



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
SERVICIO DE NEUMOLOGIA ADULTOS

EVALUACIÓN DE GENE XPERT Y BACILOSCOPIA EN EL
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES
DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA
RAZA.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. MARIA CONCHITA VÁZQUEZ SÁNCHEZ

ASESOR PRINCIPAL
DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ

ASESOR METODOLOGICO
DRA. BETSABE VILLAGRAN SÁNCHEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN

**EVALUACIÓN DE GENE XPERT Y BACILOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE
TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.**

"EVALUACIÓN DE GENE XPERT Y BACILOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA"

AUTORIZACIONES



DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES

DIRECTORA DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA

A handwritten signature in blue ink, corresponding to Dra. Maria Teresa Ramos Cervantes, is written below the text.

DRA. ZAIRA ROMERO LOPEZ

PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD NEUMOLOGIA ADULTOS
JEFA DE DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGIA UMAE HOSPITAL GENERAL "DR.
GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

A handwritten signature in blue ink, corresponding to Dra. Zaira Romero Lopez, is written below the text.

DRA. BETSABE VILLAGRAN SANCHEZ

MEDICO NO FAMILIAR ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA ADSCRITA AL
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA UMAE HOSPITAL DE INFECTOLOGIA "DR.
DANIEL MENDEZ HERNANDEZ" CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

A handwritten signature in blue ink, corresponding to Dra. Betsabe Villagran Sanchez, is written below the text.

DRA. MARIA CONCHITA VAZQUEZ SANCHEZ

TESISTA

MEDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE NEUMOLOGIA
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R-2025-3502-027

COMITÉ: 3502

FOLIO: F-2024-3502-251



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Viernes, 07 de febrero de 2025**

Médico (a) Zaira Romero López

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVALUACIÓN DE GENE XPERT Y BACILOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2025-3502-027

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Ricardo Avilés Hernández
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

ÍNDICE

ÍNDICE	5
I. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	7
II. LISTADO DE ABREVIATURAS	8
III. RESUMEN	9
IV. MARCO TEÓRICO	10
V. JUSTIFICACIÓN	19
VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
VII. OBJETIVOS	21
Objetivo general	21
Objetivos específicos	21
VIII. HIPÓTESIS	22
Hipótesis de trabajo:	22
Hipótesis nula:	22
Hipótesis alterna:	22
IX. MATERIALES Y MÉTODOS	23
Diseño de estudio	23
Lugar o sitio del estudio	23
Universo de trabajo	23
X. CRITERIOS DE SELECCIÓN	24
Criterios de inclusión	24
Criterios de exclusión	24
Criterios de eliminación	24
XI. TAMAÑO DE LA MUESTRA	25
XII. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	26
XIII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	27
XIV. ASPECTOS ESTADÍSTICOS	27
XIV. ASPECTOS ETICOS	28
XVI. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	29
XVII. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	30
XVIII. RESULTADOS	31
XIX. DISCUSIÓN	35

XX. CONCLUSIONES	36
XXI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
XXII. ANEXOS	40
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	40
SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.	41

I. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador principal:

Dra. Zaira Romero López

Médico Adscrito con especialidad en Neumología

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Matricula: 99323683

Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Correo electrónico: zaira.romero@imss.gob.mx

Teléfono: 5532327877

Investigador metodológico:

Dra. Betsabe Villagrán Sánchez

Médico Adscrito con especialidad en Epidemiología

Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández del Centro Médico la Raza

Matricula: 97376345

Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Correo electrónico: betsabe.viillagran@imss.gob.mx

Teléfono: 5568180771

Tesista

Dra. María Conchita Vázquez Sánchez

Residente de cuarto año de la especialidad de Neumología Adultos

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Matricula: 97369727

Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Correo electrónico: mariac.vazquezsanchez@gmail.com

Teléfono: 2461473011

II. LISTADO DE ABREVIATURAS

ALT Alanina transaminasa

BAAR Bacilo ácido alcohol resistente

CMN Centro Médico Nacional

CMNR Centro Médico Nacional La Raza

DT2 Diabetes tipo 2

IC Intervalo de confianza

IFN Interferón

IL Interleucina

MTB Mycobacterium tuberculosis

MTBC Complejo Mycobacterium tuberculosis

OMS Organización Mundial de la Salud

PCR Reacción en cadena de la polimerasa

SIDA Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida

TB Tuberculosis

TBP Tuberculosis pulmonar

TB DR Tuberculosis farmacoresistente

TBL Tuberculosis latente

TBA Tuberculosis activa

TNF Factor de necrosis tumoral

VIH Virus de la Inmunodeficiencia Humana

III. RESUMEN

Antecedentes: El gene Xpert y la baciloscopia suelen tener un rendimiento comparable, pero menor al del cultivo en el diagnóstico de tuberculosis. Su uso sistemático es crucial para la identificación temprana de la TB.

Objetivo: Evaluar el rendimiento diagnóstico del Gene Xpert y baciloscopia en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de pacientes del Hospital General del CMN La Raza.

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo transversal, observacional, retrospectivo y analítico mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes con sospecha clínica de tuberculosis pulmonar de pacientes atendidos en el Hospital General del CMN La Raza durante enero a julio 2024, en quienes se les realizó cultivo de micobacterias, gene xpert MTB/RIF Ultra y baciloscopia, analizando la confirmación diagnóstica. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión diagnóstica de ambas pruebas en comparación con el resultado del cultivo, mediante SPSS.

Resultados: Se encontró para la baciloscopia una sensibilidad de 29.4%, especificidad de 98.4%, valor predictivo positivo 83.3% y valor predictivo negativo de 83.7% y para el gene xpert MTB/RIF ultra sensibilidad de 88.2%, especificidad de 88.8%, valor predictivo positivo de 68.1% y valor predictivo negativo de 96.5%.

Conclusiones: La sensibilidad y especificidad, valores predictivos positivos y negativos de la baciloscopia y el Gene Xpert MTB/RIF Ultra fueron similares a los descritos en la literatura. Para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar la baciloscopia tiene un papel limitado, ya que tiene una baja sensibilidad y especificidad comparados con el cultivo. El gene xpert ultra tiene una sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos significativamente superiores a la baciloscopia.

