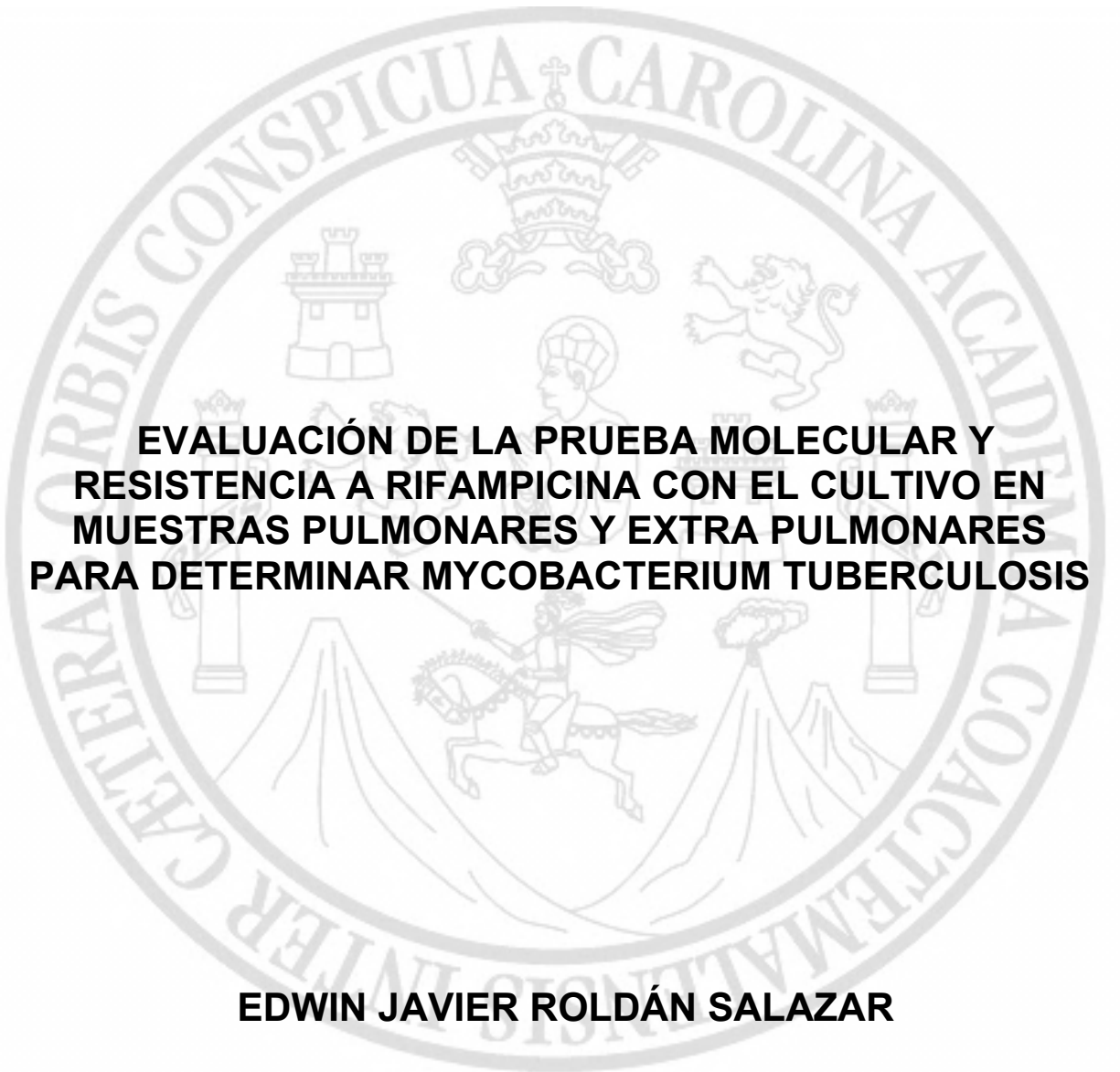


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a knight on horseback, holding a lance and a shield, standing between two mountains. Above the knight is a crown and a cross. The Latin motto "ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALTIENSIS INTER CAETERA" is inscribed around the perimeter of the seal.

**EVALUACIÓN DE LA PRUEBA MOLECULAR Y  
RESISTENCIA A RIFAMPICINA CON EL CULTIVO EN  
MUESTRAS PULMONARES Y EXTRA PULMONARES  
PARA DETERMINAR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS**

**EDWIN JAVIER ROLDÁN SALAZAR**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de**

**Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

**Febrero 2022**



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.62.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Edwin Javier Roldán Salazar

Registro Académico No.: 201110119

No. de CUI: 2172123360101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **EVALUACIÓN DE LA PRUEBA MOLECULAR Y RESISTENCIA A RIFAMPICINA CON EL CULTIVO EN MUESTRAS PULMONARES Y EXTRA PULMONARES PARA DETERMINAR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS**

Que fue asesorado por: Dra. Johanna del Rosario Meléndez Mollinedo, MSc

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal, MSc

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Febrero 2022**

Guatemala, 02 de Septiembre de 2021.

SEPT. 6, 2021

**Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

**Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.**  
Coordinador General de  
Maestrías y Especialidades



/dlsr

Guatemala 24 de marzo del 2021

Doctor

**ROBERTO ALEJANDRO SOTO SANTIAGO MSc.**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna.

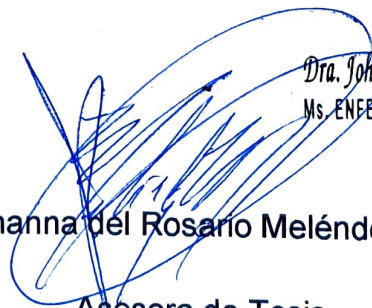
Hospital Roosevelt.

Respetable Dr. Soto:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **EDWIN JAVIER ROLDÁN SALAZAR carné 201110119**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **“EVALUACIÓN DE LA PRUEBA MOLECULAR Y RESISTENCIA A RIFAMPICINA CON EL CULTIVO EN MUESTRAS PULMONARES Y EXTRAPULMONARES PARA DETERMINAR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS”**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Roldán Salazar, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



*Dra. Johanna del Rosario Meléndez Mollinedo*  
Ms. ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE ADULTOS  
COLEGIADO 12,043

Dra. Johanna del Rosario Meléndez Mollinedo MSc.

