

Universidad Evangélica De El Salvador

Facultad De Medicina-

Departamento de Medicina Interna



Precisión diagnóstica de la prueba Xpert MTB/RIF para tuberculosis en privados de libertad del Centro Preventivo y de Cumplimiento de Penas de La Esperanza del año 2016 a 2019.

Presentado por:

Carlos Eduardo Calderón Avalos

Darwin José Cruz Bonilla

María Luisa Castillo Cruz

Víctor Hugo López Rivas

Para optar al Título de Medicina Interna

Asesor: Dra. Blanca Silvia Marengo

Fecha de Entrega: San Salvador 16 Junio de 2020

CONTENIDO	
AGRADECIMIENTOS	IV
RESUMEN	V
INTRODUCCION	6
CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
<u>A.</u> Situación problemática	7
<u>B.</u> Enunciado del problema	10
<u>C.</u> Objetivos de la investigación	10
<u>D.</u> Contexto de la Investigación	11
<u>E.</u> Justificación	13
CAPITULO II. FUNDAMENTACION TEORICA	15
<u>A.</u> Estado actual	15
CAPITULO III. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	35
<u>A.</u> Enfoque y tipo de investigación	35
<u>B.</u> B.Sujetos y objeto de estudio	35
<u>C.</u> Variables e indicadores	37
<u>D.</u> Técnicas, materiales e instrumentos	40
<u>E.</u> Instrumentos de registro y medición	41
<u>F.</u> Relación de congruencia de los principales elementos de la investigación	42
<u>G.</u> Consideraciones Éticas	42
<u>H.</u> Procesamiento y análisis de la información	43

CAPITULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	44
<u>A.</u> Análisis descriptivo.....	44
<u>B.</u> Discusión de resultados	51
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	57
<u>A.</u> CONCLUSIONES.....	57
<u>B.</u> RECOMENDACIONES	58
FUENTES DE INFORMACION CONSULTADAS.....	59
ANEXOS	63

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia cada integrante de este equipo desea hacer una mención especial de agradecimiento a Dios, quien nos ha permitido el regalo de la vida y disfrutar de un logro más en el camino.

A nuestros padres y familiares que de una u otra forma han estado allí para apoyarnos en el recorrer del día a día en un sendero largo y cargado de sacrificios, sin abandonarnos y darnos ese pequeño empujón que muchas veces hemos necesitamos para continuar avanzando y no decaer.

De igual manera con todas y cada una de los docentes, personal del staff y jefe de servicio que nos han brindado su ayuda, que con buena voluntad nos han abierto muchas puertas y que siempre nos tendieron la mano, guiándonos y orientándonos de muchas formas, muchas veces de manera paternal, llenos de cariño y amor.

Y por último y sin ser menos importante, a todas las personas que nos facilitaron la información en cada uno de los centros con los cuales se trabajó para poder realizar el presente trabajo, además a cada una de las personas que asisten al Hospital Nacional Zacamil “Dr. Juan José Fernández”, que confían poniendo su salud en nuestras manos y permitiendo con su colaboración obtener la información que permitió ayudar a muchas otras personas y contribuir en su salud.

RESUMEN

La tuberculosis pulmonar causa millones de nuevos casos y fallecimientos cada año a nivel mundial, nuestro medio no es la excepción con un alto porcentaje en la población privada de libertad los cuales fueron el objeto de estudio, por lo que es primordial realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento para disminuir la transmisión de la enfermedad, por lo que se consideró realizar un estudio que comparara la precisión diagnóstica de los métodos disponibles, evaluándose aspectos como sensibilidad, especificidad y tiempo de reporte de los resultados. Se realizó un estudio cuantitativo, transversal y retrospectivo, recopilando información de muestras procesadas en 257 pacientes entre el 25 de agosto de 2016 al 24 de junio de 2019. Las pruebas fueron realizadas a pacientes catalogados como “sintomático respiratorio”, los resultados mostraron sensibilidad similar para ambos métodos; cultivo Löwenstein Jensen y el Xpert MTB/RIF con 145 pruebas positivas para ambos, el hallazgo de falsos negativos para el Xpert MTB/RIF es menor que para el medio de cultivo con 5 y 24 respectivamente, considerando el hecho que la prueba Xpert MTB/RIF es específico para *M. tuberculosis* y el medio de cultivo puede dar un resultado positivo con cualquier especie de *Mycobacterium*, considerando los falsos positivos para la prueba molecular Xpert MTB/RIF; y el tiempo de reporte más largo del cultivo; por lo tanto es crucial considerarse la realización en conjunto de ambas pruebas, al momento utilizadas en la mayoría de pacientes sospechosos de tuberculosis pulmonar con baciloscopias negativas.

Palabras clave: métodos diagnósticos, tuberculosis pulmonar, cultivo Löwenstein Jensen, Xpert MTB/RIF.

INTRODUCCION

Con el presente trabajo se pretende establecer la precisión diagnóstica de la prueba molecular Xpert MTB/RIF para tuberculosis pulmonar en pacientes sintomáticos respiratorios privados de libertad del Centro Preventivo y de Cumplimiento de Penas “La Esperanza” durante el periodo comprendido de diciembre del 2016 al 24 de junio 2019. Se hizo un estudio observacional retrospectivo de tipo transversal con enfoque cuantitativo y de finalidad analítica (prueba diagnóstica); se recolectó la información ya descrita en los reportes de laboratorio (Laboratorio Central, UCSF Mejicanos, Hospital Nacional Zacamil) de las personas privadas de libertad catalogadas como sintomático respiratorio y que se encuentran recluidas en el centro penal “La esperanza” desde diciembre 2016 a junio 2019.

Durante el estudio se indagó el resultado de las diferentes pruebas realizadas apegadas a los lineamientos de prevención y control de tuberculosis (baciloscopia, Prueba molecular Xpert MTB/RIF y cultivo) tomando como Gold estándar la realización de cultivo Löwestein Jensen y prueba de sensibilidad. La importancia en la estimación de la sensibilidad y especificidad como parámetros de precisión de esta prueba (GENE Xpert MTB/RIF) permite conocer la versatilidad de la misma frente a las otras pruebas tradicionalmente utilizadas como la baciloscopia y el cultivo.

Se analizó además el tiempo invertido en el diagnóstico de cada una de las pruebas, y de manera indirecta se determinó la prevalencia con el fin de observar el comportamiento en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el centro penal “La Esperanza” en el tiempo descrito previamente.

CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Situación problemática

La experiencia internacional establece de forma general que el riesgo de adquirir tuberculosis en prisiones es más alto que en la comunidad, se estima una incidencia en esta población que oscila entre los 25 a 7000 casos por cada 100,000 personas privadas de libertad por año en comparación a 25,6 por cada 100,000 habitantes en la población general, el impacto de esta cifra en la población general es considerable pues se estima que cerca del 6,3% de los casos diagnosticados han ocurrido por contacto directo con población privada de la libertad e influye de forma notable en la incidencia, prevalencia y mortalidad (1–3).

La sobrepoblación y las condiciones de vida al interior de los reclusorios hacen que la transmisión de la tuberculosis sea facilitada y rápidamente propagada, en torno a esta problemática las intervenciones para los centros penales desde la salud pública en el año 2011 pueden resumirse en 3 objetivos principales: la capacitación al personal de salud, el involucramiento de los reclusos en la búsqueda de casos y el fortalecimiento de herramientas diagnósticas mediante la implementación de unidades de rayos X móviles y la prueba molecular Xpert® MTB/RIF.(4)

El Xpert® MTB/RIF es una prueba automatizada de diagnóstico específico para tuberculosis fundamentada en la biología molecular que integra y automatiza los pasos de amplificación y detección requeridos por el método de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, así mismo permite la detección de mutaciones que confieren resistencia a la rifampicina en un proceso integrado que brinda resultados en menos de dos horas. La velocidad de respuesta comparada con baciloscopia, el cultivo y las pruebas de sensibilidad a antibióticos, lo pone en ventaja.

En cuanto la exactitud diagnóstica el Xpert MTB/RIF permite detectar el 99 % de los casos con baciloscopia positiva y un 80 % de aquellos con baciloscopia negativa. La sensibilidad general en los casos de cultivo positivo es del 91 %; en comparación, la sensibilidad de una baciloscopia directa con un 59,5 %.

Las ventajas en cuanto rapidez y exactitud diagnóstica impactan en la detección y el inicio rápido de un tratamiento adecuado, el tratamiento ante la existencia de una baciloscopia negativa antes de la existencia del Xpert MTB/RIF, se iniciaba hasta el momento de reporte del cultivo, mientras que los que hacen uso de esta metodología podrían iniciar tratamiento después de horas de haber sido reportado (5). Sin embargo, a pesar de todos los puntos a favor, la tecnología del Xpert MTB/RIF no elimina la necesidad de efectuar baciloscopia, cultivo y pruebas de sensibilidad a medicamentos convencionales, que son necesarios para hacer seguimiento al tratamiento y detectar fármaco resistencia a medicamentos distintos de la rifampicina.

Se han realizado estudios comparando prueba del Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB extra pulmonar y resistencia a rifampicina; encontrando el Xpert MTB/RIF como una prueba útil para con firmar diagnóstico. La sensibilidad de este varía a través de diferentes especímenes extrapulmonares, mientras para la mayoría de especímenes la especificidad es alta; y la prueba rara vez produce un resultado positivo en pacientes sin tuberculosis (definido mediante cultivo). (6)

En otra revisión sistemática acerca de la precisión diagnóstica de tres pruebas moleculares Xpert MTB/RIF, GenoType MTBDRplus® y GenoType MTBDRsl®. La especificidad de GeneXpert MTB/RIF® osciló entre 91 y 100 % y su sensibilidad, entre

33,3 y 100 %. La sensibilidad de GenoType MTBDRplus® varió entre 82 y 100 %, en tanto que la sensibilidad y la especificidad de GenoType® MTBDRsl fluctuaron entre 56 y 100 % y 21 y 100 %, respectivamente. Se concluyó según los estudios consultados, los tres métodos de diagnóstico evaluados presentaban una adecuada eficacia diagnóstica para detectar la tuberculosis multirresistente y la extremadamente resistente. (7)

Según el Informe de la Visita de Monitoreo y Evaluación Internacional al Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias de El Salvador y al Centro de Excelencia Regional de tuberculosis en el año 2016, encuentra inconvenientes que opacan las ventajas de Xpert MBTB/RIF; en primer lugar el sistema de transporte de muestras desde los centros penitenciarios hacia los laboratorios son reconocidos como una debilidad lo que podría contribuir a dificultar la investigación de los sintomáticos respiratorios, por otro lado, la alta frecuencia de resultados positivos de Xpert MTB/Rif® en relación con los de la BK refleja la mayor incidencia de tuberculosis y también el retraso diagnóstico, entre los grupos vulnerables para los que se emplea (8).

El conocer la situación actual del escenario del Hospital Nacional Zacamil relacionado con los pacientes privados de libertad del centro preventivo y de cumplimiento de penas de La Esperanza que consultan como sintomáticos respiratorios al servicio de medicina interna, resulta importante para determinar el comportamiento local del uso de las pruebas diagnósticas en estos pacientes, brindando información relevante y sistematizada haciendo factible llevar a cabo un estudio de precisión diagnóstica bajo el estándar STARD (por sus siglas en ingles Standards para el reporte de estudios de exactitud diagnóstica).

B. Enunciado del problema

¿Cuál es la precisión diagnóstica de la prueba Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de Tuberculosis pulmonar en sintomáticos respiratorios privados de libertad del centro preventivo y de cumplimiento de penas de La Esperanza el periodo de diciembre 2016 a junio 2019?

C. Objetivos de la investigación

Objetivo General:

- Definir la precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad y valores predictivos) de la prueba Xpert MTB/RIF en sintomáticos respiratorios privados de libertad del Centro Preventivo y de Cumplimiento de Penas de La Esperanza el periodo de diciembre 2016 a junio 2019

Objetivos Específicos:

1. Determinar la sensibilidad de la prueba Xpert MTB/RIF en sintomáticos respiratorios privados de libertad en del centro preventivo y de cumplimiento de penas de La Esperanza el periodo de diciembre 2016 a junio 2019.
2. Determinar la especificidad de la prueba Xpert MTB/RIF en sintomáticos respiratorios privados de libertad del centro preventivo y de cumplimiento de penas de La Esperanza el periodo de diciembre 2016 a junio 2019.
3. Calcular el valor predictivo positivo y negativo de Xpert MTB/RIF en sintomáticos respiratorios privados de libertad del centro preventivo y de cumplimiento de penas de La Esperanza el periodo de diciembre 2016 a junio 2019.

D. Contexto de la Investigación

La determinación de la precisión diagnóstica de Xpert MBT/RIF para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en personas privadas de libertad del centro preventivo y de cumplimiento de penas “La Esperanza” durante el periodo de diciembre 2016 a junio 2019, requiere del análisis y estudio de los registros oficiales de los reportes de las diferentes pruebas de laboratorio realizadas a los reclusos sintomáticos respiratorios del centro penal, cuya ubicación le confiere la cobertura a la unidad comunitaria de salud familiar de mejicanos (UCSF Mejicanos) y el Hospital Nacional Zacamil, lugares a donde llegan las pruebas y reclusos sintomáticos respiratorios para su análisis y diagnóstico.

La población penitenciaria en El Salvador, es mayoritariamente de género masculino, joven y de bajos niveles educativos; que viven en condiciones extremadamente precarias, lo cual crea el escenario propicio de alta vulnerabilidad en el que se superpone el nicho epidemiológico de la tuberculosis. En el año 2015 los cinco establecimientos penitenciarios que reportaron el mayor número de casos fueron: Ciudad Barrios (190 casos), Chalatenango (90 casos), Cojutepeque (86 casos), Mariona/La esperanza e Izalco (63 casos) (8).

El informe del año 2015 establece que los penales, notifican el 30 % del total de casos nuevos de tuberculosis en todas sus formas diagnosticadas y tratadas en el país (MINSAL 48,5 % + ISSS 21,5 %). Las cifras del documento parecen indicar que la estabilización de casos ocurrida en la población general, como expresión del impacto de un buen programa de tuberculosis, no ha corrido en paralelo con la tuberculosis en población penitenciaria, donde anualmente se evidencio un crecimiento progresivo, tanto en cifras absolutas como en tasa de incidencia.

El establecimiento penitenciario La Esperanza se encuentra ubicado en el Cantón San Luis Mariona y según cifras para el primer cuatrimestre del 2016 albergaba una población de 5,275 reclusos, para una capacidad instalada de 1,200 (sobrepoblación de 439%). Las edades de los internos están entre los 18 a 85 años de edad, las enfermedades más prevalentes reportadas para el año 2015 pueden clasificarse como infecciosas y crónicas degenerativas, destacadas entre ellas Tuberculosis (65 casos), VIH (44 casos), HTA (199 casos), DM (52 casos), DM+HTA (42 casos), IRC (21 casos).