IV. MARCO TEÓRICO

La tuberculosis es una enfermedad prevenible y curable. A pesar de esto, en 2022, la tuberculosis fue la segunda causa de muerte en el mundo por un agente infeccioso después de la enfermedad por coronavirus, y causó casi el doble de muertes que el VIH/SIDA.¹

La tuberculosis es causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, que se transmite cuando las personas enfermas de tuberculosis expulsan bacterias al aire al toser. Se estima que cerca de una cuarta parte de la población mundial han sido infectados con tuberculosis.²

Algunas personas eliminarán la infección.³ Del número total de personas que desarrollan la enfermedad cada año, alrededor del 90% son adultos, con más casos entre hombres que en mujeres. La enfermedad suele afectar a los pulmones (TB pulmonar), pero también puede afectar a otros sitios.²

Epidemiología

Se estima que en 2019, 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis. De esos 10 millones de personas, 3 millones no fueron diagnosticados ni notificados. De los pacientes estimados con tuberculosis multifarmacoresistente o tuberculosis resistente a la rifampicina solo el 44% fueron diagnosticadas y notificadas.⁴ La progresión de tuberculosis latente a tuberculosis activa puede atribuirse a varios factores de riesgo, como la infección por VIH-SIDA, trasplantes, silicosis, enfermedad renal crónica, diabetes y el tabaquismo.⁵

En comparación con el resto del mundo, donde se ha demostrado que la incidencia de la tuberculosis está disminuyendo, se cree que México tuvo 23 casos de TB por cada 100,000 personas en 2019. Durante ese mismo año, murieron 2,600 personas. El 62% de todos los casos se dieron en hombres (edad ≥ 15). De todos los casos, los pacientes con DT2 representaron el 27% y los pacientes con VIH el 12%.⁶

Esto sugiere que muchas personas no están recibiendo un diagnóstico y es probable que la prevención, el diagnóstico, la detección y el tratamiento de TBL y TBA se hayan visto afectados. Las personas con DT2 tienen un riesgo tres veces mayor de TB, presentan síntomas clínicos más graves y experimentan más fracasos, recaídas y reinfecciones. Por lo tanto, es probable que las tasas de tuberculosis se estén viendo afectadas negativamente por la carga de la DT2. Los centros de salud que tratan a pacientes con diabetes pueden convertirse en sitios de transmisión de la tuberculosis.⁶

Patogenia

El principal medio de transmisión de MTB son las gotitas de flügge que albergan el bacilo y que pueden inhalar las personas adyacentes. La fagocitosis del bacilo, la multiplicación intracelular, la fase latente y la infección pulmonar activa son las cuatro etapas del desarrollo de la enfermedad. Estas etapas pueden dar lugar a varios escenarios clínicos, como la infección latente, la reactivación o reinfección, el desarrollo de la enfermedad y la curación de la enfermedad.⁷

La reactivación de los bacilos de MTB en los pulmones o en los ganglios puede permitir que las bacterias se propaguen extra pulmonarmente a varias ubicaciones, como la pleura, el pericardio y el peritoneo. Cualquier huésped susceptible a la enfermedad puede no controlar la propagación de la enfermedad y las respuestas protectoras como la formación de granulomas fallan. Además, existe una deficiencia en la secreción de interleucina 4, que desencadena la activación de los macrófagos y los receptores tipo Toll 2, lo que determina si la infección se vuelve latente o progresiva.⁷

Se sabe ampliamente que la inmunidad adaptativa tiene un impacto significativo en la patogenia de la TB. Las respuestas inmunitarias mediadas por células son necesarias en las primeras etapas de la infección por MTB. Estas respuestas están vinculadas principalmente a la expresión de citocinas/quimiocinas, como IL-1B, IL-2, IL-12, IFN- γ y TNF- α , que son cruciales para el reclutamiento de células inflamatorias en el sitio de la infección. Por otra parte, las reacciones proinflamatorias son contrarrestadas por citocinas con un carácter antiinflamatorio,

como IL-4, IL-13 e IL-10, que también ayudan a MTB a eludir las defensas del sistema inmune e iniciar una infección. Por tanto, la dinámica de las respuestas inflamatorias es crucial tanto para el diagnóstico temprano como para el desenlace de la patogenia.⁸

A través de la liberación aumentada de mediadores inmunitarios, como factores de transcripción, citocinas y quimiocinas, la respuesta inmunitaria excesivamente inflamatoria durante la TBA parece favorecer el daño pulmonar. Estos factores o bien provocan directamente la creación de granulomas, que suelen formarse entre 6 y 12 semanas después de la infección original, o bien estimulan la expresión de enzimas que degradan los tejidos.⁹

La TB postprimaria suele comenzar como un granuloma caseoso de crecimiento lento, frecuentemente en conjunción con una oclusión microvascular relacionada con una hipersensibilidad de tipo retardado, si se rompe un granuloma, la respuesta inmune que conlleva, da lugar a una cavidad y a la grave destrucción pulmonar que se observa en estos pacientes.¹⁰

Cuadro clínico

Los síntomas de la tuberculosis pulmonar varían de subagudos a crónicos, sin embargo, a veces pueden aparecer como presentaciones agudas, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Chopra N et al en 2021 examinaron las variables de presentación que probablemente se manifestarían o empeorarían hasta convertirse en SDRA. Revelaron que la tuberculosis miliar tenía una mayor probabilidad de desarrollar SDRA que la tuberculosis parenquimatosa. Aunque la hemoptisis era menos común en los pacientes con SDRA, era más probable que estuvieran febriles y disneicos.¹¹

Llegaron a la conclusión de que el desarrollo del SDRA se correlacionaba de forma independiente con la enfermedad prolongada (que duraba más de 30 días), la linfocitopenia absoluta (recuento absoluto de linfocitos <1625 células/mm³) y el aumento de ALT (>100 UI/L). De los nueve casos informados en la segunda serie, ocho tenían tuberculosis miliar. Cuando se presentaron por primera vez, sus

síntomas (fiebre, tos y anorexia) habían estado presentes durante una media de 45 días. No se informó hemoptisis en ninguno de sus casos.¹¹

Diagnóstico

El método más utilizado, asequible y sencillo para diagnosticar la TB en los centros de atención primaria es la tinción de bacilos acidorresistente, pero no permite identificar casos de tuberculosis paucibacilar, lo que con frecuencia dan lugar a resultados falsos negativos, si hay una baja carga de bacterias de TB en el esputo. Además, la precisión depende de la calidad de la muestra.¹²

El cultivo se considera el estándar de oro, sin embargo, este método tiene dos desventajas importantes. Inicialmente, el crecimiento lento de MTB en Lowenstein Jensen compromete la capacidad de diagnosticar la tuberculosis rápidamente. La facilidad está limitada a algunos laboratorios u hospitales en países pobres. Para acelerar el diagnóstico, se requiere un examen diagnóstico rápido y preciso.¹²

Se ha demostrado que numerosas enfermedades humanas han alterado los patrones de expresión de microARN, y el desarrollo de la enfermedad está significativamente influenciado por su desregulación. Los pulmones tienen un perfil de expresión de microARN muy particular, esenciales para el desarrollo y homeostasis pulmonar.¹³