Asesora de Tesis

Guatemala 24 de marzo del 2021

Doctor(a)

**ROBERTO ALEJANDRO SOTO SANTIAGO MSc.**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna.

Hospital Roosevelt

Respetable Dr. Soto:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **EDWIN JAVIER ROLDÁN SALAZAR carné 201110119**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **"EVALUACION DE LA PRUEBA MOLECULAR Y RESISTENCIA A RIFAMPICINA CON EL CULTIVO EN MUESTRAS PULMONARES Y EXTRA PULMONARES PARA DETERMINAR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS"**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Roldán Salazar, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

  
**Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.**  
Revisora de Tesis





DICTAMEN.UdT.EEP/077-2021  
Guatemala, 27 de abril de 2021

Doctor  
**Roberto Alejandro Soto Santiago MSc.**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Hospital Roosevelt

Doctor Soto Santiago:

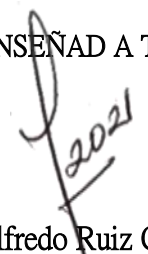
Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

## **EDWIN JAVIER ROLDÁN SALAZAR**

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 201110119. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

**“EVALUACIÓN DE LA PRUEBA MOLECULAR Y RESISTENCIA A RIFAMPICINA  
CON EL CULTIVO EN MUESTRAS PULMONARES Y EXTRA PULMONARES  
PARA DETERMINAR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS”**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.  
Responsable  
Unidad de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo  
LARC/karin -

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	ii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	11
IV. MATERIAL Y MÉTODO	12
V. RESULTADOS	20
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
VIII. ANEXOS	31

## RESUMEN

**Introducción:** Estudio descriptivo de corte transversal, describe la relación entre la prueba molecular y la detección de resistencia a rifampicina, con el cultivo en el diagnóstico de tuberculosis, en pacientes mayores de 12 años atendidos en el Hospital Roosevelt, de enero 2016 a diciembre 2017.

**Objetivo:** Determinar la correlación la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la rifampicina en la detección de *M. tuberculosis* en pacientes mayores de 12 años con sospecha de tuberculosis pulmonar y extra pulmonar comparado con el cultivo.

**Metodología:** Se incluyó 354 pacientes, con datos de Vigilancia de Tuberculosis del Hospital Roosevelt del año 2016 y 2017. Se evaluó sitio de procedencia y comorbilidad asociada con posterior tabulación de datos.

**Resultados:** De los 354 pacientes diagnosticados con tuberculosis, 63% de género masculino, en edad de 31-50 años en 41%. El principal sitio de infección es el pulmonar en 60%, diseminada 22%, con casos de región metropolitana en 52%, con comorbilidad de VIH en 37%, seguido de diabetes mellitus en 8%. El principal método de diagnóstico es el cultivo, donde la prueba molecular presenta buena correlación para la detección de *M. tuberculosis* en los resultados positivos. Se presentaron seis casos con resistencia a la rifampicina con la prueba molecular.

**Conclusiones:** La prueba molecular para detectar *M. tuberculosis* en pacientes mayores de 12 años con sospecha de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar presenta buena correlación comparado con el cultivo para el diagnóstico de dicha enfermedad.

**Palabras clave:** tuberculosis, cultivo, prueba molecular

## I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis se considera una enfermedad reemergente, así en la región de Las Américas se han reportado entre 200 y 250,000 casos anuales a partir de los años 80.<sup>1</sup>

La OPS calcula que en 1995 esta enfermedad fue la causa de muerte de más de 75 000 personas en América Latina y el Caribe, y que cada día 1 100 personas se enferman y más de 200 mueren debido a la tuberculosis. Los países con tasas severas (>85 x 100 000 habitantes) son: Bolivia, República Dominicana, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Haití, Honduras, Paraguay y Perú.<sup>1</sup>

Este incremento de la enfermedad se ha dado por el incremento de la población marginal con problemas de pobreza, hacinamiento, etc; mala implementación de los programas de detección y tratamiento de la enfermedad en etapas tempranas, la epidemia VIH/SIDA y resistencia al tratamiento antifímico. Sin embargo, el principal factor que ha contribuido al incremento de la enfermedad está dado por la infección por VIH.<sup>1</sup>

La tuberculosis es la causa primaria de defunción entre las personas VIH-positivas. Es responsable de casi un tercio de los fallecimientos por SIDA en todo el mundo, del 40 % de las defunciones por SIDA en África y Asia.<sup>1</sup>

La baja detección de casos es un problema que ayuda a la propagación de la enfermedad. Se estima que dos tercios de los casos se reportan y que el 50 % de los enfermos con tuberculosis activa no tratada, mueren en 5 años después de contraída la enfermedad y que un enfermo con tuberculosis contagiosa puede transmitirla a un número de personas entre 10 y 15 en un año.<sup>1</sup>

Este estudio estudiará a la población con diagnóstico con tuberculosis independiente de la región donde haya sido diagnosticada y el motivo de consulta en los servicios del Hospital Roosevelt durante los años 2016 y 2017 siendo estos en pacientes con edad mayor a 12 años. Se tomarán los datos de Vigilancia de Tuberculosis de la Unidad de Atención Integral al VIH y Enfermedades infecciosas "Dr. Carlos Mejía Villatoro", así como del área de microbiología de dicho hospital, buscando evaluar si fue utilizado tanto el método molecular como el cultivo para evaluar la relación de dichos métodos para la detección o no de la enfermedad en el paciente.

Guatemala, país con alta carga de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, siendo el Hospital Roosevelt, de referencia nacional, para manejo inicial y de seguimiento para pacientes con tuberculosis, cuenta con casos nuevos de manera mensual, por lo que es factible contar con pacientes que cumplan los criterios de interés para la investigación.

Se cuenta con material de la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la Rifampicina y cultivo líquidos y sólidos en el Hospital Roosevelt. Dicha base de datos en microbiología, es actualizada con resultados de manera mensual, retroalimentada con unidad de vigilancia de tuberculosis del hospital.

Se utiliza la prueba en pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, aprobada previamente por infectólogo o neumólogo del hospital, para optimización del recurso y más orientada al diagnóstico.

No se somete a ningún riesgo ni interfiere con confidencialidad a pacientes involucrados en el estudio. Así como no se somete a ningún costo económico extra al hospital ni al investigador para la realización del estudio, siendo económicamente factible.

Se cuenta con unidad de Vigilancia de Tuberculosis de Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt para obtención de datos y orientación, así como el apoyo del área de microbiología del hospital (recurso humano).

Los resultados obtenidos demuestran que de 354 del total de pacientes diagnosticados con tuberculosis en el año 2016 y 2017 que fueron incluidos en el estudio, la mayoría pertenecían al género masculino, 63%, siendo la mayoría de pacientes del rango de edad de 31-50 años en un 41%. El método diagnóstico principal de la enfermedad fue dado por cultivo aislado en un 52.82%, siendo el principal sitio de infección por tuberculosis pulmonar en un 60% con comorbilidad por VIH en un 37%. El principal método de diagnóstico es el cultivo, sin embargo la prueba molecular presenta buena relación para la detección de M. tuberculosis en los resultados positivos. Se presentó seis casos con resistencia a la rifampicina al tener disponible la prueba molecular.

