Ogawa) methods found no significant difference between pleural fluid, cerebrospinal fluid and urine samples in the detection of *M. tuberculosis*. In addition, all extrapulmonary samples with detection of *M. tuberculosis* were found to be significantly different from all other extrapulmonary samples with detection of *M. tuberculosis* were sensitive to rifampicin.

**Key words:** *Mycobacterium tuberculosis*, Xpert MTB/RIF, Ogawa culture, extra pulmonary tuberculosis.

## Introducción

La tuberculosis, es una carga sanitaria mundial, además es una de las 10 principales causas de muerte y la principal por un solo agente infeccioso (1). La tuberculosis extra pulmonar representa el 25% de todo los casos de tuberculosis en todo el mundo y son aún más altos en niños infectados por el VIH (2).

El diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar, es un desafío para los médicos y los microbiólogos. Debido a la dificultad para obtener la muestra adecuada que reduce la sensibilidad de las herramientas de diagnóstico convencional (3). La microscopia para bacilos alcohol acido resistentes con la tinción de Ziehl Neelsen es la más frecuente, sin embargo, tiene limitaciones. Aunque la técnica es rápida y económica su sensibilidad varía entre 20-80%. Mientras el cultivo bacteriológico es una técnica de referencia para el diagnóstico de tuberculosis, para esta prueba se requiere una infraestructura de un laboratorio complejo y tardan mucho tiempo en obtener el resultado (4).

El sistema Xpert MTB/RIF es un ensayo de reacción de cadena de la polimerasa (PCR) semianidada en tiempo real totalmente automatizado que fue aprobado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extra pulmonar (5).

Por tal motivo en esta investigación se realizó la comparación de Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en líquidos biológicos (líquido pleural. Líquido ceforraquídeo y orina) en la Dirección de Redes Integradas de Salud-Lima Centro (DIRIS-Lima Centro), 2023.

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. Planteamiento del problema**

La tuberculosis (TB) es una enfermedad de transmisión aérea causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. En el ser humano la TB afecta con mayor frecuencia a los pulmones, aunque también hay causa extrapulmonar que puede afectar a cualquier órgano del cuerpo (6). La tuberculosis es un problema de salud pública mundial, es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado en el año 2019, se produjeron 10 millones de nuevos casos de TB y 1,4 millones de muertes en todo el mundo (7).

La TB principalmente afecta a los pulmones, pero también hay casos de TB extrapulmonar en diferentes lugares como ganglios linfáticos, líquido pleural, TB pericárdica, meníngea. Desde los años 80 se viene en aumento la TB extrapulmonar en los países en desarrollo los grupos de riesgos son personas inmunodeprimidas y niños (8–10).

Los cultivos microbiológicos para *Mycobacterium tuberculosis* es la prueba referencial para el diagnóstico de TB, pero tiene limitaciones como la baja sensibilidad para TB extrapulmonar con una carga bacilar baja (6). El problema del diagnóstico de TB extrapulmonar es la obtención de las muestras adecuadas que requiere un procedimiento invasivo que puede conllevar riesgo o complicaciones para los pacientes. Además la confirmación de TB puede ser difícil ya que la muestra extrapulmonar tiene escasa carga bacilar (11).

Xpert MTB/RIF es una prueba molecular que utiliza la plataforma GeneXpert para la preparación de muestras, amplificación y detección de la mutación del gen *rpoB* que causa de la resistencia a rifampicina en *Mycobacterium tuberculosis* (12). la OMS actualizo para el uso de Xpert MTB/RIF en lugar de la microscopia y el cultivo convencional como prueba de diagnostica de TB pulmonar y TB extrapulmonar (13).

En el Perú se han implementado 38 laboratorios para realizar la prueba GeneXpert con la idea de mejorar el diagnóstico de pacientes con tuberculosis sobre todo los extrapulmonares. Sin embargo se ha encontrado tuberculosis extrapulmonar en promedio de 26% de los pacientes con tuberculosis afectando principalmente el liquido pleural de pacientes de edades entre 30-59 años (14).

Por tal motivo en esta investigación se va comparar la tecnología Xpert MTB/RIF con cultivo sólido convencional (Ogawa) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en líquidos biológicos como liquido pleura, liquido céfalo raquídeo y orina.

## 1.2. Formulación del problema

### 1.2.1. Problema general

- ¿Cuál es el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en líquidos biológicos en el laboratorio de referencia de la Dirección de Redes Integradas de Salud-Lima Centro (DIRIS-Lima Centro), 2023

### 1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de *Mycobacterium tuberculosis* para líquido pleural (LP) en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023?
- ¿Cuál es el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de *Mycobacterium tuberculosis* para líquido céfalo raquídeo (LCR) en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023?
- ¿Cuál es el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de *Mycobacterium tuberculosis* para orina en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023?

## 1.3. Objetivos de la investigación

### 1.3.1. Objetivo general

- Comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en líquidos biológicos en el laboratorio de

referencia de la Dirección de Redes Integradas de Salud-Lima Centro (DIRIS-Lima Centro), 2023.

### 1.3.2. Objetivos específicos

- Comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de *Mycobacterium tuberculosis* para líquido pleural (LP) en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023.
- Comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de *Mycobacterium tuberculosis* para líquido céfalo raquídeo (LCR) en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023.
- Comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en muestra de orina en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023.

## 1.4. Justificación de la investigación

### 1.4.1. Teórica

La tuberculosis es una enfermedad que afecta a la salud pública en el Perú. Ya que la enfermedad afecta más a las personas de pocos recursos o con alguna comorbilidad. El hacinamiento de lugares públicos disemina rápidamente esta enfermedad que puede llegar hasta la muerte.

### 1.4.2. Metodológica

En el Perú hay diversos métodos para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* como prueba molecular Xpert MTB/RIF y las pruebas de cultivos

convencionales como Ogawa y Lowestein Jensen. La diferencia de la prueba molecular y los cultivos convencionales son el tiempo de detección ya que los cultivos convencionales se pueden demorar hasta un mes para el diagnóstico mientras Xpert MTB/RIF demora en menos de dos horas y a la vez determina la resistencia a la rifampicina.

En esta investigación se utilizaron métodos de detección de *M. tuberculosis* como el Xpert MTB/RIF como una prueba molecular de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real y otra prueba el cultivo de Ogawa como prueba de detección fenotípica de *M. tuberculosis*. Ya que, el cultivo Ogawa esta considerada como una prueba gold estándar para la detección de *M. tuberculosis* en líquidos biológicos.

### **1.4.3. Práctica**

Esta investigación sobre la comparación de métodos molecular Xpert MTB/RIF y cultivo convencional como Ogawa en muestras extrapulmonares nos aportara la utilización adecuada del tipo de muestra extrapulmonar en la detección de *M. tuberculosis*.

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

### **1.5.1. Temporal**

La investigación se realizará de acuerdo a la base de datos de la prueba Xpert MTB/RIF y el cultivo solido (Ogawa) en muestras extrapulmonares con sospecha de TB durante los meses de Agosto-Diciembre, 2023.

### **1.5.2. Espacial**

Esta investigación se realizará en el laboratorio de referencia de la Dirección de Redes Integradas de Salud –Lima Centro, 2023.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación

#### 2.1.1. Antecedentes internacionales

**Kumar et al., (2023).** El objetivo de la investigación fue comparar la precisión diagnóstica de la microscopía, el cultivo y el ensayo Xpert *Mycobacterium tuberculosis* /Rifampicina (MTB/RIF) en el diagnóstico de la TB pulmonar en muestras de esputo de pacientes infectados por VIH. El estudio fue prospectivo en el departamento de Microbiología del IGIMS. Las muestras de esputo fueron 102 personas con VIH positivas que presentaban síntomas indicativos de tuberculosis. De las 102 muestras, 18 fueron positivo a *M. tuberculosis* en pacientes con recuento de células CD4 menor de 200 células/ $\mu$ L. En cultivo líquido *Mycobacterium* Growth Indicator Tube (MGIT) 960 fueron 18 (18,0%) muestras positivas. En la prueba de amplificación de ácidos nucleicos basada en cartuchos (CBNAAT) fueron 15 (14,7%) muestras positivas y 2 muestras contaminadas. Mientras por el método de tinción Ziehl Neelsen fue 4 (3,92%)

positivas. En la investigación concluye que Xpert MTB/RIF supero a otros métodos en la identificación de resistencia a RIF, mostro una mejor concordancia con los resultados de la secuenciación genética y tuvo mayor precisión (15).

**Kanade et al., (2023).** Determinaron el uso de Xpert MTB/RIF y el ensayo de sonda línea (LPA) en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar (PTB) utilizando muestras recolectadas mediante broncoscopia en el Hospital de Mumbai. Se analizaron 173 muestras de broncoscopia y se procesaron por microscopia, Xpert MTB/RIF, LPA y cultivo en tubo indicador de crecimiento de micobacterias (MGIT). De las 173 muestras analizadas salieron positivo a *M. tuberculosis* en 48 (27,74%). La positividad en el lavado bronco alveolar y lavado bronquial fue 44/140 (31,4%) y 4/33 (12,1%) respectivamente. La detección mediante microscopia, Xpert, cultivo y LPA fue 20 (11,56%), 45 (26,01%), 38 (21,96%) y 18 (90,0%) respectivamente. En la investigación concluyeron la proporción de muestras respiratoria (broncoscopia) es una alternativa para diagnosticar la tuberculosis pulmonar en pacientes con dificultad para expectorar esputo. La utilidad de Xpert MTB/RIF como prueba rápida, sensible y especifica siempre debe de complementarse con el cultivo en muestras respiratoria (16).