Las variaciones en el perfil de expresión de microARN pueden estar relacionadas con procesos patológicos pulmonares y causar una variedad de trastornos pulmonares, desde afecciones inflamatorias moderadas hasta cáncer de pulmón avanzado. Según Garg et al., existe una buena capacidad para diferenciar entre pacientes con TB e individuos sanos, ya que el nivel sérico de miARN-29a en pacientes con TB fue significativamente mayor que en controles sanos. Los hallazgos de un estudio diferente también sugirieron que el nivel de expresión de miARN-29a estaba asociado con ciertos rasgos clínicos de TBA.¹³

La baciloscopia directa del esputo está disponible en la mayoría de los laboratorios de atención primaria, siendo la más utilizada para diagnosticar la TBP en países subdesarrollados. Durante más de un siglo, la baciloscopia del esputo se ha

utilizado y fue mediante esta técnica que se encontró la primera prueba bacteriológica de la existencia de micobacterias en una muestra clínica. La operación es rápida y sencilla de realizar y proporciona la confirmación preliminar del diagnóstico. Además, ofrece una aproximación numérica de la cantidad de bacilos expectorados.¹⁴

El ensayo GeneXpert MTB/RIF es una prueba de diagnóstico molecular rápida y completamente automatizada que requiere poco procesamiento de la muestra para identificar simultáneamente mutaciones vinculadas con la resistencia a la rifampicina y el MTBC. La prueba se puede completar en dos horas. En diciembre de 2010, la OMS aprobó el ensayo molecular rápido Xpert MTB/RIF para la detección simultánea de MTBC y resistencia a rifampicina en regiones donde prevalecen la TB multirresistente y las enfermedades tuberculosas asociadas al VIH.¹⁴

Antecedentes específicos.

Baciloscopia

La microscopía ha sido durante mucho tiempo la principal técnica utilizada en los países de bajos recursos para identificar MTB. El examen directo tiene una sensibilidad limitada, en particular en pacientes con VIH/SIDA y niños <5 años, y no proporciona información sobre el perfil de resistencia de los bacilos a los medicamentos, a la vez que es asequible y requiere condiciones de bioseguridad bajas. Si bien la microscopía no puede distinguir MTB de otras micobacterias, la baciloscopia de un paciente inmunocompetente tiene un valor predictivo muy alto para el diagnóstico de TB en naciones con una endemicidad significativa de TB.¹⁵

Más de 140 años después, la baciloscopia de esputo sigue siendo la prueba más utilizada para el diagnóstico de la TB. El principal defecto de la prueba, además de su complejidad técnica, es su sensibilidad, que oscila entre el 25 y el 65%. La razón es que para que se puedan ver los bacilos, la muestra debe tener más de 10,000 de ellos por mililitro. A esto hay que añadir que la tasa de positividad puede cambiar

de un día para otro y que en muchos casos no es posible obtener una muestra aceptable.¹⁶

Actualmente, se recomienda procesar al menos dos muestras de esputo de varios días. La microscopía de esputo tiene las ventajas de estar ampliamente disponible, tener un precio razonable y producir resultados rápidamente. Su especificidad es superior al 90% en regiones donde la TB es muy prevalente. Las micobacterias no tuberculosas son la principal fuente de resultados falsos positivos. El seguimiento de la respuesta al tratamiento es otra excelente aplicación de la microscopía de esputo.¹⁶

Vera-Cattebeke PR & Cantero-Mieres MF en 2022 a través de la revisión de 34 historias clínicas de pacientes inmunocomprometidos con diagnóstico de TB registrados en las estadísticas del servicio, realizaron un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, de muestreo no probabilístico de casos consecutivos para determinar la frecuencia de TBP con baciloscopia positiva en el Servicio de Neumología del Hospital de Clínicas entre los años 2018 y 2019. Se tuvo una media de edad de 39 años y una población masculina del 53%.¹⁷

En el 68% de los casos, el diagnóstico de tuberculosis se realizó mediante baciloscopia de esputo; el 26% de los pacientes tuvieron resultados positivos en el cultivo; y el 6% de los pacientes recibieron un diagnóstico clínico.

Xin H et al en 2022 investigaron algoritmos adecuados para la detección de TBA en zonas rurales de China mediante un estudio de prueba diagnóstica prospectivo. Cada participante proporcionó tres muestras de su esputo para el ensayo Xpert MTB/RIF, cultivo y baciloscopia. El cultivo de esputo se utilizó como el estándar de oro para comparar los resultados de varios algoritmos de prueba. Se examinó a un total de 1,564 participantes del estudio de TBL y, finalmente, se determinó que 20 pacientes con tuberculosis tenían un cultivo de esputo positivo.¹⁸

Con una proporción general de pacientes menores de 65 años de 54.6% y de población masculina de 58.25%, la baciloscopia tuvo una sensibilidad de 20%, especificidad de 99.94%, valor predictivo positivo (VPP) de 80% y negativo (VPN)

de 98.97%, con un índice kappa de Cohen = 0.317, mientras que el Gene Xpert tuvo una sensibilidad de 80%, especificidad de 99.87%, VPP de 88.89% y VPN de 99.74%, con un índice kappa de Cohen = 0.840, siendo en este estudio mejor el Gene Xpert para el diagnóstico de TB.¹⁸

Gene xpert

La OMS recomienda la prueba de amplificación de ácidos nucleicos Gene Xpert (MTB/RIF) como primera prueba diagnóstica para pacientes con sospecha de tuberculosis o tuberculosos MDR pues puede dar el diagnóstico incluso en esputo y secreciones paucibacilares.¹⁹

El Xpert MTB/RIF ofrece muchos beneficios, incluida la posibilidad de que el personal médico sin conocimientos de biología molecular realice la prueba en el punto de atención del paciente. Los resultados se obtienen en menos de dos horas y la prueba puede identificar MTB y detectar mutaciones en genes relacionados con la resistencia a la Rifampicina. Como prueba inicial que reemplaza a la baciloscopia, la sensibilidad del ensayo (en comparación con el cultivo) para identificar MTB es del 88 % (IC del 95 %: 84-92) y su especificidad es del 99 % (IC del 95 %: 98-99).²⁰

Medina-Batalla AL et al en 2020 durante un periodo de tres años, examinaron la base de datos Xpert MTB/RIF del Laboratorio Clínico y de Tuberculosis del Hospital General de Tijuana, seleccionando los casos que además contaban con baciloscopia y cultivo de TB. Se realizaron un total de 283 pruebas Xpert MTB/RIF consecutivas en el periodo de tiempo especificado. La edad media de los 164 pacientes fue de 38 años, de los cuales el 58% eran hombres.²⁰