## II. ANTECEDENTES

### 1. *Mycobacterium tuberculosis*.

El complejo de micobacterias que se asocia con mayor frecuencia a enfermedades en los seres humanos es el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, el cual está conformado por: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. africanum*, *M. pinnipedi*, *M. microti*, *M. canneti*.<sup>2</sup>

*M. tuberculosis* pertenece al phylum *Actinobacteria*, clase Actinobacteria, orden de los Actinomycetales, familia de las Mycobacteriaceae, género *Mycobacterium*, especie *Mycobacterium tuberculosis*. Es un bacilo, aerobio estricto con propiedad ácido-alcohol resistencia que consiste en retener ciertas coloraciones aun después de ser lavado con alcohol-ácido. Esta propiedad se ha atribuido a los ácidos micólicos presentes en la pared celular.<sup>3</sup> El lipoarabinomano, interviene en la patogenia de la interacción agente patógeno hospedador y favorece la supervivencia de *M. tuberculosis* en el interior de los macrófagos.<sup>4</sup>

Las micobacterias son capaces de sobrevivir durante semanas o meses sobre objetos inanimados, siempre que estén protegidas de la luz solar, y son más resistentes a los ácidos, álcalis y desinfectantes que el resto de las bacterias no formadoras de esporas. Resisten la desecación y la congelación, pero la luz ultravioleta y el calor (>65° C durante 30 minutos) las inactiva.

### 2. Epidemiología.

#### 2.1 Mundial

La OMS informa en el reporte Global del Control de Tuberculosis realizado en el año 2008, que en el año 2006 existió un estimado de casos nuevos de 9.2 millones (139 por 100,000 habitantes), entre ellos 4.1 millones de nuevos casos bacilíferos (44% del total) y 0.7 millones de casos VIH-positivos (8% del total).<sup>5</sup>

Según datos de la OMS, la TB es la segunda causa de mortalidad alrededor del mundo después del síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida secundario a un agente infeccioso. En 2013, nueve millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1.5 millones fallecieron de esta enfermedad. Más del 95% de las muertes por TB ocurrieron en países

de bajos y medianos ingresos, siendo esta la principal causa de muerte en personas infectadas por VIH. <sup>7</sup> En 2016, el 40% de las muertes asociadas al VIH se debieron a la tuberculosis.

Entre los factores que explican ese fracaso en detener la propagación de la enfermedad cabe señalar los siguientes: La financiación y el compromiso político inadecuados; la organización inadecuada de los servicios; la gestión inadecuada de los casos (casos diagnosticados y no curados), el exceso de confianza en la vacuna BCG por parte de la población. <sup>6</sup>

## 2.2 Guatemala

Guatemala es un país con alta incidencia de tuberculosis. Según la OMS en el año 2006, la incidencia aproximada es de 79 nuevos casos por cada 100,000 habitantes, con un riesgo de que 34 nuevos casos sean bacilíferos positivos por cada 100,000 habitantes. <sup>5</sup>

La distribución por grupos de edad de la enfermedad pulmonar indica que la población entre 15 y 44 años es la más afectada; este grupo de población no solo es la económicamente activa, sino también el grupo de mayor riesgo para la infección del VIH y sus consecuencias. La distribución por sexo es bastante uniforme, siendo reportados más casos en el sexo masculino con un promedio de 53 por ciento de los casos. <sup>6</sup>

La distribución geográfica por áreas de salud para el 2005 muestra que las zonas que tienen mayor carga de la enfermedad (tasas por 100,000 habitantes) son: Retalhuleu (41.74), Escuintla (41.06), Suchitepéquez (40.76). <sup>5</sup>

Para infectarse, en general, se requiere un contacto intenso y prolongado con un paciente bacilífero. En el contagio influyen diversos factores, entre los que se debe destacar: a) la capacidad de contagio del paciente, que está relacionada con la cantidad de bacilos presentes en el esputo, la intensidad y la frecuencia de la tos, y la existencia de cavitación en la radiografía de tórax, y b) el grado de intimidad y la duración de la exposición. En este sentido, los convivientes con pacientes bacilíferos tienen un mayor riesgo de infectarse que las personas con relación esporádica o casual. <sup>5</sup>

### 3. Tipos de Tuberculosis.

Por lugar de contagio.

- Primaria.

La lesión primaria aparece en los pulmones, seguida de adenopatías hilares o paratraqueales, en la mayor parte de los casos, la lesión cura espontáneamente y se descubre porque aparece un pequeño nódulo calcificado (lesión de Ghon).<sup>8</sup>

- Secundaria.

Llamada también tuberculosis de reactivación o de tipo adulto, esta forma generalmente se debe a la reactivación endógena de una infección tuberculosa latente, y suele localizarse en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores.<sup>8</sup>

- Extrapulmonar.

Los sitios donde con mayor frecuencia se localiza la tuberculosis, son por orden de frecuencia: ganglios linfáticos, pleura, aparato genitourinario, huesos y articulaciones, meninges, peritoneo y pericardio.<sup>6</sup> De estas, las más graves son las miliar o diseminada y la tuberculosis meníngea.<sup>2</sup>

### 4. Clínica.

Debe sospecharse tuberculosis pulmonar en una persona que presente:

- Tos persistente durante 15 días.
- Expectorcación productiva, a veces sanguinolenta.
- Signos y síntomas menos específicos tales como: fatiga, pérdida de apetito y peso, sudores nocturnos, fiebre, dificultad para respirar y dolor de tórax.<sup>9</sup>

Estas representan un 80-85% de casos de tuberculosis, siendo esta la más contagiosa.<sup>10</sup>

Los síntomas generales de la tuberculosis extrapulmonar son similares a los de la pulmonar: fiebre, astenia, decaimiento, sudoración nocturna, pérdida de peso, disminución del apetito entre otros. A estos síntomas y signos se agregan los específicos para cada localización. A diferencia de las formas pulmonares, las localizaciones extrapulmonares tienen poblaciones bacterianas de escaso número; por esta razón, la proporción de confirmación bacteriológica en estas formas no es tan alta como en las de localización pulmonar.<sup>10</sup>

#### 5. Clasificación nominal de pacientes.

- Caso nuevo: Paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso o que ha tomado medicamentos antituberculosos por menos de cuatro semanas.
- Caso de retratamiento: Tratados con anterioridad (por lo menos cuatro semanas), e incluyen fracasos, recaídas y abandonos que regresaron al servicio de salud, con frotis positivo.
- Recaída: Paciente que recibió tratamiento anteriormente y fue declarado curado y que regresa al servicio de salud con baciloscopía positiva, independientemente del tiempo.
- Abandono recuperado: paciente que ha cumplido por lo menos un mes de tratamiento y que regresa después de haberlo interrumpido durante un mes o más.
- Fracaso terapéutico: paciente con baciloscopía de esputo positiva cuatro meses o más después de haber comenzado el tratamiento.
- Traslado del programa: paciente que ha sido registrado como enfermo en tratamiento en un distrito y que es transferido a otro distrito para continuar el tratamiento.
- Caso confirmado: Caso comprobado bacteriológicamente por baciloscopía, cultivo, molecular o histopatología.