El establecimiento penitenciario, no dispone de laboratorio para el procesamiento de muestras, lo que implica retraso para la recepción y procesamiento de los resultados, lo que produce demoras para diagnóstico y el inicio del tratamiento debido a que las baciloscopias son realizadas en el laboratorio local de referencia (UCSF Mejicanos) y Hospital Nacional Zacamil. La muestra para realizar Xpert MTB/Rif® son enviados al laboratorio central Max Bloch donde es procesado y enviada respuesta a los diversos centros.

El Hospital Nacional Zacamil juega un papel fundamental, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la tuberculosis en los pacientes privados de libertad del centro penal la esperanza, siendo este centro hospitalario el designado por el ministerio de salud para referencia y tratamiento de los reclusos, así como también la unidad comunitaria de salud familiar de mejicanos. Los casos con sospecha de tuberculosis pulmonar resultan más frecuentes que los encontrados en la población general debido a las condiciones de estos recintos y de la dinámica de transmisión, lo que determina su vulnerabilidad ante esta enfermedad.

En cuanto al manejo de muestras para el diagnóstico, el hospital constituye el centro de captación de los pacientes privados de libertad quienes son atendidos en el centro de emergencia de acuerdo a las normas y lineamientos actuales que en forma resumida se encuentran en el formulario PCT3 (baciloscopias de dos muestras de esputo, tomando la primera muestra en el momento de la consulta y la segunda el siguiente día por la mañana, envío de muestra para análisis molecular Xpert MTB/Rif® y cultivo Löwestein Jensen además de las pruebas de sensibilidad). Cabe destacar que el procesamiento y análisis de las baciloscopias son realizadas en el hospital, mientras que la prueba molecular Xpert MTB/Rif® y cultivos son enviados al laboratorio central.

E. Justificación

La capacidad poblacional del sistema carcelario reportada por la Dirección General de Centros Penales (DGCP) en el salvador en el año 2014 fue de 8,000 reos, sin embargo la cifra de ocupación fue de 27,033 personas privadas de libertad lo que constituyo para aquel entonces una sobrepoblación del 338%, esta cifra para marzo del 2019 disminuyo a 140 % con una capacidad real instaurada de 28,579 privados de libertad en la que se albergaban para aquel entonces a 39,779 reos, estas cifras contrastan con los datos oficiales del MINSAL del 2015 en donde se reportaron 724 casos de tuberculosis en personas privadas de libertad con un incremento a 1,300 para el 2017 (9).

La incidencia de tuberculosis en El Salvador para la población general según el reporte global para la tuberculosis del año 2013 fue de 34 por 100,000 mientras que para la población de privados de libertad fue de aproximadamente 50 por 100,000, pese a esta cifra los avances en la tasa de infección, detección y tratamiento desde 1990 a la fecha del reporte eran evidentes y respondían a las intervenciones realizadas por las autoridades de la cartera de salud (10),

Estas cifras adicionales a la importancia que revisten los reclusorios como reservorio de tuberculosis hacen reflexionar sobre la importancia que tiene la detección temprana y el inicio de tratamiento adecuado en personas privadas de libertad.

El comportamiento de la situación de reportes de casos en el centro preventivo y de cumplimiento de penas de “La Esperanza” para el 2015, mostró una disminución en la notificación de casos, hecho contrastante con lo notificado por el resto de centros penales del país en donde se reportó un aumento de los casos notificados de tuberculosis, lo que podría estar expresando fallas en la detección y búsqueda de casos.

La implementación de Xpert MBT/RIF como prueba molecular diagnóstica con alta sensibilidad y especificidad, muestra ventajas adicionales en cuanto a rapidez diagnóstica con respecto a otros métodos utilizados; Xpert MBT/RIF solo requiere de 2 horas para la obtención de una respuesta y en comparación a 17 días con respecto al cultivo en medio líquido y mayor a 30 días con el cultivo en medio sólido, además el Xpert MBT/RIF aporta la detección de resistencia a la rifampicina mostrando tiempos de menos de un día, en comparación a 75 días promedio para la prueba de sensibilidad.

CAPITULO II. FUNDAMENTACION TEORICA

A) Estado actual

La Tuberculosis Pulmonar (TBCP) es una infección bacteriana crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis* que histológicamente se caracteriza por la formación de granulomas (tumores granulares). Habitualmente, la enfermedad se localiza en los pulmones, pero puede afectar prácticamente a cualquier órgano del cuerpo humano. Entre los síntomas más característicos se encuentran: tos mínima y una fiebre leve, fatiga, pérdida involuntaria de peso, tos sanguinolenta, fiebre y sudoración nocturnas y tos que produce flema. Los síntomas adicionales que pueden estar asociados con la enfermedad son: sibilancias, sudoración excesiva especialmente en la noche, dolor en el pecho y dificultad respiratoria. El curso de la enfermedad es crónico y puede conducir a la muerte si el paciente no recibe tratamiento adecuado. (11)

El bacilo que produce la enfermedad fue descubierto en 1882 por Robert Koch, *Mycobacterium Tuberculosis* es una bacteria de la familia Mycobacteriaceae, compartiendo el género con *Mycobacterium leprae*, causante de la lepra y con *Mycobacterium avium*, el agente causal de una enfermedad tuberculosa en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA). (12)

Mycobacterium tuberculosis es un bacilo de 2 a 4 micrómetros de longitud y 0.2 a 0.5 micrómetros de ancho, con una cubierta cerosa que le brinda propiedades únicas de virulencia, resistencia a desinfectantes y al sistema inmunológico e impide su adecuada tinción con la histórica técnica de Gram. Por esto, su tinción se logra a través de la técnica de Ziehl-Neelsen y en base a ésta se clasifica como un bacilo ácido alcohol resistente (BAAR). (13)

A pesar de no ser posible su tinción con la técnica de Gram, dada su similitud estructural con otras bacterias, es posible clasificarla también como una bacteria Gram positiva. La pared celular de esta micobacteria es única entre los procariotas y está compuesta por peptidoglucano y lípidos complejos, constituyendo estos lípidos más del 60% de la pared celular. Los glucolípidos que componen la pared celular son los ácidos micólicos, el factor cuerda y cera D, cada uno con una estructura molecular diferente, pero con una misma propiedad de fuerte repelencia a las moléculas de agua.

Esta propiedad altamente hidrofóbica de la pared celular le confiere baja permeabilidad y probablemente interfiere con la acción de proteínas catiónicas, lisozimas y radicales libres de los gránulos fagocíticos, así como también le protege contra la acción del complemento sérico. Precisamente es a esta alta concentración de lípidos en su pared que se le atribuyen las propiedades de: resistencia a colorantes y tinciones, resistencia a muchos antibióticos, resistencia a compuestos ácidos y básicos, resistencia a lisis osmótica por el complemento y resistencia a compuestos oxidativos letales y su sobrevivencia dentro de los macrófagos. (14)

El bacilo de la tuberculosis es un aerobio obligado, razón por la cual en los casos clásicos se encuentra en la parte más oxigenada del cuerpo: los ápices pulmonares. Además, es un parásito intracelular facultativo, usualmente de macrófagos; su multiplicación es lenta, tomándose entre 15 a 20 horas cada división, en contraste con la mayoría de las bacterias, que pueden dividirse en cuestión de minutos. (15)

Mecanismo de transmisión.

La infección por *M. tuberculosis* es transmitida por personas con tuberculosis pulmonar a través de pequeñas gotas en aerosol provenientes de tos, estornudos y el habla llamadas gotitas de Pflüger. En estas gotas se encuentra el material infectante que una persona con tuberculosis nebuliza a su alrededor. Se pueden encontrar hasta 3000 núcleos infecciosos cada vez que una persona con tuberculosis tose (16).

Otros tipos de transmisión, como la placentaria y la piel, son muy raros y no son de importancia epidemiológica. La probabilidad de transmisión radica en la intimidad y duración del contacto, el grado de infectividad del caso y el ambiente donde se lleva a cabo el contacto. Los pacientes con mayor capacidad de transmitir la enfermedad son los que presentan esputo con bacilos ácidos alcoholores resistentes visibles al microscopio, los pacientes con cavitación pulmonar y tuberculosis laríngea, aunque esta última ocurre con menos frecuencia. En estos tipos de infección encontramos grandes concentraciones del microorganismo en esputo. Los pacientes con baciloscopia negativa y cultivo positivo transmiten la enfermedad con menor facilidad y los pacientes con cultivos de esputos negativos y tuberculosis extra pulmonar no transmiten la enfermedad (17). La cavitación pulmonar es menos frecuente en los pacientes con coinfección por virus de inmunodeficiencia adquirida y por esta razón la transmisión es menor comparado a personas sin coinfección (18).

El hacinamiento es uno de los factores más importantes en la transmisión de la enfermedad puesto que aumenta la intensidad del contacto con el paciente. Se cree que entre 10 y 15 personas pueden ser infectadas por año por un solo caso índice antes de llevar a cabo el diagnóstico de tuberculosis (19).

Posterior a la adquisición de la infección por *M. tuberculosis*, el desarrollo de la enfermedad depende de factores endógenos del huésped como la inmunidad innata, la inmunidad mediada por células y las defensas no inmunológicas. Cuando la enfermedad se presenta directamente posterior a la infección se denomina tuberculosis primaria. Este tipo de infección es común en los primeros años de vida y en personas inmunocomprometidas. Los bacilos pueden permanecer de forma inactiva por algunos años antes del desarrollo de la enfermedad; esto se le llama tuberculosis secundaria o postprimaria (16).

La interacción entre el ser humano y el *M. tuberculosis* inicia con la inhalación de aerosoles provenientes de personas infectantes. La mayor parte de los bacilos inhalados son expulsados del tracto respiratorio por las células ciliares, una porción menor al 10% de los bacilos alcanzan los alvéolos; los macrófagos alveolares fagocitan los bacilos. La adhesión de los macrófagos con los bacilos resulta de la interacción entre la pared celular del bacilo y componentes de la superficie celular de los macrófagos entre los que encontramos receptores del complemento, receptores de manosa, receptor de inmunoglobulina GFcg y receptores “scavenger” tipo A. La fagocitosis es facilitada por la activación del complemento y opsonización de los bacilos mediante la activación de C3. La supervivencia del bacilo posterior a la formación del fagosoma depende de una serie de eventos complejos mediados por el glucolípido lipoarabinomanano contenido en la pared celular.

Este glucolípido inhibe la vía de calcio-calmodulina, encargada de la fusión fagosoma-lisosoma y de esta manera hace posible la viabilidad de los bacilos dentro del fagosoma. Además, se ha encontrado que el fagosoma de *M. tuberculosis* inhibe la producción de fosfatidilinositol-3-fosfato, el cual se encarga de producir la fusión entre fagosoma y lisosoma para destruir al bacilo y afecta la capacidad para identificar a

nuevos fagosomas de *M. tuberculosis*. Estos mecanismos permiten la replicación del bacilo y la ruptura eventual del macrófago. Los bacilos liberados tras la ruptura del macrófago afectan a nuevas células fagocíticas y crean un ciclo para expandir la infección (20).

Epidemiología

Se estima que un tercio de la población mundial ha estado infectada en algún momento por tuberculosis, con el 1% de la población adquiriendo la infección cada año. La tuberculosis es la segunda causa de muerte por un único agente infeccioso a nivel mundial, después del VIH/SIDA. En el 2012, 8.6 millones de personas alrededor del mundo se enfermaron de TB y 1.3 millones de enfermos fallecieron. Aproximadamente 1 de cada 10 infecciones latentes progresa a enfermedad activa, con una mortalidad de más del 50% si el enfermo no recibe tratamiento. Alrededor del 95% de las muertes ocurren en países de renta baja e intermedia. Sin embargo, la tasa de mortalidad ha disminuido 45% entre 1990 y 2012 (21).

En el 2010 en el continente de América se estimaron alrededor de 267,000 casos incidentes de tuberculosis, lo que equivale a 29 casos por 100,000 habitantes. Aproximadamente 69% de estos casos ocurrió en Suramérica, 14% en el Caribe, 12% en México y Centroamérica y 5.5% en Norteamérica. De 37,500 casos estimados en la subregión de México y Centroamérica, el 48% fue atribuido a México, 24% a Guatemala, 10% a Honduras, 6.4% a Nicaragua y 11% para Panamá, Costa Rica y El Salvador combinados. La tasa de incidencia fue más alta en Guatemala, con 62 casos por 100,000 habitantes y Honduras con 51 por 100,000. Las más bajas fueron en México y Costa Rica, de 16 y 13 por 100,000 habitantes, respectivamente (22).

Para el mismo año, en El Salvador la tasa estimada por la OMS fue de 28 casos por 100,000. Para el año 2012 se reportaron casi 233,000 casos nuevos de cualquier enfermedad tuberculosa en la región de las Américas, equivalente a una tasa de incidencia de 29 casos por 100,000 habitantes y con una relación hombres/mujeres de 1.5. Además, se notificó una tasa de mortalidad de 2.56 por 100,000 habitantes. La tasa de curación es muy diferente de acuerdo al tipo de enfermedad, siendo 78% la de la población con baciloscopia o cultivo positivo, 71% de aquellos con baciloscopia negativa o tuberculosis extrapulmonar, 51% la tasa de curación de pacientes con recaída y retratamiento y 58% de los pacientes con tuberculosis multirresistente (12).

En El Salvador, la incidencia de tuberculosis en todas sus formas para el año 2015 fue de 2452 casos, de los cuales aproximadamente 57% tenían baciloscopia positiva. De estos casos, 22.4% se concentró en el departamento de San Salvador, con una tasa de 13.92 casos por 100,000, en contraste con San Vicente, cuya tasa es la más alta del país con 40.57 casos por 100,000 habitantes. Luego de San Vicente, los departamentos más afectados por TB son Chalatenango con una tasa de 25.02 por 100,000, Sonsonate con 21.67 casos por 100,000, San Miguel con 18.08 casos por 100,000 y Usulután con 13.49 casos por 100,000.