En 272 casos (96.1%) se utilizó la misma muestra para la prueba Xpert MTB/RIF y la baciloscopia. La prueba Xpert MTB/RIF mostró una sensibilidad del 94% (104/110) en pacientes con una baciloscopia positiva ($\geq 1+$); por el contrario, la sensibilidad fue del 89.2% (25/28) en pacientes con una baciloscopia positiva de menos de una cruz (medida en bacilos por 100 y 200 campos). Nueve pacientes (6.5%) tuvieron resultados positivos en la baciloscopia y negativos en la prueba

Xpert MTB/RIF. Xpert MTB/RIF demostró un VPP del 89% y un VPN del 61% en comparación con el cultivo.²⁰

Arbués MD & Rossetti MLR en 2024, utilizando datos de 1,973 casos sospechosos de TB de pacientes tratados entre enero de 2015 y diciembre de 2020, realizaron un estudio retrospectivo en un Laboratorio Central de Salud Pública (LACEN, Tocantins), en el norte de Brasil, para comparar el desempeño de geneXpert MTB/Rif frente a los métodos tradicionales (baciloscopia y cultivo) en el diagnóstico de tuberculosis.²¹

De los expedientes analizados, se obtuvo una proporción de pacientes masculinos de 63.6%, y de pacientes entre 21 a 40 años de 43.4%. En comparación con el 85%, 98%, 80%, 98% y 97% de la baciloscopia, la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y precisión de geneXpert MTB/Rif fueron, a partir del cultivo (como estándar de referencia), 100%, 97%, 74%, 100% y 97%, respectivamente.²¹

Bai W et al en 2022 evaluaron la precisión diagnóstica y la utilidad del ensayo Xpert MTB/RIF para determinar la resistencia a la rifampicina. Entre enero de 2018 y marzo de 2019, realizaron un análisis retrospectivo de 214 pacientes con sospecha de TBP utilizando líquido de lavado broncoalveolar. Se compararon la precisión diagnóstica del ADN del bacilo de la tuberculosis el ensayo Xpert MTB/RIF, la baciloscopia y la determinación de la resistencia a la rifampicina del ensayo, utilizando el cultivo de micobacterias o el diagnóstico clínico final como estándar de referencia.²²

Con una media de edad de los pacientes de 45 años y una proporción de pacientes masculinos de 64%, la baciloscopia presentó una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y precisión diagnóstica del 38.7%, 91.4%, 64.9%, 78.5% y 76.2% respectivamente, en comparación con el Xpert MTB/RIF con valores respectivos de 85.5%, 85.5%, 70.7%, 93.5% y 85.5% (ambas pruebas tomando como referencia al resultado del cultivo).²²

La prueba Xpert MTB/RIF Ultra permite la detección rápida y con gran precisión de *Mycobacterium tuberculosis* y de la resistencia a la rifampicina simultáneamente, se

desarrolló con el objeto de mejorar la sensibilidad y fiabilidad en la detección del complejo MTB, ya que su umbral de detección es inferior, a diferencia de Xpert MTB/RIF que necesita de 131 UFC/ml para la detección de TB, Xpert MTB/RIF ultra solo necesita de 16 UFC/ml. Se ha descrito una sensibilidad de 0.9 (ICr 95%: 0.84 0.94) y especificidad de 0.96 (ICr 95%: 0.93 0.98) para Xpert MTB/RIF ultra.⁴

V. JUSTIFICACIÓN

Se estima que aproximadamente el 25% de la población mundial es portadora de TB. Si no se trata, una infección de TB puede infectar de 10 a 15 personas al año. Si bien la mayoría de los casos infectados no progresan a la etapa activa de la enfermedad, los casos activos de TBP tienen gran impacto en la discapacidad, los gastos de atención y la mortalidad.

Por tanto, es necesaria una detección rápida para iniciar el tratamiento antituberculoso y detener la propagación de la enfermedad. La baciloscopia y el gene Xpert son métodos que se emplean con frecuencia para la identificación de casos de TBP.

En los últimos 5 años son pocas las investigaciones a nivel local que hayan ahondado en el rendimiento de la baciloscopia y el Gene Xpert, como pruebas diagnósticas de TBP. Al realizar este estudio se obtendrá un conocimiento actualizado sobre estas pruebas y se determinará la utilidad y el rendimiento diagnóstico en nuestra población.

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La TBP sigue siendo un problema de salud pública. La detección oportuna y la instauración de un tratamiento temprano pueden prevenir la aparición de secuelas y reducir a morbimortalidad. Las pruebas más comúnmente realizadas para su diagnóstico son la baciloscopia, el gene xpert y el cultivo de secreciones respiratorias.

El CMN La Raza es un centro de referencia de pacientes con sospecha de tuberculosis. A la mayoría de estos pacientes se les ha realizado previamente al menos una baciloscopia la cual obtuvo un resultado negativo, sin embargo, al ingresar a esta unidad se les solicita nuevamente esta prueba como parte del protocolo diagnóstico. Sin embargo, esto implica aumento en los costos para el diagnóstico a pesar de conocer que su utilidad para el diagnóstico de tuberculosis es baja comparado con otras pruebas. Por tanto, es necesario conocer la utilidad de estas pruebas en nuestro medio para poder optimizar recursos, así como el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

La realización de esta investigación no requiere infraestructura ni materiales ajenos a los ofrecidos por la institución, por otra parte, el personal a cargo del estudio cuenta con experiencia en investigación científica, finalmente de acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación, al requerir la revisión de expedientes clínicos, se considera como “sin riesgo”.

Por lo cual se busca responder la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la baciloscopia y el gene xpert en muestras respiratorias para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pacientes del Hospital General del CMN La Raza?

VII. OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar al Gene xpert y baciloscopia en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de pacientes del Hospital General del CMN La Raza.

Objetivos específicos

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión diagnóstica del Gene xpert en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de pacientes del Hospital General del CMN La Raza.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión diagnóstica de la baciloscopia en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de pacientes del Hospital General del CMN La Raza.
- Describir las variables sociodemográficas de pacientes con tuberculosis pulmonar de pacientes del Hospital General del CMN La Raza.

VIII. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo:

El Gene xpert es mejor que la baciloscopia en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de pacientes del Hospital General del CMN La Raza.

Hipótesis nula:

La baciloscopia es mejor que el Gene xpert en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de pacientes del Hospital General del CMN La Raza.

Hipótesis alterna:

No hay diferencias entre el Gene xpert y la baciloscopia en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de pacientes del Hospital General del CMN La Raza.

IX. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Tipo de estudio:

Por la intervención: Observacional.

Por el tiempo que se produjo la información: Retrospectivo.

Por la medición de variables: Transversal.

Por la interpretación de los resultados: Analítico.