**Maharjan et al., (2021).** El objetivo de la investigación fue comparar la eficacia de la prueba Xpert con el cultivo y la microscopia para el diagnóstico de la tuberculosis en Nepal. Se procesaron 125 muestras de esputo sospechoso de tuberculosis para la prueba Xpert, el cultivo y microscopia. La comparación de los resultados de la prueba Xpert con el cultivo mostro una sensibilidad del

100% y una especificidad de 97,4%, con una concordancia excelente ( $\kappa = 0,96$ ). En la comparación de la microscopia con el cultivo mostro una sensibilidad de 43,2% y una especificidad de 98,7% con una concordancia moderada ( $\kappa = 0,4$ ). El estudio concluyo que Xpert MTB/RIF es una herramienta confiable para el diagnóstico y el tratamiento de tuberculosis en Nepal. Sin embargo al alto costo de Xpert MTB/RIF, se puede utilizar otro método de diagnóstico simple y rápidos con una eficiencia similar al Xpert MTB/RIF (17).

### 2.1.2. Antecedentes nacionales

**Mendoza Mendoza (2024).** Identifico los factores de riesgo asociados con la positividad en baciloscopia, GeneXpert y cultivo en el Hospital de la Amistad Perú-Corea Santa Rosa II-2 Piura durante 2019-2022. El tipo de muestreo fue no probabilístico de tipo censal. Se incluyó a 1,044 pacientes evaluados durante el periodo de estudio con diagnóstico de tuberculosis. La tasa de positividad para cultivo, baciloscopia y GeneXpert fue 81,0%, 50,8% y 66,3% respectivamente. La correlación robusta con los factores asociado entre los tres métodos de detección fue diabetes mellitus en 31,1%, 28,5% y 28,2% para baciloscopia, GeneXpert y cultivo respectivamente. La hipertensión arterial fue 19,4%, 17,6% y 17,5% para baciloscopia, GeneXpert y cultivo respectivamente. Además, los grupos de factores de riesgo fueron trabajadores de salud, mujeres embarazadas niños y adolescentes. Concluyeron que los datos indicados tienen una prevalencia notable de tuberculosis dentro de este grupo demográfico (18).

**Varas C. y Acho G. (2022).** Evaluaron la frecuencia de tuberculosis diagnosticada con método molecular rápido en la plataforma GeneXpert

MTB/RIF en el Laboratorio del Hospital III Iquitos EsSalud desde Enero a Diciembre del 2020. La investigación es descriptiva, retrospectivo. Se analizaron 136 muestras de pacientes a la que se realizaron prueba molecular con GeneXpert MTB/RIF. El 83 (61,03%) muestras fueron positivo para *M. tuberculosis* por GeneXpert MTB/RIF, de las cuales de sexo femenino 47 (56,63%), en el intervalo de edad 61-70 años 22 (26,51%), tipo de muestra pulmonar 80 (96,39%) y resistencia a la rifampicina 3 (3,61%). Concluyeron que la detección de *M. tuberculosis* por la prueba de GeneXpert MTB/RIF presento buena sensibilidad y especificidad y brinda resultados más rápidos que condijeron a un tratamiento más temprano (19).

**Cotrina Gabriel (2022).** El objetivo de la investigación fue determinar la validez de diagnóstico de GeneXpert MTB/RIF para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras pulmonares y extrapulmonares en adultos en el Hospital Sergio E. Bernales, Lima-Perú, 2022. Se analizaron 644 muestras pulmonares y extrapulmonares. La frecuencia de *M. tuberculosis* en la baciloscopia, cultivo y GeneXpert fue 17,7%, 24,8% y 27,8% respectivamente. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fue 95,6%, 94,6%, 85,4% y 98,4% respectivamente. Concluyeron que la prueba GeneXpert MTB/RIF presenta alta validez diagnostica siendo una técnica confiable para la identificación de *M. tuberculosis*.

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. Descripción de *Mycobacterium tuberculosis*

La enfermedad de la tuberculosis (TB) fue descrita en distintas civilizaciones desde la antigüedad. La literatura griega, china y árabe también describe enfermedades similares a la tuberculosis (20). Galeno (131-201), sospecho por primera vez de la TB que podía ser contagiosa. Thomas Willis (1621-1675), describió por primera vez la tuberculosis miliar. La tuberculina se utilizó en la prueba cutánea intradérmica descrita por Charles Mantoux. Posteriormente, esta prueba cutánea intradérmica se le conoce como la prueba de Mantoux. Robert Koch en el año 1882, descubrió el agente causal de la TB pulmonar y lo denominó “virus de la tuberculosis”. Después coloreo los bacilos de la tuberculosis y cultivarlos en suero solidificado que le valieron el premio nobel de la medicina en 1905 (21).

#### 2.2.1.1. Taxonomía de *Mycobacterium tuberculosis*

Orden: Actinomycetales

Clase: Actinomycetos

Familia: Mycobacteriaceae

Género: Mycobacterium

Especie: *Mycobacterium tuberculosis*

Las características del género *Mycobacterium*, son aerobia, no esporulado, no móvil, tiene forma bacilar. La morfología de las colonias es variada de

cada especie, rugosa a lisa y no pigmentada. La pared celular tiene ácido N-acetil murámico y su tiempo generacional de 20-30 horas para *Mycobacterium tuberculosis* (22).

### **2.2.2. Epidemiología de *Mycobacterium tuberculosis***

Los bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* han infectado un tercio de la población mundial, en un 10% de riesgo a lo largo de la vida de desarrollar la enfermedad de la tuberculosis (23). Se produjeron 558,000 nuevos casos de TB resistente a la rifampicina, de los cuales casi la mitad se dieron en tres países: India (24%), China (13%) y Rusia (10%) (24). Se notificaron 0,8 millones de nuevos casos de tuberculosis extrapulmonar en el año 2013, de los cuales 0,35 millones de casos se registró en la India (25). La distribución de la TB extrapulmonar fue en ganglio linfático (47%), cavidad pleural (30%), abdomen (10%), huesos y articulaciones (8%), sistema nervioso central (2%) y otros (3%) (26).

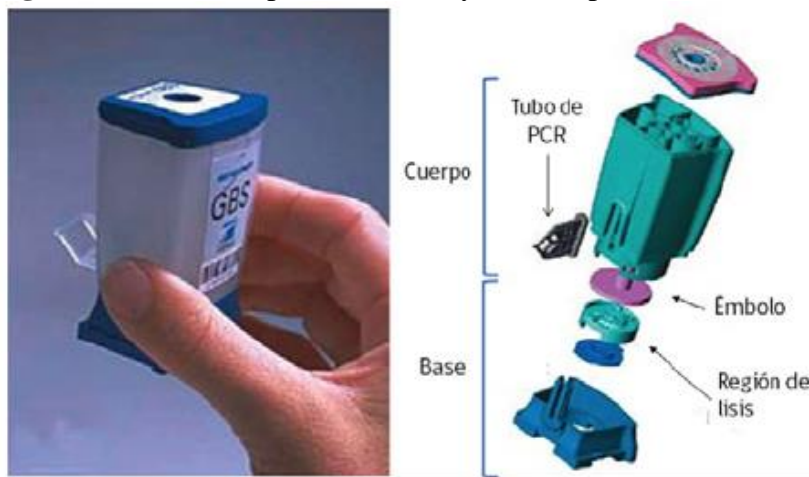
En el Perú, se concentra el 30% de total de casos en América Latina de TB resistente a la rifampicina y multidrogo resistente de la región y está dentro de los 30 países con carga de TB resistente en el mundo (27). El ministerio de Salud del Perú informó que entre los años 2013 y 2017 se han identificado en promedio 93 casos de TB extremadamente resistente por año (28).

### **2.2.3. Tecnología de Xpert MTB/RIF en la plataforma GeneXpert**

El ensayo de Xpert MTB/RIF, es una plataforma de reacción de la cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real automatizada y semi-cuantitativa que utiliza la plataforma GeneXpert (Cepheid). El cartucho de Xpert MTB/RIF en su interior

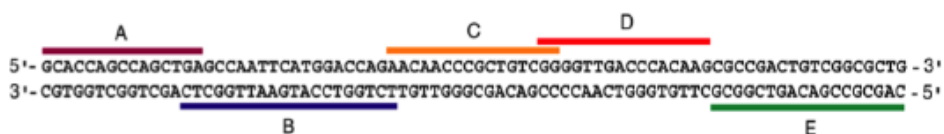
tiene todos los pasos para realizar la PCR en tiempo real: la liberación del ADN, la combinación de los reactivos, la amplificación y la detección a través de fluorescencia liberada por sonda específicas. El cartucho presenta una base y un cuerpo que presenta distintas cámaras que contiene todas las soluciones y reactivos necesario (**Figura 1**). Las cinco sondas (A, B, C, D y E) son 81 pares de bases del gen rpoB (**Figura 2**), utilizadas en la prueba de Xpert MTB/RIF contiene un fluoróforo que se encuentra apagado por acción del supresor (**Figura 3**). Entonces todas las sondas reconocen a su diana en la secuencia del gen rpoB significa que *M. tuberculosis* está presente y no hay resistencia a la rifampicina. En el caso que exista una mutación, algunas sondas no se unirán y esto significa que *M. tuberculosis* está presente con resistencia a la rifampicina. La capacidad de detección es de 131 UFC/ml de muestra expectoración (29).

**Figura 1:** Cartucho Xpert MTB/RIF y sus componentes.



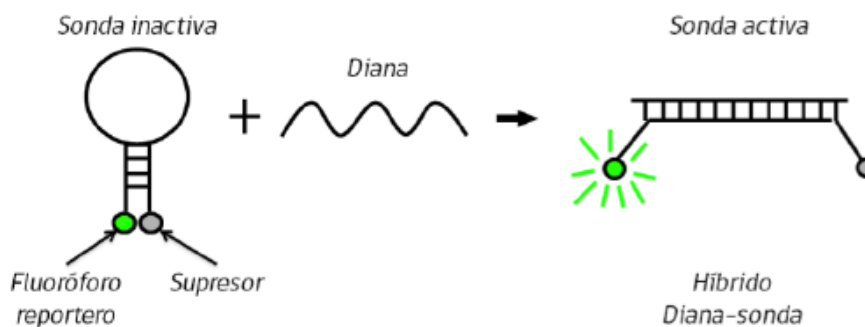
**Fuente:** Ministerio de Salud-Chile (2017).