Desde los registros de 1999 se puede observar una tendencia en la distribución de la incidencia de la TB según grupos etarios: a mayor edad, mayor incidencia. En el 2011 se describieron las siguientes tasas según edad: aproximadamente 45 por 100,000 en aquellos de más de 65 años de edad, 38 por 100,000 en aquellos entre los 55 y 64 años de edad, 28 por 100,000 en aquellos entre 45 y 54 años, aproximadamente 20 por 100,000 en la población entre 35 y 44 años, con un pico de excepción en el grupo entre 25 y los 34 años, en quienes la tasa se reporta de 29 casos por 100,000 (muy similar a la 20 del grupo de 45 a 54 años). La tendencia permanece firme con una tasa de 13

casos por 100,000 en aquellos con edad entre 15 y 24 años y aproximadamente de 1 caso por 100,000 en los menores de 14 años. El porcentaje de curación de casos nuevos con baciloscopia positiva fue 90.5% para el 2010. En el 2011 se dieron 4 casos de multidrogorresistencia y 194 casos de coinfección con VIH, representando 10.2% de los casos totales de tuberculosis. Sin embargo, desde el año 2000 se ha visto una tendencia a la curación de tuberculosis en pacientes con VIH y una disminución de su mortalidad, alcanzándose un máximo histórico hasta ese año de 79% de curación y 12.9% de mortalidad (23).

Diagnóstico de la tuberculosis

Los métodos diagnósticos a utilizar y el tipo de secreción o fluido corporal a evaluar en la búsqueda de tuberculosis, dependerán del sitio anatómico en el que se sospeche la enfermedad. El proveedor de servicios de salud debe considerar en una persona los criterios clínicos, epidemiológicos y usar los métodos de apoyo diagnósticos autorizados por el MINSAL, los cuales son: baciloscopias, cultivos, biopsias para prueba histológica y microbiológica, prueba de tuberculina (PPD), radiografía de tórax, Adenosin Deaminasa (ADA) y Xpert MTB/RIF.

La obtención de muestras puede ser:

- a) Por esputo espontaneo: la obtención del esputo por este medio se limita habitualmente a personas mayores de diez años. La muestra se debe recolectar preferentemente por la mañana y remitirla al laboratorio.
- b) Por esputo inducido: es muy utilizada en niños(as) desde los seis años de edad, y a veces en menores de esa edad, con sospecha de tuberculosis pulmonar, es recomendada para el diagnóstico microbiológico. Una muestra puede ser suficiente ya que el rendimiento de esputo inducido es similar al de tres lavados gástricos. Este

procedimiento es bien tolerado, pero pueden presentar efectos colaterales menores, como el incremento de tos, epistaxis, vómito o dificultad respiratoria.

c) Por aspirado gástrico: es el método recomendado para recuperar del estómago las secreciones respiratorias que han sido deglutidas por pacientes pediátricos incapaces de expectorar. Debe realizarse con el paciente hospitalizado, para garantizar mejor calidad de la muestra y lograr elevar la eficacia del diagnóstico por este método. La muestra debe ser en forma seriada durante tres días consecutivos.

d) Por fibrobroncoscopia: en esta técnica se obtienen muestras de lavado y cepillado bronquial o biopsias bronquiales para procesar estudios bacteriológicos e histológicos.

Baciloscopia

La baciloscopia de esputo es el método diagnóstico para la tuberculosis más usado; se realiza a través de coloración de Ziehl Neelsen. Esta tinción puede realizarse, además, en otras muestras como tejidos y líquidos corporales. Para obtener una muestra de esputo de calidad, debe recomendarle al paciente:

a) Recolectar la muestra de esputo en una “área” con ventilación (preferentemente al aire libre) y no en lugares encerrados como el baño.

b) Enjuagarse la boca con agua antes de dar la muestra, con el objetivo de eliminar restos alimentarios.

c) Sonarse la nariz antes de sacar la muestra para evitar que la secreción nasal sea proporcionada como flema.

d) Debe inspirar profunda y lentamente, luego retener por un instante el aire en los pulmones, y después debe toser con fuerza y expectorar dentro del frasco que tiene listo en la mano, luego cerrarlo adecuadamente, procurando que el esputo no contamine el exterior del mismo.

e) Debe repetir este proceso hasta obtener suficiente muestra (cinco mililitros).

f) Cerrar bien el frasco.

g) Entregarlo a la persona responsable del Programa de tuberculosis en el establecimiento de salud (24).

Todo prestador de servicios de salud debe descartar tuberculosis pulmonar en toda persona sintomática respiratoria indicándole dos baciloscopias. El diagnóstico de la tuberculosis pulmonar se hará con al menos una baciloscopia positiva de esputo

Tabla 1. Reporte de resultados de baciloscopias

Numero de bacilos encontrados	Campos de inmersión observados	Reporte
No se observa BAAR en	100 campos	Negativo
1 a 9 BAAR en	100 campos	Número exacto de bacilos observados en los 100 campo
0-1 BAAR por campo en	100 campos	+
1-10 BAAR por campo en	50 campos	++
Más de 10 BAAR por campo	20 campos	+++

Fuente: Norma técnica para la prevención y control de la tuberculosis, El Salvador 2018

La baciloscopia directa es el método convencional más rápido y que implica menor gasto teniendo una sensibilidad de 60 a 70% con una especificidad de casi el 100% para la detección de MTB, su limitante es el gran alto de falsos negativos, lo que ha llevado a la necesidad de realizar diferentes tipos de obtención de muestra y a combinarse con otros métodos diagnósticos cuando se tiene la alta sospecha de padecer la enfermedad, con lo anterior si bien es un método fácil, rápido y barato, al sumar sus limitantes descritas anteriormente podría verse como un método obsoleto.(25)

Cultivo BAAR

Los procedimientos desarrollados para cultivos BAAR, incluyen el método de Petroff con medio de cultivo de Löwestein Jensen o el método de Kudoh que utiliza el medio de cultivo Ogawa. Se debe de indicar cultivo para diagnóstico en los siguientes casos:

- a) Persona con dos baciloscopias negativas y con alta sospecha de TB pulmonar.
- b) En tuberculosis infantil en todas sus formas.
- c) En tuberculosis extrapulmonar.
- d) En personas con VIH.
- e) En baciloscopia con una a nueve bacilos en cien campos.
- f) Pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal, cáncer y con trasplantes de órganos, con TB presuntiva.
- g) Otros pacientes inmunocomprometidos.

Un cultivo más tipificación y sensibilidad se debe indicar en los casos siguientes:

- a) Fracaso.
- b) Tratamiento después de pérdida en el seguimiento (antes abandono recuperado).
- c) Casos de TB que no negativizan al segundo o tercer mes de tratamiento.
- d) Recaída.
- e) Contacto de caso tuberculosis multidrogoresistente.
- f) Antecedente o estancia actual en centro penitenciario.
- g) Coinfección tuberculosis-VIH.
- h) Migrante nacional o extranjero.

i) Paciente con tratamiento antituberculoso que no mejora clínicamente, aunque las baciloscopias de control sean negativas.

j) Caso crónico de tuberculosis.

Siempre que se envíen muestras para cultivo o se soliciten resultados deben llevar y registrar en el libro de referencia de muestras para diagnóstico de tuberculosis (PCT-11).

El resultado del cultivo se debe entregar en un máximo de sesenta días, y será el establecimiento de salud que envió esta muestra el que debe estar pendiente del resultado. El Laboratorio que procesó el cultivo y su resultado sea positivo o negativo (tabla 2), debe informar de forma escrita al establecimiento que envió la muestra, quien debe registrar el resultado en el libro PCT-11.

Tabla 2. Informe de resultado de cultivo para bacilos ácido-alcohol resistente.

REGISTRAR	SI SE OBSERVA
Contaminado	Todos los tubos inoculados con la muestra contaminados
Negativo	Sin desarrollo. Luego de la inspección de la octava semana de la incubación.
Numero de colonias exacto	Entre 1 y 19 colonias en el total de medios sembrados.
+	20 a 100 colonias
++	Mas de 100 colonias (colonias separadas)
+++	Colonias incontables (colonias confluentes)

Fuente: Norma técnica para la prevención y control de la tuberculosis, El Salvador 2018

El cultivo de Ogawa Kudoh tiene en promedio una sensibilidad de 85% y una especificidad de hasta 95%, de igual forma el cultivo de Löwenstein Jensen la sensibilidad y especificidad es de 90% y 88% respectivamente. (26)

Prueba molecular rápida Gene Xpert MTB/RIF

El proveedor de servicios de salud, al indicar esta prueba debe conocer:

1. Es una prueba molecular rápida; es una técnica de PCR (reacción en cadena de polimerasa) en tiempo real de tecnología sencilla y reproducible. Puede dar resultados en un plazo de dos horas, con una excelente concordancia con los métodos convencionales.
2. Es un método automatizado de diagnóstico específico de TB mediante la amplificación del ácido nucleico del *M. tuberculosis* en un cartucho Gene Xpert MTB/RIF que además de detectar el ADN del *M. tuberculosis*, es capaz de detectar mutaciones en el gen rpoB demostrando de esta manera resistencia a la rifampicina.

Está indicado en los casos siguientes:

- a) Paciente VIH con signos y síntomas sugestivos de tuberculosis.
- b) Pacientes con TB pulmonar y sospecha de farmacoresistencia (no negativización al final del segundo o tercer mes de tratamiento).
- c) Pacientes en retratamiento (tratamiento después de pérdida al seguimiento anteriormente denominado abandono recuperado, recaídas, fracasos y casos crónicos).
- d) Personas privadas de libertad con signos y síntomas sugestivos de tuberculosis pulmonar.
- e) Sintomático respiratorio con diabetes.
- f) Otros pacientes inmunosuprimidos con signos y síntomas sugestivos de TB.

- g) Trabajadores de salud.
- h) Contactos de paciente con tuberculosis multidrogoresistente.
- i) Población infantil con tuberculosis presuntiva.
- j) Sospecha de tuberculosis extrapulmonar.

Los requisitos para la toma, conservación y envío de muestras de esputo o de lavado bronquial, es igual que para el cultivo BAAR:

- a) Una cantidad mínima de cinco ml de muestra.
- b) Sólo se requiere una muestra de esputo, lavado bronquial u otro tipo de líquido o tejido corporal conservando la cadena de frío y triple embalaje.
- c) Las muestras deben ser trasladadas por las UCSF u otros establecimientos, hacia el laboratorio de referencia de la región que corresponda.
- d) La muestra se debe enviar con una boleta de PCT-3 correctamente llenada y en la cual se especifique el motivo de indicación y el tipo de prueba.
- e) Se podrá enviar muestras de tejidos y fluidos extrapulmonares, previa evaluación de un médico especialista.
- f) El resultado debe estar disponible al quinto día después de recibida la muestra.

Se debe interpretar como resultado POSITIVO cuando el equipo reporte: M. tuberculosis detectado sensible a rifampicina, M. tuberculosis detectado resistencia a rifampicina detectada, M. tuberculosis detectado resistencia a rifampicina Indeterminado. Se interpretará como resultado NEGATIVO cuando el equipo reporte: M. tuberculosis NO detectado.

Gene Xpert MTB/RIF es uno de los métodos más novedosos, lo que implica elevación de los costos económicos para su realización. Pero su alta sensibilidad y especificidad del 88% y 98% respectivamente para la detección del *M. tuberculosis* y su rapidez diagnóstica de tan solo 2 horas, ha llevado a esta prueba a ser una de las más utilizadas como método de detección en personas que se tenga la sospecha con baciloscopias negativas y/o personas coinfectadas con VIH o inmunosupresión, así como otras circunstancias en que se necesite la precisión diagnóstica rápida. (27)

Prueba Adenosina Deaminasa (ADA)

El proveedor de servicios de salud debe saber que esta prueba, es una reacción enzimática basada en la catalización de las purinas que se utiliza principalmente para el diagnóstico de la TB extrapulmonar: pleural, meníngea, mesentérica y pericárdica. Su sensibilidad y especificidad es superior al 95% en países de alta endemia.

Para realizar la prueba de ADA, el proveedor de servicios de salud debe:

- a) Extraer al menos diez ml de líquido pleural, ascítico y pericárdico o tres ml de líquido cefalorraquídeo en un tubo de ensayo estéril, sin anticoagulante y cumplir con el control de la temperatura entre 2°C a 8°C.
- b) Llenar correctamente el formulario de solicitud de la prueba.
- c) Enviar en forma adecuada la muestra al laboratorio de referencia del Hospital Nacional de Neumología y Medicina Familiar "Dr. José Antonio Saldaña", Hospital Nacional Rosales o ISSS, lo más pronto posible en horas de la mañana para su procesamiento.

Radiografía de tórax

El proveedor de servicios de salud debe reconocer que la radiografía de tórax es un método complementario de uso en situaciones individuales y que por su sensibilidad puede permitir descubrir otras patologías diferentes a la enfermedad tuberculosa. Dentro de las desventajas de su uso en la RIISS se encuentran el alto costo, la discordancia de interpretación (incluso entre radiólogos y especialistas), limitantes de equipo y personal especializado en los espacios geopoblacionales, esto hace que el servicio en ocasiones sea inaccesible.

Por su baja especificidad no existen imágenes radiográficas patognomónicas de TB, esto debido a que se dificulta distinguir lesiones activas e inactivas, nuevas y antiguas de tuberculosis presuntivas o de cualquier otra lesión causada por otra enfermedad. Es por ello que no debe darse el diagnóstico de TB sólo con un estudio radiológico. En el paciente con VIH la radiografía de tórax puede presentar patrones atípicos como infiltrados, cavidades en las bases, derrame pleural, cardiomegalia por una TB pericárdica o ser normal.

Prueba de tuberculina o prueba cutánea de PPD

El personal de salud debe conocer, que la aplicación intradérmica de 0.1 ml del derivado proteínico purificado, en adelante PPD, se aplica en la región antero externa del antebrazo, en la unión del tercio medio con el superior. El resultado se mide a las setenta y dos horas posteriores a la aplicación. La lectura se obtendrá a través de la observación, palpación y medición de la induración cutánea y se mide en su diámetro transversal mayor.

Está indicada en todas aquellas personas que presenten mayor probabilidad de infección y también como herramienta diagnóstica en pacientes con sospecha de enfermedad tuberculosa, tales como:

- a) En niños(as) contactos de pacientes con TB pulmonar o laríngea.
- b) Personas con VIH.
- c) Personal de salud de nuevo ingreso en contacto con personas con TB.
- d) En poblaciones de estudios epidemiológicos para conocer la prevalencia de infección (24).

Contexto histórico de los reos con tuberculosis en el salvador.

La incidencia de tuberculosis es de 5 a 50 veces mayor en la población de reclusos en comparación a la población general. La adquisición y transmisión de tuberculosis en prisiones está dada por el hacinamiento, medidas de control de infecciones insuficiente, acceso limitado a atención médica, el retraso en el diagnóstico de tuberculosis, el pobre estado nutricional, uso de drogas y la elevada prevalencia de infección por el virus de inmunodeficiencia humana, sirven como factores de riesgo adicionales. Por consiguiente, la reactivación de tuberculosis latente y la rápida progresión de los casos nuevos de tuberculosis son comunes en prisiones.