Lugar o sitio del estudio

Hospital General y Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

Universo de trabajo

Expediente electrónico de pacientes atendidos en el Hospital General y Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza en un periodo de evaluación de enero a julio 2024.

X. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes atendidos en el Hospital General o Infectología del Centro Médico Nacional La Raza por sospecha de tuberculosis pulmonar definido por: tos con expectoración o hemoptisis de dos o más semanas de evolución, que puede acompañarse de fiebre, diaforesis o pérdida de peso, y/o pacientes con lesiones radiológicas compatibles con tuberculosis, en el periodo de enero a julio 2024 en quienes se realizó cultivo más baciloscopia y/o gene xpert en expectoración, aspirado traqueal o lavado broncoalveolar.
- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- Expedientes de pacientes de ambos sexos.

Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes en quienes no se les haya realizado además de cultivo, baciloscopia y/o Gene Xpert.

Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes con expediente clínico incompleto.
- Expedientes de pacientes con resultados de baciloscopia, gene xpert o cultivo pendiente o no concluyente.

XI. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizó la fórmula de tamaño de muestra para estudios de prueba diagnóstica con principal objetivo la estimación de sensibilidad y especificidad.²³

$$Ne = \frac{(Z\alpha/2\sqrt{Px(1-Px)} + Z1 - \beta\sqrt{Py(1-Py)})^2}{(Px - Py)^2}$$

Donde:

Ne= es el tamaño de la muestra en enfermos

Px= sensibilidad esperada (0.85) *

Py= especificidad esperada (0.71) *

Z α /2 (Confianza al 95%)= 1.96

Z1 - β (Potencia al 95%)= 1.64

$$Ne = \frac{(1.96\sqrt{0.85(1-0.85)} + 1.64\sqrt{0.71(1-0.71)})^2}{(0.85-0.71)^2} = 18$$

Obteniendo el número de participantes con el fenómeno a estudiar.

$$Ns = \frac{(1 - P)}{(P)} x Ne$$

Ns= el tamaño de la muestra en sanos

P= prevalencia (0.25) *

El resultado debe despejarse por la proporción de sanos (inverso de la prevalencia).

$$Ns = \frac{(1 - 0.25)}{(0.25)} x 18 = 54$$

Obteniendo el número de participantes sin el fenómeno a estudiar.

$$Nt = Ne + Ns = 18 + 54 = 72 \text{ participantes}$$

Calculando pérdidas de información:

$$n(1/1-R) =$$

$$72 (1/1-0.10) = 80 \text{ participantes}$$

El tamaño mínimo de muestra es de 80 participantes, considerando pérdidas al 10%.

*Datos utilizados de Bai W et al, ya que utilizó lavado bronquial, muestra utilizada de forma prioritaria en la atención de pacientes en el Hospital General u Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

XII. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Indicador
Cultivo	Técnica de laboratorio que permite el aislamiento de M. tuberculosis en medio sólido o líquido.	Evidencia de crecimiento en medio sólido o líquido.	Cualitativa nominal Dicotómica	Positivo Negativo
Baciloscopia	Técnica de diagnóstico de TB en el que se emplea un examen directo por microscopio óptico.	Evidencia de bacilos del complejo M. tuberculosis en mediante observación directa en examen microscópico en muestras teñidas con tinción de Ziehl Neelsen	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positiva Negativa.
GeneXpert	Prueba de amplificación de ácidos nucleicos automatizada, que permite la identificación de M. tuberculosis así como la resistencia a tuberculosis.	Obtención del DNA de la micobacteria por sonificación de la muestra, amplificación del ADN e identificación del complejo M tuberculosis mediante PCR.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positivo Negativo.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Cuantitativa Discreta	Edad en años.
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombre y mujer.	Se refiere a si se trata de hombre o mujer.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Hombre Mujer

XIII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se revisaron los censos del servicio de neumología para identificar los casos de hospitalización por sospecha de TB de enero a julio de 2024.
2. Una vez elaborado el listado, se realizó la búsqueda de las variables en los expedientes clínicos electrónicos y en sistema de laboratorio del hospital de Infectología CMNR.
4. Se llenaron las hojas de recolección de datos.
5. Se transcribieron los datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. Se elaboró y transcribió los datos a SPSS y se llevó a cabo el análisis estadístico.
7. Se redactó el informe final para publicación de los resultados.

XIV. ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Para el análisis estadístico se ocuparon los programas Excel versión 2021 para la realización de la base de datos, y después fue analizada mediante el programa SPSS statistics en su versión 25 como se describe a continuación:

Análisis univariado

- Variables cualitativas: Se describieron en frecuencias absolutas y proporciones/porcentajes.
- Variables cuantitativas: Se describieron media, desviación estándar, mínimo y máximo.

Análisis bivariado

- Tomando como referencia el cultivo positivo o negativo, se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos (positivo y negativo) y precisión diagnóstica de la baciloscopia, con un IC al 95%.
- Tomando como referencia el cultivo positivo o negativo, se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos (positivo y negativo) y precisión diagnóstica del Gene Xpert MTB/RIF Ultra con un IC al 95%.

XIV. ASPECTOS ETICOS

Riesgo de la investigación: Dado que se trata de un estudio observacional, analítico y retrospectivo, no se realizó alguna intervención experimental, por lo que de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, este trabajo se considera SIN RIESGO, al realizar revisión de expedientes clínicos.

Apego a la normativa: En el presente proyecto de investigación, el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración del Helsinki, así como enmiendas, códigos y normas Internacionales vigentes para la buena práctica de la investigación clínica. Los investigadores se apegan a las normas y reglamentos institucionales.

Consentimiento informado: Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de expedientes clínicos electrónicos, la confidencialidad de los participantes se resguardará de manera estricta (artículo 32, Declaración de Helsinki, Actualización 2013), por lo que se solicitó a los Comités de Ética en Investigación permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado (se anexa carta de solicitud).

Contribuciones y beneficios del estudio: Los pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, como beneficio al conocimiento médico se espera que los resultados nos permitan evaluar al Gene xpert MTB/RIF ultra y baciloscopia en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

Confidencialidad: En todo momento se mantendrá la confidencialidad de la información de los participantes, no se recolectará información que pudiera ayudar a identificarlos, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a los participantes.

Forma de selección de participantes: La recolección de los expedientes clínicos se realizará mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, eligiendo expedientes clínicos de pacientes con sospecha clínica de TB que cumplan con los criterios de selección.

XVI. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos financieros:

No se recibió ningún tipo de apoyo financiero para la realización de este estudio.

Recursos humanos:

Dra. Zaira Romero López jefa del servicio de Neumología del Hospital General CMNR, y Dra. Betsabé Villagrán Sánchez epidemióloga del Hospital de Infectología CMNR fueron las encargadas de supervisar la conceptualización de marco teórico, planteamiento de problema, objetivos, asesoramiento y supervisión del análisis estadístico y resultados.