## 6. Pruebas diagnósticas:

### a. Baciloscopia.

La baciloscopia del esputo o flema es el método de diagnóstico más fácil, económico y accesible que permite identificar las fuentes de infección de tuberculosis pulmonar. La muestra es teñida mediante el método Ziehl – Nielsen, identificando microorganismos bacilos alcohol resistentes. Todos los enfermos TB pulmonar con baciloscopia negativa y cultivo positivo representan una forma menos contagiosa que la bacilífera. <sup>11</sup>

Su correcto empleo necesita de 3 muestras de esputo, con la primera muestra se descubre el bacilo entre un 70-80% de los enfermos con baciloscopia positiva. La positividad de una segunda muestra agrega un 15% más a esta cifra y la de la tercera un 5% más. <sup>12</sup>

### b. Cultivo.

El cultivo es el método “gold standard” para un diagnóstico de certeza de tuberculosis y ofrece una mayor capacidad diagnostica que la baciloscopia, pero tiene sus limitaciones por el costo y la demora en los resultados (aproximadamente 6 a 8 semanas).

Este tipo de estudio está indicado para: pacientes con resultados de baciloscopia de baja carga bacilar, o 2 baciloscopias seriadas negativas, tratado y sin mejora clínica; sintomático respiratorio con 2 baciloscopias seriadas negativas y rayos de tórax sugestiva de patología tuberculosa, muestras obtenidas de aspirados gástricos, seguimiento de tratamientos específicos de pacientes tuberculosis multi drogo resistente, pacientes con coinfección tuberculosis/VIH, en casos de sospecha de MDR, en casos de sospecha de TB extrapulmonar. <sup>11</sup>

Existen cultivos en medios sólidos, como el convencional Lowenstein-Jensen y cultivos en medios líquidos como el BACTEC MGIT960 y el BACTEC 12B, con sensibilidades de 88%, 96% y 92% respectivamente.

Con estos medios de cultivo se ha visto que el tiempo medio para la detección de M. tuberculosis en pacientes con baciloscopia positivas es de 12.6 días para el BACTEC MGIT960, 13.8 para el BACTEC 12B y 20.1 días para el Lowenstein-Jensen, y en los

pacientes con baciloscopía negativas de 15.8 días para el BACTEC MGIT960, 17.7 días para el BACTEC 12B y 42.2 días para el Lowenstein-Jensen. <sup>12</sup>

c. Prueba molecular.

Con Xpert MTB/RIF efectuada directamente con esputo logró detectar 99 % de los casos que habían tenido una baciloscopia positiva y 80 % de aquellos con baciloscopia negativa. La sensibilidad general de una única prueba con Xpert MTB/RIF directo en los casos de cultivo positivo es de 91 %; en comparación, la sensibilidad de una baciloscopia directa fue de 59,5 %.

La detección de la resistencia a la rifampicina registró una sensibilidad de 95,1 % y una especificidad de 98,4 %.

El tiempo promedio transcurrido hasta la detección fue de menos de 1 día con el Xpert MTB/RIF, 1 día con la microscopia, 17 días con el cultivo en medio líquido y > 30 días con el cultivo en medio sólido. <sup>13</sup>

La prueba Xpert MTB/RIF entrega cuatro resultados semi-cuantitativos posibles, de acuerdo al ciclo umbral de amplificación (cycle threshold, CT), el que muestra una relación logarítmica lineal con la cantidad de ADN presente en las muestras clínicas, estableciendo los siguientes rangos: “Muy escasa cantidad” (CT > 28), “Escasa cantidad” (CT entre 22-28), “Moderada cantidad” (CT entre 16-22) y “Elevada cantidad” (CT < 16) para la presencia de MTBc. <sup>12</sup>

Simplifica la identificación de ADN micobacteriano, integrando y automatizando los 3 procesos requeridos para pruebas moleculares basadas en PCR: extracción, amplificación y detección. Reduce la complejidad de las pruebas moleculares, el riesgo de contaminación cruzada y las limitaciones de bioseguridad, detectando la presencia de M. tuberculosis directamente de una muestra en menos de 2 h. Esta técnica tiene una muy buena sensibilidad y especificidad. Además, es capaz de identificar como blanco al gen rpoB, que codifica para la resistencia a la Rifampicina. <sup>15, 16</sup>

La OMS en el año 2011 y tras la revisión de los estudios publicados indicó la realización de este test como primera herramienta de diagnóstico en países con alta incidencia de

tuberculosis multirresistente o coinfección con el VIH. En el resto de los países se recomienda como segundo sistema de diagnóstico en casos de baciloscopia negativa. Estas se aplicaron principalmente para tuberculosis pulmonar.<sup>16</sup>

La tuberculosis multidrogo resistente (Tb-MDR) es reconocida como una infección con *Mycobacterium tuberculosis* resistente a las drogas isoniazida (H) y rifampicina (R) de manera simultánea, que son medicamentos antituberculosos de primera línea y la columna vertebral del actual tratamiento antituberculoso. La resistencia de la tuberculosis a los fármacos puede ser primaria o adquirida, siendo la TbMDR primaria la que surge cuando una cepa infecta a un paciente que no había recibido tratamiento; la resistencia adquirida o secundaria aparece y evoluciona durante la práctica de un régimen inadecuado. Esta situación se agrava cuando el paciente no recibe los medicamentos de manera adecuada, o abandona el tratamiento.<sup>18</sup>

d. Imágenes (pulmonar).

d.1 Tuberculosis primaria: Su sello es la presencia de linfadenopatías, las cuales son comunes en niños y en adultos con VIH. Pueden presentarse atelectasias o hiperinsuflación secundaria, causadas por compresión extrínseca de las vías respiratorias por los ganglios linfáticos hipertróficos y enfermedad pleural, manifestándose por derrame de tamaño variable, pudiendo comprometer incluso un hemitórax completo.

d.2 Tuberculosis secundaria: La predilección por los lóbulos superiores, ausencia de linfadenopatías y propensión a la excavación. La consolidación del espacio aéreo es también el patrón más común de enfermedad. En la mayoría de los casos, hay sin embargo una mezcla de patrones radiográficos de opacidades lineales, reticulares y nodulares. Las cavernas ocurren como resultado de necrosis caseosa y, usualmente, contienen la mayor concentración de micobacterias que cualquier otra lesión tuberculosa.

e. Anatomopatológico.

