

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE MEDICINA ENFERMERIA
NUTRICION Y TECNOLOGIA MÉDICA
UNIDAD DE POSTGRADO**



**DESEMPEÑO DE LA BACILOSCOPIA EN EL
DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR
FRENTE A LA PRUEBA MOLECULAR
GENEXPERT MTB/RIF, MUNICIPIO EL ALTO
MARZO-DICIEMBRE GESTION 2019**

POSTULANTE: Dra. Jenny Quino Colque
TUTOR. Dr. M. Sc. Augusto Mamani Poma

**Tesis de Grado Presentada para optar al Título de
Magister Scientiarum en Salud Pública mención
Epidemiología**

La Paz-Bolivia

2021

Dedicatoria

A mi madre y a mi hija por ser la prueba más grande del amor de Dios.

A todo el personal Responsable del Programa de TB, principalmente de Establecimientos de primer nivel, quienes brindan atención médica especial, integral y prioritaria a los pacientes con la patología, luchando junto a ellos diariamente por el estricto cumplimiento del tratamiento, muchas veces viendo con alegría la lenta y progresiva mejoría de cada paciente, oyendo y coadyuvando con empatía y calidez cada situación de vida y gestionando con otros niveles de atención el mejor abordaje terapéutico hasta su curación.

Agradecimientos

Al personal del SERES EL ALTO por su predisposición a apoyar la investigación.

Al personal de laboratorio GeneXpert MTB/RIF CRA El Alto y personal responsable del programa de lucha contra la Tuberculosis.

A mi tutor por su guía, su paciencia y su predisposición a brindar siempre su apoyo.

Al personal de postgrado de la Universidad Mayor de San Andrés, por la oportunidad brindada.

Contenido	Pág.
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	4
2.1. Antecedentes:	4
2.1.1. Reseña histórica de la Tuberculosis:	4
2.1.2. Antecedentes de la Tuberculosis en el ámbito Mundial:.....	6
2.1.3. Antecedentes de la Tuberculosis en el ámbito Nacional:	7
2.1.4. Epidemiología de la Tuberculosis en Bolivia:	7
2.2. Justificación:.....	10
III. MARCO TEÓRICO.....	12
3.1. DEFINICIÓN DE TUBERCULOSIS	12
3.1.1. Sintomático respiratorio (SR):	12
3.2. DEFINICIONES DE CASO:	13
3.3. CLASIFICACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA ENFERMEDAD.....	13
3.4. CLASIFICACIÓN BASADA EN LA HISTORIA DE TRATAMIENTO DE TB PREVIO.....	14
3.5. CLASIFICACIÓN BASADA EN EL ESTADO DE VIH	15
3.6. CLASIFICACIÓN BASADA EN LA RESISTENCIA A MEDICAMENTOS	15
3.7. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS	16
3.7.1. Método Clínico:.....	16
3.7.2. Métodos bacteriológicos:	17
3.8. CONTEXTO DE ESTUDIO:	25
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	28
V. HIPÓTESIS	29
VI. OBJETIVOS	30
6.1. OBJETIVO GENERAL	30
6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	30
VII. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	31
7.1. Tipo de Estudio:.....	31

7.2.	Área de Estudio:	31
7.3.	Población de estudio:	31
7.4.	Tamaño de la Muestra:.....	31
7.5.	Unidad de Análisis:	31
7.6.	Criterios de Inclusión:	32
7.7.	Criterios de Exclusión:.....	32
7.8.	Variables:.....	32
7.8.1.	Definición y Operacionalización de variables:	33
7.9.	Consideraciones Éticas:.....	35
7.10.	Técnicas y procesamiento de datos:.....	35
VIII.	RESULTADOS:	39
IX.	DISCUSIÓN:	45
X.	CONCLUSIONES:.....	49
XI.	RECOMENDACIONES	50
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
XIII.	ANEXOS.....	56

Índice de Tablas	Pág.
TABLA 1. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE BACILOSCOPIA	20
TABLA 2. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE GENEXPERT	23
TABLA 3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO.	33
TABLA 4. TABLA DE CONTINGENCIAS.....	35
TABLA 5. CLASIFICACIÓN DE LA POTENCIA DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA SEGÚN LOS VALORES DE LOS COCIENTES DE PROBABILIDADES O LR.....	37
TABLA 6. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS ENTRE RESULTADOS DE BACILOSCOPIA Y GENEXPERT MTB/RIF, MUNICIPIO EL ALTO MARZO A DICIEMBRE 2019.....	40
TABLA 7. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS SEGÚN SEXO Y RESISTENCIA A LA RIFAMPICINA SEGÚN DATOS DE GENEXPERT MTB/RIF, MUNICIPIO EL ALTO MARZO A DICIEMBRE 2019	41
TABLA 8. DISTRIBUCIÓN DE EDAD POR GRUPOS DECENALES Y SEXO SEGÚN DATOS DE GENEXPERT MTB/RIF, MUNICIPIO EL ALTO MARZO A DICIEMBRE 2019	42
TABLA 9. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS SEGÚN GRUPO POBLACIONAL DE RIESGO, SEXO Y RESULTADO DE PRUEBA MOLECULAR GENEXPERT, MUNICIPIO EL ALTO, MARZO A DICIEMBRE 2019.....	43

Índice de figuras	Pág.
FIGURA 1. FLUJOGRAMA DE SINTOMÁTICO RESPIRATORIO	12
FIGURA 2. NOMOGRAMA DE FAGAN SEGÚN DESEMPEÑO DE BACILOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL MUNICIPIO EL ALTO, MARZO A DICIEMBRE 2019.....	39
FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN DE EDAD POR GRUPOS DECENALES Y SEXO SEGÚN DATOS DE GENEXPERT MTB/RIF, MUNICIPIO EL ALTO MARZO A DICIEMBRE 2019	42
FIGURA 4. MAPA DE MUNICIPIO EL ALTO CON 14 DISTRITOS.....	56
FIGURA 5. DISTRIBUCIÓN DE TUBERCULOSIS EN TODAS SU FORMAS POR DEPARTAMENTOS, BOLIVIA 2019.....	57
FIGURA 6. DISTRIBUCIÓN DE INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN TODAS SUS FORMAS POR DEPARTAMENTOS, BOLIVIA 2019.....	57
FIGURA 7. INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN TODAS SU FORMAS POR DEPARTAMENTOS POR CADA 100000 HABITANTES, BOLIVIA 2019.....	58
FIGURA 8. INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN TODAS SUS FORMAS DE CASOS NOTIFICADOS Y CANTIDAD ESTIMADA, BOLIVIA 2019.....	59

Índice de Anexos

Pág.

ANEXO 1. INDICADORES DE LA TUBERCULOSIS EN TODAS SUS FORMAS, BOLIVIA 2019	56
ANEXO 2. CARTA DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA INVESTIGACIÓN A SERES EL ALTO	60
ANEXO 3. CARTA DE RESPUESTA DE ACEPTACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR PARTE DE SERES-EL ALTO	61
ANEXO 4. CARTA DE SOLICITUD DE FACILITACIÓN DE BASE DE DATOS AL ÁREA DE EPIDEMIOLOGIA DE SERES-EL ALTO.....	62
ANEXO 5. CARTA DE SOLICITUD DE INFORMACIÓN AL PROGRAMA DEPARTAMENTAL DE TUBERCULOSIS	63
ANEXO 6. CARTA DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE DOTACIÓN DE DATOS AL PROGRAMA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS SERES-EL ALTO.	64

Abreviaciones y Acrónimos

MTB: Mycobacterium tuberculosis

PCR: Reacción en cadena de polimerasa

BAAR: Bacilo ácido alcohol resistente

LPA: Prueba por sondas genéticas, por sus siglas en inglés

OMS: Organización Mundial de la Salud

PNT: Programa Nacional de TB

PSD: Prueba de sensibilidad a medicamentos

RAFA: Reacción adversa a Fármacos Antituberculosos

TARV: Terapia antirretroviral

TB: Tuberculosis

TBP: TB pulmonar

TB-DR: Tuberculosis drogorresistente

TB-MDR: Tuberculosis Multidrogorresistente

TB-RR: Tuberculosis resistente a la Rifampicina

TB-XDR: Tuberculosis Extensamente resistente

VIH: Virus del síndrome de inmunodeficiencia humana

WRD: Diagnóstico rápido aprobado por la OMS, por sus siglas en inglés

SR: Sintomático Respiratorio

SERES: Servicio Regional de Salud

DPL. Fármacos de Primera Línea.

PNCT. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis

RESÚMEN

La tuberculosis es una enfermedad que golpea los sistemas de salud a nivel mundial dado que la carga de incidencia varía de país a país entre 5 a más de 500 casos nuevos por cada 100000 habitantes, lo cual incrementa la mortalidad y obliga a poner mayor énfasis en la detección y correcto tratamiento a la población afectada.

Objetivo: Estimar el desempeño de la baciloscopía en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar frente a la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF, municipio El Alto marzo-diciembre gestión 2019. *Material y Método:* Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal. Se mide el desempeño diagnóstico de la Baciloscopía frente al GeneXpert (Gold Estándar) mediante medidas de exactitud diagnóstica y la utilización del Nomograma de Fagan; se determina el perfil de Resistencia a la Rifampicina por grupos poblacionales de riesgo. La fuente de información fue secundaria pues fue obtenida de una matriz de datos procesados a nivel municipal en el laboratorio Regional CRA-Seres El Alto. *Resultados:* Se analizaron 489 muestras de las cuales 267 resultaron positivas y 222 confirmaron su negatividad. La sensibilidad de la baciloscopía frente a la Prueba molecular GeneXpert (Gold Estándar) fue del 86%, la especificidad de un 96%, una prevalencia del 59%, valor predictivo positivo del 97%, valor predictivo negativo del 83%, Razón de Verosimilitud Positiva de 22 frente a una Razón de Verosimilitud negativa de 0,14; con un intervalo de confianza del 95%. El perfil de Resistencia a la Rifampicina demuestra una incidencia del 3,37%. El sexo masculino es el más afectado constituyendo el 59,7%.

Conclusiones: La baciloscopía tiene una menor exactitud diagnóstica que el GeneXpert, pero es alta en relación a estándares y estudios establecidos.

Palabras clave:

GeneXpert, Baciloscopía, exactitud diagnóstica, resistencia a la Rifampicina.

ABSTRACT:

Tuberculosis is a disease that affects health systems worldwide since the incidence burden varies from country to country between 5 and more than 500 new cases per 100,000 inhabitants, which increases mortality and requires a greater emphasis on the detection and correct treatment of the affected population.

Objective: To estimate the performance of smear microscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis against the GeneXpert MTB / RIF molecular test, municipality of El Alto, March-December, 2019. *Material and Method:* An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out. The diagnostic performance of the Bacilloscopy is measured against the GeneXpert (Gold Standard) by means of diagnostic accuracy measures and the use of the Fagan Nomogram; the profile of resistance to rifampicin is determined by population groups at risk. The source of information was secondary as it was obtained from a matrix of data processed at the municipal level in the Regional Laboratory CRA-Seres El Alto. *Results:* 489 samples were analyzed, of which 267 were positive and 222 confirmed their negativity. The sensitivity of smear microscopy against the GeneXpert Molecular Test (Gold Standard) was 86%, the specificity was 96%, a prevalence of 59%, a positive predictive value of 97%, a negative predictive value of 83%, Likelihood Ratio Positive of 22 versus a negative Likelihood Ratio of 0.14; with a 95% confidence interval. The Rifampicin Resistance profile shows an incidence of 3.37%. The male sex is the most affected, constituting 59.7%.

Conclusions: Smear microscopy has a lower diagnostic accuracy than GeneXpert, but is high in relation to established standards and studies.

Keywords: GeneXpert, Bacilloscopy, Diagnostic Accuracy, Rifampicin Resistance.

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad que durante siglos y hasta nuestros días ha venido afectando a grandes grupos poblacionales ocasionando millones de decesos y ser un álgido problema de salud para los países, principalmente para aquellos catalogados en vías de desarrollo.

La tuberculosis es causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, afectando a personas en edad productiva, aproximadamente el 80% de los casos son de forma pulmonar y el resto de afección extrapulmonar, sin importar sexo, raza ni condición económica; repercute en grupos vulnerables, desprotegidos desde el punto de vista socioeconómico y de salud como migrantes, indigentes, personas privadas de libertad, personas con compromiso inmunológico como VIH, diabéticos, desnutridos, etc (1).

La tuberculosis constituye una importante causa de morbilidad, una de las 10 primeras causas de mortalidad del mundo y la principal debida a un solo agente infeccioso. Está provocada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, que se propaga cuando las personas infectadas expulsan microgotas de Flugge(1).

El diagnóstico de la tuberculosis pulmonar es clínico y laboratorial, teniendo como estudios convencionales la baciloscopía y el cultivo, siendo esta última la considerada Gold Estándar. La baciloscopía si bien es considerada una prueba accesible, rápida y económica, tiene una sensibilidad y especificidad relativa en dependencia a múltiples factores requiriendo el uso de otros estudios para corroborar el diagnóstico y/o la evolución de la patología.

El cultivo tiene una elevada especificidad y sensibilidad, además de brindar información sobre la resistencia farmacológica, no obstante, el tiempo de espera para la obtención de resultados varía de entre 30 a 60 días lo que demora la conducta terapéutica a tomar.

El creciente desarrollo de resistencia farmacológica, principalmente a fármacos antituberculosos de primera línea da cuenta de la necesidad de desarrollar

nuevas técnicas con mayor rapidez y exactitud diagnóstica, con una mayor capacidad de detección de resistencia a fármacos.

Con el diagnóstico oportuno y tratamiento con antibióticos de primera línea durante seis meses, la mayoría de las personas enfermas de tuberculosis pueden alcanzar la curación y cortar la transmisibilidad. El número de casos anuales de tuberculosis y por ende la mortalidad, también pueden aminorarse reduciendo la prevalencia de los factores de riesgo de la tuberculosis y adoptando medidas integrales multisectoriales sobre los determinantes de la salud que condicionan la persistencia de la infección y el desarrollo de la enfermedad.

Los regímenes de tratamientos habituales establecidos para la tuberculosis conlleva la administración prolongada de múltiples fármacos y suelen ser muy eficaces, no obstante las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a uno o más fármacos de primera línea requieren un tratamiento y abordaje individualizado. La Resistencia a la Rifampicina es con frecuencia un indicador de multiresistencia (TB MDR) que se traduce en resistencia a la Rifampicina e Isoniacida (2).

Un tratamiento sin Rifampicina habitualmente condiciona la prolongación del tratamiento hasta un mínimo de 21-24 meses asociado a fármacos menos eficaces, más tóxicos y más costosos lo que condiciona un mayor índice de abandono y una menor tasa de curación además según estudios indican que del total de casos resistentes a Rifampicina el 80% también desarrolla resistencia a la Isoniacida, segundo fármaco más eficaz y común en el tratamiento de la Tuberculosis (3).

