

# Artículos Originales

# ncorporando el Xpert MTB/RIF en el despistaje de Tuberculosis Pulmonar en pacientes admitidos en el Departamento de Emergencia de un Hospital Público. Lima-Perú

Incorporating the Xpert MTB/RIF in the screening of Pulmonary Tuberculosis in patients admitted to the Emergency Department of a Public Hospital. Lima-Peru

Luz Huaroto<sup>1,2</sup>, Raquel Mugruza<sup>1,2</sup>, Víctor M. Benavides<sup>1</sup>, César Ticona<sup>1,2</sup>, Paola Rondan<sup>1,2</sup>, Marcos Burgos<sup>3</sup>, Moisés Huamán<sup>4</sup>, Eduardo Ticona<sup>1,2</sup>

#### Resumen

Pacientes con tuberculosis pulmonar (TBP), suelen presentar síntomas clínicos atípicos en los Departamentos de Emergencia (DE), lo que dificulta la detección temprana de la enfermedad. El tamizaje tradicional se basa en "tos con expectoración ≥ 15 días", sin embargo, algunos pacientes producen esputo sin tener tos. Por ello, en este estudio se consideró realizar el despistaje de TB mediante la búsqueda activa de casos, independiente de la presencia o duración de síntomas respiratorios, e incorporando la prueba Xpert MTB/RIF. Se realizó un estudio en condiciones de campo en pacientes hospitalizados en el DE del Hospital Nacional Dos de Mayo en Lima, Perú, de 2017 a 2018. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años de edad, con capacidad de producir esputo, independiente de la duración de la tos. Se excluyeron pacientes con un diagnóstico actual de TB. Se asignó personal adicional para obtener el consentimiento informado, administrar cuestionarios y recolectar muestras de esputo. Se realizaron las pruebas de baciloscopia, Xpert MTB/RIF, y cultivo en medio Ogawa. Se evaluaron tres métodos: 1) baciloscopia 2) Xpert MTB/RIF, 3) la combinación de ambos. Se diagnosticó TB activa en 35/567 (6.17%) pacientes. La sensibilidad de la baciloscopia fue 37.14%, Xpert MTB/RIF 68.57% y la combinación de ambos 74.29%. De los 35 pacientes con TBP, 11 casos fueron detectados por los tres métodos, 6 casos solo Xpert MTB/RIF y 9 casos solo por cultivo varias semanas después. Se encontró resistencia a la rifampicina en 6 de los 35 casos. El estudio determinó que la combinación de la baciloscopia con Xpert MTB/RIF en los DE permiten mejorar la sensibilidad del despistaje, facilita el diagnóstico temprano de la resistencia a la rifampicina y disminuye el tiempo hasta el diagnóstico.

Palabras clave: Tuberculosis activa, despistaje, departamento de emergencia.

# Abstract

Patients with pulmonary tuberculosis (PTB) often present with atypical clinical symptoms in Emergency Departments (ED), which hinders early detection. Traditional screening is based on "cough with expectoration ≥ 15 days", however, some patients produce sputum, without coughing. Consequently, in this study, TB screening was performed through active case finding, regardless of the presence or duration of respiratory symptoms and included the Xpert MTB/RIF test. The study was carried out under field conditions at the Dos de Mayo National Hospital's ED in Lima, Peru from 2017-2018. The study enrolled patients age ≥ 18 years, who could produce sputum, regardless of cough duration. Patients with a current TB diagnosis were excluded. Additional personnel were assigned for obtaining the informed

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú. <sup>2</sup>Hospital Dos de Mayo, Lima-Perú. <sup>3</sup>The University of New Mexico, NM, EEUU. <sup>4</sup>University of Kentucky, Kentucky, EEUU.

LH: ID ORCID; 0000-0003-1197-7250. RM: ID ORCID; 0000-0003-1378-8151. VMB: ID ORCID; 0000-0003-3288-1546. CT: ID ORCID; 0000-0002-5272-5359. PR: ID ORCID; 0000-0002-1463-2717. MB: ID ORCID; 0009-0001-8652-3835. MH: ID ORCID; 0000-0002-6839-5809. ET: ID ORCID; 0000-0002-6556-1082.

consent, administering questionnaires and collecting sputum samples. Smear, Xpert MTB/RIF and culture with the Ogawa media were performed. Three methods were evaluated: 1) smear 2) Xpert MTB/RIF, 3) the combination of both. Active TB was diagnosed in 35/567 (6.17%) patients. Sensitivity rates were 37.14% for smear microscopy, 68.57% Xpert MTB/RIF, and 74.29% the combined approach. Among 35 PTB patients, 11 were detected by all three methods, 6 only by Xpert MTB/RIF and 9 exclusively through culture, identified several weeks later. Rifampicin resistance was found in 6 of 35 cases. The study concluded that combining smear microscopy with Xpert MTB/RIF in EDs enhances screening sensitivity, facilitates early diagnosis of rifampicin resistance, and reduces the time to diagnosis.