**Figura 2:** El gen rpoB del codón 507 al 533, donde se hibridan las 5 sondas (A, B, C, D y E).



**Fuente:** Ministerio de Salud-Chile (2017).

**Figura 3:** Unión de la sonda con su diana en la prueba Xpert MTB/RIF.



**Fuente:** Ministerio de Salud-Chile (2017).

#### 2.2.4. Cultivo convencional en medio Ogawa

El medio de cultivo Ogawa es un medio selectivo, utilizado para el aislamiento y cultivo de micobacterias especialmente *M. tuberculosis* es complemento de la baciloscopia ya que permite la identificación de un mínimo de 10 bacilos alcohol acido resistente (BAAR) en una muestra de forma adecuada. El medio contiene buffer fosfatos que posee como fuente de carbono y glutamato de sodio como fuente de nitrógeno, glicerol como fuente energética. El medio Ogawa está a base de huevo donde se encuentra la albumina para el crecimiento de las micobacterias. Para este medio de cultivo las muestras biológicas como esputo pasa por un proceso de descontaminación con hidróxido de sodio al 4%. En caso de muestras extrapulmonar estéril como liquido pleural, liquido céfalo raquídeo u otros, no es necesario el proceso de descontaminación (30).

#### 2.2.5. Tuberculosis extrapulmonar

##### 2.2.5.1. Líquido pleural (LP)

La TB pleural representa el 8,6% de todos los casos de la enfermedad de la tuberculosis, en Inglaterra se han encontrado 418 casos en el 2018, esto

puede llegar hasta el 30%. Es la segunda localización más frecuente de tuberculosis extrapulmonar (31). La TB pleural suele presentarse con un derrame unilateral, con un cuadro agudo de fiebre (75%), dolor torácico pleurítico (50-75%) y tos (70-75%). Otros síntomas pueden incluir sudoración nocturna, escalofríos, debilidad, disnea y pérdida de peso (32,33). Los derrames pleurales se resuelven lentamente con el tiempo sin tratamiento, pero hasta el 65% evolucionara una TB activa en un plazo de 5 años (34).

La microscopia en el líquido pleural para *M. tuberculosis*, tiene un rendimiento bajo alrededor del 10% pero aumenta hasta un 20% en pacientes con VIH (35). El rendimiento del cultivo líquido pleural es variable, pero utilizando medios de cultivos líquidos puede aumentar hasta un 70% (36).

Huo et al. realizaron una revisión sistemática del uso de Xpert MTB/RIF en la TB de líquido pleural frente al patrón de oro que es el cultivo. Esto demostró una sensibilidad de 30% y una especificidad del 99% (37), en la revisión de Cochrane , Xpert MTB/RIF solo tuvo una sensibilidad combinada frente al cultivo del 50,9% y una especificidad del 99,2% (38).

#### **2.2.5.2. Líquido céfalo raquídeo (LCR)**

La carga mundial de meningitis tuberculosa es unos 100,000 casos al año y la incidencia de la meningitis tuberculosa varía mucho según la ubicación, la edad y la seropositividad al VIH en la población (39). En niños, la tasa de mortalidad fue de 19,3% (40), además se considera que la vacuna neonatal con *Bacillus Calmete-Guerin* (BCG) tiene una eficacia del 73% en la

prevención de la meningitis tuberculosa (41). La meningitis tuberculosa rara vez supera de 100-1,000 bacilos/militros, lo que se dificulta en la microscopia. Sin embargo, la instauración del tratamiento no se puede esperar los resultados de un cultivo convencional para *M. tuberculosis*. Por lo tanto Xpert MTB/RIF, se puede utilizar como prueba diagnóstica inicial para muestras de LCR (42).

### **2.2.5.3. Orina**

La infección de TB de las vías urinarias suele producirse después de un largo periodo de latencia seguido de diseminación hematológica a los riñones y la zona genital (43). Las pruebas convencionales mediante microscopia vuelven a carecer de sensibilidad. El cultivo es el Gold estándar, pero carece de precisión diagnóstica dada la naturaleza paucibacilar de la tuberculosis extrapulmonar. El retraso en el diagnóstico tienen un importante costo clínico en complicaciones como la infertilidad y la insuficiencia renal (44). En la utilización de muestras de orina concentrada tuvo una sensibilidad de 88% y una especificidad de 99% y en el Xpert MTB/RIF tiene una sensibilidad hasta 94,4% (45,46).

## **2.3. Formulación de hipótesis**

### **2.3.1. Hipótesis general**

- Existe diferencia en el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en líquidos biológicos en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023.

### 2.3.2. Hipótesis específicas

- Existe diferencia en el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en líquido pleural en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023.
- Existe diferencia en el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en líquido cefalorraquídeo en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023.
- Existe diferencia en el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en muestra de orina en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Método de investigación**

Hipotético - deductivo, porque la investigación seguirá ciertos pasos para validar una hipótesis y obtener conclusiones (47).

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

Es cuantitativo, debido a que la investigación compara datos numéricos de la muestra de estudio (47).

### **3.3. Tipo de investigación**

Aplicada, porque se describen los conocimientos científicos para esta investigación (47).

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

La investigación es no experimental, ya que se observa la variable principal y no se manipula (47).

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

#### **3.5.1. Población**

En esta investigación la población fue 215 muestras en líquidos biológicos con sospecha de TB extrapulmonar en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, Departamento Lima, Perú durante el año 2023.

#### **3.5.2. Muestra**

Se tomaron un total de 88 muestras de líquidos biológicos, constituidas por 35 muestra de orina, 24 muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) y 29 muestra de líquido pleural (LP) con sospecha de *Mycobacterium tuberculosis*. Durante el periodo de Agosto-Diciembre 2023.

#### **3.5.3. Muestreo**

En esta investigación el muestreo es no probabilístico, porque se tomaron en cuenta todas las muestras que llegan al laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro en el periodo de estudio comprendido.

### 3.6. Variable y operacionalización

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa
<b>Principal:</b> Comparación de cultivo sólido y Xpert MTB/RIF en líquidos biológicos.	Es la capacidad de saber la presencia de <i>M. tuberculosis</i> en líquidos biológicos.	Conocer la concordancia y comparar los resultados entre los métodos Xpert MTB/RIF, Cultivo Ogawa en líquidos biológicos	Xpert MTB/RIF	Es la detección o no detección de <i>M. tuberculosis</i> en líquidos biológicos	Cualitativa, nominal	No tiene
			Cultivo Ogawa	Es la presencia de UFC con característica fenotípica de <i>M. tuberculosis</i> en medio Ogawa en líquidos biológicos	Cualitativo, ordinal	
<b>Secundaria:</b> Comparación de cultivo sólido y Xpert MTB/RIF en líquido pleural (LP)	Es la capacidad de saber la presencia de <i>M. tuberculosis</i> en líquido pleural.	Conocer la concordancia y comparar los resultados entre los métodos Xpert MTB/RIF, Cultivo Ogawa en líquido pleural	Xpert MTB/RIF	Es la detección o no detección de <i>M. tuberculosis</i> en LP	Cualitativa, nominal	No tiene
			Cultivo Ogawa	Es la presencia de UFC con característica fenotípica de <i>M. tuberculosis</i> en medio Ogawa en LP	Cualitativo, ordinal	
Comparación de cultivo sólido y Xpert MTB/RIF en líquido céfalo raquídeo (LCR)	Es la capacidad de saber la presencia de <i>M. tuberculosis</i> en líquido céfalo raquídeo	Conocer la concordancia y comparar los resultados entre los métodos Xpert MTB/RIF, Cultivo Ogawa en líquido céfalo raquídeo	Xpert MTB/RIF	Es la detección o no detección de <i>M. tuberculosis</i> en LCR	Cualitativa, nominal	No tiene
			Cultivo Ogawa	Es la presencia de UFC con característica fenotípica de <i>M. tuberculosis</i> en medio Ogawa en LCR	Cualitativo, ordinal	
Comparación de cultivo sólido y Xpert MTB/RIF en orina	Es la capacidad de saber la presencia de <i>M. tuberculosis</i> en orina	Conocer la concordancia y comparar los resultados entre los métodos Xpert MTB/RIF, Cultivo Ogawa en orina	Xpert MTB/RIF	Es la detección o no detección de <i>M. tuberculosis</i> en orina	Cualitativa, nominal	No tiene
			Cultivo Ogawa	Es la presencia de UFC con característica fenotípica de <i>M. tuberculosis</i> en medio Ogawa en orina	Cualitativo, ordinal	

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

#### **3.7.1. Técnica**

Todo el procesamiento de la muestra extrapulmonar se realizó en una cabina de bioseguridad tipo II. Los cultivos se realizó en el laboratorio de nivel 3 y para la prueba molecular Xpert MTB/RIF en el área de laboratorio de nivel 1 (48).

La técnica que se utilizó es por la ficha de la recolección de datos por el instrumento diseñado que se encuentra en el Anexo 2. La investigación se comparó dos métodos de diagnóstico para *M. tuberculosis* como Xpert MTB/RIF y cultivo sólido de Ogawa en muestras de líquidos biológicos (líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina) para saber si hay alguna diferencia en los resultados para la detección de *M. tuberculosis*.