La OMS recomienda el uso de pruebas rápidas de diagnóstico molecular como prueba diagnóstica inicial en todas las personas con signos y síntomas de tuberculosis, ya que tienen una alta precisión diagnóstica y detección precoz de tuberculosis farmacorresistente. La reemergencia de la Tuberculosis con resistencia a uno o más fármacos constituye hoy un obstáculo para el control de la enfermedad nivel mundial.

El sistema GeneXpert MTB/RIF es una nueva herramienta para el diagnóstico de la Tuberculosis y rápida detección de la resistencia a la Rifampicina a partir de especímenes clínicos basada en la amplificación de Ácidos Nucleicos y la detección de una región específica del Gen *rpoB* que codifica la resistencia a la Rifampicina utilizando una Reacción en Cadena de Polimerasa en tiempo real con un sistema cerrado y automatizado.

II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

2.1. Antecedentes:

2.1.1. Reseña histórica de la Tuberculosis:

La tuberculosis ha cobrado millones de vidas a lo largo de la historia humana alcanzando proporciones epidémicas en Europa y América del Norte durante los siglos XVIII y XIX. La comprensión de la patogenia de la tuberculosis comenzó con el trabajo de Théophile Laennec a principios del siglo XIX y se avanzó aún más con la demostración de la transmisibilidad de la infección por Jean-Antoine Villemin en 1865 y fue este quien empleó por vez primera el término antibiótico, posteriormente el 24 de marzo de 1882, **Robert Heinrich Hermann Koch** anunció el descubrimiento de *Mycobacterium tuberculosis*, bacteria responsable de causar la tuberculosis (TB), dicho descubrimiento fue anunciado cuando la mortalidad era de uno por cada siete habitantes en Europa y Estados Unidos. Este descubrimiento fue fundamental para el inicio del control y la eliminación de esta mortal enfermedad, los aportes de Koch a la medicina, la ciencia y la bacteriología en especial le hicieron merecedor del Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1905. Clemens von Pirquet se percató de que la tuberculina, que Robert Koch aisló de las bacterias que causan la tuberculosis en 1890, podría provocar un tipo de reacción similar a una reacción alérgica. Charles Mantoux amplió las ideas de Pirquet y la prueba de Mantoux, en la que se inyecta tuberculina en la piel, se convirtió en una prueba de diagnóstico para la tuberculosis en 1907. A finales del siglo XIX y principios del XX se desarrollaron sanatorios para el tratamiento de pacientes con diagnóstico de tuberculosis. Las medidas de salud pública para combatir la propagación de la tuberculosis surgieron tras el descubrimiento de su causa bacteriana. La vacuna BCG se empleó ampliamente después de la Primera Guerra Mundial. En 1925, las experiencias en el Instituto Pasteur del microbiólogo León Charles Albert Calmette y del médico

veterinario Camille Guérin dieron como resultado una sustancia que se puede considerar la primera vacuna del siglo XX. Partieron de la base de que la inmunidad contra la tuberculosis sólo era posible cuando había en el organismo bacilos tuberculosos. Al principio, la vacuna se experimentó en animales y en 1921 se hizo la primera aplicación en el ser humano. Inicialmente, se aplicó por vía digestiva a los niños en los primeros días de la vida con 1 centígramo de cultivo vivo, emulsionada en una solución de glicerina. Fue así que la vacuna BCG fue descubierta en el año 1921 por Albert Calmette y Camille Guérin, de cuyas iniciales toma el nombre (BCG, bacilo de Calmette-Guérin). Su uso masivo comenzó en 1947, por parte de la Cruz Roja danesa. En España, la primera vacuna fue aplicada en Barcelona, en 1924, por el Dr. Sayé, y en 1927 el Instituto de Higiene Alfonso XIII amplió la vacunación al resto del país. La era moderna del tratamiento y control de la tuberculosis fue anunciada por el descubrimiento de la estreptomocina en 1944 y la isoniazida en 1952 (4).

La vacuna BCG fue incorporada en 1974 en el programa de inmunizaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para países en vías de desarrollo, desde entonces se aplica de forma rutinaria en la mayoría de los países del mundo en donde la tuberculosis es endémica, como parte del programa ampliado de inmunizaciones recomendado por la OMS a todo recién nacido y hasta antes de cumplir el año de vida.

Otro descubrimiento fue realizado por Paul Ehrlich, el autor de la tinción que posibilitó el método diagnóstico de la baciloscopía; fundamentando su método en el carácter ácido-alcohol resistente a la decoloración propio del bacilo tuberculoso, para evidenciarlo utilizó ácido nítrico y tiñó con violeta de genciana o fucsina, en presencia de anilina disuelta en agua. Ehrlich comunicó su descubrimiento el 1 de mayo de 1882, fecha en que comienza la insólita historia

de la tinción "de Ziehl-Neelsen", el nombre de la tinción surgió por error de una simple nota al pie de una página (5).

2.1.2. Antecedentes de la Tuberculosis en el ámbito Mundial:

Según el informe anual 2020 de la Tuberculosis emitida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estimaron que 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis en 2019, una cifra que fue disminuyendo muy lentamente en los últimos años, en ese mismo año se registraron 1,2 millones de muertes por tuberculosis entre personas VIH-negativas y otras 208 000 muertes entre personas VIH-positivas. Los hombres (edad ≥ 15 años) representaron el 56% de todos los casos de tuberculosis en 2019. En comparación, las mujeres constituyeron el 32% y los niños (edad < 15 años) el 12%. De entre el total de casos, el 8,6% estuvo compuesta por personas con VIH. También refiere que la mayoría de los casos de tuberculosis de 2019 se registraron en Asia Sudoriental (44%), África (25%) y el Pacífico Occidental (18%), con porcentajes menores en el Mediterráneo Oriental (8,2%), las Américas (2,9%) y Europa (2,5%). Ocho países representan dos tercios del total mundial: India (26%), Indonesia (8,5%), China (8,4%), Filipinas (6,0%), Pakistán (5,7%), Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%) y Sudáfrica (3,6%). La tasa de incidencia de tuberculosis a escala nacional varía de entre menos de 5 casos a más de 500 casos nuevos y recaídas por cada 100 000 habitantes anuales. En 2019, 54 países tenían una baja incidencia de tuberculosis (< 10 casos por cada 100 000 habitantes anuales), principalmente en las Américas, Europa y algunos países de las regiones del Mediterráneo Oriental y del Pacífico Occidental. Cerca de medio millón de personas manifestaron tuberculosis resistente a la rifampicina (TB-RR), de las cuales el 78% tenían tuberculosis multirresistente (TB-MR). Los tres países con mayor proporción de resistencia mundial fueron la India (27%), China (14%) y la Federación de Rusia (8%). En el ámbito mundial, en 2019, el 3,3% de los casos nuevos de tuberculosis y el 17,7% de los casos previamente tratados tenían TB-RR/TB-MR (6).

2.1.3. Antecedentes de la Tuberculosis en el ámbito Nacional:

Según el manual de normas técnicas en Tuberculosis (2017), la tasa de incidencia al 2015 fue de 66,9 por cada 100,000 habitantes, de los cuales 47,7 por 100,000 habitantes correspondían a Tuberculosis Pulmonar, durante la misma gestión se lograron detectar 7,243 casos nuevos de Tuberculosis en todas sus formas, los grupos etarios más afectados estuvieron entre 15 a 34 años (en edad reproductiva, productiva y mayor contacto social) (1).

Durante los últimos años se fue observando una migración de la enfermedad del campo a la ciudad pues antes de los años 90 la incidencia de la Tuberculosis era mayor en las zonas mineras, altiplánicas y llanos, pero según los reportes de los últimos 10 años se observa una mayor incidencia en las áreas urbanas y periurbanas atribuyéndose esto a la migración permanente.

2.1.4. Epidemiología de la Tuberculosis en Bolivia:

Según el Proyecto de Fortalecimiento de Control a la Tuberculosis en Bolivia 2020 -2022 basado en el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis la incidencia notificada en el periodo del 2001 al 2010 ha descendido de 3,7 % por año, con una desaceleración de la disminución de 2,2% por año en el periodo 2010-2019. La brecha entre la incidencia estimada por la OMS y la notificada por el PNCT es de 27 puntos de incidencia entre el 2000 y 2018. El mismo documento señala que, según datos del PNCT, en el año 2019 se reportaron 7.636 casos de TB en todas las formas (TBTF) a nivel nacional, de los cuales el 96.98% (7.406) eran casos de TB nuevos más recaídas. El 77% (5.894) de los casos nuevos más recaídas eran casos de TBP siendo un 23 % de localización extrapulmonar; La tasa de incidencia notificada de TB para el 2019 fue de 65.5 por 100.000 habitantes.

Las tasas de incidencia de TB-TF más elevadas se observan en los departamentos de Santa Cruz, Pando y Beni; pero la mayor cantidad de casos se concentran en 3 departamentos: Santa Cruz (41,7%), La Paz (22,4%) y

Cochabamba (14.9%), los cuales notifican el 79% de los casos del país. En cuanto a las tasas de incidencia de TBTF por municipios, se identificó 42 municipios con tasa >80/100.000 habitantes, los cuales concentran el 56,4% de los casos de la totalidad de casos de TB; 11 municipios de los mismos pertenecen a los departamentos de Cochabamba, La Paz, y Santa Cruz, y tienen incidencia >200 casos/100.000 habitantes.

La distribución de las tasas de incidencia por zona urbana y rural, definiéndose como urbano, a la población de los municipios capitales de los departamentos, identifica que la TB es más un fenómeno urbano que rural con una incidencia de 1.4 veces mayor en zonas urbana que en rurales.

El diagnóstico y control de la TB resistente a medicamentos, tanto de la TB mono y polirresistente, la multidrogoresistente (TB-MDR) y la TB extensamente resistente (TB-MDR/XDR) es bacteriológico. El diagnóstico de la TB-MDR/XDR se efectúa con la aplicación de pruebas de sensibilidad y resistencia a drogas (PSD) de 1era y 2da línea. La aplicación de las PSD en pacientes nuevos ha sido aplicada a partir del 2013, llegando solo a cubrir al 14% de los mismos en el 2016. Es a partir del segundo semestre del 2017 que con el uso de nuevos métodos moleculares como el GeneXpert hay un aumento progresivo en la cobertura de ambas poblaciones (Casos de TB nuevos y previamente tratados). De total de los casos de TB-MDR diagnosticados, no todos iniciaron tratamiento con medicamentos de 2da línea, sin embargo, a partir del 2013 la cobertura de tratamiento de estos enfermos ha ido en aumento llegando al 93% en el 2019 (7).

Según autoridades del Ministerio de Salud de Bolivia para el 2017 la tasa de éxito de tratamiento de los casos Tuberculosis Pulmonar representaba un 87.6% y la incidencia de TB TSF disminuyó en aproximadamente un 1.5% al año, ritmo que habría que acelerar a un 4.5% anual para alcanzar el hito fijado para el 2020 en la Estrategia Fin a la Tuberculosis (8).

La presencia o detección de resistencia a fármacos antituberculosos para el 2017 estuvo estimada en una tasa de 3,4 casos por cada 100000 habitantes. (2.3% en casos nuevos y 9,6% en casos previamente tratados) (3).

A medida que los países realizan esfuerzos por mejorar el diagnóstico correcto, tratamiento más eficaz contra la Tuberculosis y cerrar brechas entre incidencia y notificaciones, la OMS recomienda a los países el uso de métodos diagnósticos más rápidos y fiables disponibles a fin de agilizar el inicio de la terapéutica correcta y así reducir la cadena de infección.

La prueba molecular GeneXpert, recomendada por la Organización Mundial para la Salud en la gestión 2011 y que Bolivia logró adquirir en 2017 siendo instalado en los laboratorios de referencia nacional constituye un avance trascendental en la visión epidemiológica de la Tuberculosis.

2.2. Justificación:

Cada año se incrementan los esfuerzos por reducir la brecha entre incidencia estimada y casos notificados debido a que existe un subdiagnóstico y consiguientemente la continuidad de la transmisibilidad de la enfermedad, este problema es observado en Bolivia y en el resto del mundo por lo que en 2011 la OMS recomendó las pruebas rápidas de biología molecular (Sistema GeneXpert), nuestro país hizo sus primeras adquisiciones en la gestión 2017 pero estaban limitadas a los principales laboratorios del país lo que si bien fue un gran avance en la lucha por el correcto y oportuno diagnóstico de la patología, no abastecía la demanda de cientos de municipios.

El ministerio de salud del Estado Plurinacional de Bolivia realizó la entrega de un equipo de GeneXpert al Municipio El Alto en fecha 22 de marzo de la gestión 2019, fecha desde la cual el laboratorio de SERES El Alto, instalado en el Centro de Referencia Ambulatoria CRA ha ido procesando muestras no solo correspondientes a las del municipio y sus cinco redes de salud sino también de un grupo de redes rurales del departamento de La Paz.

Tradicionalmente, la baciloscopía y el Cultivo son los métodos más empleados y accesibles para los países con mayores incidencias de la patología y coincidentemente son los países considerados, en vías de desarrollo.

La baciloscopía es la prueba inicial para el diagnóstico de la Tuberculosis pulmonar dada su accesibilidad, bajo costo, rapidez y simplicidad; no obstante, su sensibilidad y especificidad son catalogas relativamente bajas en relación al cultivo (45-80 %) (9) dependiendo esto de múltiples factores como lo son la experticia del microscopista, conservación de la muestra, toma correcta de una muestra útil, correcto registro de los resultados, etc (10).

Según reportes emitidos por autoridades nacionales en salud el municipio aporta con aproximadamente el 33% de la población enferma de Tuberculosis en el Departamento de La Paz (11).

El Sistema GeneXpert brinda una información sobre la presencia de ácidos nucleicos específicos para el Bacilo de Koch además identifica como blanco al gen *rpoβ* que codifica la resistencia a la Rifampicina, todo esto en un mínimo tiempo de 2 horas con una elevada sensibilidad y especificidad.

Según estudios reportados el 90% de la población con resistencia a la Rifampicina la tienen también a la Isoniacida lo que se constituiría en TB/MDR (9).

La rifampicina y la isoniacida son los principales fármacos de primera línea con actividad antituberculosa.

Según un estudio realizado en Bolivia durante la gestión 2015, el costo de tratamiento de 6 meses calculado para un paciente sensible a fármacos de primera línea alcanza a 240bs (34,4\$), pero en el caso de un paciente con TB/MDR asciende hasta 56000 bs (8045 \$) tomando en cuenta la necesidad de fármacos de segunda línea y la ampliación del tiempo de tratamiento, además de exámenes laboratoriales básicos, pruebas funcionales, hospitalización y demás eventualidades posibles (12).

El presente trabajo se realiza con la finalidad de Estimar el desempeño de la baciloscopía en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar frente a la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF, municipio El Alto marzo-diciembre gestión 2019, dado que a un año de su aplicación cabe la necesidad de valorar su aporte en relación a la baciloscopía como método de diagnóstico tradicionalmente empleado para el diagnóstico de la Tuberculosis y sus repercusiones en el ámbito local y se aspira a que sirva de precedente para más estudios en el país.