Dra. María Conchita Vázquez Sánchez médico residente del cuarto año de la especialidad en Neumología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza. Realizó la conceptualización de marco teórico, revisión de expedientes y obtención de la información requerida para este estudio. Se encargó del análisis e interpretación de resultados.

Recursos materiales:

- Los recursos materiales utilizados serán de las instalaciones registros clínicos electrónicos pertenecientes al Hospital General y Hospital de Infectología del CMNR.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos es el equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, los cuales corren a cargo de los investigadores.

Factibilidad

- Dado que se cumplen con todos los requisitos necesarios para la elaboración de la investigación, esta es factible.

XVII. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

El presente proyecto no tiene implicaciones de bioseguridad, ya que solo se realizará revisión de expedientes clínicos.

XVIII. RESULTADOS

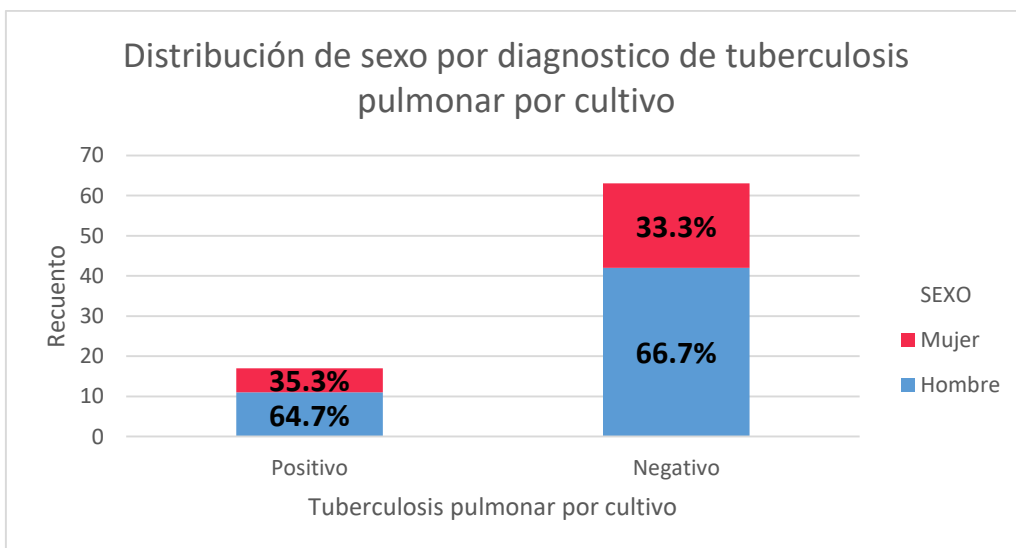
Se revisaron un total de 80 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, en el periodo de enero a julio de 2024. Se obtuvieron resultados de baciloscopia, Gene Xpert MTB/RIF ultra y cultivo de micobacterias obtenidos a partir de lavado bronquial de pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar.

Del total de la población estudiada, la mayoría correspondió a pacientes del sexo masculino, hubo 27 mujeres (33.8%) y 53 hombres (66.3%), con una mediana de edad de 47 años (rango de 21 a 74). De los resultados de baciloscopia obtenidos, se encontraron 6 positivos (7.5%) y 74 negativos (92.5%). De los de gene Xpert Mtb/Rif ultra, se encontraron 22 positivos (27.5%) y 58 negativos (72.5%), y de los de cultivo se encontraron 17 positivos (21.3%) y 63 negativos (78.8%). (Tabla 1).

		N=80	%
SEXO, n (%)	Mujer	27	33.8%
	Hombre	53	66.3%
BACILOSCOPIA, n (%)	Positivo	6	7.5%
	Negativo	74	92.5%
XPRT, n (%)	Positivo	22	27.5%
	Negativo	58	72.5%
CULTIVO, n (%)	Positivo	17	21.3%
	Negativo	63	78.8%
EDAD (años), mediana (RIC)		47	35-60

*RIC (rango intercuartil representado por percentil 25/75)

La distribución de sexo para el diagnóstico de tuberculosis por cultivo positivo fue en el 35.3% en mujeres y en el 64.7% de hombres. (Grafica 1)



Se realizó un análisis entre las muestras por cultivo. De las muestras con cultivo positivo (17 muestras), el 35.3% correspondieron al sexo femenino y 64.7% al sexo masculino, con una mediana de 52 años. La baciloscopia resulto positiva en 5 casos (29.4%) y negativa en 12 (70.6%), el gene xpert resulto positivo en 15 casos (88.2%) y negativo en 2 (12%). (Tabla 2).

		TUBERCULOSIS PULMONAR POR CULTIVO			
		Positivo		Negativo	
		N=17	%	N=63	%
SEXO, n (%)	Mujer	6	35.3%	21	33.3%
	Hombre	11	64.7%	42	66.7%
BACILOSCOPIA, n (%)	Positivo	5	29.4%	1	1.6%
	Negativo	12	70.6%	62	98.4%
XPRT, n (%)	Positivo	15	88.2%	7	11.1%
	Negativo	2	12%	56	88.9%
EDAD (años), mediana (RIC)		52	32-58	47	38-60

*RIC (rango intercuartil representado por percentil 25/75)

Al hacer la correlación de los resultados de baciloscopia y gene xpert tomando al cultivo como el estándar de oro para el diagnóstico, se encontró: para la baciloscopia una sensibilidad de 29.41% (IC 95%: 4.81-54.01), especificidad de 98.41% (IC 95%: 94.53-100), VPP 83.33% (IC 95%: 45.18 – 100) y VPN 83.78% (IC 95%: 74.71 – 92.86).

Para el Xpert MTB/RIF Ultra se encontraron: sensibilidad 88.24% (IC 95%: 69.98 – 100), especificidad 88.89% (IC 95%: 80.33 – 97.44), VPP 68.18% (IC 95%: 46.45 – 89.92) y VPN 96.55% (IC 95%: 90.99 – 100). (Tabla 3 y 4).

Tabla 3.

		TUBERCULOSIS POR CULTIVO DE MICOBACTERIAS	
		Si	No
BACILOSCOPIA	Si	5	1
	No	12	62
	Valor	IC al 95%	
Sensibilidad	29.41	4.81-54.01	
Especificidad	98.41	94.53-100	
Valor predictivo positivo	83.33	45.18-100	
Valor predictivo negativo	83.78	74.71-92.86	

Tabla 4.