Las prisiones sirven como “reservorio” para la propagación de la enfermedad hacia la comunidad; incluso se ha propuesto que la dinámica de la transmisión de tuberculosis entre los prisioneros y la comunidad en general juega un papel fundamental en la incidencia, prevalencia y mortalidad de la población general. Para el año 2011 los indicadores del desempeño del proyecto del Fondo Mundial con respecto a la Tuberculosis evidenciaron el alcance de las metas propuestas y junto con ese logro

vino la implementación de una serie de medidas para fortalecer el diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Estas medidas acompañaron y respondieron a la estrategia “Alto a la Tuberculosis” de la organización mundial de la salud que proponía hacer frente, en particular, a la coinfección tuberculosis/VIH y tuberculosis multirresistente haciendo hincapié en la población carcelaria, esta estrategia promovía el acceso irrestricto al diagnóstico y el tratamiento correctos de la tuberculosis incluyendo a personas privadas de libertad.

Dentro de las medidas implementadas, se hicieron esfuerzos en la capacitación del personal de salud sobre estrategias de vigilancia y seguimiento del tratamiento de observación directa (DOTS), el acceso y disponibilidad de un equipo portátil de rayos X, así como la baciloscopia y el Gene Xpert MBT/RIF. Un control efectivo para la tuberculosis en prisiones, es de primordial importancia para la salud pública. En El Salvador, en el año 2012 se introdujeron un conjunto de intervenciones con el propósito de realizar el diagnóstico temprano en prisioneros.

Estas intervenciones incluyen una unidad móvil de toma de rayos X, estudio de muestras de esputo y una red de voluntarios cooperando en la identificación de aquellos prisioneros con tuberculosis presuntiva. Para el año 2013, la detección de casos para la población general fue del 87% (2176 de 2501 casos estimados) y la mortalidad fue menor del 10% en las diferentes formas de tuberculosis. Sin embargo, no hay estudios que evalúen las intervenciones contra la tuberculosis previamente implementada en las prisiones de El Salvador.

En cuanto al diagnóstico de tuberculosis pulmonar en las prisiones de El Salvador, se contaba hasta el año 2011, con lineamientos establecidos dentro de los cuales se mencionaban para la población penitenciaria la toma de tres baciloscopias en todos aquellas personas catalogadas como sintomático respiratorio (persona mayor a 10 años que presenta tos con expectoración por 15 días o más), luego de obtener las muestras para baciloscopias, se realizaba el diagnóstico con dos o más de éstas con resultado positivo. De igual manera se enviaba en la población de centros penitenciarios en conjunto con las baciloscopias, la muestra para realización de cultivo de esputo por el medio de Löwenstein Jensen. Una vez realizado el diagnóstico se iniciaba el tratamiento inmediato con medicamentos antifímicos.

En la actualidad y a partir del año 2014, con la disponibilidad de la prueba Xpert MTB/RIF, se realizan cambios significativos en los lineamientos técnicos para el diagnóstico de la tuberculosis con el objetivo de aumentar la efectividad en detección temprana y diagnóstico oportuno de tuberculosis en pacientes reclusos en prisiones. Según los lineamientos técnicos vigentes, en todo paciente sintomático respiratorio se obtendrán muestras de esputo para toma de 2 baciloscopias, cultivo de esputo por el medio de Löwenstein Jensen y para la técnica de Xpert MTB/RIF. Se realiza el diagnóstico con una baciloscopia positiva, la presencia de colonias en el medio de cultivo de esputo y/o la detección de M. tuberculosis por la técnica Xpert MTB/RIF.

Se observa de tal manera un cambio significativo en el abordaje para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en todas aquellas personas que se encuentran reclusas en centros penitenciarios y que son catalogadas como sintomático respiratorio, observándose así un incremento en la detección temprana y diagnóstico oportuno de la enfermedad (28).

Según datos del MINSAL, El Salvador registra que en el año 2016 se diagnosticaron 3,030 casos de tuberculosis, lo que representa una tasa de 46.5 por cada 100 mil habitantes; del total de casos el 71.0% (2,154) fueron bacteriológicamente positivos, o sea casos altamente contagiosos de la enfermedad (29).

Investigaciones previas relacionadas a nuestro estudio.

Desde la implementación de la prueba Xpert MTB/RIF que recibió el respaldo de la OMS en 2011 y aprobación por la FDA 2013; la viabilidad y precisión diagnóstica y efectividad se han demostrado en entornos de baja incidencia y altos recursos, así como en entornos de alta incidencia y recursos limitados. La prueba tiene el potencial de reducir drásticamente el tiempo de diagnóstico (los resultados pueden estar disponible en 2 horas) y el tiempo de inicio de una terapia efectiva. En un estudio que incluyó 1730 pacientes en Perú, Azerbaiyán, Sudáfrica e India con sospecha de tuberculosis, el ensayo Xpert MTB/RIF identificó correctamente el 98% de los pacientes con tuberculosis con baciloscopia positiva y el 72% de los pacientes con frotis negativo/cultivo. La precisión para la identificación de resistencia rifampicina fue del 98% (30)

Otro estudio incluyó 992 pacientes en EEUU, Brasil y Sudáfrica; la realización de una sola prueba identificó correctamente al 98 por ciento de los pacientes con TB con baciloscopia positiva a cultivo de bacterias acidorresistentes (AFB) y al 55 por ciento de TB con baciloscopia negativa / cultivo positivo para AFB (31) Además del estudio realizado comparando prueba del Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB extra pulmonar y resistencia a rifampicina; encontrando el Xpert MTB/RIF como una prueba útil para con firmar diagnóstico. (6)

En revisión sistemática de la precisión diagnóstica de tres pruebas moleculares Xpert MTB/RIF, GenoType MTBDRplus® y GenoType MTBDRsl®. La especificidad de GeneXpert MTB/RIF® osciló entre 91 y 100 % y su sensibilidad, entre 33,3 y 100 %. La sensibilidad de GenoType MTBDRplus® varió entre 82 y 100 %, en tanto que la sensibilidad y la especificidad de GenoType® MTBDRsl fluctuaron entre 56 y 100 % y 21 y 100 %, respectivamente.

CAPITULO III. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

A. Enfoque y tipo de investigación

Investigación de enfoque **cuantitativo** que recopilara la información existente en los libros de registro de pruebas, recolectadas y remitidas al laboratorio clínico del Hospital Nacional Zacamil y Unidad comunitaria de Salud familiar Mejicanos, recabando la información correspondiente al resultado de tres pruebas de laboratorio (baciloscopia, Xpert MBT/RIF y cultivo) para el diagnóstico de Tuberculosis en personas privadas de libertad.

La finalidad **analítica** del estudio permitirá la determinación de la precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo) de la prueba Xpert MBT/RIF mediante herramientas estadísticas. Por definición la finalidad del estudio es la **evaluación de prueba diagnóstica** pues comparara los resultados de la prueba Xpert MBT/RIF frente a baciloscopia y cultivo realizados en el periodo de estudio. La secuencia temporal de realización del estudio permite clasificarlo como **transversal** al tomar la información de respuesta del reporte de laboratorio para cada paciente en un momento en específico, cuya relación con el hecho a investigar es cronológicamente **retrospectivo** (pruebas ya realizadas).(31)

B. Sujetos y objeto de estudio

1. Unidades de análisis, población y muestra

El **universo del estudio** está conformado por todos los reportes de pruebas de laboratorio (baciloscopia, cultivo y Gene Xpert MTB/RIF) de las personas privadas de libertad sintomáticas respiratorias recluidas en el centro preventivo y del cumplimiento de penas de La Esperanza, que fueron estudiadas por sospecha de tuberculosis pulmonar en el periodo comprendido entre diciembre de 2016 a junio de 2019.

Las unidades de análisis están conformadas por los reportes de pruebas de laboratorio (baciloscopia, cultivo y Gene Xpert MTB/RIF) de las personas privadas de libertad sintomáticas respiratorias recluidas en el Centro Penal La Esperanza que fueron estudiadas por sospecha de tuberculosis pulmonar en el periodo comprendido entre diciembre de 2016 a junio de 2019

Criterios de inclusión.

Reportes de laboratorio pertenecientes a personas privadas de libertad en el centro de prevención y cumplimiento de pena de La Esperanza que provengan de:

- Sintomáticos respiratorios.
- Muestras recolectadas y reportadas entre diciembre 2016 a junio 2019
- Muestras recolectadas y reportadas en los laboratorios: Hospital Nacional Zacamil y Unidad comunitaria de Salud Familiar Mejicanos

Criterios de exclusión

- Reportes de laboratorio pertenecientes a no privados de libertad o recluidos en un centro penal diferente al centro de prevención y cumplimiento de pena de La Esperanza
- Reportes de pruebas de laboratorio para diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar

C. Variables e indicadores

Variables relativas a datos Clínicos:

Existencia de infección VIH: condición clínica en la cual el paciente ha sido diagnosticado como portador del virus de inmunodeficiencia humana (variable categórica dicotómica: presente- ausente)

Motivación clínica para la solicitud de pruebas Razón por la cual el médico solicita la prueba. Variable categórica:

- (a) diagnóstico por primera vez
- (b) seguimiento de caso

Variables relativas a pruebas diagnósticas

Fecha de Entrega: fecha de recepción de la muestra para diagnóstico (variable numérica discreta)

Fecha de reporte de resultado: Fecha de entrega del resultado y reporte en el formulario (variable numérica discreta)

Tiempo de reporte del resultado: tiempo que tarda entre la fecha de entrega y el reporte del resultado. Para baciloscopias un promedio de 24 a 48 horas, para Xpert MTB/RIF aproximadamente 14 días y para medios de cultivo un máximo de 60 días.

Examen diagnóstico indicado: Examen diagnóstico indicado para la confirmación por laboratorio

- a. Baciloscopia
 - a. primera baciloscopia
 - b. segunda baciloscopia
- b. Xpert MTB/RIF
- c. Cultivo

Baciloscopia: Herramienta primaria de diagnóstico para tuberculosis pulmonar activa; que mediante la coloración de Zielh Neelsen permite la detección de bacilos en muestra de esputo (ver tabla 1).

Cultivo: Prueba diagnóstica microbiológica que evidencia la existencia de *M. tuberculosis* mediante el crecimiento en medios de cultivo que pueden ser (ver tabla 2):

- A) Método de Petroff con medio de cultivo Löwestein Jesen
- B) Método Kudoh con medio de cultivo Owaga.

Prueba Xpert MBT/RIF: Es una prueba molecular rápida; fundamentada en la técnica de PCR (reacción en cadena de polimerasa) en tiempo real, automatizada y de diagnóstico específico para *M. tuberculosis* mediante la amplificación del ácido nucleico un cartucho Gene Xpert MTB/RIF, además puede detectar mutaciones en el gen rpoB demostrando de esta manera resistencia a la rifampicina.

Variable de tipo categórica: Prueba positiva a M. Tb y prueba negativa a M.Tb.

Indicadores y su medición

La determinación de la precisión diagnóstica de la prueba molecular Xpert MBT/RIF y su comparación con la baciloscopia para el diagnóstico de tuberculosis en pacientes privados de libertad plantea como GOLD estándar al cultivo, todas estas pruebas permiten establecer de forma dicotómica el padecimiento o no padecimiento de tuberculosis en función de que el resultado de la prueba sea positivo o negativo. Siendo el resultado positivo aquel que se asocia a la presencia de la enfermedad y un resultado negativo con la ausencia de la misma

Los datos obtenidos permitirán clasificar a los sujetos en cuatro grupos según una tabla 2x2 como la que se muestra a continuación (tabla 3):

Tabla 3. Resultado de prueba Xpert MTB/RIF según su especificidad y sensibilidad.

Resultados de Gene- xpert	Resultados de cultivo de esputo		
	Positivos	Negativos	Total
POSITIVOS	Verdadero positivo	Falso positivo	
NEGATIVOS	Falso negativo	Verdadero negativo	
TOTALES			

En ella, se consigna el resultado de la prueba diagnóstica (en filas) con el “gold standard” en este caso el resultado del cultivo.

El resultado de la prueba puede ser correcto (verdadero positivo y verdadero negativo) o incorrecto (falso positivo y falso negativo). El análisis de su validez puede obtenerse calculando los valores de sensibilidad y especificidad que se detallan a continuación:

Sensibilidad

Definida como la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

Se estima la sensibilidad como la proporción de pacientes enfermos que obtuvieron un resultado positivo en la prueba diagnóstica (expresión matemática).

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP+FN}$$

De ahí que también la sensibilidad se conozca como “fracción de verdaderos positivos (FVP)”.

Especificidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos (tabla 4).

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN+FP}$$

De ahí que también sea denominada “fracción de verdaderos negativos (FVN). Los parámetros de medición de validez más conocidos en las pruebas diagnósticas son la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos (positivo y negativo). Las razones de verosimilitud o *likelihood ratio* conforman otra herramienta que resume la precisión de una prueba diagnóstica, permitiendo un uso clínico más intuitivo.

D. Técnicas, materiales e instrumentos

1. Técnicas y procedimientos para la recopilación de la información.

La información requerida para la realización del estudio se recopiló mediante la observación directa de los integrantes que conformaron el equipo de estudio tomando los datos de forma directa de los formularios PCT3 (solicitud de examen bacteriológico) PCT 11 (libro de referencia de pruebas para diagnóstico de tuberculosis) y PCT 4 (registro de actividades de laboratorio) que forman parte de la normativa para el programa de Tuberculosis y enfermedades respiratorias (ver ANEXO 1,2,3).

Dichos registros fueron consultados en los laboratorios del Hospital Nacional Zacamil y Unidad comunitaria de Salud Familiar Mejicanos previa autorización escrita por parte de la dirección. Se revisaron los archivos de estos formularios desde diciembre 2016 a junio 2019 para la recopilación de todos los datos.

Los datos fueron colectados en un formulario por caso, para después ser digitados a una matriz de Microsoft Excel para su posterior análisis en el programa estadístico graph pad prism 6.0.

E. Instrumentos de registro y medición

La recopilación de datos se realizará mediante el llenado de un formulario destinado a cada caso, estructurado en 3 apartados:

- a) Filiación
- b) Datos Clínicos
- c) Pruebas Diagnosticas

El formulario en cuestión fue diseñado tomando en cuenta la información contenida en los formularios PCT 11 (libro de referencia de muestras para el diagnóstico de tuberculosis) y el formulario PCT 4 (Registro de actividades de laboratorio), ambos diseñados por el Ministerio de Salud para el programa de Tuberculosis y enfermedades respiratorias (ver ANEXO 1,2,3).

Cada ítem recopilado de dichos formularios garantiza la veracidad de la información colectada, al tratarse de documentos oficiales de un programa de interés para la salud pública de El Salvador.