La observación de bacilos ácido-alcohol resistentes en el centro necrótico confirma el diagnóstico, pero únicamente se observan bacterias en alrededor del 10% de los casos con granulomatosis necrótica. Por ello, es necesario realizar un cultivo de las piezas histológicas.<sup>22</sup>

El foco de Ghon se presenta como un nódulo caseificado de 0,5 a 2 cm de diámetro. Puede situarse en cualquier lóbulo, pero se encuentra con mayor frecuencia en el pulmón derecho (55% derecho; 45% izquierdo). De preferencia se localiza en las porciones mejor ventiladas, parte baja del superior y alta del inferior. Muy raras veces en el vértice.

### III. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo general

Determinar la correlación de la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la rifampicina en la detección de *M. tuberculosis* en pacientes mayores de 12 años con sospecha de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar comparado con el cultivo, atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el 1 de enero de 2016 a 31 diciembre de 2017.

#### 3.2 Objetivos específicos.

- 3.2.1 Identificar la localización de tuberculosis más frecuente diagnosticado con la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la rifampicina y el cultivo.
- 3.2.2 Estimar el número de casos de tuberculosis notificados en el Hospital Roosevelt del año 2016 y 2017 con la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la rifampicina y el cultivo.
- 3.2.3 Determinar el método de detección que más reporta casos de tuberculosis en el Hospital Roosevelt del año 2016 a 2017 con la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la rifampicina o el cultivo.

## IV. MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1. Enfoque y diseño de la investigación

Estudio descriptivo transversal.

### 4.2. Unidad de análisis y de información.

#### 4.2.1. Unidad de análisis:

Datos obtenidos de la base de datos de microbiología del Hospital Roosevelt y de Vigilancia de Tuberculosis de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas "Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro".

#### 4.2.2. Unidad de información:

Base de datos de microbiología del Hospital Roosevelt y de Vigilancia de Tuberculosis de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas "Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro".

### 4.3. Población y muestra

#### 4.3.1. Población:

Pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de tuberculosis diagnosticados en el Hospital Roosevelt durante los meses de enero de 2016 a diciembre de 2017.

#### 4.4. Muestra:

Población total de pacientes con diagnóstico de tuberculosis por medio de la prueba molecular rápida y/o cultivo que fueron diagnosticados en el Hospital Roosevelt durante los meses de enero de 2016 a diciembre de 2017, independientemente de la razón de su ingreso.

#### **4.5. Selección de sujetos a estudio.**

##### 4.5.1. Criterios de inclusión:

Todo paciente mayor de 12 años con diagnóstico de tuberculosis diagnosticado por medio de la prueba molecular rápida y/o cultivo en el Hospital Roosevelt durante los meses de enero de 2016 a diciembre de 2017.

#### 4.6. Definición y operacionalización de variables

Macrovariable	Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Características del paciente	Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los animales o las plantas.	Sexo descrito en el registro médico.	Cualitativa	Nominal	-Masculino -Femenino
	Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Paciente mayor de 12 años, según el registro médico	Cuantitativa	Nominal	-Años.
	Enfermedad por tuberculosis	La tuberculosis es una enfermedad causada por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .	Signos y síntomas de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente.
	Tuberculosis pulmonar o pulmonar o extra pulmonar.	La tuberculosis es una enfermedad causada por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> localizada o diseminada.	Signos y síntomas de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.	Cualitativa	Nominal	SI o NO

Características de la prueba.	Prueba molecular.	Prueba de amplificación del ácido nucleico totalmente automatizada que emplea diagnosticar <i>M. tuberculosis</i> y la resistencia a la rifampicina.	Prueba positiva para <i>M. tuberculosis</i>	Categoría dicotómica	Nominal	-Positiva -Negativa
	Cultivo para <i>M. Tuberculosis</i> .	Medio sólido o líquido ideal para crecimiento y diagnóstico de <i>M. tuberculosis</i> .	Prueba positiva para <i>M. tuberculosis</i> .	Categoría dicotómica	Nominal	-Positiva -Negativa
	Resistencia a rifampicina.	La reducción a la efectividad a esta droga dada por mutaciones agrupadas en una región del gen <i>rpoB</i> del <i>M. tuberculosis</i> .	Resistencia a rifampicina por <i>M. tuberculosis</i>	Categoría dicotómica	Nominal.	-Positiva. -Negativa.

## **4.7. Recolección de datos**

### 4.7.1. Técnicas

Observación sistemática y recolección de datos únicamente por el investigador, con apoyo del instrumento destinado para el mismo.

### 4.7.2. Procesos

Para cumplir con los objetivos planteados, se deben seguir los siguientes pasos:

- Aprobación del proyecto por el comité de investigación del Hospital Roosevelt, así como del departamento de Medicina Interna.
- Aprobación del proyecto por la unidad de tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Universidad de San Carlos.
- Elaboración de instrumento de recolección de datos destinada para esta investigación.
- Se identificó a todos aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión de la investigación.
- Se recolectaron datos obtenidos de la base de datos de microbiología del Hospital Roosevelt y de Vigilancia de Tuberculosis de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas "Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro", según instrumento de recolección de datos.
- Procesamiento de los datos obtenidos.
- Se realizó el análisis y discusión de los datos obtenidos.
- Se realizaron las conclusiones, recomendaciones y resumen de los resultados obtenidos.

### 4.7.3. Instrumentos de medición.

El instrumento de recolección de datos se divide en 3 secciones, con previa identificación número correlativo de boleta.

Primera sección: Características del paciente, edad, género, fecha de diagnóstico, infección por tuberculosis, sitio de infección de tuberculosis.

Segunda sección: Pruebas realizadas para detección de tuberculosis.  
Prueba molecular rápida, resistencia a rifampicina y cultivo realizado.

Tercera sección: Lista de cotejo de pruebas positivas para diagnóstico de tuberculosis.

#### 4.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

##### 4.8.1. Plan de procesamiento de datos

Posterior a la realización del trabajo de campo y la aplicación del instrumento, se procedió a depurar la información recolectada y a tabularla. Este procedimiento se llevó a cabo realizando una base de datos en el programa Microsoft Excel ®.