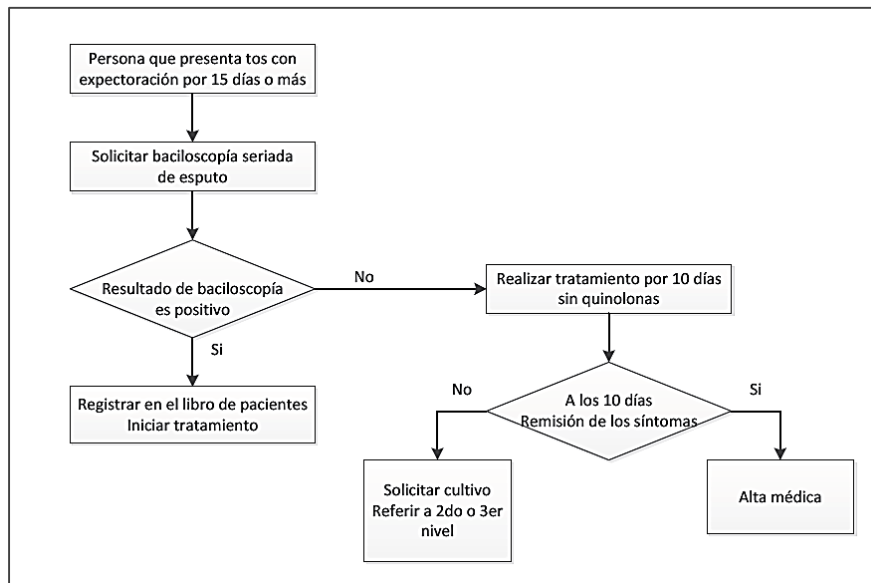
III. MARCO TEÓRICO

3.1. DEFINICIÓN DE TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, contagiosa, de evolución crónica, prevenible y curable que es causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, afectando mayormente a grupos socialmente vulnerables. Según la localización puede ser catalogado como Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar (1).

3.1.1. Sintomático respiratorio (SR): Persona que tiene tos con expectoración por más de 15 días (1).

Figura 1. Flujograma de Sintomático Respiratorio



Fuente. Manual de normas técnicas de Tuberculosis (2017), Ministerio de Salud.

3.2. DEFINICIONES DE CASO:

Caso de Tuberculosis bacteriológicamente confirmado: es quien tenga una muestra biológica positiva por baciloscopia, cultivo o prueba rápida (WRD como el Xpert MTB/RIF). Todos estos casos deben ser notificados, independientemente si inició tratamiento o no.

Caso de Tuberculosis clínicamente diagnosticado: es aquel que no cumple con los criterios para la confirmación bacteriológica, pero ha sido diagnosticado con TB activa por un médico u otro practicante médico, quien ha decidido dar al paciente un ciclo completo de tratamiento de TB. Esta definición incluye casos diagnosticados sobre la base de anomalías a los rayos X o histología sugestiva y casos extrapulmonares sin confirmación de laboratorio. Si estos casos clínicamente diagnosticados posteriormente resultan ser bacteriológicamente positivos (antes o después de comenzar el tratamiento) deben ser reclasificados como bacteriológicamente confirmados (1).

Los casos bacteriológicamente confirmados o clínicamente diagnosticados de TB también se clasifican por:

- Localización anatómica de la enfermedad;
- Historia de tratamiento previo;
- Resistencia a los medicamentos;
- Condición de VIH.

3.3. CLASIFICACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA ENFERMEDAD

- Tuberculosis pulmonar (TBP) se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB, que implica el parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial. La TB miliar se clasifica como TBP porque hay lesiones en los pulmones. Las

Linfoadenopatías tuberculosas intratorácicas (mediastínicas y / o hiliares) o derrame pleural tuberculoso, sin alteraciones radiológicas en los pulmones, constituye un caso de TB extrapulmonar. Un paciente con TB pulmonar y extrapulmonar debe clasificarse como un caso de TBP.

- La tuberculosis extrapulmonar (TBE) se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que involucra otros órganos que no sean los pulmones, por ejemplo, pleura, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges (1).

3.4. CLASIFICACIÓN BASADA EN LA HISTORIA DE TRATAMIENTO DE TB PREVIO

Ellos se centran sólo en la historia de tratamiento previo y son independientes de la confirmación bacteriológica o localización de la enfermedad.

- Pacientes nuevos que nunca han sido tratados por TB o que han recibido medicamentos anti TB por menos de un mes.
- Pacientes previamente tratados que han recibido 1 mes o más de los medicamentos anti-TB en el pasado.

Se clasifican además por los resultados de su más reciente ciclo de tratamiento:

Pacientes con recaída, han sido previamente tratados por TB, fueron declarados curados o tratamiento completo al final de su último ciclo de tratamiento, y ahora son diagnosticados con un episodio recurrente de TB (ya sea una verdadera recaída o un nuevo episodio de TB causado por reinfección).

Pacientes con tratamiento después de fracaso, son aquellos previamente tratados por TB y que su tratamiento fracasó al final de su tratamiento más reciente.

Pacientes con tratamiento después de pérdida al seguimiento, fueron tratados previamente por TB y declarados pérdida al seguimiento al final de su tratamiento más reciente.

Otros pacientes previamente tratados, son aquellos que han sido previamente tratados por TB, pero cuyo resultado después del tratamiento más reciente es desconocido o indocumentado.

Los casos nuevos y las recaídas de TB son casos incidentes de TB.

3.5. CLASIFICACIÓN BASADA EN EL ESTADO DE VIH

- Paciente con TB y VIH se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tienen un resultado positivo de la prueba del VIH realizado al momento del diagnóstico de TB u otra evidencia documentada de inscripción a la atención de VIH, tales como la inscripción en el registro de pre-TARV o en el registro de TARV una vez que el TARV se ha iniciado.
- Paciente con TB y sin VIH se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tiene un resultado negativo de la prueba del VIH realizada al momento del diagnóstico de la TB. Cualquier paciente con TB y sin VIH que posteriormente se encuentra que tiene VIH debe ser reclasificado.
- Paciente con TB y estado de VIH desconocido se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que no tiene ningún resultado de la prueba del VIH y no hay otra evidencia documentada de inscripción a la atención del VIH. Si posteriormente se determina el estado de VIH del paciente, este debe ser reclasificado.

3.6. CLASIFICACIÓN BASADA EN LA RESISTENCIA A MEDICAMENTOS

Los casos se clasifican en categorías en función de las pruebas de sensibilidad a los medicamentos (PSD) de los aislados clínicos confirmados como *M. tuberculosis*:

- Monorresistencia: resistencia a solo un medicamento anti-TB de primera línea (DPL).

- Polirresistencia: resistencia a más de una DPL anti-TB (que no sea isoniacida y rifampicina a la vez).
- Multidrogorresistencia: resistencia al menos a la isoniacida y la rifampicina.
- Extensamente resistente: resistencia a cualquier fluoroquinolona y al menos uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina y amikacina), en casos con multidrogorresistencia.
- **Resistencia a la Rifampicina**: Para su detección se emplean métodos fenotípicos y genotípicos, con o sin resistencia a otros medicamentos anti-TB. Incluye cualquier resistencia a la rifampicina, ya sea monorresistencia, multidrogorresistencia, polirresistencia o extensamente resistente.

Estas categorías no son todas mutuamente excluyentes. Al enumerar la TB resistente a la rifampicina (TB-RR), por ejemplo, también se incluyen la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) y la tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR). A pesar de la práctica actual de limitar las definiciones de monorresistencia y polirresistencia sólo a fármacos de primera línea, los futuros esquemas de medicamentos pueden hacer importante clasificar a los pacientes por los patrones de resistencia de sus cepas a las fluoroquinolonas, los inyectables de segunda línea y cualquier otro medicamento anti-TB para los que haya disponibilidad de PSD confiable (1).

3.7. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

3.7.1. Método Clínico: La principal herramienta o método de diagnóstico es y siempre será un buen historial clínico que resuma las principales características y antecedentes del paciente, una detallada anamnesis direccionara el accionar del médico tratante.

3.7.2. Métodos bacteriológicos:

Antes de ahondar en los diferentes métodos diagnósticos con los que se cuenta en la actualidad cabe mencionar algunas especificaciones puntuales y determinantes a la hora de procesar y obtener un resultado lo más fiable posible.

Características de la Muestra a procesar: Para que el laboratorio pueda obtener resultados confiables no sólo es necesario que ejecute las técnicas en forma correcta. Necesita recibir una buena muestra, entendiéndose por tal, la que:

- Proviene del sitio de la lesión que se investiga,
- En cantidad suficiente,
- Envasado adecuadamente y limpio,
- Correctamente identificada,
- Adecuadamente conservada y transportada.

La muestra más examinada es el esputo debido a que, como se ha dicho, la tuberculosis pulmonar es la más frecuente.

Requisitos mínimos para la correcta obtención de la muestra:

Dada que la eliminación de los bacilos por el esputo no es constante, es conveniente analizar más de una muestra de cada SR para el diagnóstico de la tuberculosis.

Los organismos internacionales recomiendan la obtención de dos muestras por SR.

La primera muestra debe ser tomada siempre en el momento de la consulta (muestra inmediata o al primer contacto con personal de salud), cuando el médico u otro personal del equipo de salud identifican al SR. **La segunda** la debe recolectar el paciente en su domicilio por la mañana al despertar (muestra matinal). La obtención de la muestra del momento de la consulta asegura que se pueda realizar al menos una baciloscopía del SR. Sin embargo, es más

probable que se eliminen bacilos en las muestras matinales, por lo que deben hacerse los mayores esfuerzos para que la persona regrese con otra muestra. El tratamiento estándar de la tuberculosis comprende dos fases: una inicial **intensiva** que dura entre 2 y 3 meses y otra de **continuación** que dura de 4 a 7 meses, dependiendo del esquema adoptado. La disminución paulatina y sostenida en la escala de positividad hasta la negativización de la baciloscopía evidencia buena evolución del paciente. Para aquellos pacientes que inician un esquema de tratamiento clásico de 6 meses, se aconseja examinar por baciloscopía una muestra al final de la fase intensiva de tratamiento, durante el quinto mes y al final del tratamiento. Si la baciloscopía del segundo mes o posteriormente resultara positiva, la muestra será enviada para cultivo para el caso en que se requiera prueba de sensibilidad (1).

Requisitos mínimos del adecuado manejo y conservación de la muestra:

El envase más adecuado debe tener las siguientes características:

- Boca ancha: de no menos de 50 mm de diámetro,
- Capacidad entre 30 ml y 50 ml, para que el paciente pueda depositar la expectoración con facilidad dentro del envase, sin ensuciar sus manos o las paredes del frasco y para que en el laboratorio se pueda seleccionar y tomar la partícula más adecuada para realizar el extendido,
- Cierre hermético: con tapa a rosca, para evitar derrames durante el transporte y la producción de aerosoles cuando se abre el envase en el laboratorio. Las tapas a presión generan mayor riesgo de formación de aerosoles y salpicaduras en el momento de ser retiradas,
- Material plástico transparente, resistente a roturas, para poder observar la calidad de la muestra cuando la entrega el SR, evitar roturas y derrames de material infeccioso y facilitar su eliminación. No se recomienda lavar y reutilizar frascos de vidrio, para evitar posibles errores originados en la transferencia de

material de una muestra a otra y minimizar la manipulación de material potencialmente infeccioso.

Lavado gástrico Se utiliza para detectar bacilos en el esputo ingerido mientras éstos se encuentran en el estómago, especialmente en niños que no saben expectorar. La baciloscopía de lavado gástrico tiene valor relativo. Por un lado, los pacientes infantiles presentan lesiones que contienen pocos bacilos y por lo tanto es poco probable detectarlos por esta metodología. Añadido a ello, es posible que la muestra contenga micobacterias ambientales provenientes de alimentos o agua que pueden inducir a resultados falsos positivos.

Lavado bronquial Antes de tomar la muestra deben realizarse, de ser posible, baciloscopías de al menos dos muestras espontáneas de esputo para intentar detectar la enfermedad sin procedimientos invasivos y evitar los riesgos vinculados a este procedimiento. La obtención de esta muestra está reservada a médicos especialistas (13).

3.7.2.1. Baciloscopía: La baciloscopía del esputo o flema es el método de diagnóstico más fácil y accesible. Permite identificar las fuentes de transmisión de la Tuberculosis. Se realiza el examen microscópico directo de una muestra de expectoración que ha sido extendida sobre un portaobjetos y teñida mediante la técnica de Ziehl-Nielsen, en la que se observan bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) característica que se debe al alto contenido en lípidos, particularmente a los ácidos micólicos, que poseen las micobacterias en la pared celular, por esta razón la Baciloscopía no es de detección exclusiva del *Mycobacterium tuberculosis* sino de todas las micobacterias. Empleando una técnica adecuada es posible reconocer a los bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR) en la muestra del enfermo como un bastoncito rojo fucsia o fluorescente sobre una coloración de fondo que facilita su visualización (1).

En la mayor parte del mundo, la baciloscopía es la herramienta primaria para el diagnóstico de la TB pulmonar activa, constituye la piedra angular en la búsqueda de los casos infecciosos y es útil para evaluar la respuesta al tratamiento y las tasas de curación.

Tabla 1. Interpretación de resultados de Baciloscopía

RESULTADO	NÚMERO DE BAAR EN LOS CAMPOS OBSERVADOS
Negativo (-)	No se observan BAAR en el extendido (mínimo 300 campos microscópicos).
1 a 9 BAAR	Bacilos contables en el extendido. Se considera resultado positivo.
Positiva (+)	10 a 99 BAAR en 100 campos microscópicos observados.
Positiva (++)	1 a 10 BAAR por campo en 50 campos microscópicos observados.
Positiva (+++)	Más de 10 BAAR por campo en 20 campos microscópicos observados

Fuente. Manual de normas técnicas de Tuberculosis (2017), Ministerio de Salud.

3.7.2.2. Cultivo:

El Cultivo es el único método que asegura un diagnóstico de certeza de tuberculosis y ofrece una mayor capacidad diagnóstica que la baciloscopía pero tiene sus limitaciones por el costo y la demora en los resultados, así también es el método con mayor sensibilidad para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento de tuberculosis. Se realiza en medios sólidos a base de huevo: Ogawa, Lowenstein Jensen y en medios líquidos: Middlebrook 7H9, Middlebrook 7H10

El cultivo en medio sólido está establecido y estandarizado el método de Kudoh en medio de Ogawa acidificado, el cual se implementó para ampliar el acceso y cobertura del cultivo para pacientes de lugares alejados que requieren exámenes bacteriológicos complementarios a nivel nacional. Método se fundamentado básicamente en la utilización de un medio de cultivo de Ogawa

acidificado que al sembrar directamente la muestra tomada con el hisopo y en contacto con el NaOH 4% se neutraliza la acidez del medio (1).