Ver instrumento ANEXO 4

F. Relación de congruencia de los principales elementos de la investigación.

Ver tabla de congruencia. ANEXO 5

G. Consideraciones Éticas

Se presentó el protocolo de investigación previamente aprobado por el comité de investigación de la Universidad Evangélica al comité de ética del Hospital Nacional Zacamil para su evaluación. Este protocolo se rige de acuerdo a los principios establecidos en el Informe de Belmont de 1979 se respetan los derechos de las personas, y lo principios de Beneficencia, no maleficencia, libertad y justicia. El presente estudio se clasifica como una investigación sin riesgo, en el cual no se realizaron intervenciones de ningún tipo en los individuos participantes

Este estudio no expone nombres completos, lugares de procedencia o datos personales que comprometan la identidad de los sujetos de investigación.

El estudio no incluye dentro de su realización, procedimientos que puedan representar riesgo alguno de daño o intervención experimental que determine un riesgo para los participantes. Los resultados obtenidos resultan de interés e insumo para la Salud Publica y evaluación de estrategias relativas a tuberculosis en el centro penal.

El equipo investigador no tiene ningún conflicto de interés con personas particulares, instituciones u organismos. El financiamiento es cubierto en su totalidad por los investigadores.

Ver Carta de aprobación Comité de ética del Hospital Nacional Zacamil. ANEXO 6

Ver ACTA DE COMPROMISO ANEXO 7

H. Procesamiento y análisis de la información

Todos los datos requeridos se consignaron en un formulario de recolección de datos (ver anexo) Una vez recolectados los datos del periodo de estudio, se digitalizaron a una matriz de Microsoft Excel, para ser exportados al programa Graph pad Prism 6.0 en donde se realizará el análisis exploratorio descriptivo para cada una de las variables, se consignaron porcentajes y frecuencias para las variables categóricas y medidas de dispersión y tendencia central para las variables continuas.

Posteriormente se realizaron las pruebas correspondientes a la determinación de la precisión diagnóstica de la prueba Xpert MTB/RIF teniendo como prueba Gold estándar al cultivo mediante la utilización de tablas de contingencia de doble entrada y en los casos en los que existan más de dos categorías tablas de FxC.(ver tabla 3)

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP+FN}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN+FP}$$

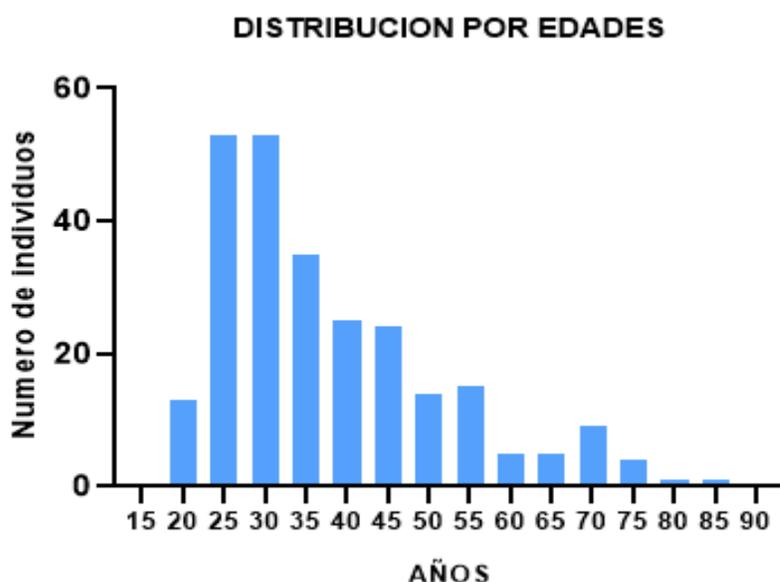
La determinación de precisión diagnóstica bajo el estándar STARD (por sus siglas en ingles Standards para el reporte de estudios de exactitud diagnostica) permite garantizar la probidad de la metodología empleada. (Ver ANEXO STARD 8)

CAPITULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

A. Análisis descriptivo

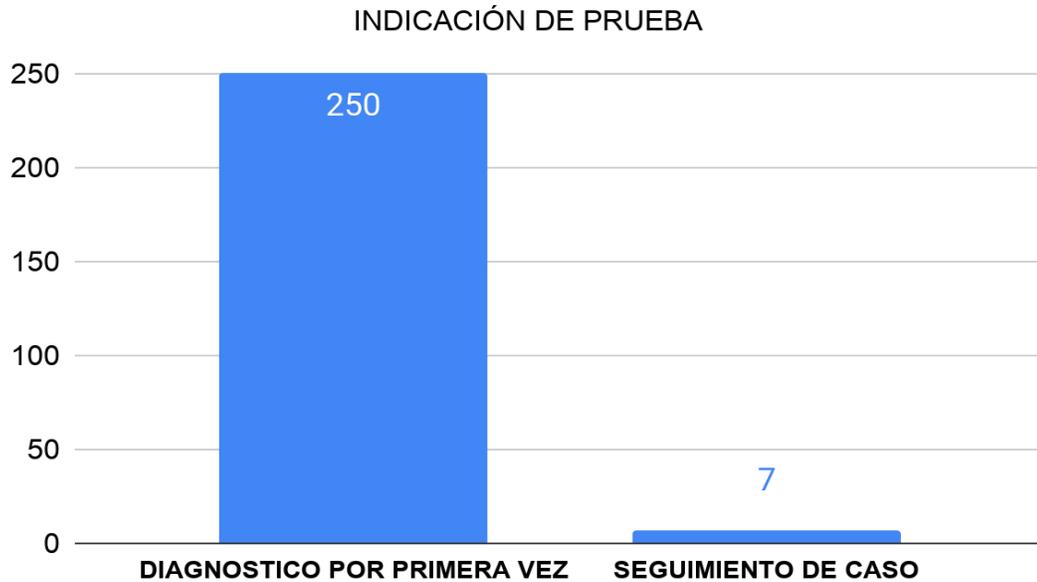
El estudio recabó la información contenida en un total de 257 reportes clínicos y de laboratorio procesados entre diciembre de 2016 al 24 de junio de 2019, todos pertenecientes a pacientes adultos masculinos privados de la libertad y reclusos en el Penal la Esperanza. La edad promedio de los participantes del estudio fue 18 a 87 años con una Mediana de 34 (IC 95% 32-36, Q1 27 - Q3 45).

Gráfica 1. Distribución de edades de pacientes en estudio de tuberculosis pulmonar



La indicación de las pruebas en su mayoría estuvo motivada por la condición de “sintomático respiratorio” (diagnóstico por primera vez) en 250 sujetos correspondiendo a un 97.3% de los reportes estudiados, mientras que los 7 reportes restantes pertenecieron al 2.7% restante correspondiendo a pacientes a los cuales se indicaron las pruebas para dar seguimiento. Según la OMS, En 2018 enfermaron de tuberculosis 1,1 millones de niños (de 0 a 14 años).

Gráfica 2. Indicación de estudio de tuberculosis pulmonar para diagnóstico vs seguimiento.



Como se puede apreciar en la gráfica anterior, el momento de toma de prueba fue mayor para al diagnóstico por primera vez de pacientes que cumplían el criterio de ser “sintomático respiratorio”, representando el 97% del universo estudiado. El uso de la prueba rápida Xpert MTB/RIF® se ha ampliado considerablemente desde 2010, cuando la OMS recomendó su empleo por primera vez. Ese método, que permite obtener un diagnóstico en el plazo de dos horas, está recomendado por la OMS como prueba de diagnóstico inicial en todas las personas con signos y síntomas de la tuberculosis.

Los resultados porcentuales positivos y negativos a Tuberculosis, así como las condiciones subyacentes se detallan en la siguiente tabla:

Tabla 4. Caracterización de pacientes y resultado positivo vs negativo de cultivo para tuberculosis pulmonar en pacientes VIH positivos y negativos.

RESULTADO DE CULTIVO (GOLD STANDARD)					
	PACIENTES ESTUDIADOS	POSITIVO (58.4%)		NEGATIVO (41.6%)	
CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE		VIH -	VIH +	VIH -	VIH +
SINTOMÁTICO RESPIRATORIO	250 (97.3%)	147 (57.2%)	0	99 (38.5%)	4 (1.6%)
EN SEGUIMIENTO	7 (2.7%)	3 (1.2%)	0	4 (1.5%)	0
TOTAL	257	150		107	

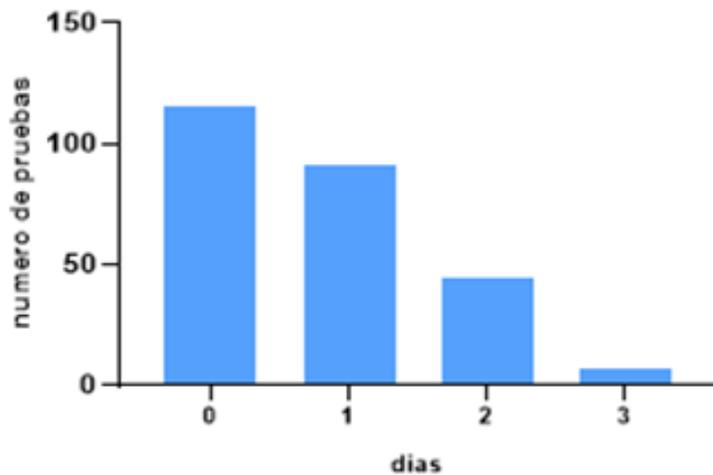
Teniendo en cuenta las características de los pacientes estudiados, se puede concluir que la mayoría de pacientes sintomáticos respiratorios estudiados pertenecen a la población que no tienen diagnóstico de VIH como comorbilidad, de igual manera los resultados de cultivo con reporte positivo para *M. tuberculosis*, están presentes en su mayoría en pacientes VIH negativos.

Tabla 5. Lapso de tiempo entre toma y respuesta de exámenes para diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

	Tiempo respuesta de la baciloscopia 1	Tiempo respuesta de la baciloscopia 2	Tiempo respuesta Xpert mtb/rif	Tiempo respuesta cultivo	Lapso entre baciloscopias
Lapso menor de días	0,0	0,0	5	24,0	0,0
Lapso Mayor de días	3,0	6,0	26,0	97,0	16,0

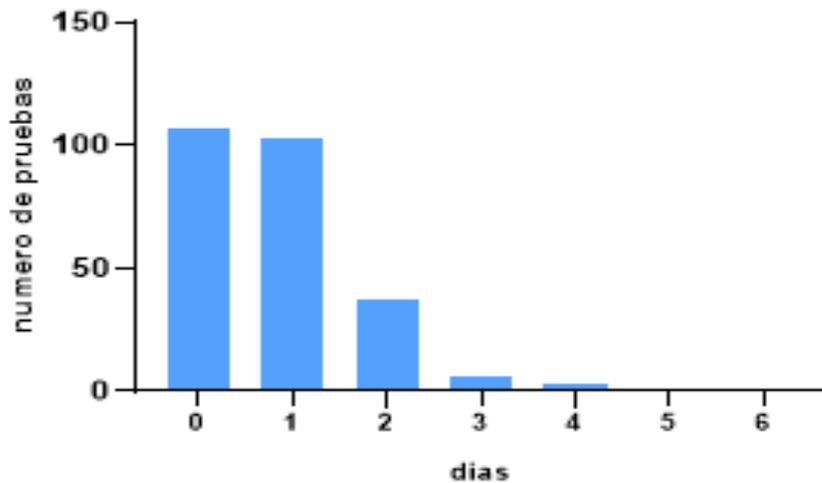
Se muestran la tabla 5, el tiempo menor y mayor de respuesta documentado para las distintas pruebas diagnósticas de M. tuberculosis expresadas en días.

Grafica 3. Lapso de tiempo de respuesta baciloscopia 1



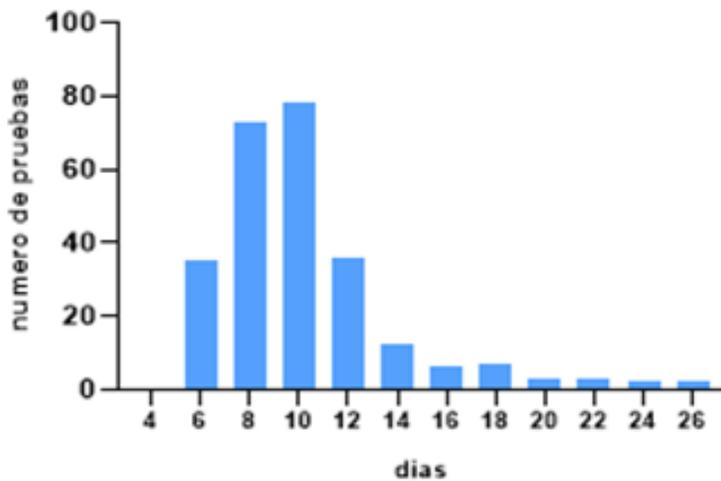
Se demuestra que la mayoría de resultados de la primera baciloscopia fue en el día 0, representando el 42% del total de estos.

Gráfica 4. Lapso de tiempo de respuesta baciloscopia 2.



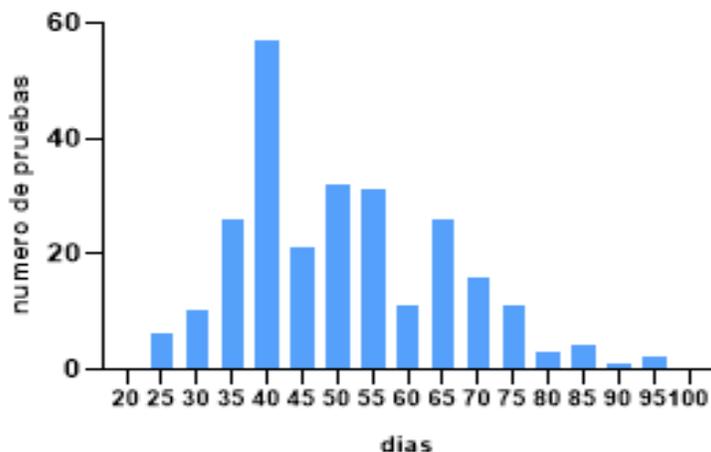
Se observa el lapso de respuesta expresada en días, para la baciloscopia número 1, obteniendo un resultado de cero días en un 40%, del 39% para aquellas con tiempo de reporte de 1 día, el resto con tiempo de 2, 3 y 4 días con un porcentaje considerablemente inferior a los ya mencionados.

Gráfica 5. Lapso de tiempo de respuesta Xpert MTB Rif



Para la prueba Genexpert para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, tenemos que el mayor porcentaje de reportes corresponde al día 10, con un 31.12% del total.