		TUBERCULOSIS POR CULTIVO DE MICOBACTERIAS	
		Si	No
GENE XPERT MTB/RIF ULTRA	Si	15	7
	No	2	56
	Valor	IC al 95%	
Sensibilidad	88.24	69.98-100	
Especificidad	88.89	80.33-97.44	
Valor predictivo positivo	68.18	46.45-89.92	
Valor predictivo negativo	96.55	90.99-100	

Se realizó una categorización de los pacientes por criterios clínico- epidemiológicos – laboratorio y se realizó el análisis del rendimiento diagnóstico de baciloscopia y Gene Xpert tomando este último como el estándar de oro para el diagnóstico, con lo cual se modificaron la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las pruebas diagnósticas, como se observa a continuación:

Tabla 5. Características generales categorizadas por diagnóstico de tuberculosis pulmonar					
TUBERCULOSIS PULMONAR POR CRITERIOS CLINICO-EPIDEMIOLOGICOS-LABORATORIO					
		Positivo		Negativo	
		N=21	%	N=59	%
SEXO, n (%)	Mujer	8	38.1%	19	32.2%
	Hombre	13	61.9%	40	67.8%
BACILOSCOPIA, n (%)	Positivo	4	19.0%	2	3.4%
	Negativo	17	81.0%	57	96.6%
XPERT, n (%)	Positivo	20	95.2%	1	1.7%
	Negativo	1	4.8%	58	98.3%
CULTIVO, n (%)	Positivo	14	66.7%	3	5.1%
	Negativo	7	33.3%	56	94.9%
EDAD (años), mediana (RIC)		46	32-54	49	39-60

*RIC (rango intercuartil representado por percentil 25/75)

Se tomaron como casos positivos a 21 de las muestras y negativos a 59 de ellas. De los resultados positivos el 38.1% correspondieron a mujeres y 61.9% a hombres, con una mediana de edad de 46 años.

De las pruebas diagnósticas la baciloscopia fue positiva en 4 casos (19%) y negativa en 17 (81%). El Gene Xpert ultra fue positivo en 20 casos (95.2%) y negativo en 1

(4.8%), y en cuanto al cultivo este fue positivo en 14 casos (66.7%) y negativo en 7 (33.3%). (Tabla 5).

Se obtuvieron sensibilidad, especificidad y valores predictivos obteniendo lo siguiente: Para la baciloscopia se obtuvo sensibilidad de 19.05%, especificidad de 96.61%, valor predictivo positivo de 66.6% y valor predictivo negativo de 77.03%.

Para el Gene xpert ultra se obtuvieron: sensibilidad 95.2%, especificidad 98.31%, valor predictivo positivo de 95.2% y valor predictivo negativo de 98.31%. (Tablas 6 y 7).

Tabla 6.

		TUBERCULOSIS POR CRITERIOS	
		Si	No
BACILOSCOPIA	Si	4	2
	No	17	57
	Valor	IC al 95%	
Sensibilidad	19.05	0.00-38.22	
Especificidad	96.61	91.15-100	
Valor predictivo positivo	66.67	20.61-100	
Valor predictivo negativo	77.03	66.77-87.29	

Tabla 7.

		TUBERCULOSIS POR CRITERIOS	
		Si	No
GENE XPRT MTB/RIF ULTRA	Si	20	1
	No	1	58
	Valor	IC al 95%	
Sensibilidad	95.24	83.75-100	
Especificidad	98.31	94.16-100	
Valor predictivo positivo	95.24	83.75-100	
Valor predictivo negativo	98.31	94.16-100	

XIX. DISCUSIÓN

En este estudio se utilizó el cultivo de micobacterias positivo para el complejo *Mycobacterium tuberculosis* como el estándar de oro para el diagnóstico definitivo de tuberculosis pulmonar por laboratorio.

En el estudio de Xin et. al de 2022 donde se comparó la baciloscopia con el cultivo en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, se encontró que la baciloscopia tuvo una sensibilidad de 20%, especificidad de 99.94%, valor predictivo positivo de 80% y negativo de 98.97%. Comparado con esto, la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo fueron ligeramente superiores a los comentados en la literatura, y el valor predictivo negativo ligeramente inferior, sin embargo, siguen siendo bajos tomando en cuenta otras pruebas diagnósticas disponibles.

En cuanto al Xpert MTB/RIF Ultra se ha descrito una sensibilidad de 90% (ICr 95%: 0.84-0.94) y especificidad de 96% (ICr 95%: 0.93-0.98), en el caso de la evaluación del Xpert MTB/RIF Ultra en esta unidad se encontró sensibilidad y especificidad ligeramente inferiores que los reportados en la literatura utilizando el cultivo como estándar de oro por laboratorio para el diagnóstico de tuberculosis.

Dados los hallazgos por clínica y epidemiológicos de los expedientes que se analizaron, se realizó una categorización para el diagnóstico de tuberculosis con estos, ya que se ha descrito en la literatura y guías de práctica clínica que el diagnóstico de tuberculosis se puede dar únicamente con la alta sospecha de la enfermedad a pesar de no tener un estudio microbiológico positivo, por lo que el número de casos positivos tomando en cuenta estos criterios se modificó, con lo cual se modificaron también la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de la baciloscopia y el gen xpert, los cuales aumentaron ligeramente en comparación a los reportados usando el cultivo como estándar de oro.

Se debe tener en consideración que a pesar que el gen xpert es una técnica recomendada para el diagnóstico inicial de tuberculosis y puede usarse en reemplazo de la baciloscopia en pacientes con sospecha de tuberculosis, podría tener algunas limitaciones sobre todo en pacientes con VIH y en quienes la baciloscopia es negativa. Además, es posible que se presenten falsos positivos y negativos por errores en el procesamiento de las muestras.

Se debe tener en cuenta también que la población estudiada fue muy heterogénea ya que algunos de los pacientes presentaban alguna comorbilidad que condicionaba el inmunocompromiso, lo que compromete el rendimiento diagnóstico de las pruebas evaluadas, y además se asume que se cumplen con todos los estándares de procesamiento de las muestras, sin embargo puede haber errores no reportados. Aun así los resultados obtenidos concuerdan con los que aparecen en la literatura.

XX. CONCLUSIONES

La sensibilidad y especificidad, valores predictivos positivos y negativos de la baciloscopia y el Gene Xpert MTB/RIF Ultra fueron similares a los descritos en la literatura.

Para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar la baciloscopia tiene un papel limitado, ya que tiene una baja sensibilidad y especificidad comparados con el cultivo que es el estándar de oro para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar por laboratorio, lo que requiere de la realización de pruebas adicionales para la confirmación.

El gene xpert ultra tiene una sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos significativamente superiores a la baciloscopia, sin embargo debe tenerse en cuenta que pueden presentarse falsos positivos o negativos en todas las pruebas.