##### **3.7.1.1. Recolección de las muestras**

En la obtención de la muestra de orina, fueron recolectada del chorro medio, después de un aseo genital en un volumen de orina no menor de 50 mL. Las muestras de orina se pueden conservar hasta 4 horas a una temperatura entre 4-8 °C. La muestra de líquido pleural (LP) se recolecto en un frasco estéril siendo la cantidad mínima recomendada 20 mL. En el caso de líquido céfalo raquídeo (LCR), cuanto mayor es la cantidad de muestras, mayor es la posibilidad de hallazgo de bacilos (48).

##### **3.7.1.2. Ensayo Xpert MTB/RIF**

El ensayo Xpert MTB/RIF, se utilizó la plataforma de GeneXpert de Cepheid, es una reacción de la cadena de polimerasa en tiempo real que

identifica el complejo *Mycobacterium tuberculosis* y detecta la mutación más frecuente en el gen *rpoB* asociada a la resistencia a rifampicina. La cantidad mínima de volumen para esta técnica en muestras de orina, LP y LCR fue mayor a 500  $\mu$ L. En las muestras extrapulmonar si las muestras son recolectadas mayor a 5 ml se recomienda concentrar (3,000 rpm por 15 minutos), Re suspender el precipitado con 2 ml de reactivo de la muestra. Luego homogenizar con un vortex durante al menos de 10 segundos. Después incubar a temperatura ambiente por 10 minutos las muestras extrapulmonares con el reactivo. Una vez procesada la muestra se carga en el cartucho previamente rotulado con 2 a 4 ml de la muestra preparada. Se debe evitar la formación de burbuja y finalmente se cierra la tapa y se carga en el equipo GeneXpert. La interpretación de los resultados de Xpert MTB/RIF fue MTB detectado a RIF detectado, MTB detectado a RIF no detectado, MTB detectado a RIF indeterminado y MTB no detectado (48).

### **3.7.1.3. Descontaminación de la muestra y cultivo Ogawa**

Las muestras biológicas estéril (LP, LCR), no se procedió para descontaminación. En el caso de muestra de orina la descontaminación fue de la siguiente. Se agrega 1 ml de la muestra de orina en 4 ml de descontaminante (hidróxido de Sodio al 4%), después se homogeniza con vortex e incubar a 37 °C por 20 minutos. Luego inocular 200  $\mu$ L de la muestra descontaminada en 2 tubos de cultivo Ogawa y se colocó en una bandeja inclinado, previamente bañado toda la superficie del medio Ogawa. Luego incubar a 37 °C. La primera lectura de los cultivos se realizó a las 48 horas para descartar si hay contaminación. Las colonias típicas de *M.*

*tuberculosis* son de color crema, rugosa, con aspecto de coliflor que pueden ser disgonico o eugonico, un cultivo positivo se puede visualizar después de 2 a 3 semanas de incubación y un resultado negativo se espera hasta los 60 días (49).

#### **3.7.1.4. Control calidad**

La prueba Xpert MTB/RIF en cada cartucho tiene 6 sondas, de los cuales se divide en 2 grupos: un grupo de 5 sondas tiene una secuencia diana *wild type* que no presenta mutación en el gen *rpoB* y otro control interno de procesamiento o SPC que detecta una diana de *Bacillus globii*. La finalidad de estas sondas es saber el funcionamiento adecuado del cartucho Xpert MTB/RIF. En el cultivo solido Ogawa se realizó los controles de esterilidad, aspecto y consistencia del medio de cultivo sólido.

#### **3.7.2. Descripción del instrumento**

La ficha de recolección de datos que se encuentra en el Anexo 2, fue “REGISTRO Y BASE DE DATOS”, que se utilizó para recolectar los datos de la investigación y que esta incluidos las variables de esta investigación.

#### **3.7.3. Validación**

El instrumento de la ficha de recolección de datos fue validado por 3 expertos magister, relacionados con esta investigación (Anexo 6).

#### **3.7.4. Confiabilidad**

La recolección de datos fue extraída a partir del cuaderno de registro del laboratorio de referencia de la DIRIS Lima-Centro para obtener precisión, consistencia y reproducibilidad de los datos con respecto a la detección de *M. tuberculosis*. Por lo tanto, se garantiza la confiabilidad de los resultados.

#### **3.8. Procesamiento y análisis de datos**

Todos los datos se obtuvieron de la base de datos establecido por el formato (Anexo 02). La prueba estadística para la comparación se realizará Test exacto de Fisher y frecuencia absoluta y relativa de los resultados. Las pruebas estadísticas serán realizadas por el paquete estadístico STATA versión 17.

#### **3.9. Aspectos éticos**

Los líquidos biológicos (líquido pleural, líquido céfalo raquídeo y orina) fueron recolectados con ficha bacteriológica para sospecha de tuberculosis según la norma técnica NTS N° 200-MINSA/DGIESP-2023. Por lo tanto, no se solicitó la autorización del paciente. Además, los datos se tratarán en confidencialidad de acuerdo a las buenas prácticas clínicas.

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

### 4.1. Resultados

#### 4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados

##### 4.1.1.1. Descripción de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de *M. tuberculosis* en líquidos biológicos

El total de muestras fueron 88 líquidos biológicos de las cuales 29, 24 y 35 es de líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina respectivamente. En la **Tabla 1**, se hizo la descripción de los resultados de acuerdo al tipo de líquido biológico (líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina) de acuerdo al método por Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa. En el líquido pleural, cefalorraquídeo y orina fueron positivo 4 (13,8%), 1 (4,2%) y 4 (11,4%) respectivamente. Además, todas las muestras extrapulmonares con detección de *M. Tuberculosis* fueron sensible a la rifampicina.

**Tabla 1:** Descripción de los líquidos biológicos por método de detección de *M. tuberculosis*.

Líquido Biológico	Métodos para detección de <i>M. tuberculosis</i>	
	Xpert MTB/RIF n (%)	Cultivo Ogawa n (%)
<b>Líquido Pleural</b>		
Negativo	25 (86,2)	27 (93,1)
Positivo	4 (13,8)	2 (6,9)
Rifampicina (Sensible)	4 (100)	
<b>Líquido cefalorraquídeo</b>		
Negativo	23 (95,8)	23 (95,8)
Positivo	1 (4,2)	1 (4,2)
Rifampicina (Sensible)	1 (100)	
<b>Orina</b>		
Negativo	31 (88,6)	33 (94,3)
Positivo	4 (11,4)	2 (5,7)
Rifampicina (Sensible)	4 (100)	

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.1.2. Prueba de hipótesis

##### 4.1.2.1. Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de *M. tuberculosis* en líquido pleural (LP).

En la **Tabla 2**, se comparó los métodos Xpert MTB/RIF y Cultivo Ogawa en las 29 muestras de líquido pleural. Fueron positivos 4 y 2 muestras de líquido pleural para Xpert MTB/RIF siendo sensible a la rifampicina y Cultivo Ogawa respectivamente, además su  $p$ -valor= 0.261.

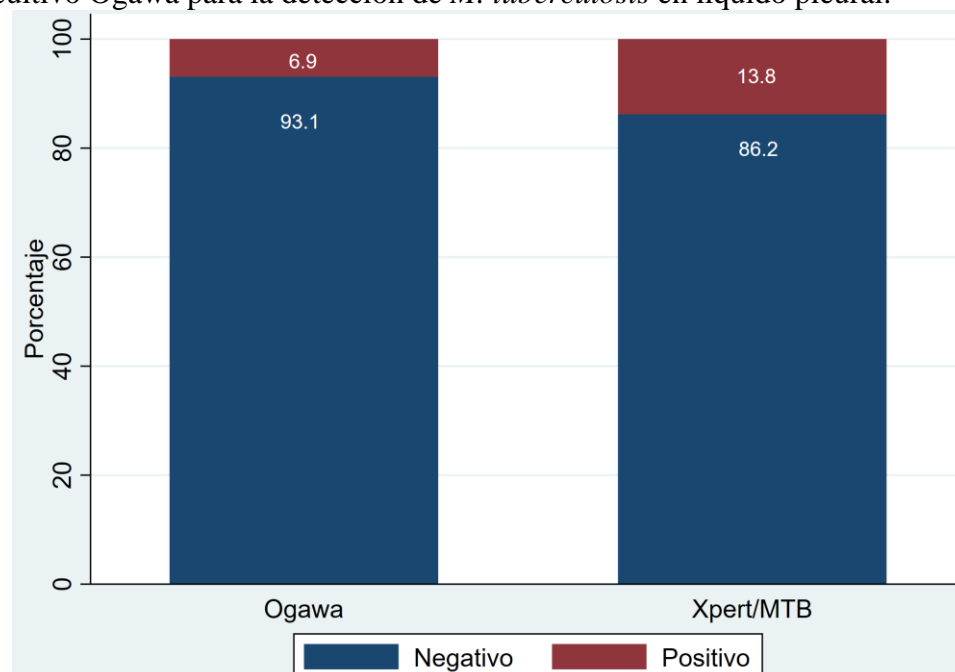
**Tabla 2:** Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de *M. tuberculosis* en líquido pleural.

Método para detección de <i>M. tuberculosis</i>	Líquido Pleural	p-valor
<b>Xpert MTB/RIF</b>		
Negativo	25	0.261
Positivo	4	
<b>Cultivo Ogawa</b>		
Negativo	27	
Positivo	2	

Fuente: Elaboración propia.

En la **Figura 4**, se observa el total de muestras de líquido pleural 29 (100%), de las cuales fueron positivos 2 (6,9%) y 4 (13,8%) por el método cultivo Ogawa y Xpert MTB/RIF respectivamente.

**Figura 4:** Comparación de los métodos (porcentaje) Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de *M. tuberculosis* en líquido pleural.



Fuente: Elaboración propia.