Indicaciones del Cultivo:

- Paciente con resultado de baciloscopía de 1 a 9 BAAR en una sola lámina de las dos muestras examinadas.
- Sintomático Respiratorio con una baciloscopía seriada negativa, tratado con antibióticos (no quinolonas) y sin mejoría del cuadro clínico.
- Diagnóstico de TB a niños menores y mayores de 5 años, obtener la muestra mediante aspirado gástrico para su diagnóstico.
- TB Extrapulmonar presuntiva.
- Para dar condición de egreso de curado en todo caso de TB sensible al 4^o (si se prolongó la fase intensiva deberá contar con cultivo negativo al 5^o mes de tratamiento).
- En el seguimiento de tratamiento TB-RR, TB-MDR y TB-XDR.
- No conversión bacteriológica al 2^o mes de tratamiento supervisado.
- Presencia de un control bacteriológico positivo a partir del 3^o mes de tratamiento supervisado.

Cultivo en medio líquido: Se constituye en un método automatizado que identifica por cultivo la actividad metabólica de la bacteria utilizando la propiedad de los componentes del medio líquido, mediante fluorescencia, permite realizar diagnóstico, tipificación de especies e identificación de droga resistencia a medicamentos antituberculosos de primera y segunda línea, otorga resultados a partir de 14 días. Procesa todo tipo de muestras clínicas de Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con excepción de sangre y orina.

3.7.2.3. Biología Molecular

3.7.2.3.1. GeneXpert MTB/RIF: El sistema GeneXpert es un método automatizado basado en la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en tiempo real capaz de detectar presencia de ADN de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y resistencia a Rifampicina en menos de 2 horas (13).

El GeneXpert debe ser implementado en laboratorios que cumplan con los requerimientos básicos de seguridad.

El sistema GeneXpert tiene determinadas limitaciones como ser, que es un método sofisticado y relativamente costoso para los sistemas de salud, requiere el uso de cartuchos comercializados por Cepheid Innovation, empresa estadounidense que tiene patentado el estudio y los materiales, el estudio no es recomendado en heces fecales, sangre ni orina.

Las muestras sanguinolentas de líquido Cefalorraquídeo pueden causar resultados falsos negativos.

No diferencia bacilos de *M. tuberculosis* vivos de los muertos o inactivos por lo que puede dar falsos positivos en casos de pacientes previamente tratados o en tratamiento antituberculoso, por lo que es útil en el diagnóstico mas no en determinar la curación o no del proceso patológico, aunque puede ser empleado durante el tratamiento para detectar la aparición de Resistencia a la Rifampicina. Las muestras inicialmente son tratadas con una solución descontaminante a base de Hidróxido de Sodio e Isopropanolol que minimiza el riesgo biológico pero también inutiliza la muestra para cultivo (14).

Indicaciones de la Prueba Molecular GeneXpert MTB/RIF (1)

- Casos de TB bacteriológicamente confirmados con baciloscopía.
- Casos de TB BK (-) con signos y síntomas sugestivos de TB.
- Tuberculosis presuntiva en personas privadas de libertad (PPL).
- Tuberculosis presuntiva en personas con VIH/Sida.

- Casos de tuberculosis con antecedentes de tratamiento: recaída, fracaso y pérdida en el seguimiento en su último resultado de tratamiento.
- Tuberculosis presuntiva en el Personal de salud.
- Contactos TB MDR/RR.
- Diagnóstico de TB a niños menores y mayores de 5 años.

Tabla 2. Interpretación de Resultados de GeneXpert

Resultados de la muestra investigada		Interpretación
Mycobacterium tuberculosis	Resistencia a la Rifampicina	
Detectado: Alto (Ct <16) Medio (Ct 16-22) Bajo (Ct 22-28) Muy bajo (Ct>28) Trazas (a)	Resistente	Se detectó ADN del complejo <i>M. tuberculosis</i>
	No resistente	Detectó una mutación en la región del gen rpoB investigada
	Indeterminada	No se detectó una mutación en la región del gen rpoB investigada
No detectado	No detectado	La concentración de ADN del complejo <i>M. tuberculosis</i> fue muy baja y su resistencia no pudo ser determinada No se ha detectado ADN del complejo <i>M. tuberculosis</i> no se ha detectado el blanco de R investigado
Inválido		No se pudo determinar si está presente el ADN del complejo <i>M. tuberculosis</i> , la muestra no fue procesada adecuadamente o existe algún inhibidor en la muestra
Error		No cumple con el criterio para la aceptación
Sin Resultado		Una o más de las sondas no cumplen con el criterio de aceptación, El tubo de reacción no fue llenado correctamente no se recolectó suficiente información para producir un resultado, La prueba puede haber sido detenida cuando estaba en proceso.

Fuente. GeneXpert MTB/RIF. gxmtb/rif-us-10, 2019 [Internet]. Disponible en: <https://www.cepheid.com/Package%20Insert%20Files/Xpert-MTB-RIF-SPANISH-Package-Insert-301-1404-ES-Rev-F.pdf> (2).

3.7.2.3.2. Line Probe Assay (LPA)-Genotype MTBDRplus:

El Line Probe Assay (LPA) es un sistema de amplificación de ácidos nucleicos e hibridación reversa en tiras con sondas inmovilizadas. Se trata de un método molecular, que utiliza una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional de punto final y que, dependiendo de las pruebas utilizadas, tiene capacidad de identificar Complejo *M. tuberculosis* (detecta ADN del Complejo

M. tuberculosis) y más de 45 diferentes micobacterias (incluidas las que más frecuentemente producen enfermedad en humanos), así como la resistencia del Complejo *M. tuberculosis* a H (detección de mutaciones en los genes *katG* e *inhA*, que condicionan el 85-90% de las resistencias en H), R (detección de mutaciones en el gen *ropB*, que condiciona el 95% de las resistencias a R), FQs (mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB*, que condicionan el 90-95% de las resistencias a las FQs) y FISLs (genes *rrs* y *eis*, que condicionan el 90-95% de las resistencias en los FISLs) (1).

3.7.2.4. PRUEBAS DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA

Método de las proporciones (Canetti – Rist)

El método de proporciones, descrito por Canetti, Rist y Grosett, es considerado como una prueba gold estándar, por su buena reproducibilidad y costo relativamente bajo, comparado con otros métodos existentes para realizar la prueba de susceptibilidad a las drogas de primera línea. Permite, a partir del aislamiento del agente causal por medio del cultivo, determinar la SENSIBILIDAD y/o la RESISTENCIA de la cepa aislada a los medicamentos antituberculosos de primera y/o de segunda línea (1).

Indicaciones de prueba de sensibilidad y resistencia:

- Grupos de pacientes que pertenecen a un grupo de alto o mediano riesgo para desarrollar drogorresistencia.
- Pacientes con resultado de MTB detectado y RR detectado por GeneXpert MTB/RIF.
- Pacientes con resultado de MTB detectado y RR no detectado por GeneXpert MTB/RIF que pertenecen a un grupo de alto o mediano riesgo para desarrollar drogorresistencia.

3.7.2.5. Métodos Imagenológicos:

Radiografía La radiografía de tórax una técnica sensible, cabe recalcar que es bastante inespecífica ya que la TB no tiene ninguna imagen radiológica patognomónica. Aunque se encuentre imágenes radiológicas compatibles con TB, siempre deben solicitarse los estudios bacteriológicos que la comprueben.

Tomografía computarizada de tórax o de otros órganos y ecografías. Estudios que aportan al diagnóstico tanto de tuberculosis pulmonar como de tuberculosis extrapulmonar. Sin embargo, si bien son sensibles no son específicos y también deben complementarse con estudios bacteriológicos (1).

3.8. CONTEXTO DE ESTUDIO:

El municipio de El Alto fue creado en el marco de la Ley No. 628, el 6 de marzo de 1985 como cuarta sección de la provincia Murillo del departamento de La Paz y se ubica al oeste del país en la meseta altiplánica. Posteriormente, según la Ley No. 1014 de 26 de septiembre de 1988 se eleva El Alto a rango de ciudad. El municipio de El Alto cuenta con una superficie de 387,56 Km² que representa el 7.58% de la superficie de la Provincia Murillo, se divide con fines administrativos en 14 distritos, 10 urbanos y 4 rurales. El Alto se constituye en el municipio más poblado del departamento y la ciudad de El Alto en la segunda ciudad más poblada de Bolivia, después de Santa Cruz de la Sierra. Resultante de altas tasas de crecimiento demográfico, al constituirse durante los años 1976 y 1986 en un lugar de asentamiento de inmigrantes de otras localidades, principalmente del altiplano norte del país, en especial de personas del área rural del país, provenientes mayoritariamente de los departamentos de La Paz, Oruro y Potosí, así como de Cochabamba y Chuquisaca. En la actualidad el municipio está altamente urbanizado y la migración es bastante dinámica lo que facilita la propagación y desarrollo de diversas patologías además por las

características socioeconómicas existe convivencia con un alto índice de hacinamiento en la mayoría de la población (15).

El presente estudio está limitado al Municipio El Alto, perteneciente al Departamento de La Paz, cuenta con una población cerca al millón de habitantes y la tuberculosis es una patología frecuentemente diagnosticada en las instituciones sanitarias de los 14 distritos en los que se halla subdividida.

El Servicio Regional de Salud (SERES) está compuesta por cinco redes de Salud:

Red de Salud Los Andes (Distrito municipal 5 y 6)

Red de Salud Senkata (Distrito municipal 8, 9 y 10)

Red de Salud Lotes y Servicios (Distrito municipal 4, 7, 9, 13 y 14)

Red de Salud Boliviano-Holandés (Distrito municipal 1,2)

Red de Salud Corea (Distrito municipal 3,12)

Los datos estudiados provienen de pacientes de las cinco redes de salud mencionadas.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sistema GeneXpert MTB/RIF es una nueva herramienta para el diagnóstico de la Tuberculosis y la rápida detección de la resistencia a la Rifampicina a partir de especímenes clínicos en menos de 2 horas con una alta especificidad y aceptable sensibilidad, resultados que comparados a los brindados por la Baciloscopía demuestran mayor exactitud y fiabilidad según estudios y artículos científicos disponibles (9,16); además la OMS recomienda a los países miembros incorporarlo en el sistema de salud y en el diagnóstico de la Tuberculosis (17) no obstante cabe la necesidad de valorar el desempeño aportado por la Baciloscopía.

El Municipio El Alto, del Departamento de La Paz cuenta con este valioso instrumento y lo viene aplicando desde hace más de 1 año, un instrumento que genera cambios en la visión del abordaje de los médicos tratantes y el equipo del Programa Regional de Control de la Tuberculosis, por lo tanto resulta interesante y oportuno realizar un análisis científico-técnico del desempeño de su implementación además del perfil de resistencia detectado con este método innovador y de gran exactitud en relación a las baciloscopías analizadas durante el periodo de estudio.

Según estudios y publicaciones (10,11,13) referentes a la utilidad de la baciloscopía, sus ventajas y desventajas en su aplicación, la relativa sensibilidad y especificidad refieren ser menores a las establecidas por métodos moleculares, no obstante ese desempeño no es del todo conocido en el ámbito local y no se cuenta con un análisis actual de las repercusiones que genera la implementación del Sistema GeneXpert en el Municipio de El Alto, así como la contribución en la reducción de la brecha entre incidencia esperada y el subdiagnóstico sea por baja captación o por métodos convencionales poco sensibles.

El presente estudio toma como Gold estándar al GeneXpert frente a la baciloscopía convencional.

4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el desempeño de la baciloscopía en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar frente a la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF, municipio El Alto marzo-diciembre gestión 2019?

V. HIPÓTESIS

Hipótesis Nula: No existe variabilidad entre el desempeño diagnóstico de la baciloscopía en relación a la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF

Hipótesis Alterna: Existe variabilidad entre el desempeño diagnóstico de la baciloscopía en relación a la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF

VI. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL

Estimar el desempeño de la baciloscopia en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar frente a la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF, municipio El Alto marzo-diciembre gestión 2019

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

6.2.1. Determinar los patrones de validez y confiabilidad: Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo y razones de verosimilitud positiva y negativa de la Baciloscopia frente a la Prueba molecular GeneXpert MTB/RIF.

6.2.2. Establecer el perfil de Resistencia a la Rifampicina según sexo detectado por la Prueba molecular GeneXpert MTB/RIF

6.2.3. Describir las características demográficas de grupos poblacionales de riesgo (grupo etario, sexo, población con VIH, perdida en el seguimiento, personal de salud, personas privadas de libertad y recaídas) en relación a los resultados del GeneXpert MTB/RIF

VII. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

7.1. Tipo de Estudio:

Se realiza un estudio observacional descriptivo de corte transversal.

7.2. Área de Estudio:

El presente estudio toma datos de pacientes correspondientes a las 5 redes de salud contemplados en el Municipio El Alto, independientemente del nivel de atención de procedencia cuyas muestras fueron procesadas por el equipo de GeneXpert del laboratorio SERES-El Alto, CRA.

7.3. Población de estudio:

Se analiza la población con datos de análisis de GeneXpert y Baciloscopía, independientemente del resultado obtenido, comprendidos en el periodo de estudio de la presente investigación y que corresponden al Municipio en cuestión.

7.4. Tamaño de la Muestra:

La muestra está compuesta por 489 paciente que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Cabe mencionar que se hizo un muestreo no probabilístico por conveniencia.

7.5. Unidad de Análisis:

El presente estudio parte de la recolección de datos secundarios a partir de una base o matriz de datos en Excel empleados por personal de Laboratorio de Biología Molecular a cargo del equipo de GeneXpert que diariamente procesa muestras procedentes de diversos establecimientos de salud del Municipio Alteño y del resto del departamento. Por lo tanto, la unidad de análisis llega a ser todo registro de paciente con datos personales completos y resultados de Baciloscopía y GeneXpert durante el periodo de estudio procedente de una de las 5 redes de Salud.

7.6. Criterios de Inclusión:

- Informes laboratoriales que contengan resultados diagnósticos de GeneXpert y Baciloscopía
- Sintomáticos respiratorios con Baciloscopía negativa y Casos nuevos con Baciloscopía positiva sin importar condición social o comorbilidad.
- Datos de población igual o mayor de 15 años de edad.
- Datos de muestras de origen pulmonar con resultados de Prueba GeneXpert.
- Información oficial autorizada y proporcionada por SERES El Alto
- Resultados de población procedente de alguna red de salud del municipio El Alto, dejando de lado resultados de pacientes del interior del departamento.

7.7. Criterios de Exclusión:

- Pacientes con fracaso, contacto con TB-DR con TB presuntiva,
- Datos de muestras de origen Extrapulmonar
- Informes laboratoriales no concluyentes o incompletos de GeneXpert (error o vacíos).