##### 4.8.2. Plan de análisis de datos

Después de la recolección de datos y obtener una base de datos, se realizó el análisis de la información recopilada en tablas con total de datos recopilados en base a lo solicitado en el documento de recolección de datos.

#### **4.9. Alcances y límites de la investigación**

##### 4.9.1. Obstáculos

La investigación se encontró limitada al momento de no encontrar todos los datos requeridos en las unidades involucradas dentro del Hospital Roosevelt.

##### 4.9.2. Alcances

Se contó con material de la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la Rifampicina y cultivo líquidos y sólidos en el Hospital

Roosevelt. Dicha base de datos en microbiología, es actualizada con resultados de manera mensual, retroalimentada con unidad de vigilancia de tuberculosis del hospital.

Se utilizó la prueba en pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, aprobada previamente por infectólogo o neumólogo del hospital, para optimización del recurso y más orientada al diagnóstico.

Con dichos resultados se pudo ver que tan factible es tomar la decisión de iniciar antifímicos de manera confiable al tener resultado positivo de la prueba molecular, ya que este al contar con el resultado más rápido que el cultivo se puede agilizar el diagnóstico y con ello el diagnóstico y la orientación oportuna del paciente. Al tener resultados propios del Hospital Roosevelt, se puede extender los mismos resultados a futuros pacientes tratados en este centro. Este estudio ayudó a recopilar datos de sitio de infección donde más frecuente se diagnostica tuberculosis, para tenerlo en cuenta al momento de abordar pacientes, según la patología específica que nos haga sospechar la infección por la micobacteria.

#### **4.10. Aspectos éticos de la investigación**

##### 4.10.1. Aspectos éticos generales

Se realizó un estudio categoría I (sin riesgo), ya que es un estudio donde no habrá intervención en la intimidad de los participantes en el mismo.

Se aplicaron los siguientes principios éticos:

- **Beneficencia:** Se beneficiarán a aquellas personas interesadas en el tema de investigación, así como de los hallazgos obtenidos en esta investigación para modificación de diagnóstico para optimizar protocolos de inicio de tratamiento para pacientes diagnosticados con tuberculosis.
- **No maleficencia:** No se realizó ningún tipo de daño a los participantes en el estudio.
- **Autonomía:** Se respetó la confidencialidad y privacidad de los datos recolectados.

- Justicia: Todos los participantes tendrán la misma oportunidad de ser evaluados en el estudio y de obtener los mismos beneficios con los hallazgos obtenidos.

#### 4.11. Recursos

Recurso	Descripción
Humanos	Investigador, asesor y revisor de tesis, personal médico de las áreas de estudio.
Físicos	Unidad de Microbiología de Hospital Roosevelt, Vigilancia de Tuberculosis de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas "Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro", Hospital Roosevelt.
Materiales	Base de datos Microbiología y Vigilancia de Tuberculosis. Computadora con Microsoft Word ® y Excel ®, conexión a internet, impresora con tinta de impresión, hojas de papel, lapiceros, bibliografía obtenida en la biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

## V. RESULTADOS

Tabla 1.		
Año de ingreso, edad, sexo de pacientes en pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el Hospital Roosevelt en año 2016-2017 (n=354)		
		Recuento (%)
Año	2016	234 (71.5)
	2017	120 (33)
Edad (años)	12-30	105 (29)
	31-50	147 (41.52)
	51-70	83 (23.44)
	71-90	19 (5.36)
Sexo	Femenino	130 (36.72)
	Masculino	224 (63.27)

Fuente: Base de datos creada para la investigación.

Tabla 2.	
Sitio de infección de tuberculosis en pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el Hospital Roosevelt en año 2016-2017.	
Sitio	Cantidad de pacientes (%)
Pulmonar	213 (60.16)
Diseminada	80 (22.59)
Ganglionar	18 (5.08)
Pleural	10 (2.82)
Ósea	9 (2.54)
Meníngea	9 (2.54)
Renal	8 (2.25)
Piel	4 (1.1)
Pericárdico	2 (0.56)
Gástrico	1 (0.28)

Fuente: Base de datos creada para la investigación.

Tabla No. 3	
Lugar de origen de pacientes con diagnóstico de tuberculosis en Guatemala diagnosticados en Hospital Roosevelt en año 2016-2017.	
Lugar de origen	Cantidad de pacientes (%)
Alta Verapaz	2 (0.56)
Baja Verapaz	2 (0.56)
Chimaltenango	7 (1.99)
Chiquimula	4 (1.1)
Petén	4 (1.1)
El Progreso	4 (1.1)
Quiché	7 (1.97)
Escuintla	55 (15.53)
Guatemala	187 (52.82)
Huehuetenango	5 (1.41)
Izabal	6 (1.69)
Jalapa	3 (0.84)
Jutiapa	14 (3.95)
Quetzaltenango	11 (3.10)
Retalhuleu	6 (1.69)
Sacatepéquez	7 (1.97)
San Marcos	8 (2.25)
Santa Rosa	4 (1.1)
Sololá	2 (0.56)
Suchitepéquez	7 (1.97)
Totonicapán	2 (0.56)
Zacapa	7 (1.97)

Fuente: Base de datos creada para la investigación.

Tabla No. 4	
Lugar de origen de pacientes con diagnóstico de tuberculosis por región de Guatemala diagnosticados en Hospital Roosevelt en año 2016-2017.	
Lugar de origen	Cantidad de pacientes (%)
Metropolitana	187 (52.82)
Norte	4 (1.12)
Nororiente	21 (5.93)
Suroriente	21 (5.93)
Central	69 (19.49)
Sur occidente	36 (10.16)
Nor occidente	12 (3.39)
Petén	4 (1.12)

Fuente: Base de datos creada para la investigación.

Tabla No. 5	
Co morbilidades en pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el Hospital Roosevelt en año 2016-2017.	
Comorbilidad	Pacientes (%)
VIH	133 (37.57)
DM	28 (7.9)
ERC	4 (1.12)
LES	1 (0.28)
AR	1 (0.28)
NO	187 (52.82)
Total	354