#### 4.1.2.2. Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de *M. tuberculosis* en líquido céfalo raquídeo (LCR).

En la **Tabla 3**, se comparó los métodos Xpert MTB/RIF y Cultivo Ogawa en las 24 muestras de líquido cefalorraquídeo. Fueron positivos una muestra de líquido cefalorraquídeo en Xpert MTB/RIF siendo sensible a la rifampicina y Cultivo Ogawa, además su  $p$ -valor= 0.052.

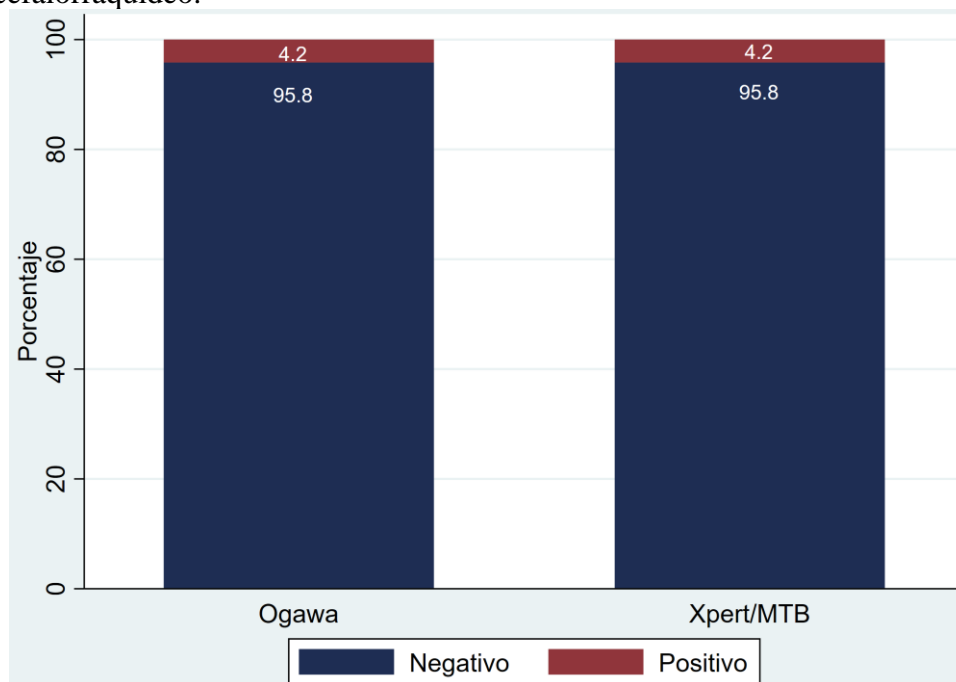
**Tabla 3:** Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de *M. tuberculosis* en líquido cefalorraquídeo.

Método para detección de <i>M. tuberculosis</i>	Líquido cefalorraquídeo	$p$ -valor
<b>Xpert MTB/RIF</b>		
Negativo	23	
Positivo	1	0.052
<b>Cultivo Ogawa</b>		
Negativo	23	
Positivo	1	

**Fuente:** Elaboración propia.

En la **Figura 5**, se observa el total de muestras de líquido cefalorraquídeo 24 (100%), de las cuales fueron positivos 1 (4,2%) y 1 (4,2%) por el método cultivo Ogawa y Xpert MTB/RIF respectivamente.

**Figura 5:** Comparación de los métodos (porcentaje) Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de *M. tuberculosis* en líquido cefalorraquídeo.



Fuente: Elaboración propia.

#### 4.1.2.3. Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de *M. tuberculosis* en orina.

En la **Tabla 4**, se comparó los métodos Xpert MTB/RIF y Cultivo Ogawa en las 35 muestras de orina. Fueron positivos 4 y 2 muestras de orina para Xpert MTB/RIF siendo sensible a la rifampicina y Cultivo Ogawa respectivamente, además su  $p$ -valor= 0.218.

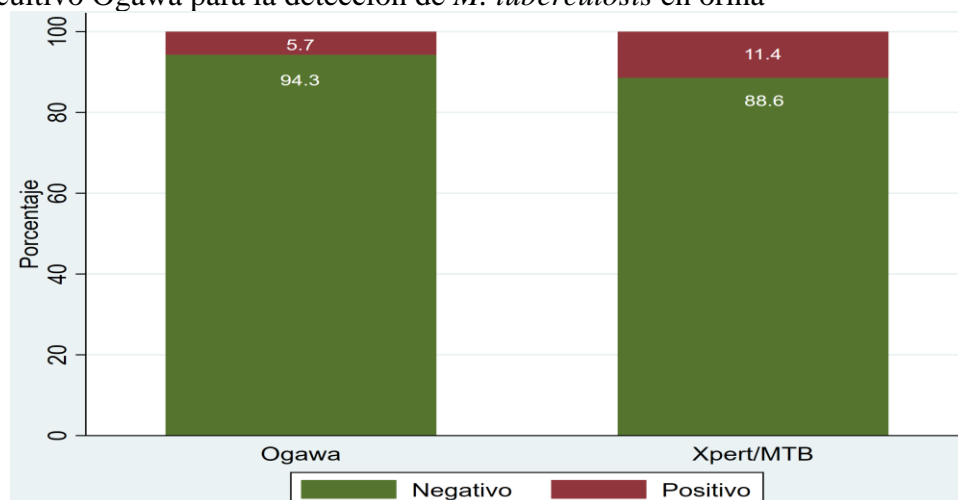
**Tabla 4:** Comparación de Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de *M. tuberculosis* en orina.

Método para detección de <i>M. tuberculosis</i>	Orina	<i>p</i> -valor
<b>Xpert MTB/RIF</b>		
Negativo	31	0.218
Positivo	4	
<b>Cultivo Ogawa</b>		
Negativo	33	
Positivo	2	

**Fuente:** Elaboración propia.

En la **Figura 6**, se observan el total de muestras de orina 35 (100%), de las cuales fueron positivos 2 (5,7%) y 4 (11,4%) por el método cultivo Ogawa y Xpert MTB/RIF respectivamente.

**Figura 6:** Comparación de los métodos (porcentaje) Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para la detección de *M. tuberculosis* en orina



**Fuente:** Elaboración propia.

#### 4.1.3. Discusión de resultados

La tuberculosis extra pulmonar en el Perú representa el 17,6% de los casos diagnosticados. Además el grupo etario más afectado son personas entre 20 a 59 años de edad (50).

En esta investigación se utilizaron 88 muestras de líquido biológicos extrapulmonar de las cuales fueron 29 muestras de líquido pleural, 24 muestras de líquido cefalorraquídeo y 35 muestras de orina. La detección de *M. tuberculosis* en dichos líquidos biológicos se realizaron por el método Xpert MTB/RIF y cultivo solido (Ogawa). Se hallaron *M. tuberculosis* en 4 (13,8%), 1 (4,2%) y 4 (11,4%) para líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina respectivamente. Además, todas las muestras extrapulmonares con detección de *M. Tuberculosis* fueron sensible a la rifampicina.

La comparación de los métodos Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa en líquido pleural se hallaron 4 (13,8%) y 2 (6,9%) muestras positivas a *M. tuberculosis* respectivamente (**Figura 4**). Por lo tanto, no tuvo diferencia significativa entre los métodos Xpert MTB/RIF y el cultivo Ogawa ( $p$ -valor = 0.261) con respecto al líquido pleural (**Tabla 2**). Muy lo contrario en la investigación realizada por Porcel y compañía, hallaron 15% de *M. tuberculosis* por Xpert MTB/RIF mientras en los cultivos solidos tuvo 27% en muestras de líquidos pleural (51). Mientras la investigación de Sun y compañía, hallaron 13,8% y 7,6% positivos a *M. Tuberculosis* por Xpert MTB/RIF y cultivo solido respectivamente (52).

En líquido biológico como cefalorraquídeo se comparó los métodos Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa en líquido cefalorraquídeo se hallaron 1 (4,2%) y 1 (4,2%) muestras positivas a *M. tuberculosis* respectivamente (**Figura 5**). Por lo

tanto, no tuvo diferencia significativa entre los métodos Xpert MTB/RIF y el cultivo Ogawa ( $p$ -valor= 0.052) con respecto al líquido cefalorraquídeo (**Tabla 3**). En la investigación realizada por Heemskerk y compañía, hallaron por cultivo solido 31,8% y Xpert MTB/RIF 25,1%, no hubo diferencia significativa ( $p = 1.0$ ) en líquido cefalorraquídeo (53). Mientras si se compara con un cultivo liquido como el MGIT-960 fue del 55,1% (54).

En muestras de orina se comparó los métodos Xpert MTB/RIF y cultivo Ogawa para las muestras de orina se hallaron 4 (11,4%) y 2 (5,7%) muestras positivas a *M. tuberculosis* respectivamente (**Figura 6**). Por lo tanto, no tuvo diferencia significativa entre los métodos Xpert MTB/RIF y el cultivo Ogawa ( $p$ -valor= 0.218) con respecto a las muestras de orina (**Tabla 4**). En un estudio de metaanálisis de Chen y compañía, compararon Xpert MTB/RIF con cultivo de micobacterias, donde concluye que Xpert MTB/RIF es una herramienta de diagnóstico para infecciones urinaria por *M. tuberculosis* (55). Sin embargo, en el estudio de López y compañía, la prueba de Xpert MTB/RIF en orina en tuberculosis infantil no parece contribuir con el diagnostico (56).