7.8. Variables:

El presente estudio es descriptivo, transversal con el objetivo de estimar el desempeño de la baciloscopía en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar frente a la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF, municipio El Alto marzo-diciembre gestión 2019, mediante la determinación de patrones de validez y confiabilidad (Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo y razones de verosimilitud positiva y negativa), Establecer el perfil de Resistencia a la Rifampicina según sexo detectado por la

Prueba molecular GeneXpert MTB/RIF y finalmente la descripción de características demográficas de grupos poblacionales de riesgo (grupo etario, sexo, población con VIH, pérdida en el seguimiento, personal de salud, personas privadas de libertad y recaídas) en relación a los resultados del GeneXpert MTB/RIF.

7.8.1. Definición y Operacionalización de variables:

Tabla 3. Operacionalización de Variables de estudio.

Objetivo Específico	Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala	Indicador	Instrumento	
1er. Objetivo específico	Determinación de patrones de validez y confiabilidad: Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo y razones de verosimilitud positiva y negativa de la Baciloscopia frente a la Prueba molecular GeneXpert MTB/RIF	GeneXpert	GeneXpert es una prueba de biología molecular relativamente nueva, automatizada y rápida que detecta la TB y la resistencia a la Rifampicina al mismo tiempo dando un resultado en 2 horas	Cualitativa nominal dicotómica	1. Detectado 2. No detectado	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.
	Caso Nuevo BK +	Pacientes que nunca han sido tratados por Tuberculosis o que han recibido medicamentos anti Tuberculosis por menos de un mes.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Caso nuevo con BK positivo a TBP 2.Caso nuevo con BK negativo a TBP	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.	
	Sintomático o respiratorio con BK -	Sintomático Respiratorio es la persona que tiene tos con expectoración por más de 15 días quien tiene un resultado de baciloscopia negativa, se indicó tratamiento antimicrobiano por 10 días pero la sintomatología persiste	Cualitativa nominal dicotómica	1.SR con BK positivo a TBP 2.SR con BK negativo a TBP.	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.	

2do. Objetivo específico	Establecer el perfil de Resistencia a la Rifampicina según sexo detectado por la Prueba molecular GeneXpert MTB/RIF	Resistencia a la Rifampicina	Resistencia a al principal fármaco antituberculoso de primera línea.	Cualitativa Dicotómica nominal	1.Resistencia detectada por GeneXpert 2.Resistencia No detectada por GeneXpert.	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.
3er. Objetivo específico	Describir las características demográficas de grupos poblacionales de riesgo (grupo etario, sexo, población con VIH, pérdida en el seguimiento, personal de salud, personas privadas de libertad y recaídas) en relación a los resultados del GeneXpert MTB/RIF	Edad	Número de años cumplidos agrupado en grupos decenales	Cuantitativa ordinal	1.15 a<25 años 2.25 a<35 años 3.35 a<45 años 4.45 a<55 años 5.55 a<65 años 6.65 y más años	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.
		Sexo	conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Cualitativa dicotómica nominal	1.Masculino 2.Femenino	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.
		Paciente con VIH y TB presuntiva	Cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tiene un resultado confirmado de VIH al momento del diagnóstico de TB o luego de este.	Cualitativa nominal dicotómica	1.M.tuberculosis detectado por GeneXpert 2.M.tuberculosis no detectado por GeneXpert	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.
		Pérdida en el seguimiento	Paciente con TB que no inició tratamiento, o interrumpió el tratamiento durante dos meses consecutivos o más.	Cualitativa nominal dicotómica	1.M.tuberculosis detectado por GeneXpert 2.M.tuberculosis no detectado por GeneXpert	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.
		Personal de Salud con TB Presuntiva	personal de salud con sintomatología sugerente de padecer Tuberculosis pulmonar	Cualitativa nominal dicotómica	1.M.tuberculosis detectado por GeneXpert 2.M.tuberculosis no detectado por GeneXpert	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.
		Persona privada de libertad con TB presuntiva	Persona reclusa con sintomatología sugerente de padecer Tuberculosis pulmonar	Cualitativa nominal dicotómica	1.M.tuberculosis detectado por GeneXpert 2.M.tuberculosis no detectado por GeneXpert	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.
		Recaída	Pacientes que han sido previamente tratados por TB, declarados curados o tratamiento completo al final de su último ciclo de tratamiento y ahora son diagnosticados con un episodio recurrente de TB (ya sea una	Cualitativa nominal dicotómica	1.M.tuberculosis detectado por GeneXpert 2.M.tuberculosis no detectado por GeneXpert	Frecuencia y porcentaje	Base de datos Laboratorio CRA Seres El Alto.

			reactivación o una reinfección)				
--	--	--	------------------------------------	--	--	--	--

Fuente. Elaboración propia. Estimación del desempeño de la Baciloscopía en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar frente a la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF, municipio El Alto marzo-diciembre gestión 2019

7.9. Consideraciones Éticas:

Las gestiones para la obtención de los datos necesarios para el presente estudio fueron realizados mediante el conducto regular, respetando los diversos niveles jerárquicos del SERVICIO REGIONAL DE SALUD- El Alto y Programa de Control y lucha contra la Tuberculosis establecidas en el Departamento de La Paz y el Municipio Alteoño por lo tanto las notas de gestión y autorización obtenidas son detalladas en los anexos del documento. (Ver Anexo). Recaltar también que los datos obtenidos fueron tratados con la confidencialidad precisa para no violar ningún precepto ético institucional ni profesional alguno y mucho menos dañar el derecho a la privacidad de los sujetos de derecho incluidos en el estudio.

7.10. Técnicas y procesamiento de datos:

Herramientas básicas para análisis de pruebas diagnósticas:

Tabla 4. Tabla de Contingencias

	Estudio de referencia		Total
	Positividad detectada	Negatividad detectada	
Positivo	Verdadero positivo (a)	Falso Positivo (b)	Total de positivos a+b
Negativo	Falso Negativo (c)	Verdadero Negativo (d)	Total de negativos c+d
Total	Total de enfermos a+c	Total de sanos b+d	Total de pacientes a+b+c+d

Fuente. Molina Arias,M; Ochoa Sangrador C. Evaluación de la validez de las pruebas diagnósticas (III):Cocientes de probabilidades. Evid Pediatr, 2016;12:69. P 1-3. Disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:69> (18).

Sensibilidad: Proporción de pacientes con la enfermedad y resultado positivo.

La sensibilidad es la probabilidad de clasificar correctamente a los enfermos.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP+FN} \times 100$$

Especificidad: Proporción de pacientes sin la enfermedad y resultado negativo. La especificidad es la probabilidad de clasificar correctamente a los sanos.

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN+FP} \times 100$$

La sensibilidad y especificidad son medidas importantes a la hora de evaluar la exactitud diagnóstica de una prueba sin embargo no nos brindan datos o estimaciones de probabilidad

Valor predictivo positivo: Probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad dado que el resultado del test es positivo. El incremento de la prevalencia incrementa el VVP y viceversa.

$$\text{Valor predictivo para resultados positivos} = \frac{VP}{VP+FP} \times 100$$

Valor predictivo negativo: Probabilidad de que el paciente no tenga la enfermedad dado que el resultado del test es negativo.

$$\text{Valor predictivo para resultados negativos} = \frac{VN}{VN+FN} \times 100$$

Los valores predictivos ya sean positivos o negativos tiene directa dependencia de la prevalencia de la enfermedad.

Razón de verosimilitud positivo (Likelihood ratio + o cociente de probabilidades positivo): Indica cuantas veces es más probable que una persona enferma reciba determinado resultado que otra sin la enfermedad. Toma valores de 1 al infinito. El LR positivo se calcula como sensibilidad

dividido en 1-especificidad, o bien el cociente de verdaderos positivos dividido en falsos positivos.

$$\text{Razón de verosimilitud positiva} = \frac{\text{sensibilidad}}{(1-\text{especificidad})}$$

El LR positivo representa cuanto más probable es tener un positivo en un enfermo que en un sano.

Razón de verosimilitud negativo (Likelihood ratio – o cociente de probabilidades negativo): el LR negativo toma valores entre el 1 y el 0. El LR negativo se calcula como especificidad dividido en 1-sensibilidad, o bien el cociente de los falsos negativos dividido en los verdaderos negativos.

$$\text{Razón de verosimilitud Negativa} = \frac{(1-\text{sensibilidad})}{\text{especificidad}}$$

El LR Negativo representa cuanto más probable es encontrar un test negativo en un enfermo que en un sano.

Los cocientes de probabilidades se clasifican según sus valores

Tabla 5. Clasificación de la potencia de la prueba diagnóstica según los valores de los Cocientes de Probabilidades o LR

LR Positivo	LR Negativo	Valor de la prueba
>10	< 0,1	Prueba muy potente
5 a 10	0,1 a < 0,2	Prueba poco potente
2 a < 5	0,2 a < 0,5	Prueba con aportación dudosa
1 a < 2	0,5 a 1	Prueba sin utilidad diagnóstica

Fuente. Molina Arias,M; Ochoa Sangrador C. Evaluación de la validez de las pruebas diagnósticas (III):Cocientes de probabilidades. Evid Pediatr, 2016;12:69. P 1-3. Disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:69> (18).

Si la razón de verosimilitud es igual a 1 la probabilidad del diagnóstico es la misma antes o después de aplicado el test.

Cuanto más se aleje el resultado de 1 mayor será la fuerza con que nos aleje de la incertidumbre diagnóstica.

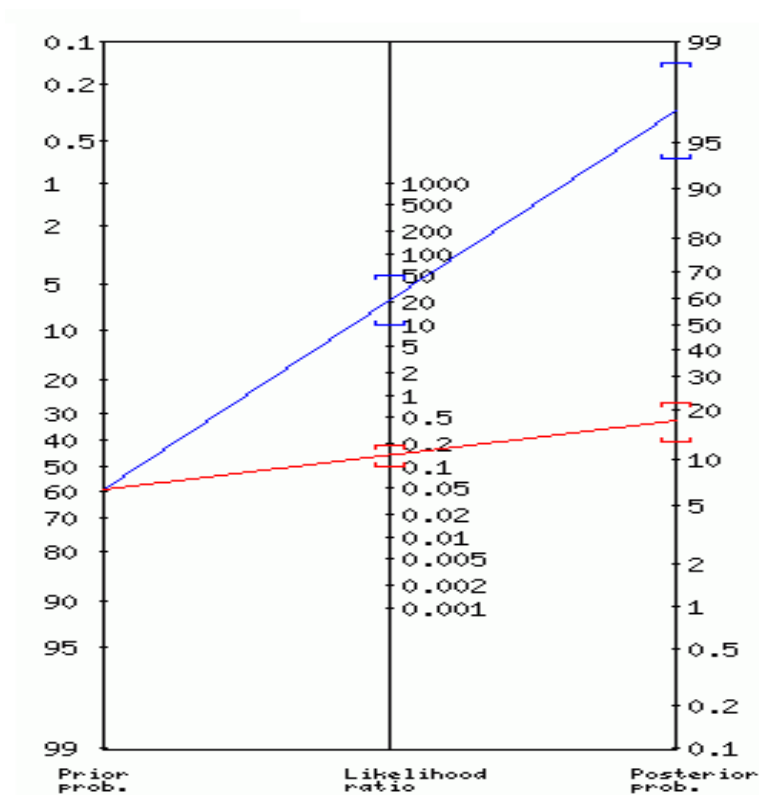
No se ve afectado por la prevalencia. La Razón de Verosimilitud evalúa la probabilidad pre-test y probabilidad post-test.

Dado que los indicadores medidos buscan determinar frecuencias y porcentajes se hace uso de Microsoft Excel 2010 y el instrumento empleado para determinar los patrones de validez y confiabilidad es el Nomograma de Fagan, fórmulas de cálculo de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de probabilidades.

VIII. RESULTADOS:

La obtención de los datos estudiados fueron a partir de una fuente secundaria contemplada en la base de datos gestionada en el laboratorio regional de Seres CRA del periodo de estudio marzo a diciembre de la gestión 2019 llegando a analizar datos totales de **489** resultados de GeneXpert y se valora la exactitud diagnóstica de 376 muestras con resultado de baciloscopia y GeneXpert además de 113 casos que constituyen grupos de riesgo como ser paciente con VIH y TB presuntiva, pérdida en el seguimiento, personal de salud con TB presuntiva, personas privadas de libertad con TB presuntiva y recaídas.

Figura 2. Nomograma de Fagan según desempeño de baciloscopia en el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar en el Municipio El Alto, Marzo a Diciembre 2019



Fuente. Elaboración propia y calculadora de Nomograma de Fagan. Marzo a diciembre 2019.

Según el Nomograma de Fagan, instrumento empleado para la valoración del nivel de confiabilidad del estudio en cuestión, concluye en una Prevalencia de 59% (probabilidad preprueba); la Sensibilidad alcanza a un 86% lo que nos demuestra que la Baciloscopia cuenta una importante capacidad de detección de los casos verdaderamente positivos, igualmente la capacidad de descartar la patología en la población sin la enfermedad representa el 96% traducida en la Especificidad.

La Razón de Verosimilitud Positiva o Cociente de Probabilidades, independiente del nivel de prevalencia, nos indica que la probabilidad de que una persona enferma obtenga un resultado de Baciloscopia positiva es de 21,5 veces que otra sin la patología. La probabilidad de que una persona sin Tuberculosis Pulmonar obtenga un resultado de baciloscopia negativa es del 0.14 (14%) que constituye la Razón de Verosimilitud negativa.

Este análisis se realiza con un intervalo de confianza del 95%.

Tabla 6. Distribución de frecuencias entre resultados de Baciloscopia y GeneXpert MTB/RIF, Municipio El Alto Marzo a diciembre 2019

Resultado comparativo	GeneXpert MTB/RIF		Total
	Detectado	No detectado	
Baciloscopia Positiva	194	6	200
Baciloscopia Negativa	30	146	176
Total	224	152	376

Fuente. Elaboración propia en Base de datos laboratorio Regional El Alto-CRA, marzo a diciembre 2019.

La tabla 6 nos permite analizar la Sensibilidad de la Baciloscopia con relación a la prueba Molecular GeneXpert MTB/RIF misma que alcanza al 86% pues la cantidad de personas con Baciloscopia positiva y detección de M. tuberculosis por GeneXpert alcanzo a 194 muestras, mencionar que la baciloscopia logro detectar 6 muestras como positivas, no obstante fueron descartadas por GeneXpert. La Especificidad demostró que la baciloscopia descarta la patología en un 96% con respecto al GeneXpert MTB/RIF.

El Valor Predictivo Positivo es del 97% lo que se traduce en que la probabilidad de que una persona enferma obtenga un resultado positivo que aleje al médico de la incertidumbre diagnóstica es elevada y evidencia la elevada eficacia de la baciloscopia.

El Valor Predictivo Negativo del presente estudio indica que la probabilidad de que una persona sana obtenga resultado negativo es del 83%, lo que aleja al médico de la sospecha diagnóstica de TBP.