Gráfica 6. Lapso de tiempo de respuesta de cultivo Lowenstein Jensen

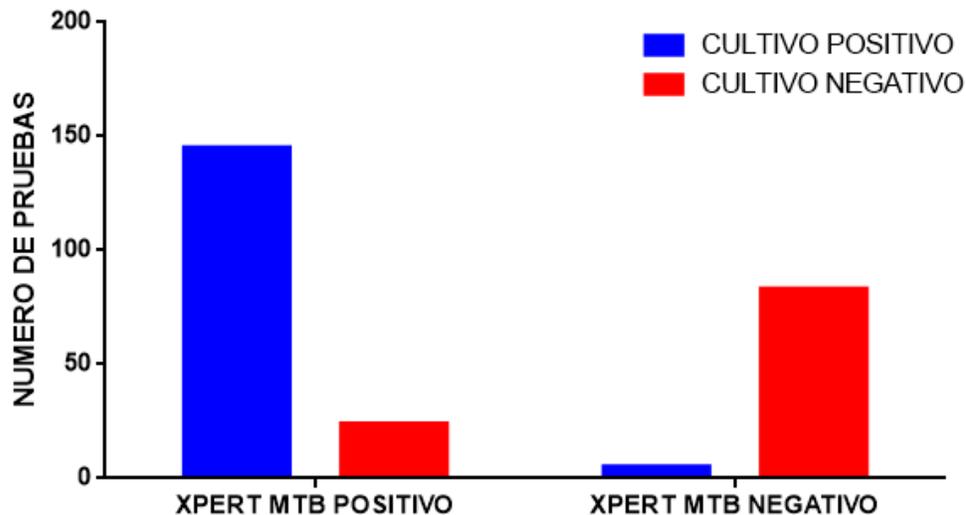


El lapso de días para la respuesta del cultivo se encuentra en su mayoría dentro del tiempo estipulado por el ministerio de salud, el cual debe ser no máximo a 60 días.

Tabla 6. Cálculos de sensibilidad, especificidad.

Cultivo (gold standard)			
PRUEBA XPERT MTB	Cultivo +	Cultivo -	Total
POSITIVA	145	24	169
NEGATIVA	5	83	88
	150	107	257

Gráfica 7. Resultado Cultivo vs Xpert MTB RIF



Siendo el cultivo la prueba de laboratorio idónea para el diagnóstico para tuberculosis pulmonar junto con genexpert, ambas positivas es de un 56.4% de la población estudio.

Tabla 7. Porcentajes de sensibilidad y especificad encontrados en el presente estudio para el Xpert MTB/RIF.

Parámetro	Cálculo	IC 95%
Sensibilidad	96.67%	(92.43, 98.57)
Especificidad	77.57%	(68.79, 84.44)
Valor Predictivo Positivo	85.8%	(79.74, 90.27)
Valor Predictivo Negativo	94.32%	(87.38, 97.55)
Precisión de Diagnóstico	88.72%	(84.26, 92.03)

En la tabla 7 se muestran los porcentajes de sensibilidad y especificidad encontrados en el presente estudio en base a los resultados obtenidos en la prueba Xpert MTB/RIF, de igual manera los porcentajes de valor predictivo negativo y positivo de esa misma prueba diagnóstica.

B. Discusión de resultados

Conociendo la incidencia alta de la enfermedad y su impacto en la salud en la población en general, así como también los costos que significan para el estado, es necesario el estudio de métodos diagnósticos que den un resultado rápido y confiable para evitar la propagación y buscar la recuperación completa de los pacientes. A partir de esto se considero necesario evaluar la precisión diagnóstica de los diferentes métodos con los que cuenta el ministerio de salud de El Salvador; es bien conocida la sensibilidad y especificidad del Xpert MTB/RIF en comparación con los medios de cultivo, sin embargo el primero tiene una ventaja marcada en el tiempo de reporte que necesita para dar un resultado, por ello se consideró que el Xpert MTB/RIF tiene una precisión diagnóstica que compite con el Gold Estándar, el cual es el cultivo para bacterias ácido alcohol resistentes, al tener esto en cuenta se decidió la realización del presente estudio con el fin de tener datos en nuestra población que permitiera crear protocolos o modificar los ya existentes con el fin de tener mejoras en la tasa de diagnóstico y curación en la población general y en aquellas personas privadas de libertad.

La información recolectada a partir de instrumentos de recolección de datos por parte del ministerio de salud, nos permitió hacer de manera retrospectiva la obtención de resultados de los distintos métodos diagnósticos y compararlos para valorar la eficacia

en comparación con el Gold estándar, de tal manera que todos los datos obtenidos tienen la validez necesaria, siendo estos recolectados de información oficial por parte del ministerio de salud.

En el presente trabajo se lograron captar 257 resultados de estudios de baciloscopias, cultivos y GeneXpert, notándose de manera importante que en su mayoría fueron realizados en personas jóvenes y activas (25 a 45 años de edad), sin patologías o estados clínicos que produzcan inmunosupresión y solo en un pequeño porcentaje para los extremos de la vida, dicho estudio estuvo motivado principalmente por el estado de sintomático respiratorio. Esto resulta de vital importancia ya que si bien es cierto que ciertos factores de riesgo pueden elevar significativamente la incidencia de la tuberculosis pulmonar, es la población sin presencia de comorbilidades o inmunosupresión los principalmente estudiados. Lo anterior contrasta de manera importante con los resultados obtenidos para el estudio Gold Estándar, el cultivo para bacilos ácido alcohol resistentes, ya que se obtuvieron reportes positivos en más de la mitad de las muestras procesadas, dentro de los cuáles no habían pacientes con el principal factor de riesgo investigado en nuestro medio, el virus de inmunodeficiencia adquirida, perteneciendo la mayoría de la población a aquellos pacientes previamente sanos o sin estados patológicos que conlleven estados de inmunosupresión.

Otro factor importante a tomar en cuenta es el tiempo de cada prueba para obtener un resultado, puesto que el tratamiento se instaura según dicho reporte, de tal manera que el impacto en la salud pública resulta crucial ya que los pacientes con tuberculosis pulmonar que son bacilíferos, dejan de presentar un riesgo de transmisión a la población posterior a 2 semanas de iniciado el tratamiento, por lo cual un tiempo corto de procesamiento de muestras es necesario.

El ministerio de salud de El Salvador da lineamientos para el reporte de las muestras según el estudio utilizado, siendo para la baciloscopia 24 a 48 horas, para medios de cultivo un aproximado de 60 días y para el GeneXpert un estimado de 15 días, a pesar de los esfuerzos por cumplir dichos lineamientos, aún no se logra el cien por ciento del mismo, sin embargo cabe mencionar que la gran mayoría de las muestras son procesadas y reportadas dentro del tiempo estipulado; la demora en algunos estudios se debe en general a la necesidad de transporte de muestras y reportes escritos entre los distintos centros de laboratorio del ministerio de salud, de igual manera la no asistencia de los pacientes en estudio a la entrega de muestras sigue siendo un problema real, el cual retrasa el diagnóstico y prolonga el tiempo estipulado de reportes entre muestras, esto en particular tiene una consecuencia importante ya que al retrasar el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, se facilita la transmisión a otras personas o a la población en general por lo que se considera de vital importancia crear consciencia en los distintos pacientes para que se pueda cumplir en un tiempo prudencial, el diagnóstico definitivo e inicio de medidas que prevengan la propagación de la enfermedad al resto de la población.

A partir de esto, se obtienen cambios significativos en el reporte de resultados e inicios de tratamiento, que van en un aproximado 4 a 6 semanas de diferencia entre el GeneXpert y los medios de cultivo, siendo el GeneXpert superior en este apartado, se intentó valorar la sensibilidad y especificidad de este en comparación con el medio de cultivo ya que tanto el GeneXpert como medios de cultivo se realiza únicamente a pacientes con coinfección con VIH o alta sospecha clínica de la enfermedad y con reporte de baciloscopias negativas, pero más sin embargo con un tiempo de respuesta mucho más rápido con el GeneXpert.

Según los resultados obtenidos la sensibilidad para cultivo y GeneXpert no tienen una diferencia significativa que justifique el no uso del GeneXpert como prueba estándar en el resto de la población sin coinfección con VIH, ya que éste se encuentra únicamente con un 3.44% de falso negativo con respecto al medio de cultivo; en contraste se observa un resultado más disperejo con los cultivos que resultaron negativos y con reporte de GeneXpert positivo ya que de ochenta y tres muestras positivas para el GeneXpert, veinticuatro para medios de cultivo fueron negativas (falso negativo de 28.9%). Al ser el GeneXpert un método muy sensible, los falsos positivos pueden generarse al dejar restos de muestras previamente procesadas, como aquellos pacientes tratados previamente para tuberculosis o contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar, de tal manera que estos restos se amplificarían muchas veces dando como resultado un falso positivo, esto es importante tomarlo en cuenta ya que, en nuestro medio, un país endémico, la mayoría de la población ha estado en contacto con dicha bacteria.

Los datos obtenidos presentan un comportamiento similar respecto a otros resultados obtenidos de distintos estudios, de manera importante hacer énfasis en que éstos se han realizado en distintas regiones del mundo y en distintas poblaciones con características heterogéneas en cada una de las poblaciones.

La “Evaluación de Xpert MTB/RIF para Identificar la Tuberculosis Pulmonar en pacientes Sospechosos de Tuberculosis Pulmonar de Baja y Alta Prevalencia en Comparación con el Frotis y Cultivo”, es un estudio que se llevó a cabo en poblaciones de Estados Unidos, Brasil y Sudáfrica; en éste se muestra resultados de especificidad del 98.7% y sensibilidad del 81.4% en aquellos pacientes sin diagnóstico previo. El estudio de “Detección Molecular Rápida de Tuberculosis y Resistencia a Rifampicina” fue otro estudio llevado a cabo en el año 2010, esta vez con poblaciones de Perú,

Azerbaijan, Sudáfrica e India, con el fin de evaluar la sensibilidad y capacidad diagnóstica del frotis de esputo, medio de cultivo y la prueba molecular Xpert MTB/RIF, para la prueba molecular se obtuvieron valores de sensibilidad del 97.6% y una especificidad media del 98.6%.

Por último un estudio publicado en el año 2017 “Precisión Diagnóstica de Tres Pruebas Moleculares para Detectar la Tuberculosis Multirresistente”, indagó en la capacidad diagnóstica de Tuberculosis Pulmonar mediante la prueba Xpert MTB/RIF, para ello evaluaron datos de 8 estudios que recopilaban información sobre la precisión diagnóstica del estudio molecular Xpert MTB/RIF, se obtuvieron resultados valores similares de sensibilidad que van desde el 33% al 100% y especificidad entre el 91 y 100%, en dicha publicación se hace énfasis en un único estudio considerado como valor atípico, ya que reportaba sensibilidad del 33% y el siguiente valor mínimo fue del 75%, valor más acorde a reportes de la mayoría de estudios.

Como se puede observar, existe la necesidad de obtener resultados confiables, rápidos y accesibles con el fin de incidir en la morbilidad a nivel mundial y no solo en aquellas regiones de alta prevalencia y bajo nivel socioeconómico, de tal manera que diseñan estudios que evalúen los métodos actuales y disponibles que sirvan para la creación de protocolos con resultados más efectivos. La prueba molecular Xpert MTBRIF es un estudio cada vez más accesible a todos los países; se observa que mantiene en diversos estudios, valores de especificidad altos similares a obtenidos en muestras de cultivo, con el beneficio importante de tiempo en el que se obtiene el resultado, sin embargo, en cuanto a la sensibilidad se obtienen resultados más heterogéneos. En consecuencia, se hace necesario evaluar dichos reportes y posibles errores en el procesamiento de muestras de esputo, protocolo para mantener viable la

muestra y la calidad de la misma puesto que puede causar un impacto importante en el resultado final.

Se debe destacar la especificidad alta que presenta el GeneXpert a *M. tuberculosis*, puesto que no reaccionará con otra cepa de *Mycobacterium*, de esa manera se puede hacer la diferencia si en el medio de cultivo el resultado es positivo y en el GeneXpert se obtiene un resultado negativo, es decir significaría que se trata de otra micobacteria. Siendo nuestro país uno en vías de desarrollo, se considera de igual manera los costos que generan cada una de las pruebas antes mencionadas, siendo la más económica la baciloscopia. De esta manera se comprende el porqué de orientar ciertos estudios a cierto tipo de población o con indicaciones específicas de cuando realizarse, sin embargo, también se debe considerar el costo a largo plazo de la falta de tratamiento con su consecuente propagación en aquellos pacientes con baciloscopias negativas siendo portadores bacilíferos del *M. tuberculosis*.

Tal como se refleja en los datos recopilados, la sensibilidad y especificidad de la prueba Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, lo hacen un estudio con alta competencia frente al medio de cultivo, con la ventaja de tiempo de reporte considerablemente reducido, con la información proporcionada se puede evaluar cambios en los protocolos actuales que permitan no direccionar la prueba molecular únicamente a ciertas poblaciones (diabéticos, comorbilidad con VIH, privados de libertad, etc.) y valorar a criterio médico la necesidad de indicación del mismo con el objetivo de realizar un diagnóstico precoz e inicio de tratamiento oportuno.

Se sugiere sin embargo, realizar estudios con mayor alcance que el presente, que incluya más centros con personas privadas de libertad, de tal manera que la información que sea recolectada tenga mayor peso para tomar decisiones en base a mejor y mayor evidencia científica.

CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

A. CONCLUSIONES

- En la población en estudio El Xpert MTB/RIF tiene una buena sensibilidad de 96.67% y especificidad 77.57%. Sin embargo, se observa que en las instituciones el tiempo de procesamiento de muestras se altera con un promedio de 7 a 14 días por factores independientes, a pesar de ello la prueba posee una sensibilidad alta para diagnosticar tuberculosis pulmonar y una especificidad con un valor adecuado para el diagnóstico de tuberculosis.

- Según los datos obtenidos se calculó que la prueba Xpert MTB/RIF presento un valor predictivo positivo de 85.8% y un valor predictivo negativo de 94.32% que son valores altos.

- Se encontró en el estudio que la población con la enfermedad fueron personas jóvenes entre los 25 a 45 años de edad, sin patologías o estados clínicos que produzcan inmunosupresión.

- Se constata que la motivación de la toma de baciloscopia, cultivo y Xpert MTB/RIF en más de la mitad de la población fue diagnóstica, por lo que su uso de forma simultanea sigue siendo indicado.

- Sin duda el método más simple y económico para el diagnóstico de tuberculosis sigue siendo hasta ahora la baciloscopia y el cultivo es demasiado lento en sus resultados; según los datos obtenidos una mediana de 49 días, lo cual puede demorar el diagnostico.