XXI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Tuberculosis Report 2023. (2023, 7 noviembre). <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
2. Houben, R. M. G. J., & Dodd, P. J. (2016). The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS Medicine*, 13(10), e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>.
3. Emery, J. C., Richards, A. S., Dale, K., McQuaid, C. F., White, R. G., Denholm, J. T., Houben, R. M. G. J. (2021) Self-clearance of Mycobacterium tuberculosis infection: implication for lifetime risk and population at risk of tuberculosis disease. *Proceedings of the Royal Society B Biological Sciences*, 288 (1943), <https://doi.org/10.1098/rspb.2020.1635>
4. Global Programme on tuberculosis and Lung Health (2021). WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 3: Diagnosis. Rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415>


5. Sánchez, H. J., Bernal, D., Torres, O., Colorado, A. (2021) Tuberculosis en México en tiempos de COVID-19: algunas reflexiones. *Revista Enfermedades Emergentes*. 20(3):160-165. Disponible en: https://www.enfermedadesemergentes.com/articulos/a790/1_original_sanchez_web.pdf.
6. Dommarco, J. R., Gutiérrez, T. B., & Oropeza, C. (2021). Síntesis sobre políticas de salud: propuestas basadas en evidencia. Instituto Nacional de Salud Publica. ISBN 978-607-511-216-9
7. Hernández, A., Quintana, A., Quintanar, M. I., Álvarez, P., Reding, A. (2023). Tuberculosis extrapulmonar: un problema de salud pública. *Cir Cir*. 2023;91(1). DOI: 10.24875/CIRU.21000688.
8. Shaukat, S.N., Eugenin, E., Nasir, F. et al. (2023). Identification of immune biomarkers in recent active pulmonary tuberculosis. *Sci Rep* 13, 11481. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38372-7>
9. Luies, L., & Du Preez, I. (2020). The Echo of Pulmonary Tuberculosis: Mechanisms of Clinical Symptoms and Other Disease-Induced Systemic Complications. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(4). <https://doi.org/10.1128/cmr.00036-20>
10. Urbanowski, M. E., Ordonez, A. A., Ruiz, C. A., Jain, S. K., Bishai, W. R. (2020). Cavitory tuberculosis: the gateway of disease transmission. *Lancet Infect Dis*; 20(6):e117–28. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30148-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30148-1).
11. Chopra, N., Halkur, S., Biswas, S., Ray, A. (2021). Pulmonary tuberculosis presenting as acute respiratory distress syndrome. *BMJ Case Rep*; 14(1):e237664. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-237664>..
12. Putra, O. N., Hidayatullah, A.Y.N. (2022) Early detection of tuberculosis in patients with smear-negative pulmonary tuberculosis. *Korean J Intern Med*; 37(5):1088–9.: <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2021.337>.
13. Li, X., Xu, Y., Liao, P. (2023). Diagnostic performance of microRNA-29a in active pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Clinics*, 78(100290):100290. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinsp.2023.100290>.

14. Weldemhret, L. (2023). Burden of pulmonary tuberculosis and challenges related to tuberculosis detection in Ethiopia. *J Infect Dev Ctries*; 17(05):578–82. <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.13169>.
15. Símboli, N. F., González, C. D. (2022). Diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Estado actual del conocimiento Primera parte. *Rev Am Med Resp*; 22(3):249–59. <https://dx.doi.org/10.56538/nnbe9983>
16. Rendon, A., Soto, B., Lozano, B. N. (2024). El diagnóstico de la tuberculosis: un desafío histórico. *Neumol Cir Torax*; 83(S1):s60-64. <http://dx.doi.org/10.35366/114810>.
17. Vera, P.R., Cantero, M. (2022). Smear-positive pulmonary tuberculosis in immunocompromised patients. *Hospital de Clínicas, 2018-2019. An Univ Nac Asuncion*; 55(3):58–63. <http://dx.doi.org/10.18004/anales/2022.055.03.58>.
18. Xin, H., Du, Y., Cao, X., Wang, D., Zhang, B., Zhang, H., et al. Algorithms for screening for active tuberculosis among individuals with latent tuberculosis infection in a rural community in China. *Microbiol Spectr*. 10(6). <http://dx.doi.org/10.1128/spectrum.02967-22>.
19. Wu, Q., Wu, K.Y., Zhang, Y., Liu, Z.W., Chen, S.H., Wang, X.M., et al. (2023). The role of Xpert MTB/RIF using bronchoalveolar lavage fluid in active screening: insights from a tuberculosis outbreak in a junior school in eastern China. *Front Public Health*. 11. <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2023.1292762>.
20. Medina, A.L., Kim, D., Abrego, J. A., Laniado, R. (2019). Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis en condiciones programáticas en una región de alta endemicidad en México. *Neumol Cir Torax*, 78(2):122–5. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462019000200122.
21. Arbués, M.D., Rossetti, M.L.R. (2024). Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF to diagnose tuberculosis in a public health laboratory. *Rev Saude Publica*, 58(1):3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2024058005306>.

22. Bai, W., Liu, L., Wu, L., Chen, S., Wu, S., Wang, Z., et al. (2022). Assessing the utility of the Xpert Mycobacterium tuberculosis/rifampin assay for analysis of bronchoalveolar lavage fluid in patients with suspected pulmonary tuberculosis. J Clin Lab Anal; 36(1). <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.24154>.
23. Cavada, G. (2013) Tamaño de muestra para estudios diagnósticos. Rev. Chil. endocrinol. diabetes; 6 (4). https://revistasoched.cl/4_2013/8.html

XXII. ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DELEGACIÓN CDMX NORTE HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA" Hoja de Recolección de datos</p>
<p>EVALUACIÓN DEL GENE XPERT Y BACILOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.</p>	
<p>Ficha de Identificación</p>	
Folio: _____	Cultivo: _____
Edad: _____	GeneXpert: _____
Sexo: _____	Baciloscopia: _____
<p>Dra. María Conchita Vázquez Sánchez</p>	
<p>Médico Residente de Cuarto Año, Especialidad de Neumología</p>	

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: 15 de diciembre de 2024

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación EVALUACIÓN DEL GENE XPERT Y BACILOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Resultado de baciloscopia
- d) Resultado de gene xpert
- e) Resultado de cultivo

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo EVALUACIÓN DEL GENE XPERT Y BACILOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA cuyo propósito es tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

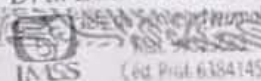
Atentamente

Nombre: María Conchita Vazquez Sánchez

Categoría contractual: Médico Residente

Investigador(a) Responsable: Dra. Zaira Romero López

Dra. Zaira Romero López



2022 Ricardo Flores
Año de Magón
PROFESOR DE LA REVOLUCION MEXICANA