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- La comparación de Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras de líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina no hubo diferencia significativa. Además, todas las muestras extrapulmonares con detección de *M. Tuberculosis* fueron sensible a la rifampicina.
- La comparación de Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) fueron positivos 4 (13,8%) y 2 (6,9%) respectivamente. Por lo tanto, no hubo diferencia significativa ( $p$ -valor= 0.261) con respecto a la muestra de líquido pleural. Además, todas las muestras de líquido pleural con detección de *M. Tuberculosis* fueron sensible a la rifampicina.
- La comparación de Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) fueron positivos 1 (4,2%) y 1 (4,2%) respectivamente. Por lo tanto, no hubo diferencia significativa ( $p$ -valor= 0.052) con respecto a la muestra de líquido cefalorraquídeo. Además, todas las muestras de líquido cefalorraquídeo con detección de *M. Tuberculosis* fueron sensible a la rifampicina.
- La comparación de Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) fueron positivos 4 (11,4%) y 2 (5,7%) respectivamente. Por lo tanto, no hubo diferencia significativa ( $p$ -valor= 0.218) con respecto a la muestra de orina. Además, todas las muestras de orina con detección de *M. Tuberculosis* fueron sensible a la rifampicina.

## 5.2. Recomendaciones

- El método Xpert MTB/RIF que es un PCR en tiempo real se necesita un laboratorio de bioseguridad de nivel I. Mientras el cultivo solido (Ogawa), se necesita un laboratorio equipado con buena infraestructura con presión negativa.
- Una muestra de líquido biológico como liquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina tiene que cumplir con los criterios de la recolección de las muestras para tener una alta probabilidad en la detección de *Mycobacterium tuberculosis*.
- El método Xpert MTB/RIF y cultivo solido (Ogawa). se recomienda el método Xpert MTB/RIF ya que es mucho más rápido y efectivo que el cultivo Ogawa.
- Se recomienda extraer la muestra de orina desde la vejiga, para que de este modo sea efectivo en los resultados de Xpert MTB/RIF y obtener una mayor sensibilidad y resistencia específica a la rifampicina.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. Tuberculosis. 2021. Global Tuberculosis. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. BMJ best practice. Tuberculosis. 2021 [citado 1 de diciembre de 2024]. Extrapulmonary Tuberculosis. Disponible en: <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-021-02210-5#ref-CR2:~:text=https%3A//www.bmjbestpractices.com/2020/02/tuberculosis%2Dextrapulmonar%2D%20...>
3. Mechali Y, Benaissa E, El mrimar N, Benlahlou Y, Bssaibis F, Zegmout A, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF system performances in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1069.
4. Piatek AS, Van Cleeff M, Alexander H, Coggin WL, Rehr M, Van Kampen S, et al. GeneXpert for TB diagnosis: planned and purposeful implementation. *Glob Health Sci Pract.* 2013;1(1):18-23.
5. Elbrolosy AM, El Helbawy RH, Mansour OM, Latif RA. Diagnostic utility of GeneXpert MTB/RIF assay versus conventional methods for diagnosis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):144.
6. ATS/CDC/IDSA. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(4):1376-95.
7. World Health Organization(WHO). Global tuberculosis report 2020. WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

8. Solovic I, Jonsson J, Korzeniewska-Koseła M, Chiotan DI, Pace-Asciak A, Slump E, et al. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2013;18(12):20432.
9. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis in the United States, 1993–2006. *Clin Infect Dis.* 2009;49(9):1350-7.
10. Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs CF, et al. Identification of Risk Factors for Extrapulmonary Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2004;38(2):199-205.
11. Park M, Kon OM. Use of Xpert MTB/RIF and Xpert Ultra in extrapulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(1):65-77.
12. World Health Organization. Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational ‘how-to’; practical considerations [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/112469>
13. Organization WH. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children: policy update [Internet]. World Health Organization; 2013. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/112472>
14. Esteban Vasco SM. Evolución de a situación epidemiológica de la tuberculosis extrapulmonar, en la Microred de Salud de Chilca, Huancayo 2015-2022. [Huancayo-Perú]: Universidad Continental; 2024.

15. Kumar M, Kumar G, Kumar R, Muni S, Choubey S, Kumar S, et al. A Comparative Analysis of Microscopy, Culture, and the Xpert Mycobacterium tuberculosis/Rifampicin Assay in Diagnosing Pulmonary Tuberculosis in Human Immunodeficiency-Positive Individuals. *Cureus*. 2023; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/174164-a-comparative-analysis-of-microscopy-culture-and-the-xpert-mycobacterium-tuberculosisrifampicin-assay-in-diagnosing-pulmonary-tuberculosis-in-human-immunodeficiency-positive-individuals>
16. Kanade S, Mohammed Z, Kulkarni A, Nataraj G. Comparison of Xpert MTB/RIF assay, line probe assay, and culture in diagnosis of pulmonary tuberculosis on bronchoscopic specimen. *Int J Mycobacteriology*. 2023;12(2):151.
17. Maharjan B, Thapa J, Shah DK, Shrestha B, Avsar K, Suzuki Y, et al. Comparison of Xpert MTB/RIF to Microscopy and Culture for the Diagnosis of Tuberculosis in a Referral Laboratory in Nepal. *Jpn J Infect Dis*. 2021;74(6):517-21.
18. Mendoza Mendoza SL. Factores asociados a positividad en baciloscopia, GeneXpert y cultivo de los pacientes atendidos en el Hospital de la Amistad Perú Corea Santa Rosa II-2 Piura 2019-2022 [Segunda Especialidad]. [Lambayeque-Perú]: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2024.
19. Varas Chanchari G, Acho Garcia NL. Diagnóstico molecular de tuberculosis en plataforma GeneXpert MTB/RIF en el laboratorio del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020. [Iquitos-Perú]: Universidad Científica del Perú; 2022.
20. Sharma SK, Mohan A. Tuberculosis: From an incurable scourge to a curable disease - journey over a millennium. *Indian J Med Res*. 2013;137(3):455-93.

21. Cambau E, Drancourt M. Steps towards the discovery of *Mycobacterium tuberculosis* by Robert Koch, 1882. Clin Microbiol Infect. 2014;20(3):196-201.
22. Pfyffer GE, Palicova F. *Mycobacterium*: General Characteristics, Laboratory Detection, and Staining Procedures. En: Manual of Clinical Microbiology. John Wiley & Sons, Ltd; 2011. p. 472-502. Disponible en:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1128/9781555816728.ch28>
23. Bhardwaj AK, Kumar D, Raina SK, Sharma S, Chander V. Assessment of extra pulmonary tuberculosis (EPTB) cases from selected tuberculosis units (TUs) of Himachal Pradesh, India. Int J Health. 2015;3(2):29-33.
24. World Health Organization. Global Tuberculosis Reports. 2018. Disponible en:  
<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
25. Organization WH. Global tuberculosis report 2015. World Health Organization; 2015. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/191102>
26. Shamseeda A, Jayasree K. Epidemiological profile of extrapulmonary tuberculosis and its association with diabetes in tertiary care center in Northern Kerala. Int J Community Med Public Health. 2022;9(6):2590-5.
27. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas 2018. 2018.
28. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017;34(2):299-310.
29. Ministerio de Salud. Manual Operativo del GeneXpert MTB/RIF en el programa de Tuberculosis. Gobierno de Chile; 2017.

30. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte 2: Cultivo. 2008.
31. Public Health E. Tuberculosis in England. PHE; 2019.
32. Shaw JA, Irusen EM, Diacon AH, Koegelenberg CF. Pleural tuberculosis: A concise clinical review. *Clin Respir J*. 2018;12(5):1779-86.
33. Baumann MH, Nolan R, Petrini M, Lee YCG, Light RW, Schneider E. Pleural tuberculosis in the United States: incidence and drug resistance. *Chest*. 2007;131(4):1125-32.
34. Casalini AG, Cusmano F, Sverzellati N, Mori PA, Majori M. An undiagnosed pleural effusion with surprising consequences. *Respir Med Case Rep*. 2017;22:53-6.
35. Maartens G, Bateman ED. Tuberculous pleural effusions: increased culture yield with bedside inoculation of pleural fluid and poor diagnostic value of adenosine deaminase. *Thorax*. 1991;46(2):96-9.
36. Pai M, Flores LL, Hubbard A, Riley LW, Colford JM. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2004;4(1):6.
37. Huo Z yu, Peng L. Is Xpert MTB/RIF appropriate for diagnosing tuberculous pleurisy with pleural fluid samples? A systematic review. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):284.
38. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Dheda K, Denkinger CM, Schumacher SG, et al. Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):CD012768.

39. Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, van Crevel R, Mai NTH, Dooley KE, et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(10):581-98.
40. Chiang SS, Khan FA, Milstein MB, Tolman AW, Benedetti A, Starke JR, et al. Treatment outcomes of childhood tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(10):947-57.
41. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet Lond Engl*. 2006;367(9517):1173-80.
42. Organización Mundial de la Salud. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children: policy update. 2014]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506335>
43. Molina RL, Diouf K, Nour NM. Tuberculosis and the Obstetrician-Gynecologist: A Global Perspective. *Rev Obstet Gynecol*. 2013;6(3-4):174-81.
44. Kapoor R, Ansari MS, Mandhani A, Gulia A. Clinical presentation and diagnostic approach in cases of genitourinary tuberculosis. *Indian J Urol IJU J Urol Soc India*. 2008;24(3):401-5.
45. Chen Y, Wu P, Fu L, Liu Y hong, Zhang Y, Zhao Y. Multicentre evaluation of Xpert MTB/RIF assay in detecting urinary tract tuberculosis with urine samples. *Sci Rep*. 2019;9:11053.