B. RECOMENDACIONES

- 1 En cuanto a la administración de los tabuladores PCT de control de la tuberculosis por parte del laboratorio del Hospital Nacional Zacamil se recomienda llevarlos de forma organizada, ya que no se cuenta con ellos para su revisión desde años anteriores.

- 2 Se recomienda al Hospital Nacional Zacamil y unidad comunitaria en salud familiar de salud de mejicanos en la medida de lo posible digitalizar libros internos de PCT para mejor facilidad al acceso de información.

- 3 Se recomienda por parte de todas las insituciones agilizar el reporte de GeneXpert MTB/RIF ya que es una prueba en que se obtienen resultados rapidos y se observan observar tiempos de retraso de días mayor a lo estipulado a la normativa existente para tuberculosis.

- 4 A nivel general se recomienda estandarizar la prueba de GeneXpert como prueba diagnóstica junto con el cultivo por el alto falsos negativos de las baciloscopias.

- 5 Para futuras investigaciones recomendamos facilitar los permisos para el acceso de la información por parte de las instancias superiores que rigen dichos centros de salud, ya que dichas investigaciones son para fines meramente académicos y no se busca dañar la integridad de los pacientes o la de las propias instancias.

FUENTES DE INFORMACION CONSULTADAS

1. Uplekar M, Weil D, Lonroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new End TB Strategy. *The Lancet* [Internet]. 2015 May [citado 2019 Ago 29]; 385(9979): 1799-801. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673615605700>
2. Valença MS, Scaini JLR, Abileira FS, Gonçalves CV, von Groll A, & Silva PEA. Prevalence of tuberculosis in prisons: risk factors and molecular epidemiology. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2015 Oct [citado 2019 Ago 29]; 19(10): 1182-7. Disponible en: <https://scihub.tw/10.5588/ijtld.15.0126>
3. Dara M, Acosta CD, Melchers NVSV, Al-Darraji HAA, Chorgoliani D, Reyes H, et al. Tuberculosis control in prisons: current situation and research gaps. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2015 Mar [citado 2019 Ago 29]; 32: 111-7. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(14\)01747-0/abstract](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(14)01747-0/abstract)
4. Ayala G, Garay J, Aragon M, Decroo T, & Zachariah R. Trends in tuberculosis notification and treatment outcomes in prisons: a country-wide assessment in El Salvador from 2009-2014. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health*. 2016 Ene; 39(1): 38-43.
5. World Health Organization, Stop TB Department. Hoja de ruta para incorporar el Xpert MTB/RIF como método de diagnóstico rápido de la tuberculosis y la tuberculosis multirresistente [Internet]. 2010. Disponible en: <http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Hoja-Ruta-Introduccion-Xpert-MTB-RIF.pdf>
6. Mikashmi Kohli, Ian Schiller, Nandini Dendukuri, Keertan Dheda, Claudia M Denkinge, Samuel G Schumacher, Karen R Steingart. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug; 2018(8): CD012768. Published online 2018 Aug 27. doi: 10.1002/14651858.CD012768.pub2.
7. Alvis-Zakzuk NJ, Carrasquilla M de los Ángeles, Gómez VJ, Robledo J, Alvis-Guzmán NR, Hernández JM. Precisión diagnóstica de tres pruebas moleculares para detectar la tuberculosis multirresistente. *biomedica* [Internet]. 1 de

- septiembre de 2017 [citado 26 de abril de 2020];37(3):397-0. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3437>
8. Organización Mundial de la Salud, Oficina regional para las Américas. Informe de la Visita de Monitoreo y Evaluación Internacional al Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias de El Salvador y al Centro de Excelencia Regional de TB [Internet]. El Salvador, Centro América: OMS, OPS; 2015 Abr [citado 2019 Sep 4]. Disponible en: <https://cutt.ly/3wnAswr>
 9. Arevalo Mariana. Autoridades confirman un 140% de hacinamiento en sistema penitenciario. Noticias de El Salvador - La Prensa Gráfica [Internet]. 2019 May [citado 2019 Ago 29]; Disponible en: <https://www.laprensagrafica.com/elsalvador/Autoridades-confirman-un-140-de-hacinamiento-en-sistema-penitenciario-20190519-0436.html>
 10. World Health Organization. Global tuberculosis report 2013 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [citado 2019 Ago 28]. Disponible en: <https://cutt.ly/jwlVTCV>
 11. Quiceno J, Londoño A, Vinaccia S, Hamilton F, Pérez B, & G O. Calidad de vida relacionada con la salud y apoyo social percibido en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar. *An Psicol ISSN 0212-9728 Vol 23 N° 2 2007 Pags 245-252*. 2006 Nov; 23.
 12. Talwar A, Tsang CA, Price SF, Pratt RH, Walker WL, Schmit KM, et al. Tuberculosis—United States, 2018. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2019; 68(11): 257.
 13. Madison BM. Application of stains in clinical microbiology. *Biotech Histochem Off Publ Biol Stain Comm*. 2001 May; 76(3): 119-25.
 14. General | Fact Sheets | Publications & Products | TB | CDC [Internet]. 2018 [citado 2019 Sep 29]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/general.htm>
 15. Jindal SK. Textbook of Pulmonary and Critical Care Medicine. 2 edition. Agarwal R, Aggarwal AN, Behera D, & Jindal A, editores. Jaypee Brothers Medical Pub; 2017. 2057 p.
 16. Todar K. Todar's online textbook of bacteriology. University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology Madison, Wis, USA; 2006.

17. Dooley SW, Castro KG, Hutton MD, Mullan RJ, Polder JA, & Snider DE. Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health-care settings, with special focus on HIV-related issues. 1990;
18. Golub JE, Bur S, Cronin WA, Gange S, Baruch N, Comstock GW, et al. Delayed tuberculosis diagnosis and tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006; 10(1): 24–30.
19. Organization WH. Fact sheet no. 104: tuberculosis. *Geneva WHO*. 2010;
20. Tuberculosis (TB) | CDC [Internet]. 2019 [citado 2019 Sep 29]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/default.htm>
21. WHO | Fact sheets on tuberculosis [Internet]. WHO. [citado 2019 Sep 29]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/factsheets/en/>
22. Julio Cajina. Prevención y Control de Enfermedades, Análisis de Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. [Internet]. 2014. Disponible en: <https://cutt.ly/EerC85i>
23. FIGUEROA CAÑAS, RUBÉN ALBERTO DM ANDRÉS ALBERTO. PREVALENCIA, CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS EN PERSONAL DE SALUD EN EL SALVADOR. [Internet]. [Santa Tecla, La libertad. El Salvador]: UNIVERSIDAD DR. JOSE MATIAS DELGADO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ ESCUELA DE MEDICINA; 2015 [citado 2019 Sep 29]. Disponible en: <http://www.redicces.org.sv/jspui/bitstream/10972/2859/1/0002088-ADTESFP.pdf>
24. Ministerio de Salud. Viceministerio de Políticas de Salud. Dirección de, Regulación y Legislación en Salud. Programa Nacional de Tuberculosis y, & Enfermedades Respiratorias. LINEAMIENTOS TÉCNICOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS [Internet]. 2015 [citado 2019 Sep 29]. Disponible en: <https://www.transparencia.gob.sv/institutions/minsal/documents/112093/download>
25. Quirós ÓI, Durango GE, Atehortúa SL, Ospina S, & Herrera-Torres AM. Utilidad de la técnica genotype MTBDRplus para el diagnóstico de tuberculosis

- pulmonar. *CES Med* [Internet]. 2011 [citado 2019 Oct 28]; 25(1): 42-53. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=261119568005>
26. M M-V, I R-A, Da Mata Jardin OJ, & S F-F. Comparison of Lowenstein-Jensen medium, Ogawa-Kudoh method and BACT/ALERT 3D for isolation of *M. tuberculosis* from clinics samples. 2014.
27. Salcedo Inoa N, Ceballos V, Guillén LE, & Pimentel RD. Detección de *Mycobacterium tuberculosis* por observación microscópica y susceptibilidad a las drogas para el diagnóstico rápido de la tuberculosis. *Vitae* [Internet]. 2013 Abr [citado 2019 Oct 29]; 0(53). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vit/article/view/3930
28. OMS | Tuberculosis en las cárceles [Internet]. WHO. [citado 2019 Sep 29]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/challenges/prisons/prisons-facts/es/>
29. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD /, & ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Evaluación Internacional: Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. 2011 Mar.
30. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med*. 2010;363(11):1005–1015. doi:10.1056/NEJMoa0907847
31. Luetkemeyer AF, Firnhaber C, Kendall MA, et al. Evaluación de Xpert MTB / RIF versus frotis y cultivo de AFB para identificar la tuberculosis pulmonar en pacientes con sospecha de tuberculosis en entornos de prevalencia baja y alta. *Clin Infect Dis* . 2016; 62 (9): 1081-1088. doi: 10.1093 / cid / ciw035.
32. Argimon Pallás JM, & Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2013.

ANEXOS

Ver PCT – 3 ANEXO 1

SOLICITUD DE EXAMEN BACTERIOLÓGICO DE TUBERCULOSIS (PCT-3)
Fecha edición agosto 2014

Establecimiento: _____ Fecha y hora de recepción de la muestra en el laboratorio: _____

Nombre: _____ Nº de Exp. _____ Edad: _____

Procedencia: Consulta Ext. _____ Emergencia _____ Hospitalización _____ Otro _____

Sexo: M _____ F _____ Grupo de riesgo y vulnerabilidad*: _____

Dirección Exacta: _____ Tel: _____

Municipio: _____ Depto: _____ Área: U _____ R _____

Tipo de muestra: ESPUTO _____ OTRA _____ Especificar _____

Fecha de Indicación: _____

*Grupos de riesgo y vulnerabilidad: Diabetes, EPOC, Hipertensión, Insuficiencia Renal Crónica (IRC), VIH, inmunosuprimidas; o es trabajador de salud, privado de libertad, contacto, adulto mayor, indigente, alcohólico, drogodependiente, otros.

EXAMEN SOLICITADO

<p>BK PARA DIAGNÓSTICO EN S. R.</p> <p>1ra. _____ 2da. _____ 3ra. _____</p> <p>Baciloscopia para control de tratamiento actual: 1ra. _____ 2da. _____</p> <p>BK de control de mes: 2^o + 4^o + 6^o + 3^o + 5^o + 8^o +Otro +</p> <p>DROGAS: H + R + Z + E + S +</p> <p>Observaciones _____</p>	<p style="text-align: center;">PRUEBA XPERT MTB/RIF</p> <p>Motivo de indicación:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>1. S.R. con 3 BK(-) y con TB presuntiva</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>2. Persona con VIH</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>3. Privados de libertad</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>4. S. R. con diabetes</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>5. S. R. con inmunodeficiencias</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>6. Caso TB que no negativiza al 2^o ó 3^o mes</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>7. Retratamientos</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>8. Sospecha de TB extrapulmonar</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>9. Contacto de caso TB/MDR</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>10. Niños</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>11. Personal de salud</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	1. S.R. con 3 BK(-) y con TB presuntiva	_____	2. Persona con VIH	_____	3. Privados de libertad	_____	4. S. R. con diabetes	_____	5. S. R. con inmunodeficiencias	_____	6. Caso TB que no negativiza al 2 ^o ó 3 ^o mes	_____	7. Retratamientos	_____	8. Sospecha de TB extrapulmonar	_____	9. Contacto de caso TB/MDR	_____	10. Niños	_____	11. Personal de salud	_____										
1. S.R. con 3 BK(-) y con TB presuntiva	_____																																
2. Persona con VIH	_____																																
3. Privados de libertad	_____																																
4. S. R. con diabetes	_____																																
5. S. R. con inmunodeficiencias	_____																																
6. Caso TB que no negativiza al 2 ^o ó 3 ^o mes	_____																																
7. Retratamientos	_____																																
8. Sospecha de TB extrapulmonar	_____																																
9. Contacto de caso TB/MDR	_____																																
10. Niños	_____																																
11. Personal de salud	_____																																
<p style="text-align: center;">CULTIVO PARA DIAGNÓSTICO:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>1. Alta sospecha de TB. y 3 BK (-)</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>2. Tuberculosis infantil</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>3. Tuberculosis extrapulmonar</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>4. VIH con sospecha de TB</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>10. BK con 1 a 9 bacilos en 100 campos</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>14. Paciente con diabetes</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table> <p>MEDIO DE CULTIVO: Löwenstein - Jensen _____</p> <p style="text-align: center;">Ogawa kudoh _____</p>	1. Alta sospecha de TB. y 3 BK (-)	_____	2. Tuberculosis infantil	_____	3. Tuberculosis extrapulmonar	_____	4. VIH con sospecha de TB	_____	10. BK con 1 a 9 bacilos en 100 campos	_____	14. Paciente con diabetes	_____	<p style="text-align: center;">CULTIVO MAS TIFIFICACIÓN Y SENSIBILIDAD:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>5.1 Fracaso</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>5.2 Perdido en el seguimiento</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>5.3 Recalida</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>6. Contacto de caso TB/MDR</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>7. Antecedente o estancia actual en Centro penitenciario</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>8. Coinfección TB/VIH</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>9. No negativiza al 2^o ó 3^o mes de tratamiento</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>11. Migrante nacional o extranjero</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>12. Paciente con tto. Antituberculoso que no mejora clínicamente, aunque sus BK de control sean neg</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>13. Caso crónico de tuberculosis</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	5.1 Fracaso	_____	5.2 Perdido en el seguimiento	_____	5.3 Recalida	_____	6. Contacto de caso TB/MDR	_____	7. Antecedente o estancia actual en Centro penitenciario	_____	8. Coinfección TB/VIH	_____	9. No negativiza al 2 ^o ó 3 ^o mes de tratamiento	_____	11. Migrante nacional o extranjero	_____	12. Paciente con tto. Antituberculoso que no mejora clínicamente, aunque sus BK de control sean neg	_____	13. Caso crónico de tuberculosis	_____
1. Alta sospecha de TB. y 3 BK (-)	_____																																
2. Tuberculosis infantil	_____																																
3. Tuberculosis extrapulmonar	_____																																
4. VIH con sospecha de TB	_____																																
10. BK con 1 a 9 bacilos en 100 campos	_____																																
14. Paciente con diabetes	_____																																
5.1 Fracaso	_____																																
5.2 Perdido en el seguimiento	_____																																
5.3 Recalida	_____																																
6. Contacto de caso TB/MDR	_____																																
7. Antecedente o estancia actual en Centro penitenciario	_____																																
8. Coinfección TB/VIH	_____																																
9. No negativiza al 2 ^o ó 3 ^o mes de tratamiento	_____																																
11. Migrante nacional o extranjero	_____																																
12. Paciente con tto. Antituberculoso que no mejora clínicamente, aunque sus BK de control sean neg	_____																																
13. Caso crónico de tuberculosis	_____																																
<p>CULTIVO PARA CONTROL DE TRATAMIENTO A CATEGORÍA I II III IV</p>																																	

Nota: No olvide que el informe de los resultados de cultivo se dará a los 30, 45 ó 60 días y nunca antes

Reverso

Nombre y firma del solicitante: _____

sello

RESULTADO EN EL LABORATORIO

PRUEBAS BACTERIOLÓGICAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE CASOS DE TUBERCULOSIS

1. BACILOSCOPIA:

1ra. muestra Positivo: _____ Negativo: _____ No. de bacilos observados en 100 campos: _____

2da. muestra Positivo: _____ Negativo: _____ No. de bacilos observados en 100 campos: _____

3ra. muestra Positivo: _____ Negativo: _____ No. de bacilos observados en 100 campos: _____

2. PRUEBA XPERT MTB/RIF: _____

3. CULTIVO: Positivo: _____ Negativo: _____ Contaminado: _____

4. Resultado de tipificación: _____

5. Resultado de sensibilidad: _____

Observaciones:

Nombre de persona responsable del resultado y Sello: _____

Fecha de Resultado: _____

Ver INSTRUMENTO ANEXO 4

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Precisión diagnóstica de la prueba XpertMTB/RIF para tuberculosis en privados de libertad del Centro preventivo y de cumplimiento de penas de La esperanza de 2016 a 2019

1. CODIGO DEL PACIENTE

2. NUMERO DE EXPEDIENTE

3. EDAD

4. COINFECCION VIH

Marca solo un óvalo.