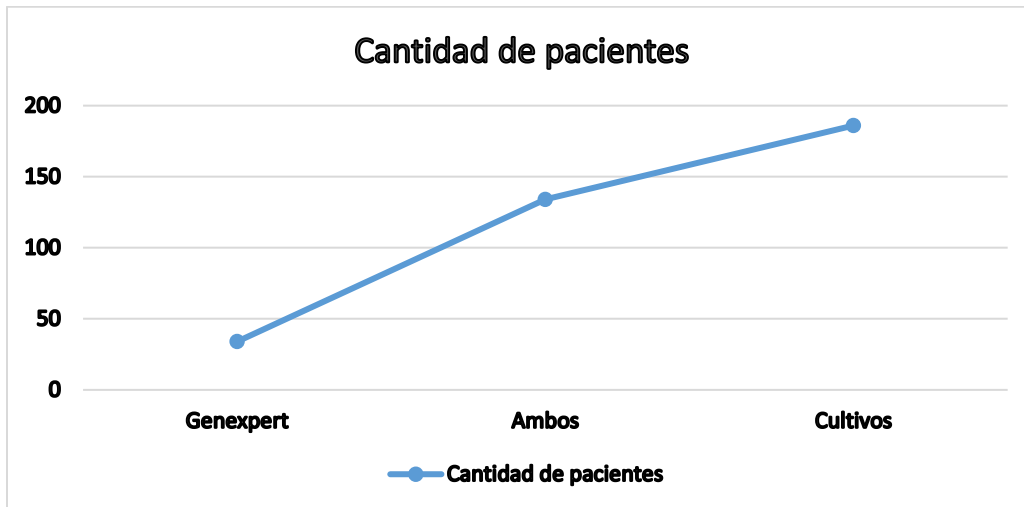
Fuente: Base de datos creada para la investigación.

Tabla No. 6	
Método de diagnóstico de tuberculosis en pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el Hospital Roosevelt en año 2016-2017.	
Método diagnóstico	Total (%)
Cultivo	186 (52.54)
Genexpert	34 (9.60)
Genexpert + cultivo	134 (37.85)
Resistencia a Rifampicina	6 (1.69)

Fuente: Base de datos creada para la investigación.

Gráfico No. 1

Método de diagnóstico de tuberculosis en pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el Hospital Roosevelt en año 2016-2017.



Fuente: Base de datos creada para la investigación.

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.

Los resultados obtenidos demuestran que de 354 del total de pacientes diagnosticados con tuberculosis en el año 2016 y 2017 que fueron incluidos en el estudio, la mayoría pertenecían al género masculino, 63%, siendo la mayoría de pacientes del rango de edad de 31-50 años en un 41%. Siendo este rango de 15 a 44 años documentado como de mayor contagio de tuberculosis al estar más vulnerables para infección por VIH y cabe la importancia de diagnóstico temprano y tratamiento oportuno al ser personas económicamente activas por lo que la recuperación debe ser tan pronto como sea posible. Se visualizó la proporción de infección por M. tuberculosis hombre-mujer de 1.7, como lo menciona la Organización Mundial de la salud para el año 2017, en relación a esta enfermedad.

La procedencia o lugar de origen de los pacientes incluidos en el estudio era principalmente del área metropolitana (Guatemala), 52%, seguida del área central (Chimaltenango, Sacatepéquez, Escuintla), 19%, y Suroccidente (Quetzaltenango, Retalhuleu, San Marcos, Suchitepéquez, Sololá, Totonicapán), 10.16%. Los datos coinciden principalmente al estar la región metropolitana más vulnerable para la infección por VIH en el país y con esta comorbilidad como riesgo a adquirir tuberculosis pulmonar como extra pulmonar.

El principal sitio de infección documentado en los pacientes incluidos en el estudio es por infección por tuberculosis pulmonar en un 60%, seguido por diseminada en un 22% y ganglionar en un 18%. Estos datos coinciden en que es el principal sitio de presentación de la enfermedad por los distintos métodos de detección disponibles para la enfermedad y la sintomatología característica del mismo. Se resalta la importancia del diagnóstico temprano de dicho sitio al ser infecciosa para personas cercanas sin protección adecuada y las complicaciones o secuelas que se pueden presentar al no indicar un abordaje temprano y tratamiento completo.

La principal comorbilidad encontrada en los pacientes involucrados en el estudio fue VIH con un 37%, diabetes mellitus con un 7.9% y así como enfermedad renal crónica en un 1%. Aquí radica la importancia de la sospecha en clínica en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar asociado a dichas enfermedades debido a las complicaciones agudas y crónicas asociados al mismo y la importancia del plan educacional para continuar el

tratamiento completo al ser pacientes poli medicados la mayoría de veces. Sin embargo se puede notar que se logró diagnóstico de la enfermedad en pacientes sin antecedentes médicos de importancia al momento del ingreso que les predisponga a la enfermedad por lo que la sospecha clínica es importante para lograr un mejor abordaje con las herramientas con las que se cuenta. No se asoció comorbilidad en un 52 % de los pacientes involucrados.

El método diagnóstico principal de la enfermedad fue dado por cultivo aislado, tanto pulmonar como extra pulmonar en un 52.54% de los pacientes involucrados por lo que la detección de los mismos fue en un período más largo, tardando en medios líquidos en tiempo aproximado de 17 días y 30 días aproximado para cultivo en medio sólido. Por lo que resalta la importancia de asociar la técnica molecular para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* al ser una herramienta disponible en el Hospital Roosevelt, donde el resultado positivo se recibe en un tiempo aproximado de un día. Las asociación de Genexpert y cultivo se logró en un 37.85% de los resultados obtenidos, por lo que el abordaje se dio en un menor tiempo y generalmente con el paciente hospitalizado por lo que no se retrasa el inicio de tratamiento. En la gráfica 1 se evidencia una buena correlación de la técnica molecular combinada con el cultivo para confirmar el diagnóstico, que la técnica molecular aislada.

De los pacientes con los que se utilizó la técnica Genexpert asociado con la prueba a la resistencia a la rifampicina se tiene un resultado positivo de 6 personas, con la comorbilidad de VIH, por lo que se destaca la importancia del abordaje y tratamiento completo para evitar casos como estos para no presentar resistencia en uno de los medicamentos actualmente base en los esquemas disponibles en el país para el tratamiento, respuesta al mismo y no utilizar medicamentos que generalmente presentan más complicaciones o su disponibilidad inicial es más difícil de manejar en nuestro medio, principalmente al referir a pacientes en centros de salud cercanos a su unidad.

## **6.1 Conclusiones.**

6.1.1 La prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la rifampicina en la detección de *M. tuberculosis* en pacientes mayores de 12 años con sospecha de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar presenta buena correlación comparado con el cultivo para el diagnóstico de dicha enfermedad

6.1.2 La localización de tuberculosis más frecuente diagnosticado en el Hospital Roosevelt es la pulmonar con la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la rifampicina y el cultivo con 213 pacientes, siendo el 60% del total de pacientes.

6.1.3 Se notificaron 167 casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el Hospital Roosevelt del año 2016 y 2017 con la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la rifampicina y el cultivo.

6.1.4 El método de detección que más reporta casos de tuberculosis en el Hospital Roosevelt del año 2016 a 2017 es el medio de cultivo dependiendo el tejido que se está estudiando para el diagnóstico de tuberculosis.