Tabla 7. Distribución de frecuencias según sexo y Resistencia a la Rifampicina según datos de GeneXpert MTB/RIF, Municipio El Alto Marzo a Diciembre 2019

Grupo poblacional de riesgo	GeneXpert MTB/RIF M. tuberculosis Detectado						Total	% Total
	Resistente a Rifampicina			Sensible a Rifampicina				
	Masculino	Femenino	%	Masculino	Femenino	%		
Casos Nuevos (BK +)	2	0	22,2	117	75	74,4	194	72,6
Sintomáticos Respiratorios (BK -)	0	1	11,1	19	10	11,2	30	11,2
Paciente con VIH y TB presuntiva	0	1	11,1	4	1	1,93	6	2,2
Pérdida en el seguimiento	3	0	33,3	8	6	5,42	17	6,3
Personal de salud con TB presuntiva	0	0	0	0	1	0,38	1	0,37
Personas privadas de libertad con TB presuntiva	0	0	0	1	0	0,38	1	0,37
Recaídas	1	1	22,2	10	6	6,2	18	6,7
Total	6	3	99,99	159	99	99,99	267	99,9

Fuente. Elaboración propia en Base de datos laboratorio Regional El Alto-CRA, marzo a diciembre 2019.

Según el estudio realizado se logra conocer que del total de pacientes con Tuberculosis pulmonar confirmada, 9 pacientes resultaron resistentes a la Rifampicina de las cuales el grupo de Pérdida en el Seguimiento fue el más

numeroso con 3, seguido de casos nuevos BK+ con 2 y Recaídas con 2 también.

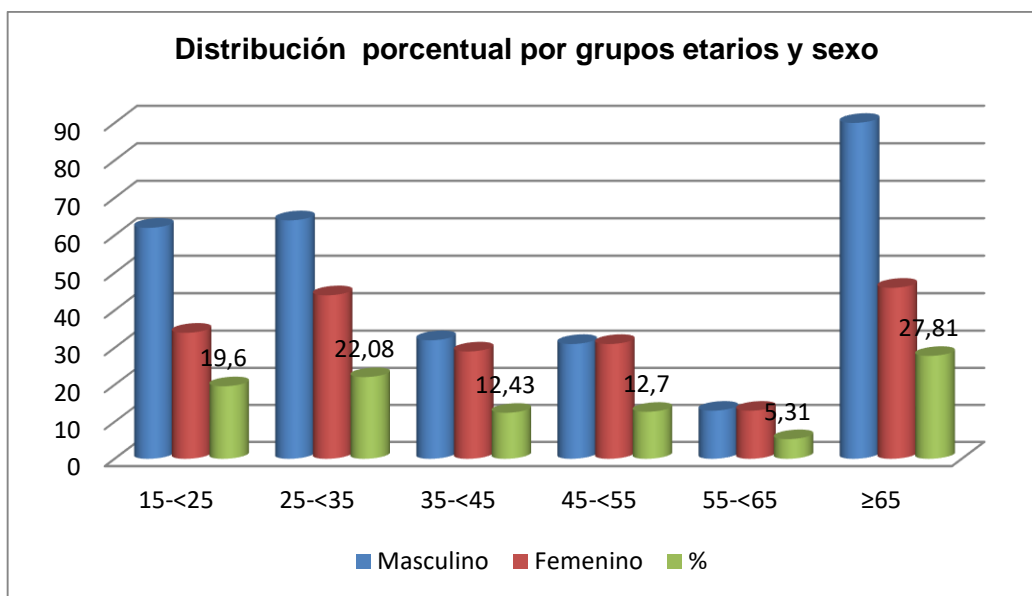
El 3,37% de la población estudiada y con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar confirmada (267) desarrollo resistencia a la Rifampicina siendo el sexo masculino el más incidente con el 66,6%.

Tabla 8. Distribución de edad por grupos decenales y sexo según datos de GeneXpert MTB/RIF, Municipio El Alto Marzo a Diciembre 2019

N ^a	Grupos etarios	Sexo		Total	%
		Masculino	Femenino		
1	15-<25	62	34	96	19,6
3	25-<35	64	44	108	22,08
5	35-<45	32	29	61	12,43
7	45-<55	31	31	62	12,7
9	55-<65	13	13	26	5,31
10	≥65	90	46	136	27,81
Total		292	197	489	99,96

Fuente. Elaboración propia en Base de datos laboratorio Regional El Alto-CRA, marzo a diciembre 2019.

Figura 3. Distribución de edad por grupos decenales y sexo según datos de GeneXpert MTB/RIF, Municipio El Alto Marzo a Diciembre 2019



Fuente. Elaboración propia en Base de datos laboratorio Regional El Alto-CRA, marzo a diciembre 2019.

El grupo poblacional más numeroso estuvo constituido por los de la tercera edad con un 27,81 % seguido de 25 a menor de 35 años con un 22,08 %, siendo el de 15 a menor de 25 años el tercero con un 19,6%.

El sexo masculino resulto el más afectado constituyendo en 59,7% frente a un 40,3 % de población femenina de un total de 489 pacientes en estudio.

Tabla 9. Distribución de frecuencias según grupo poblacional de riesgo, sexo y resultado de Prueba molecular GeneXpert, Municipio El Alto, Marzo a Diciembre 2019

Grupo Poblacional de Riesgo	GeneXpert MTB/RIF								Total	%
	M. tuberculosis Detectado				M. tuberculosis No Detectado					
	Masculino	Femenino	Sub total	%	Masculino	Femenino	Sub total	%		
Casos Nuevos (BK +)	119	75	194	72,65	4	2	6	2,7	200	40,89
Sintomáticos Respiratorios (BK -)	19	11	30	11,23	77	69	146	65,76	176	35,99
Paciente con VIH y TB presuntiva	4	2	6	2,24	29	12	41	18,46	47	9,61
Pérdida en el	11	6	17	6,36	6	4	10	4,5	27	5,52

seguimiento										
Personal de salud con TB presuntiva	0	1	1	0,37	3	2	5	2,25	6	1,22
Personas privadas de libertad con TB presuntiva	1	0	1	0,37	0	0	0	0	1	0,2
Recaída	11	7	18	6,74	8	6	14	6,3	32	6,54
Total	165	102	267	99,99	127	95	222	99,99	489	99,97

Fuente. Elaboración propia en Base de datos laboratorio Regional El Alto-CRA, marzo a diciembre 2019.

La población de estudio estuvo compuesta por 489 pacientes con muestras de origen pulmonar, de las cuales 267 (54,6%) resultaron padecer de Tuberculosis Pulmonar durante el periodo de marzo a diciembre de 2019 frente a 222 (45,4%) en los que se lograron descartar la patología en cuestión; el GeneXpert logro detectar 165 (61,7%) masculinos y 102 (38,2%) femeninos, siendo el grupo de Casos Nuevos BK+ el más numeroso con 194 (72,65%) muestras positivas, seguido por Sintomáticos Respiratorios BK- con 30 positivos (11,23%), el tercer lugar es ocupado por los casos con Recaída con 18 personas (6,74%).

Los casos analizados por el GeneXpert MTB/RIF M. tuberculosis No Detectado alcanzan a un total de 222 predominando también el sexo masculino, siendo el grupo más numeroso el de Sintomáticos respiratorios con BK- 146 (65,76%), el grupo de Pacientes con VIH y TB presuntiva constituyo el 18,4% seguido por Recaídas con un 6,3%.

IX. DISCUSIÓN:

En el presente trabajo de investigación realizado en la 2da ciudad más poblada del país donde se busca conocer la exactitud diagnóstica de la convencional técnica de Baciloscopía y su aporte vigente al diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis pulmonar frente a un método de diagnóstico rápido molecular GeneXpert MTB/RIF se obtienen resultados que ponderan positivamente la gran utilidad y confiabilidad que nos ofrece la tradicional prueba diagnóstica Baciloscopía en relación a nuevas tecnologías diagnósticas a nivel de biología molecular como lo es el GeneXpert MTB/RIF considerada el Gold Estándar de este estudio.

En lo que respecta a la exactitud diagnóstica de puede observar que la capacidad de la Baciloscopía de diagnosticar a los verdaderamente enfermos alcanza a un 86%.

ODada la elevada prevalencia (59%) de la Tuberculosis Pulmonar en el Municipio Alteño el valor predictivo positivo se muestra también bastante elevado.

Un estudio realizado en Guayaquil Ecuador (19) que refiere una sensibilidad de la baciloscopía de 75% inferior a la obtenida en el presente estudio que alcanzó un 86% y otro estudio le atribuye a la baciloscopía una sensibilidad que varían entre 50 a 70% (20).

Otro estudio en Ecuador estima la exactitud entre GeneXpert MTB y baciloscopía como método de diagnóstico de tuberculosis concluye que la estimación de exactitud del GeneXpert MTB es mayor que la de la baciloscopía teniendo en cuenta que el GeneXpert MTB tiene una sensibilidad y especificidad del 100% y la baciloscopía tiene una sensibilidad de 87,5% y una especificidad de 100% (21).

El presente estudio demuestra una especificidad o capacidad de la baciloscopía de diagnosticar correctamente a los sanos del 96%.

Según Álvarez Sintés, la sensibilidad de la Baciloscopía varía entre 40 a 60% en dependencia de la concentración del bacilo, la técnica empleada, la experiencia del microbiólogo y la presencia de comorbilidades (25).

La presencia de resistencia a la Rifampicina constituye el 3,37 % de la población con TBP confirmada. Siendo mayor en el sexo masculino con un 66,6% frente a un 33,3% en mujeres. El grupo de riesgo con mayor incidencia de resistencia es el de “pérdida en el seguimiento” con un 33% de los casos.

Un estudio de la susceptibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a drogas antituberculosas en el departamento de La Paz-Bolivia en el 2002 demuestra que el 6,6 % son resistentes a Isoniacida; 3,3 % a la Rifampicina; 6,6 % a Pirazinamida y 6,6 % resistentes a Etambutol (22).

Según la Guía técnica de manejo de la tuberculosis drogorresistente 2019 la presencia o detección de resistencia a fármacos antituberculosos para el 2017 estuvo estimada en una tasa de 3,4 casos por cada 100000 habitantes. (2,3% en casos nuevos y 9,6% en casos previamente tratados) (3).

Estudios también indican que del total de casos resistentes a Rifampicina el 80% también desarrolla resistencia a la Isoniacida, segundo fármaco más eficaz y común en el tratamiento de la Tuberculosis (3).

Según un estudio realizado en Bolivia durante la gestión 2015, el costo de tratamiento de 6 meses calculado para un paciente sensible a fármacos de primera línea alcanza a 240bs (34,4\$), pero en el caso de un paciente con TB/MDR asciende hasta 56000 bs (8045 \$) tomando en cuenta la necesidad de fármacos de segunda línea y la ampliación del tiempo de tratamiento, además de exámenes laboratoriales básicos, pruebas funcionales, hospitalización y demás eventualidades posibles (12).

Los Casos Nuevos (BK +) constituyen el 72,65% del total de población con TBP confirmada de los cuales el sexo masculino es el predominante con 119 personas.

Sintomáticos Respiratorios (BK -), de un total de 176 baciloscopías negativas, 30 fueron detectadas como positivas al GeneXpert lo que constituye el 17% del total de BK (-) y abarca al 11,23 % del total de casos de TBP confirmados.

Según un estudio realizado en la universidad de Guayaquil entre las gestiones 2015 a 2018 concluyó que la sensibilidad del GeneXpert en baciloscopías negativas era del 70% (20).

Paciente con VIH y TB presuntiva: el presente estudio determina una razón de relación hombre-mujer de 2/1, mayor a la publicada por la guía de manejo coinfección TB/VIH de 1.9/1 para la gestión 2016 (23).

Según la guía de manejo coinfección TB/VIH publicado en 2018, las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen 29 veces más probabilidades de enfermar de tuberculosis (TB) que las personas sin VIH (23).

Según el manual de uso del GeneXpert los pacientes con infección por VIH y TB pulmonar tienen menores cargas del complejo MTB en sus muestras de esputo que los pacientes sin VIH, por ello, las muestras de esputo de pacientes con infección por VIH con TB pulmonar tienden a dar negativo en los frotis BAAR. Los índices globales de detección del complejo MTB con el GeneXpert MTB/RIF pueden ser menores en contextos en los que haya un alto porcentaje de pacientes con infección por VIH, ya que estos pacientes tienen más probabilidades de producir muestras con frotis BAAR negativo con bajas cargas de organismos (2).

Se hizo un estudio en Venezuela durante la gestión 2018 donde se procesaron 152 muestras pulmonares procedentes de pacientes VIH/sida, por baciloscopía

se detectó la presencia de BARR en 18 (11.84%) muestras, por cultivo en medio sólido L J se detectó la presencia de Mtb en 33 (21.7%) muestras y por GeneXpert MTB/RIF se detectó la presencia de Mycobacterium tuberculosis Mtb en 39 (25.65%) muestras, de estas 36 (23.68%) fueron Mtb-no resistente a la Rifampicina, y 3 (2 %) fueron Mtb-resistente a Rif, lo que le da al GeneXpert una sensibilidad, especificidad y concordancia por encima del 90% (24).

X. CONCLUSIONES:

- Aun teniendo a disposición un método diagnóstico altamente confiable como el GeneXpert cuyos criterios de indicación son accesibles en el Municipio de El Alto, la Baciloscopía sigue siendo un método diagnóstico tradicionalmente empleado, de bajo costo y de resultado relativamente rápido además demuestra tener una elevada y confiable sensibilidad y especificidad frente al Gold Estándar del estudio en cuestión.
- Dada la elevada prevalencia de Tuberculosis Pulmonar registrada en el Municipio de El Alto la probabilidad de confirmación de una sospecha diagnóstica inicial luego de someterla a una Prueba diagnóstica es elevada.
- La detección de resistencia a la Rifampicina es un valioso aporte del GeneXpert en la visión epidemiológica y terapéutica aplicada a la población con diagnóstico confirmado de Tuberculosis pulmonar.
- Los grupos de riesgo poblacional demuestran que el sexo masculino es el más afectado por la Tuberculosis y recalca la necesidad de lograr la efectiva curación de la población con fármacos de la primera línea y en un tiempo mínimo de 6 meses para cortar el ciclo de transmisibilidad y demuestra la importancia del seguimiento para evitar recaídas y pérdidas en el seguimiento. Además nos confirma la necesidad de continuar con el uso normado de métodos convencionales así como los que la tecnología pone a disposición del personal médico pues estos se complementan en pro de mayor certidumbre diagnóstica.

XI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda fortalecer las medidas de búsqueda activa de sintomáticos respiratorios así también dar seguimiento a los casos con Baciloscopía Negativa y signosintomatología persistente sugerente de Tuberculosis luego de los 10 días de tratamiento antimicrobiano.
- Incrementar la captación de sintomáticos respiratorios y por ende las muestras a analizar mediante el equipo GeneXpert dado que para demostrar un eficiente uso organismos internacionales esperan la obtención de mínimamente cuarenta resultados diarios pues de no ser así el equipo sería dispuesto para otro municipio con mayor número de muestras a procesar.
- Continuar con el estudio, no solo en el municipio sino en otras Entidades territoriales Autónomas también para conocer el comportamiento y desempeño de los métodos diagnósticos que se aplican a la población para una mejor visión epidemiológica del comportamiento local de la patología.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Manual de Normas Técnicas en Tuberculosis. La Paz-Bolivia; 2017. (Serie documentos técnico normativos N^o 449).