46. Pang Y, Shang Y, Lu J, Liang Q, Dong L, Li Y, et al. GeneXpert MTB/RIF assay in the diagnosis of urinary tuberculosis from urine specimens. *Sci Rep.* 2017;7:6181.
47. Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica.* 2013.
48. Instituto de Salud Pública. *Manual de procedimientos técnicos para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.* Gobierno de Chile; 2019.
49. Parimango Rodríguez D, Chávez Castillo M, Luján Velásquez M, Otiniano García M, Robles Castillo H, Muñoz Ganoza E. Comparación de los medios Ogawa y LöwensteinJensen en el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* de pacientes con tuberculosis pulmonar. Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú. *Rev MÉDICA VALLEJANA Vallejian Med J.* 2019;4(1):24-31.
50. Leon-Abarca JA, Quiñones C, Perez E, Rodríguez-Hurtado D. Pseudotumoral presentation of osteoarticular tuberculosis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2021;70(4):566-9.
51. Porcel JM, Palma R, Valdés L, Bielsa S, San-José E, Esquerda A. Xpert® MTB/RIF in pleural fluid for the diagnosis of tuberculosis [Short communication]. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(9):1217-9.
52. Sun W, Zhou Y, Li W, Wang Y, Xiong K, Zhang Z, et al. Diagnostic yield of Xpert MTB/RIF on contrast-enhanced ultrasound-guided pleural biopsy specimens for pleural tuberculosis. *Int J Infect Dis.* 2021;108:89-95.
53. Heemskerk AD, Donovan J, Thu DDA, Marais S, Chaidir L, Dung VTM, et al. Improving the microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: A prospective, international,

- multicentre comparison of conventional and modified Ziehl–Neelsen stain, GeneXpert, and culture of cerebrospinal fluid. *J Infect.* 2018;77(6):509-15.
54. Rufai SB, Singh A, Singh J, Kumar P, Sankar MM, Singh S, et al. Diagnostic usefulness of Xpert MTB/RIF assay for detection of tuberculous meningitis using cerebrospinal fluid. *J Infect.* 2017;75(2):125-31.
55. Chen K, Malik AA, Nantasenamat C, Ahmed S, Chaudhary O, Sun C, et al. Clinical validation of urine-based Xpert® MTB/RIF assay for the diagnosis of urogenital tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;95:15-21.
56. López AL, Aldaba JG, Morales-Dizon M, Sarol JN, Daag JV, Ama MC, et al. Urine Xpert MTB/RIF for the diagnosis of childhood tuberculosis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* 2019;79:44-6.

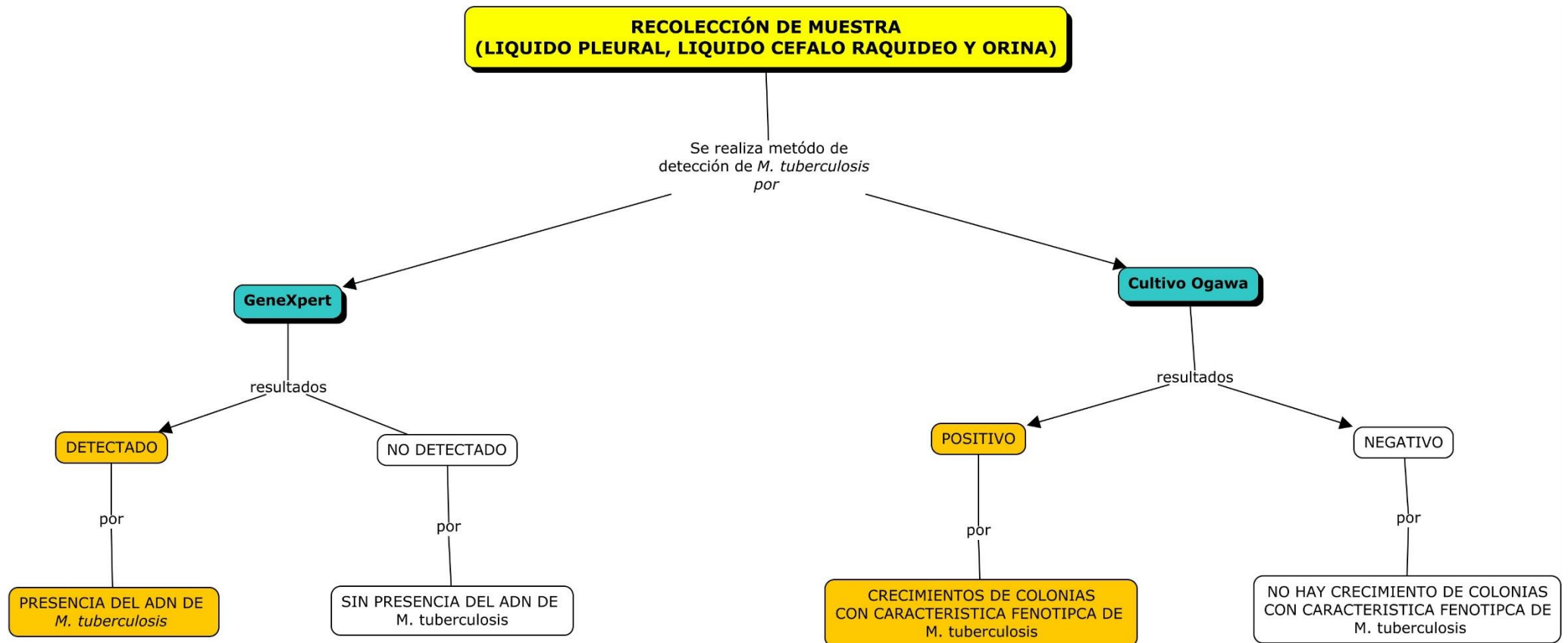
## ANEXOS

## Anexo 1: Matriz de consistencia

TÍTULO: “COMPARACIÓN DE Xpert MTB/RIF CON CULTIVO SOLIDO PARA LA DETECCIÓN DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i> EN LIQUIDOS BIOLÓGICOS EN LA DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD-LIMA CENTRO,”				
FORMULACION DE PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN
<p><b><u>PROBLEMA GENERAL:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>¿Cuál es el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en líquidos biológicos en el laboratorio de referencia de la Dirección de Redes Integradas de Salud-Lima Centro (DIRIS-Lima Centro), 2023.</li> </ul>	<p><b><u>OBJETIVO GENERAL:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en líquidos biológicos en el laboratorio de referencia de la Dirección de Redes Integradas de Salud-Lima Centro (DIRIS-Lima Centro), 2023.</li> </ul>	<p><b><u>HIPOTESIS PRINCIPAL</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Existe diferencia en el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) para la detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en líquidos biológicos en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, 2023.</li> </ul>	<p><b>VARIABLES PRINCIPAL:</b></p> <p><b><u>VARIABLE 1:</u></b> Comparación de cultivo sólido y Xpert MTB/RIF en líquidos biológicos.</p> <p><b>DIMENSIONES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Xpert MTB/RIF</li> <li>Cultivo Ogawa</li> </ul>	<p><b><u>TIPO DE LA INVESTIGACIÓN:</u></b> Aplicada</p> <p><b><u>NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN:</u></b> Relacional</p> <p><b><u>METODO DE LA INVESTIGACIÓN:</u></b> Hipotético - Deductivo</p>
<p><b><u>PROBLEMAS ESPECÍFICOS:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>¿Cuál es el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> para líquido pleural (LP) en el laboratorio de referencia DIRIS-Lima Centro,?</li> </ul>	<p><b><u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> para líquido pleural (LP) en el laboratorio de referencia DIRIS-Lima Centro, 2023.</li> </ul>		<p><b>VARIABLES SECUNDARIAS:</b></p> <p><b><u>VARIABLE 2:</u></b> Comparación de cultivo sólido y Xpert MTB/RIF en líquido pleural (LP)</p> <p><b>DIMENSIONES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Xpert MTB/RIF</li> <li>Cultivo Ogawa</li> </ul>	<p><b><u>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:</u></b> No experimental</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>¿Cuál es el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> para líquido céfalo raquídeo (LCR) en el laboratorio de referencia DIRIS-Lima Centro, 2023?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> para líquido céfalo raquídeo (LCR) en el laboratorio de referencia DIRIS-Lima Centro, 2023.</li> </ul>		<p><b><u>VARIABLE 3:</u></b> Comparación de cultivo sólido y Xpert MTB/RIF en líquido céfalo raquídeo (LCR)</p> <p><b>DIMENSIONES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Xpert MTB/RIF</li> <li>Cultivo Ogawa</li> </ul>	<p><b><u>POBLACIÓN:</u></b> En esta investigación la población fue 215 muestras en líquidos biológicos con sospecha de TB extrapulmonar en el laboratorio de referencia de la DIRIS-Lima Centro, Departamento Lima, Perú durante el año 2023.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>¿Cuál es el análisis al comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> para orina en el laboratorio de referencia DIRIS-Lima Centro, 2023?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comparar Xpert MTB/RIF con cultivo sólido (Ogawa) en la detección de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> para orina en el laboratorio de referencia DIRIS-Lima Centro, 2023.</li> </ul>		<p><b><u>VARIABLE 4:</u></b> Comparación de cultivo sólido y Xpert MTB/RIF en orina</p> <p><b>DIMENSIONES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Xpert MTB/RIF</li> <li>Cultivo Ogawa</li> </ul>	<p><b><u>MUESTRA:</u></b> Se tomaron un total de 88 muestras de líquidos biológicos, constituidas por 35 muestra de orina, 24 muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) y 29 muestra de líquido pleural (LP) con sospecha de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. Durante el periodo de Agosto-Diciembre 2023.</p>



Anexo 3: Flujograma para detección de *Mycobacterium tuberculosis* en líquidos biológicos (líquido pleural, líquido céfalo raquídeo y orina).



## Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética



### COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

#### CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 11 de Noviembre de 2024

Investigador(a)  
NILTON IVAN ROJAS COLQUI  
Exp. N°: **0930-2024**

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: **“COMPARACIÓN DE Xpert MTB/RIF CON CULTIVO SOLIDO PARA LA DETECCIÓN DE Mycobacterium tuberculosis EN LIQUIDOS BIOLÓGICOS EN LA DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD - LIMA CENTRO. 2023” Versión 01 con fecha 16/10/2024.**
- Formulario de Consentimiento Informado Versión **01** con fecha **16/10/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Nilton Ivan Rojas Colqui

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. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. 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 de la institución para la recolección de los datos**

 **PERÚ** Ministerio de Salud Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro

**" Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho "**

Sr.


**BACH. ROJAS COLQUI NILTON IVAN**  
Investigador de proyecto de la Universidad Norbert Wiener  
Lima

Presente.-

Mediante la presente le expreso el saludo institucional y el mío propio, teniendo en relación la respuesta a su carta, hacer de su conocimiento que esta Dirección ha autorizado al bachiller **Rojas Colqui Nilton Ivan**, que se llevara a cabo la realización del estudio y recolección de datos de su tesis titulado **"COMPARACIÓN DE Xpert MTB/RIF CON CULTIVO SOLIDO PARA LA DETECCIÓN DE Mycobacterium tuberculosis EN LIQUIDOS BIOLOGICOS EN LA DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD - LIMA CENTRO. 2023"** que se llevara a cabo en el mes de Noviembre.

Hago propicia la ocasión para expresarle el consentimiento a los solicitado y expresar mi consideración.

Atentamente

  
**JOSÉ H. JACÉS CABRERA**  
DIRECCIÓN MÉDICA DE LABORATORIO  
CAMPUS 2700 RNE 18070

## Anexo 6: Validación del instrumento por juicio de experto.

### FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS

#### I. DATOS GENERALES

- 1.1. Apellidos y nombres del experto: Pizarro Estrella Alex Jhonny  
 1.2. Grado académico del experto: Magister  
 1.3. Apellidos y nombres del investigador: Rojas Colqui Nilton Ivan  
 1.1. Título de la investigación: COMPARACIÓN DE Xpert MTB/RIF CON CULTIVO SÓLIDO PARA LA DETECCIÓN DE Mycobacterium tuberculosis EN LIQUIDOS BIOLÓGICOS EN LA DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD - LIMA CENTRO. 2023  
 1.2. Nombre del instrumento:  
 REGISTRO de COMPARACIÓN DE Xpert MTB/RIF CON CULTIVO SÓLIDO PARA LA DETECCIÓN DE Mycobacterium tuberculosis EN LIQUIDOS BIOLÓGICOS EN LA DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD - LIMA CENTRO. 2023  
 1.3. Autor del instrumento:  
 Rojas Colqui Nilton Ivan

#### II. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO

Indicadores de evaluación del instrumento	Valoración cualitativa	Deficiente	Regular	Buena	Muy Buena	Excelente
	Valoración cuantitativa	0	0.5	1	1.5	2
1. Claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado					2
2. Objetividad	Permite recabar datos o conductas observables					2
3. Actualidad	Corresponde al estado actual de los conocimientos					2
4. Organización	Existe una organización lógica				1.5	
5. Suficiencia	Evalúa las dimensiones de la variable en cantidad y calidad					2
6. Intencionalidad	Adecuado para alcanzar los objetivos del estudio					2
7. Consistencia	Basado en el aspecto técnico científico y del tema de estudio					2
8. Coherencia	Con las variables, dimensiones e indicadores					2
9. Metodología	Responde al método, tipo diseño y enfoque del estudio					2
10. Conveniencia	Permite un adecuado levantamiento de la información					2
<b>SUB TOTAL</b>					<b>1.5</b>	<b>18</b>
<b>TOTAL</b>						<b>19.5</b>

Criterios de evaluación	Valoración cuantitativa	Valoración cualitativa	Opinión de aplicabilidad
	17 – 20	Aprobado	Valido - Aplicar
	11-16	Observado	No valido - Subsananar
6-10	Rechazado	No valido - Replantear	

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: .....APLICABLE.....

  
 TALLER INTEGRADO DE MANEJO DE CASOS  
 DE TUBERCULOSIS  
 LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO Y ANÁLISIS  
 CULTIVO DE BACTERIAS Y FUNGOS  
 INSTITUTO VIGILANCIA Y PROMOCIÓN DE LA SALUD  
 MINSA - LIMA

La Victoria 04 De Enero De 2025

.....  
 FIRMA Y POST FIRMA DEL EXPERTO

**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS**

**I. DATOS GENERALES**

- 1.1. Apellidos y nombres del experto: **YOVERA VARGAS JULY ANA**
- 1.2. Grado académico del experto: **DOCTOR - EDUCACIÓN**
- 1.3. Apellidos y nombres del investigador: **Rojas Colqui Nilton Iván**
- 1.4. Título de la investigación: **COMPARACIÓN DE Xpert MTB/RIF CON CULTIVO SÓLIDO PARA LA DETECCIÓN DE Mycobacterium tuberculosis EN LÍQUIDOS BIOLÓGICOS EN LA DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD - LIMA CENTRO. 2023**
- 1.5. Nombre del instrumento:  
**REGISTRO DE COMPARACIÓN DE Xpert MTB/RIF CON CULTIVO SÓLIDO PARA LA DETECCIÓN DE Mycobacterium tuberculosis EN LÍQUIDOS BIOLÓGICOS EN LA DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD - LIMA CENTRO. 2023**
- 1.6. Autor del instrumento:  
**Rojas Colqui Nilton Iván**

**II. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO**

Indicadores de evaluación del instrumento	Valoración cualitativa	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
	Valoración cuantitativa	0	0.5	1	1.5	2
1. Claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado					2
2. Objetividad	Permite recabar datos o conductas observables					2
3. Actualidad	Corresponde al estado actual de los conocimientos					2
4. Organización	Existe una organización lógica					2
5. Suficiencia	Evalúa las dimensiones de la variable en cantidad y calidad				1.5	
6. Intencionalidad	Adecuado para alcanzar los objetivos del estudio					2
7. Consistencia	Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio					2
8. Coherencia	Con las variables, dimensiones e indicadores					2
9. Metodología	Responde al método, tipo diseño y enfoque del estudio					2
10. Conveniencia	Permite un adecuado levantamiento de la información					2
<b>SUB TOTAL</b>					1.5	18
<b>TOTAL</b>						19.5

Criterios de evaluación	Valoración cuantitativa	Valoración cualitativa	Opinión de aplicabilidad
		17 - 20	Aprobado
	11-16	Observado	No valido - Subsananar
	0-10	Rechazado	No valido - Replantear

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: .....APLICABLE.....



LUGAR Y

FECHA...Barranco, 05 de febrero 2025.....

JULY ANA YOVERA VARGAS  
LABORATORIO DE REFERENCIA EN SALUD PÚBLICA  
C.B.R. MIN

.....  
FIRMA Y POST FIRMA DEL EXPERTO

**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS**

**I. DATOS GENERALES**

- 1.1. Apellidos y nombres del experto: Amaranzo Cortez Carlos Rafael
- 1.2. Grado académico del experto: Magister
- 1.3. Apellidos y nombres del investigador: Rojas Colqui Nilton Iván
- 1.4. Título de la investigación: COMPARACIÓN DE Xpert MTB/RIF CON CULTIVO SÓLIDO PARA LA DETECCIÓN DE Mycobacterium tuberculosis EN LIQUIDOS BIOLÓGICOS EN LA DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD - LIMA CENTRO. 2023
- 1.5. Nombre del instrumento:  
REGISTRO Y BASE DE DATOS de COMPARACIÓN DE Xpert MTB/RIF CON CULTIVO SÓLIDO PARA LA DETECCIÓN DE Mycobacterium tuberculosis EN LIQUIDOS BIOLÓGICOS EN LA DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD - LIMA CENTRO. 2023
- 1.6. Autor del instrumento:  
Rojas Colqui Nilton Iván

**II. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO**

Indicadores de evaluación del instrumento	Valoración cualitativa	Deficiente	Regular	Buena	Muy Buena	Excelente
	Valoración cuantitativa	0	0.5	1	1.5	2
1. Claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado					2
2. Objetividad	Permite recibir datos o conductas observables					2
3. Actualidad	Corresponde al estado actual de los conocimientos					2
4. Organización	Existe una organización lógica					2
5. Suficiencia	Evalúa las dimensiones de la variable en cantidad y calidad					2
6. Intencionalidad	Adecuado para alcanzar los objetivos del estudio					2
7. Consistencia	Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio					2
8. Coherencia	Con las variables, dimensiones e indicadores				1.5	
9. Metodología	Responde al método, tipo diseño y enfoque del estudio					2
10. Conveniencia	Permite un adecuado levantamiento de la información					2
<b>SUB TOTAL</b>					1.5	18
<b>TOTAL</b>						19.5

Criterios de evaluación	Valoración cuantitativa	Valoración cualitativa	Opinión de aplicabilidad
	17 - 20	Aprobado	Valido - Aplicar
	11-16	Observado	No valido - Subsamar
	0-10	Rechazado	No valido - Replantear

**OPINIÓN DE APLICABILIDAD:** .....APLICABLE.....

LIMA 04 De enero Del 2025

  
 Carlos Rafael Amaranzo Cortez  
 Gerontólogo Médico  
 C. P. M. P. 34003

.....  
**FIRMA Y POST FIRMA DEL EXPERTO**

## ● 17% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 13% Base de datos de trabajos entregados
- 7% 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	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	4%
2	<b>hdl.handle.net</b> Internet	1%
3	<b>uwiener on 2023-11-16</b> Submitted works	1%
4	<b>ri.ues.edu.sv</b> Internet	<1%
5	<b>cdn.gob.pe</b> Internet	<1%
6	<b>UNILIBRE on 2019-06-07</b> Submitted works	<1%
7	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Internet	<1%
8	<b>docplayer.es</b> Internet	<1%