## 6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 Se sugiere la realización de la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la rifampicina en la detección de *M. tuberculosis* en pacientes mayores de 12 años con sospecha de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.
- 6.2.2 Se sugiere continuar el tamizaje y búsqueda continua de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en Guatemala al ser un país endémico del mismo para el diagnóstico oportuno y temprano del mismo.
- 6.2.3 Promover la descentralización de la prueba rápida molecular de reacción en cadena de polimerasa y resistencia a la rifampicina en la detección de *M. tuberculosis* para lograr el diagnóstico por este método a nivel nacional.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morán López Elena, Lazo Amador Yaima. Tuberculosis. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2001 Abr [citado 2018 Ago 12]; 38( 1 ): 33-51.
2. Linares, J. Cumplimiento de los lineamientos del Programa Nacional de Tuberculosis en los contactos de pacientes con tuberculosis Santa Catarina Ixtahuacán, Sololá. Tesis Licenciatura. Universidad Rafael Landívar; 2017.
3. Quispe, D. Perfil molecular de Mycobacterium tuberculosis en muestras biológicas del tracto respiratorio inferior de pacientes limeños con sospecha de tuberculosis. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú: 2009.
4. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 1. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012
5. Marroquín, H, Lepe, A, Huertas, J, Thomas. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes adultos y niños con diagnóstico y sospecha de tuberculosis multidrogo resistente. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2009.
6. Gutiérrez, N, Hernández, J, Osorio, M. Factores sociales, económico y culturales asociados al fracaso terapéutico de la tuberculosis. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2013.
7. Marmolejo, A y cols. Diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar por cultivo. Neumol Cir Torax Vol. 76 - Núm. 2:84-90 Abril-junio 2017, México, 2017.
8. Lima, Oswaldo. Detección de tuberculosis latente en pacientes con diabetes mellitus tipo II. Tesis licenciatura. Universidad Rafael Landívar. Guatemala 2015.
9. Tzítá Angélica. Conocimientos de la norma de atención a la tuberculosis para la captación de los sintomáticos respiratorios. Tesis licenciatura. Guatemala 2015.

10. Tuberculosis. Guía para el equipo de Salud. Ministerio de Salud de la Nación. República de Argentina. Año 2014.
11. Arévalo Barea Arturo Raúl, Alarcón Terán Heidy, Arévalo Salazar Dory Esther. Métodos Diagnósticos en Tuberculosis; Lo convencional y los avances tecnológicos en el siglo XXI. Rev. Méd. La Paz [Internet]. 2015 [citado 2018 Abr 14]; 21: 75-85. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582015000100011&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582015000100011&lng=es).
12. Orozco, Ludwig. Correlación entre el nivel sérico del antígeno CA-125 y la actividad de la tuberculosis pulmonar determinada por el cultivo de esputo. Tesis licenciatura. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2002.
13. Hoja de ruta para incorporar el Xpert MTB/RIF como método de diagnóstico rápido de la tuberculosis y la tuberculosis multirresistente. Organización Mundial de la Salud. Año 2010.
14. García, Patricia y cols. Evaluación de la técnica Xpert® MTB/RIF para la detección de Mycobacterium tuberculosis complex en muestras extrapulmonares. Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile. Año 2017.
15. Vallejo V. y cols. Ensayo Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2015 Jun; 31(2): 127-131. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482015000200010&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482015000200010&lng=es).
16. Moure, Raquel. Detección rápida de Mycobacterium tuberculosis complex y de la resistencia a los fármacos antituberculosos mediante métodos de amplificación genética e hibridación. Tesis doctoral. Universitat de Barcelona. España; 2013.
17. Peñata, Adrián y cols. Diagnóstico molecular de tuberculosis extrapulmonar y sensibilidad a rifampicina con un método automatizado en tiempo real. Universidad de Antioquía. Colombia; 2016.

18. López, Donna; Rodríguez Rocío. Caracterización epidemiológica de pacientes con tuberculosis multidrogo resistente. Tesis licenciatura. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 2016.
19. Tuberculosis. Nota Descriptiva. Organización Mundial de la Salud. Año 2018.  
Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
20. Miranda G Gonzalo, Díaz P Juan Carlos, Arancibia H Patricia, Antolini T Monica, Díaz G Carolina, Vidal F Alvaro. Manifestaciones radiográficas de la tuberculosis pulmonar. Rev. chil. radiol. [Internet]. 2004 [citado 2018 Abr 14]; 10( 4 ): 178-182.  
Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-93082004000400006&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082004000400006&lng=es).
21. González-Martín, J y cols. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Universitat de Barcelona. España; Arch Bronconeumol 2010; 46:255-74 - Vol. 46 Núm.5. Año 2010.
22. Dorronsoro I., Torroba L. Microbiología de la tuberculosis. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2007 [citado 2018 Abr 14]; 30( Suppl 2 ): 67-85. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272007000400006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400006&lng=es).
23. Situación del control de la TB en las Américas. Organización Mundial de la Salud. Washington 2014.
24. Tuberculosis Pulmonar. Pontificia Universidad Católica de Chile. Lecciones de Patología. Chile. No año.
25. Tuberculosis en las Américas. Reporte Regional. Organización Mundial de la Salud. Año 2013.
26. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE Jr. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1991; 324: 1644\_1650.

## VIII. ANEXOS

### 8.1 Lista de cotejo

#### **Evaluación del de la prueba molecular y resistencia a rifampicina con el cultivo en muestras pulmonares y extra pulmonares para determinar *Mycobacterium Tuberculosis*.**

**INSTRUCCIONES:** marque con una X lo que corresponde de acuerdo a las características del paciente evaluado.

Número de ficha:

1. Hospital Roosevelt

#### **PRIMERA SERIE (CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE)**

1. SEXO: MASCULINO  FEMENINO
2. EDAD: \_\_\_\_\_ años.
3. FECHA DE DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_
4. SITIO DE INFECCIÓN DE TUBERCULOSIS: \_\_\_\_\_

#### **SEGUNDA SERIE (PRUEBAS REALIZADAS.)**

5. PRUEBA MOLECULAR
6. RESISTENCIA A LA RIFAMPICINA
7. CULTIVO REALIZADO

#### **TERCERA SERIE (PRUEBA REALIZADA POSITIVA)**

<b>COMPLICACIÓN</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
PRUEBA MOLECULAR		
RESISTENCIA A LA RIFAMPICINA		
CULTIVO		

## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**Evaluación de la prueba molecular y resistencia a rifampicina con el cultivo en muestras pulmonares y extrapulmonares para determinar *Mycobacterium Tuberculosis***” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.