Disponible en:
https://www.minsalud.gob.bo/images/Libros/Tuberculosis/Manual_de_Normas_TB_2017.pdf

2. GeneXpert MTB/RIF. gxmtb/rif-us-10, 2019 [Internet]. Disponible en:
<https://www.cepheid.com/Package%20Insert%20Files/Xpert-MTB-RIF-SPANISH-Package-Insert-301-1404-ES-Rev-F.pdf>

3. Ministerio de Salud. Guía técnica de manejo de la tuberculosis drogorresistente. La Paz: Bolivia; 2019. p 27. (Serie documentos técnico normativos 474)

4. Daniel, TM. The history of tuberculosis. Respir Med 2006 Nov;100(11):1862-1870. doi: 10.1016/j.rmed.2006.08.006. Epub 2006 Sep 1. PMID: 16949809. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16949809/>

5. Ledermann D, W. En los 500 años del descubrimiento: Colones y Pinzones de la microbiología. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2003 [citado 2020 Dic 26];vol. 20(Suppl.notashist Santiago 2003): 18-20. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020200004

6. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2020: sinopsis, Ginebra-Suiza; 2020. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/documentos/informe-mundial-tuberculosis-2020-oms>

7. Programa de las naciones unidas para el desarrollo. Bolivia PROYECTO BOL/ 00118214. Título del Proyecto: “Fortalecimiento de Control a la Tuberculosis en Bolivia”. Marzo 2020. Disponible en: https://info.undp.org/docs/pdc/Documents/BOL/01.%20PRODOC%20BOL_118214.pdf

8. Ministerio de Salud y Deportes. Bolivia está cada vez más cerca de acabar con la tuberculosis [Internet] [Citado 24 de diciembre 2019] La Paz, Bolivia. Disponible en <https://www.minsalud.gob.bo/3234-salud-bolivia-esta-cada-vez-mas-cerca-de-acabar-con-la-tuberculosis>

9. Farga C, V; Searle M, A; Rodriguez D,JC; Vallejo V, P. Ensayo Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis. Rev Chil Enferm Respir 2015 [Internet]. [citado 2021 Jul 11] ; Vol (31): 127-131. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482015000200010&lng=pt.
<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482015000200010>

10. Flores Aréchiga, A; Llica Diaz,J; Ramos Peña,E. Evaluación de la sensibilidad y especificidad de dos métodos de baciloscopía. Rev Salud Publica y Nutrición 2001. Vol 2 No. 2.
<https://respyn.uanl.mx/index.php/respyn/article/view/60>

11. Zapana, V. 33% de los notificados por tuberculosis vive en El Alto. Página siete [Internet]. 2014 [citado el 29 diciembre 2019] Pág.1. Disponible en: <https://www.paginasiete.bo/sociedad/2014/3/21/notificados-tuberculosis-vive-alto-16783.html>

12. Arévalo Barea, AR; Alarcón Terán, H; Arévalo Salazar, DE. Métodos diagnósticos en tuberculosis; lo convencional y los avances tecnológicos en el siglo xxi. Rev. Méd. La Paz [Internet]. 2015 [citado 2021 Jul 11]; Vol. 21(1): p75-85. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582015000100011&lng=es

13. Organismo Andino de Salud-Convenio Hipólito Unanue (ORAS - CONHU). Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de la Tuberculosis.2ª.ed. Lima-Perú. Diseñarte,S.A. de C.V. 2018. (Primera parte. Manual de actualización de la Baciloscopía).

14. Reporte Global de Tuberculosis de OMS 2013. Iniciativa Global de Laboratorio – Entrenamiento en Xpert MTB/RIF: Módulo 1: Sobre tuberculosis (TB) y su diagnóstico [Internet] Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en

15. Ministerio de desarrollo productivo y economía plural. Informe estadístico del municipio El Alto 2020 [Internet]. El Alto. Dirección general de análisis productivo-DRAPO 2020. Pag. 2,3. Disponible en https://siip.produccion.gob.bo/noticias/files/BI_060320200ac2d_INFalto.pdf

16. Fajardo Dubón, GE; Reyes Galo, OM; Varela Valladares,DE; Medina Ramirez, KF. Tuberculosis pulmonar y métodos diagnósticos laboratoriales actuales.Honduras. Rev. Fac. Cienc. Méd. Julio - Diciembre 2018.p 35-44. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2018/pdf/RFCMVol15-2-2018-6.pdf>

17. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis: Sinopsis 2019; Disponible en:

https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2019_ExecutiveSummary_sp.pdf?ua=1

18. Molina Arias,M; Ochoa Sangrador C. Evaluación de la validez de las pruebas diagnósticas (III):Cocientes de probabilidades. Evid Pediatr, 2016;12:69. P 1-3. Disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:69>

19. Roman Bermeo,JP. GeneXpert MTB/RIF como herramienta diagnóstica para tuberculosis resistente a Rifampicina Hospital Luis Vernaza, Agosto 2013 a julio 2016. [Proyecto de investigación para optar a especialista en medicina interna] Ecuador-Guayaquil. Universidad de Guayaquil;2016. Disponible en: Guayaquil-Ecuador 2016. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/38124>

20. Placencio Merchan,VL; Merchan Quijije,JM. *Baciloscopía negativa en pacientes con GeneXpert positivo*. [Trabajo de titulación] Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2019.Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43452>

21. Chiriboga Angulo, YC. Estimación de exactitud de pruebas de Genexpert Mtb y baciloscopía como método diagnóstico de tuberculosis en trabajadores de salud del cantón Esmeraldas [Trabajo de titulación] Manabí:Ecuador; Universidad Estatal del Sur de Manabí, 2019.Diponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/1961>

22. Rocabado, O; Quispe, S; Revollo, S. Estudio de la susceptibilidad de Mycobacterium tuberculosis a drogas antituberculosas en el departamento de La Paz-Bolivia. | LILACS | ID: lil-385161. Rev *Biofarbo*; 10: 71-74, 2002. Tab. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-385161>

23. Ministerio de Salud. Guía práctica del manejo de coinfección TB/VIH. La Paz-Bolivia; 2018. (Serie documentos técnico normativos N° 460).

24. Mederos Cuervo, LM; Martínez Romero, MR; Sardiñaz Aragón, M. Importancia Diagnóstica del “GeneXpert Mtb – Rif” en pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Revistaavft; Vol (37), número 4, 2018

Disponible en:
https://www.revistaavft.com/images/revistas/2018/avft_4_2018/8_importancia_diagnostica_del_genexpert.pdf

25. Álvarez Sintés, R; Hernández Cabrera, G; Baster Moro, J; García Núñez, R. Medicina General Integral: Principales afecciones en el contexto familiar y social; Vol. II; 2ª ed. La Habana-Cuba. Editorial Ciencias Médicas; 2008. P 67B.

XIII. ANEXOS

Anexo 1. Indicadores de la Tuberculosis en todas sus formas, Bolivia 2019

Figura 4. Mapa de Municipio El Alto con 14 Distritos

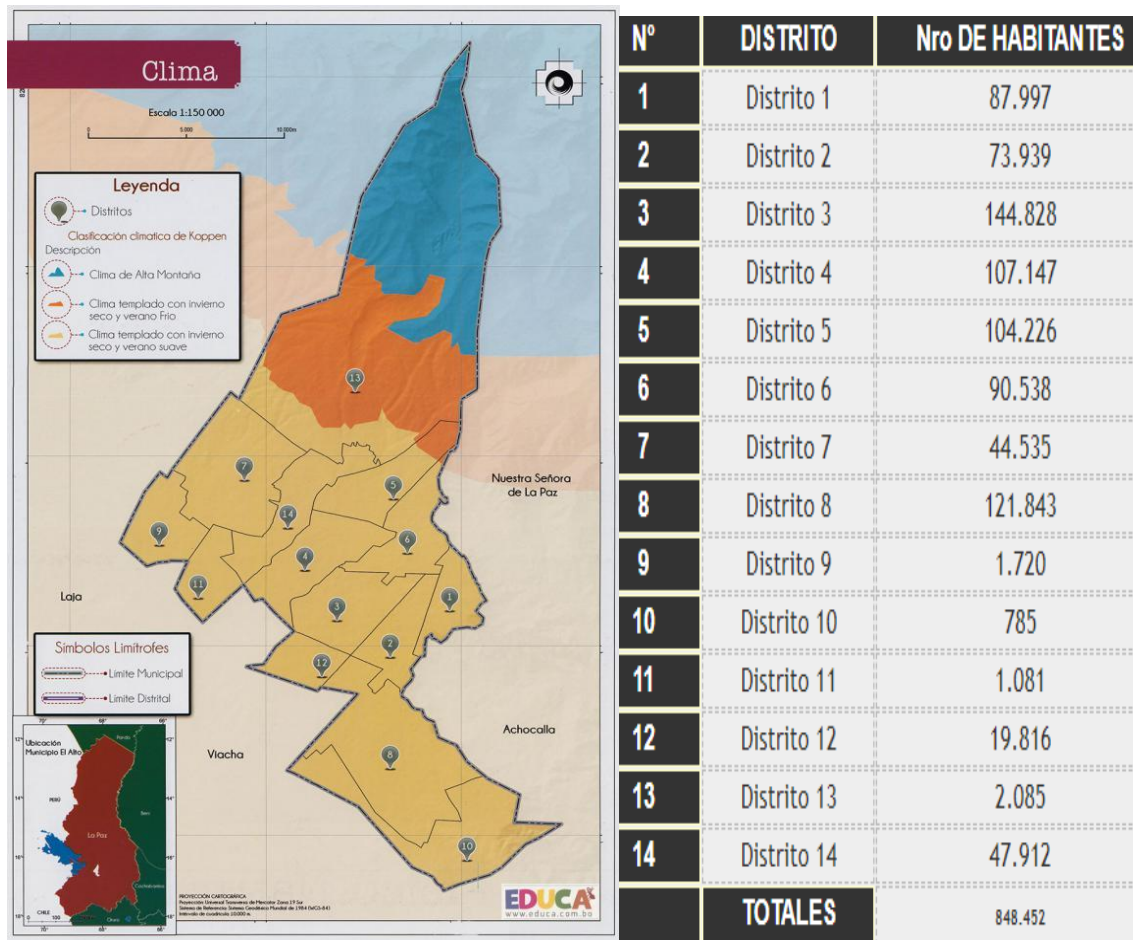
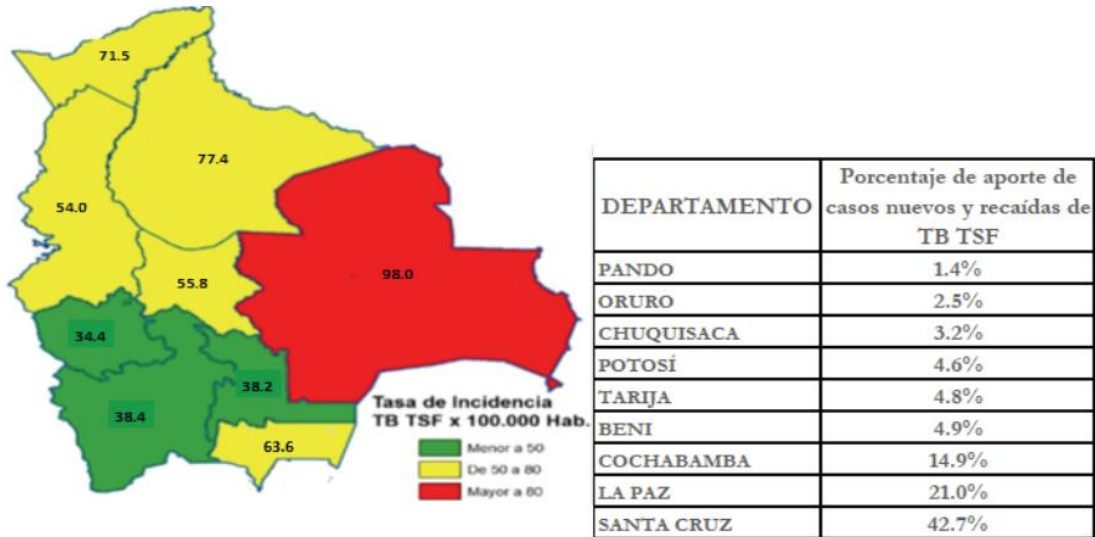
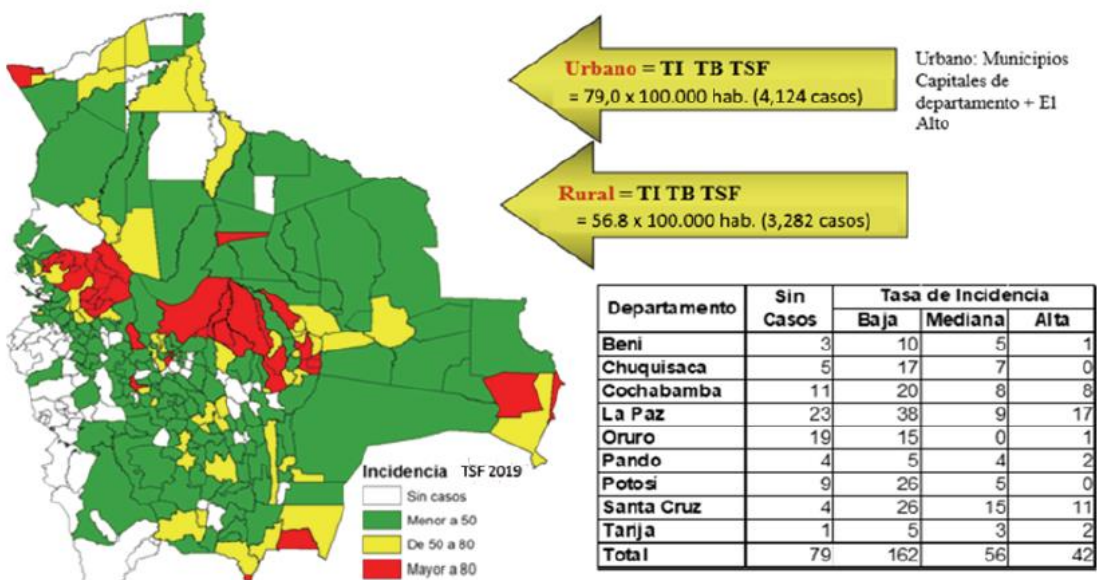


Figura 5. Distribución de Tuberculosis en Todas su Formas por departamentos, Bolivia 2019