- SI
 NO

5. MOTIVACION PARA INDICACION DE PRUEBA

Marca solo un óvalo.

- DIAGNOSTICO POR PRIMERA VEZ
 SEGUIMIENTO DE CASO

BACILOSCOPIAS

6. BACILOSCOPIA 1

Marca solo un óvalo.

- POSITIVA
 NEGATIVA

7. FECHA DE ENTREGA BK 1

Ejemplo: 15 de diciembre de 2012

FECHA DE REPORTE BK 1

Ejemplo: 15 de diciembre de 2012

9. BACILOSCOPIA 2

Marca solo un óvalo.

- POSITIVA
 NEGATIVA

10. FECHA DE ENTREGA BK 2

Ejemplo: 15 de diciembre de 2012

11. FECHA DE REPORTE BK 2

Ejemplo: 15 de diciembre de 2012

XPERT MTB/RIF

12. XPERT MTB/RIF

Marca solo un óvalo.

- POSITIVA
 NEGATIVA

13. FECHA DE ENTREGA

Ejemplo: 15 de diciembre de 2012

14. FECHA DE REPORTE

Ejemplo: 15 de diciembre de 2012

CULTIVO

15. CULTIVO

Marca solo un óvalo.

- POSITIVO
 NEGATIVO

16. FECHA DE ENTREGA

Ejemplo: 15 de diciembre de 2012

17. FECHA DE REPORTE

Ejemplo: 15 de diciembre de 2012

Ver relación de congruencia de los principales elementos de la investigación

ANEXO 5

Relación entre problema, objetivos, hipótesis, variables, indicadores, técnicas e instrumentos

<p>Tema: Precisión diagnóstica de la prueba Xpert MTB/RIF para tuberculosis en privados de libertad del Centro Preventivo y de Cumplimiento de Penas de La Esperanza del año 2016 a 2019.</p>							
<p>Enunciado del problema: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la prueba Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de Tuberculosis pulmonar en sintomáticos respiratorios privados de libertad del centro preventivo y de cumplimiento de penas de La Esperanza el periodo de diciembre 2016 a junio 2019?</p>							
<p>Objetivo general:</p> <ul style="list-style-type: none"> Definir la precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad y valores predictivos) de la prueba Xpert MTB/RIF en sintomáticos respiratorios privados de libertad del Centro Preventivo y de Cumplimiento de Penas de La Esperanza el periodo de diciembre 2016 a junio 2019, 							
<p>Hipótesis general:</p> <p>La precisión diagnóstica de la prueba Xpert MTB/RIF para reclusos sintomáticos respiratorios del Centro Penal La Esperanza supera a las pruebas convencionales para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.</p>							
Objetivos	Hipótesis	Unidad de análisis	variables	Operacionalización de variables	indicadores	Técnica a utilizar	Tipos de instrumentos a utilizar
<p>Determinar la sensibilidad de la prueba Xpert MTB/RIF en sintomáticos respiratorios privados de en el Centro preventivo y de cumplimiento de penas de La esperanza de diciembre 2016 a junio 2019.</p>	<p>La precisión diagnóstica de la prueba Xpert MTB/RIF para reclusos sintomáticos respiratorios del Centro Penal La Esperanza supera a las pruebas convencionales para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.</p>		Resultado de Baciloscopia	herramienta primaria de diagnóstico para tuberculosis pulmonar activa; que mediante la coloración de Zielh Neelsen permite la detección de bacilos en muestra de esputo	<p>Negativa</p> <p>No se observan BAAR en 100 campos</p> <p>Positiva</p> <p>Presencia de más de un BAAR en los campos examinados</p>	<p>Revisión de Formulario PCT 11</p>	<p>Formulario</p>
				Prueba molecular rápida; fundamentada en la técnica de PCR (reacción en cadena de polimerasa) en tiempo automatizada y de diagnóstico específico de TB mediante la amplificación del	<p>Tb detectado</p> <p>Tb no detectado</p>		
			Resultado de Xpert MTB/RIF				

<p>Determinar la Especificidad de la prueba Xpert MTB/RIF en sintomáticos respiratorios privados de libertad en el centro penal la Esperanza desde 2016 a 2019</p>				<p>ácido nucleico del M. tuberculosis en un cartucho Gene Xpert MTB/RIF, además puede detectar mutaciones en el gen rpoB demostrando de esta manera resistencia a la rifampicina.</p>			
<p>Calcular el valor predictivo positivo y negativo de Xpert MTB/RIF en sintomáticos respiratorios privados de libertad en el centro penal la Esperanza desde 2016 a 2019</p>			<p>Resultado de cultivo</p>	<p>Prueba diagnóstica microbiológica que evidencia la existencia de M. Tb mediante el crecimiento en medios de cultivo que pueden ser:</p> <p>Método de Petroff con medio de cultivo Loestein Jesen</p> <p>Método Kudoh con medio de cultivo Owaga.</p>	<p>--Positivo a crecimiento</p> <p>-Negativo a crecimiento</p>		

Ver Carta de aprobación Comité de ética del Hospital Nacional Zacamil. ANEXO 6



COMITÉ DE ÉTICA HOSPITAL NACIONAL "DR. JUAN JOSE FERNANDEZ" ZACAMIL

ACTA Nº 7

PROTOCOLO: PRECISIÓN DIAGNOSTICA DE LA PRUEBA XPERTMTB/RIF PARA TUBERCULOSIS EN PRIVADOS DE LIBERTAD DEL CENTRO PREVENTIVO Y DE CUMPLIMIENTO DE PENAS DE LA ESPERANZA DE 2016 A 2019.

PRESENTADO POR: 1. CARLOS EDUARDO CALDERÓN AVALOS.
2. DARWIN JOSÉ CRUZ BONILLA.
3. MARÍA LUISA CASTILLO CRUZ.
4. VÍCTOR HUGO LÓPEZ RIVAS.

SE REALIZÓ REVISIÓN RETROPECTIVA DEL PROTOCOLO, DEBIDO A:
QUE EL COMITÉ DE ÉTICA INICIO SUS ACTIVIDADES EN SEPTIEMBRE DEL 2019, SE APRUEBA EL PROTOCOLO, CON LAS SIGUIENTES RECOMENDACIONES:

1. ANEXAR AL PROTOCOLO EL INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS
2. CORREGIR TABLA BINARIA
3. EN VISTA DE QUE EL TRABAJO SE REALIZARÁ OBTENIENDO INFORMACIÓN DE LABORATORIO, NO NECESITA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE.
4. LOS INVESTIGADORES DEBEN ANEXAR UNA CARTA EN LA QUE SE COMPROMETEN A RESPETAR LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS SUJETOS.

FECHA: 13 DE NOVIEMBRE DE 2019


DR. SALVADOR ANTONIO SEMEÑO

Dr. Salvador Antonio Semeño Cáceres
DOCTOR EN MEDICINA
J. V. P. M. No. 1513


DRA. MARÍA AUXILIADORA VARGAS

Dra. María Auxiliadora Vargas Abrego
DOCTOR EN MEDICINA
I.V.P.M. No. 10133

Ver ACTA DE COMPROMISO ANEXO 7

ACTA DE COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD PARA PARTICULARES Y/O INSTITUCIONES

Nosotros Carlos Eduardo Calderón Avalos, Darwin José Cruz Bonilla, María Luisa Castillo Cruz y Víctor Hugo López Rivas, en mi calidad de estudiantes y/o investigadores, del programa de Residencia de Medicina Interna de la Universidad Evangélica de El Salvador, me comprometo a no usufructuar, ni a utilizar la información a la que tuve acceso directo o indirecto con un fin distinto al del proyecto de investigación titulado: Precisión diagnóstica de la prueba Xpert MTB/RIF para tuberculosis en privados de libertad del Centro preventivo y de cumplimiento de penas de La esperanza de 2016 a 2019.

Mantendré el respeto por la confidencialidad y reserva de la misma, de conformidad con las normas sobre Derechos de Autor. Dentro del Acta de Compromiso se establece que tanto el estudiante y/o Investigador principal, y/o universidad y/o entidad receptora aceptan Cumplir lo siguiente:

1. El acceso a información y/o datos estadísticos restringidos estará limitado al investigador principal y a los otros investigadores registrados en la solicitud.
2. Copias de la información y/o datos estadísticos no serán copiados o puestos a disposición de otra persona diferente a las que menciona en este Acuerdo.
3. La información suministrada deberá utilizarse únicamente para reportar la información agregada, y no para investigar a personas u organizaciones específicas. Los datos no podrán utilizarse en ninguna forma para efectos administrativos, judiciales, de propiedad exclusiva, o para la ejecución de alguna ley.
4. Cualquiera de los libros, artículos, documentos de conferencias, tesis, disertaciones, informes u otras publicaciones que utilizan datos obtenidos deben citar la fuente de los mismos.

Se firma en la ciudad de Mejjicanos a los 8 días del mes de noviembre del año 2019

Nombre:

Carlos Eduardo Calderón Avalos.

Darwin José Cruz Bonilla.

María Luisa Castillo Cruz.

Víctor Hugo López Rivas

Ver CRITERIOS STARD ANEXO 8

Tabla 1. Lista STARD para el informe de los estudios de precisión diagnóstica. Disponible en: STARD checklist

SECCIÓN Y TEMA		
TÍTULO/RESUMEN/ PALABRAS CLAVE	1	Identifica el artículo como un estudio de precisión diagnóstica (se recomienda el término MeSH "sensibilidad y especificidad").
INTRODUCCIÓN	2	Especifica que las preguntas del estudio, o el objetivo del mismo, es estimar la precisión diagnóstica o comparar la precisión entre diferentes grupos y con otros test.
MÉTODOS		
Participantes	3	Describe la población incluida en el estudio: los criterios de inclusión y exclusión, lugar y localización dónde se realizó la recogida de datos.
	4	Describe cómo se seleccionaron los participantes: ¿la selección se basó en los síntomas iniciales, en los resultados de las pruebas previas, o en el hecho de que los participantes recibieran la prueba de estudio y la prueba de referencia?
	5	Describe la selección de los participantes (el muestreo): ¿la población del estudio fue una serie consecutiva de participantes definida por los criterios de selección de los puntos 3 y 4? Si no es así, especifica cómo se seleccionaron los participantes.
	6	Describe la recogida de datos : si se planeó previamente antes de realizar la prueba de estudio y la de referencia (estudio prospectivo) o después (estudio retrospectivo).
Métodos de las pruebas	7	Describe la prueba de referencia y en que se basa (su justificación).
	8	Describe las cuestiones técnicas del material y métodos, incluyendo cómo y cuándo se tomaron las medidas, y/o cita referencias para la prueba en estudio y la prueba de referencia.
	9	Describe la definición y bases de las unidades, puntos de corte y/o categorías de los resultados de la prueba en estudio y de la prueba de referencia.
	10	Describe el número, preparación y grado de conocimiento de las personas que realizan e interpretan la prueba de estudio y la de referencia.
	11	Describe si la aplicación de la prueba y del test de referencia se realizó de forma ciega.
Métodos estadísticos	12	Describe los métodos para calcular o comparar las medidas de precisión diagnóstica, y los métodos estadísticos utilizados para cuantificar la incertidumbre (por ejemplo los intervalos de confianza del 95%).
	13	Describe los métodos para calcular la reproducibilidad de la prueba, si se realizaron (es decir su fiabilidad).
RESULTADOS		
Participantes	14	Describe cuándo se realizó un estudio, incluyendo las fechas de inicio y finalización de inclusión de los participantes.
	15	Describe las características clínicas y demográficas de la población de estudio (por ejemplo edad, sexo, espectro de los síntomas, comorbilidad, tratamientos actuales, centros de reclutamiento).
	16	Describe el número de participantes que cumplen los criterios de inclusión que recibieron o no las pruebas de estudio y/o la prueba de referencia; describe por qué los participantes fallaron en recibir alguno de las pruebas (se recomienda un diagrama de flujo que identifique las pérdidas).
Resultados de las pruebas	17	Describe el intervalo de tiempo entre las prueba de estudio y la prueba de referencia, y si se ha administrado algún tratamiento entre medias.
	18	Describe la distribución de la gravedad de la enfermedad (criterios definidos) en aquellos con la enfermedad en estudio; otros diagnósticos en los participantes sin la enfermedad en estudio.
	19	Describe los resultados en una tabla (incluyendo los indeterminados y los no obtenidos) con los resultados de la prueba de estudio y la de referencia. En las variables continuas, la distribución de los resultados según los valores de la prueba de referencia.
	20	Describe cualquier efecto adverso que pueda haber originado al realizar la prueba de estudio o la de referencia.
Estimaciones	21	Describe las estimaciones de precisión diagnóstica y las medidas de incertidumbre estadística (por ejemplo el intervalo de confianza del 95%).
	22	Describe cómo se interpretaron los resultados indeterminados, las pérdidas y valores atípicos o extremos de la prueba de estudio.
	23	Describe la estimación de la variabilidad de la precisión diagnóstica entre subgrupos de participantes, investigadores o centros, si se hizo.
	24	Si procede, describe la estimación de la reproducibilidad (fiabilidad) de la prueba.
COMENTARIO (DISCUSIÓN)	25	Comenta la aplicabilidad clínica de los resultados del estudio.