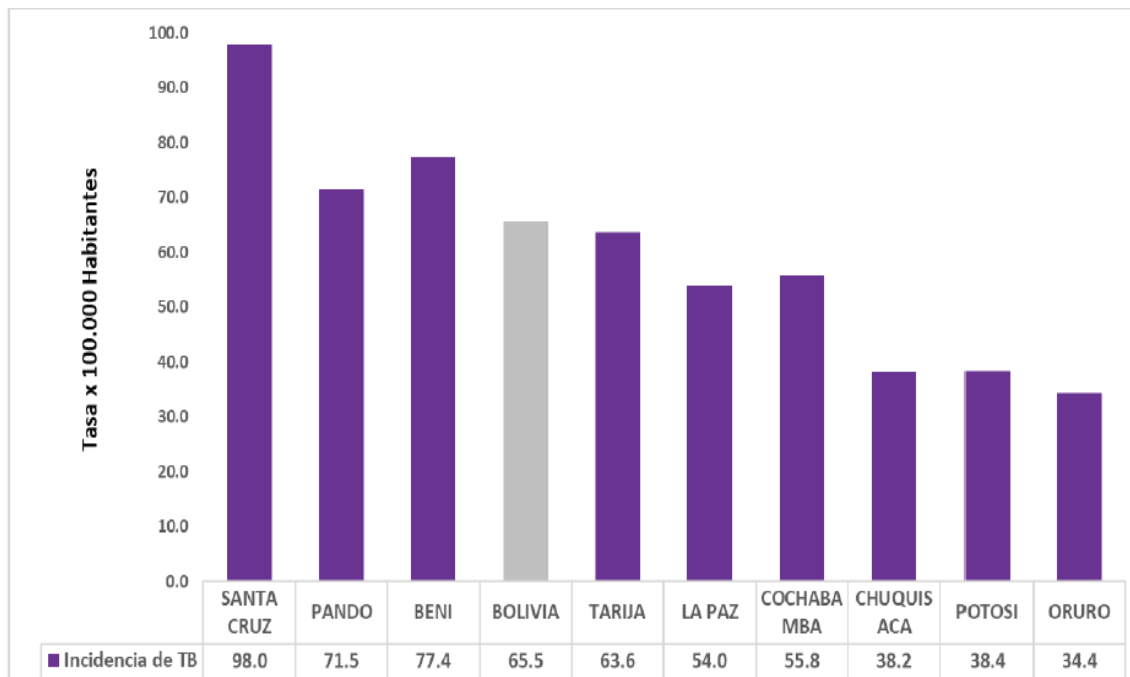
Fuente. Programa Nacional de Tuberculosis, 2019

Figura 6. Distribución de incidencia de Tuberculosis en Todas sus Formas por Departamentos, Bolivia 2019



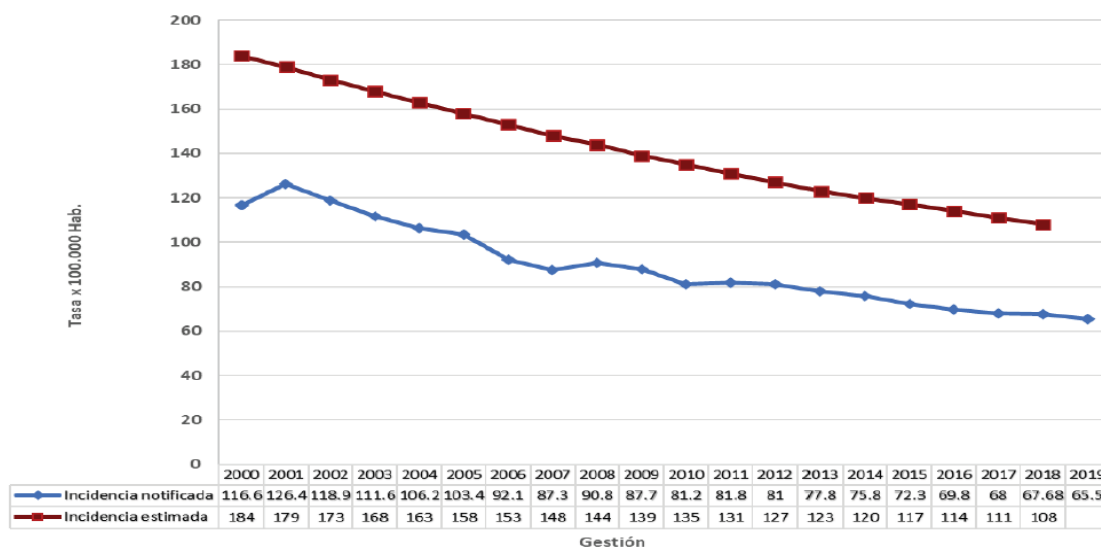
Fuente. Programa Nacional de Tuberculosis, 2019

Figura 7. Incidencia de Tuberculosis en Todas su Formas por departamentos por cada 100000 habitantes, Bolivia 2019



Fuente. Programa Nacional de Tuberculosis,2019

Figura 8. Incidencia de Tuberculosis en Todas sus Formas de casos notificados y cantidad estimada, Bolivia 2019



Fuente. Programa Nacional de Tuberculosis, 2019

Anexo 2. Carta de Solicitud de Autorización para investigación a Seres El Alto

1735

SERVICIO REGIONAL DE SALUD EL ALTO
DIRECCION "SERES"
CORRESPONDENCIA RECIBIDA
FECHA: 25 NOV 2020
HORA: 13:25
RECIBIDO POR: [Signature]
N° DE HOJAS: 4

El Alto, 25 de noviembre 2020

Dr. JUAN VICTOR ALIAGA GUTIERREZ
DIRECTOR TECNICO SERES-EL ALTO

Ref. Solicitud de autorización de facilitación de datos para estudio epidemiológico

Mediante la presente tengo a bien dirigirme a su autoridad deseando éxitos en sus actividades diarias en pro de la salud del pueblo alteño.

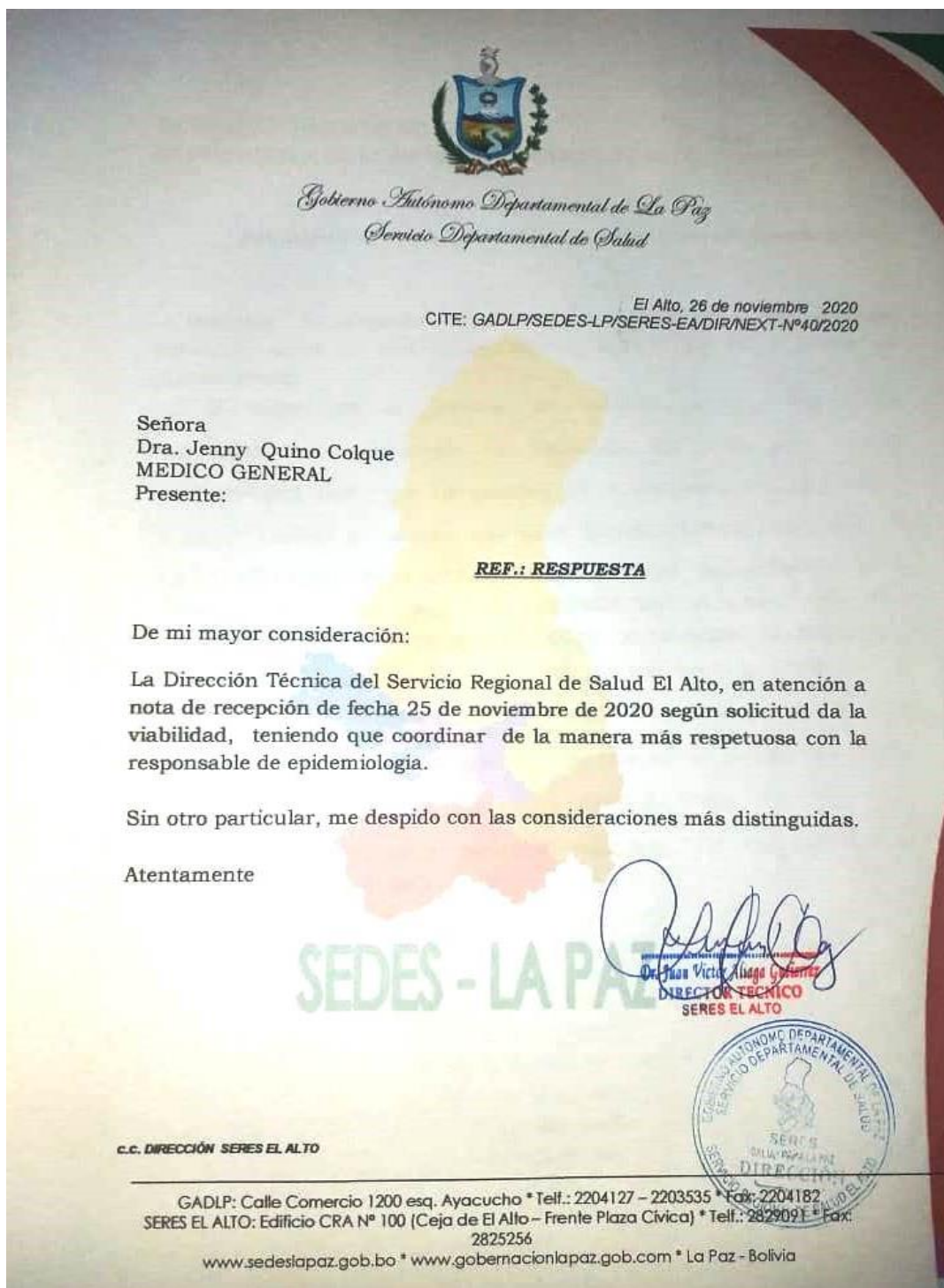
El motivo de la presente es solicitar la autorización de facilitación de datos para estudio epidemiológico dado que mi persona es maestrante de Salud Pública y deseo realizar un estudio cuyo objetivo es **"Analizar el impacto de la implementación de la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF en el manejo de pacientes con Tuberculosis en todas sus formas en el Municipio El Alto"** para lo que ruego su gestión mediante el Programa de Control de Tuberculosis.

Esperando una pronta y favorable respuesta, me despido con las consideraciones más distinguidas.

[Signature]

Dra. JENNY QUINO COLQUE
Médico General
Maestrante Salud Pública
Mención Epidemiología
Cel. 74903464

Anexo 3. Carta de respuesta de aceptación de investigación por parte de SERES-EL ALTO



Anexo 4. Carta de solicitud de facilitación de base de datos al Área de Epidemiología de SERES-EL ALTO

El Alto,

RECIBIDO
GOBIERNO AUTÓNOMO MUNICIPAL DE LA PAZ
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD
SERVICIO REGIONAL DE SALUD EL ALTO
EPIDEMIOLOGIA
Fecha de recepción: 09 DIC 2020
Fojas: N° de Ctes.
Hora: Fecha

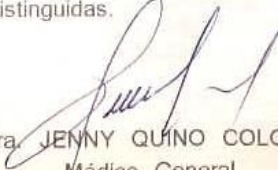
Dr. RAMIRO ARGOLLO GUTIERREZ
RESPONSABLE DE EPIDEMIOLOGIA SERES-EL ALTO

Ref. Solicitud de autorización de facilitación de datos para estudio epidemiológico

Mediante la presente tengo a bien dirigirme a su autoridad deseando éxitos en sus actividades diarias en pro de la salud del pueblo alteño.

El motivo de la presente es solicitar de la manera más respetuosa la autorización de facilitación de datos para estudio epidemiológico dado que mi persona es maestrante de Salud Pública y deseo realizar un estudio que titula **"ESTIMACION DE EXACTITUD DE LA PRUEBA GENEXPERT MTB/RIF COMO METODO DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR EN COMPARACION A LOS METODOS CONVENCIONALES EN EL MUNICIPIO EL ALTO-ENERO A DICIEMBRE GESTION 2019"** para lo que ruego su gestión para la facilitación de datos mediante **ÁREA DE LABORATORIO**. Mencionar que la Dirección de SERES El Alto dio la viabilidad de realizar el estudio derivándolo al Área de Epidemiología. Se adjunta Perfil de Tesis.

Esperando una pronta y favorable respuesta, me despido con las consideraciones más distinguidas.


Dra. **JENNY QUINO COLQUE**
Médico General
Maestrante Salud Pública
Mención Epidemiología
Posgrado UMSA
Cel. 74903464

Anexo 5. Carta de solicitud de información al Programa departamental de Tuberculosis

La Paz, 4 de enero 2021

A. Dra. Carla Gemio Castañón

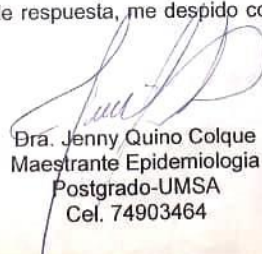
Responsable Programa Departamental de Control de la Tuberculosis-La Paz

Ref. Solicitud de información para Tesis investigativa.

Mediante la presente tengo a bien dirigirme a su persona, deseando éxitos en sus actividades diarias en pro de la nuestra población.

El motivo de la presente es solicitar información referente a pruebas diagnósticas del programa Tuberculosis gestión 2019, municipio El Alto, dado que mi persona es maestrante de Salud Pública mención Epidemiología y me hallo realizando mi tesis titulada: "Desempeño diagnóstico de los estudios convencionales frente a la prueba de biología molecular GeneXpert MTB/RIF, Municipio El Alto, Gestión 2019", misma que ya fue coordinada con responsable de SERES El Alto, por lo que ruego a su autoridad se me proporcione la matriz de datos con: resultados de GeneXpert MTB/RIF emitidos durante el 1er trimestre de la gestión 2019 (el resto ya me fue proporcionado por SERES) y Resultados de Cultivo de Enero a Diciembre de dicha gestión. Se adjunta copia del perfil de tesis.


Esperando una favorable respuesta, me despido con las consideraciones más distinguidas.


Dra. Jenny Quino Colque
Maestrante Epidemiología
Postgrado-UMSA
Cel. 74903464



RECIBIDO 04 ENE 2021

Anexo 6. Carta de solicitud de autorización de dotación de datos al Programa de Control de Tuberculosis SERES-El Alto.



A.Lic. Maria Elena Mamani


RESPONSABLE DEL PROGRAMA DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS SERES-EL ALTO

Ref. Solicitud de autorización de dotación de datos

Mediante la presente tengo a bien dirigirme a su persona deseando éxitos en sus actividades en pro de la salud de nuestra población.

El motivo de la presente es solicitar su gestión para la obtención de datos correspondientes a resultados de estudios de Cultivo realizado a población con diagnóstico de Tuberculosis del municipio El Alto Gestión 2019 mismos que se hallan registrados en los libros de los diferentes laboratorios dado que mi persona se encuentra realizando una tesis respecto a la exactitud diagnóstica de métodos convencionales en relación al GeneXpert, mencionar también que ya se coordinó con la Responsable departamental quien sugirió la obtención de datos directamente en coordinación con su persona.

Esperando su colaboración, me despido con las consideraciones del caso.


Dra. Jenny Quind Colque
Maestrante de Epidemiología
Postgrado UMSA
Celular. 74903464