**Keywords:** Active tuberculosis, screening, emergency department.

#### Introducción

A nivel mundial el Departamento de Emergencia (DE) es un área donde acuden frecuentemente personas con tuberculosis pulmonar activa. Estos pacientes presentan características clínicas y epidemiológicas distintas a la de los pacientes de consulta ambulatoria<sup>(1,2)</sup>, por lo que a menudo resulta en una baja sospecha de la enfermedad<sup>(3,6)</sup>, incluyendo nuestro país<sup>(7-10)</sup>, contribuyendo así al retraso al diagnóstico y la consecuente transmisión de la enfermedad de TB.

En el Perú se notifican más de 30 mil casos de tuberculosis (TB) al año, siendo el segundo país con mayor número de casos y el primero en TB multidrogo resistente (RR/MDR-TB) en las Américas<sup>(11)</sup>. Los esfuerzos realizados en prevención y control de la TB han logrado resultados significativos; sin embargo, aún existen brechas por cubrir.

La búsqueda convencional de casos de TB pulmonar basada en "tos con expectoración  $\geq 15$  días" ha mostrado baja sensibilidad $^{(7,12-14)}$ . Adicionalmente, algunos pacientes con tuberculosis pulmonar no reportan presencia de tos, pero son capaces de producir esputo $^{(15)}$ . Así, se observa que al realizar una búsqueda de casos activa en pacientes que acuden a los DE por cualquier razón, independiente de la presencia o duración de los síntomas respiratorios, se logra una mayor detección de casos de TB $^{(7)}$ .

En los últimos años, se ha incorporado el Xpert MTB/RIF en el despistaje de tuberculosis pulmonar debido a su alta sensibilidad y especificidad, facilidad de uso, capacidad de detección de resistencia a rifampicina y rápidos resultados (16-18).

Por ello, este estudio propone evaluar la incorporación del Xpert MTB/RIF en el despistaje de TB en el DE de un hospital público de Lima, ubicado en una zona de elevada incidencia de TB (>75 casos/100000 habitantes)<sup>(19)</sup>.

# Metodología

Se realizó un estudio observacional transversal en condiciones de campo, entre setiembre y marzo de 2017-2018 en personas ≥ 18 años admitidas en el área de hospitalización del Departamento de emergencia (DE) del Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima, Perú), en pacientes que ingresaron por cualquier condición médica o quirúrgica, con capacidad de entregar una o dos muestras de esputo, sin importar la presencia

o duración de la tos. Se incorporó un personal específico y entrenado que enroló a los pacientes de lunes a sábado en turnos de 12 horas (8 a 20hrs). Se excluyeron pacientes con TB en tratamiento, gestantes o con trastorno cognitivo. Este estudio explora una información y análisis adicional del estudio que incluyó el despistaje de todos los pacientes que acudieron por alguna razón al DE hospitalizados o no<sup>(20)</sup>.

El proceso de consentimiento informado se realizó previo a la aplicación de un cuestionario clínico epidemiológico y a la colección de muestras de esputo. Los exámenes de baciloscopia, Xpert MTB/RIF, cultivo en medio Ogawa, se realizaron en el laboratorio de Micobacterias en el Hospital Nacional Dos de Mayo y a los cultivos positivos se les realizó prueba de sensibilidad en agar placa y/o test de Hain en el laboratorio regional de referencia de Lima Ciudad.

Ante la dificultad en la obtención de las muestras de esputo, se priorizó la muestra para baciloscopia, por ser la prueba de despistaje de acuerdo a las normas nacionales<sup>(21)</sup>. Cuando se dispuso de dos muestras, la mejor fue analizada para Xpert MTB/RIF (mucoide, sin rastros de sangre o comida).

Se evaluaron los métodos 1) baciloscopia por Ziehl Neelsen, 2) Xpert MTB/RIF, 3) la combinación de baciloscopia +Xpert MTB/RIF; considerándose como gold estándar a la positividad al cultivo y/o Xpert MTB/RIF. La evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana consideró: TB sensible o TB resistente a rifampicina (determinado por Xpert MTB/RIF o por la prueba de Hain).

Los resultados se categorizaron como positivos, ante la presencia de un bacilo en la baciloscopía, una colonia en el cultivo, o Xpert MTB/RIF positivo, y categorizados negativos si la muestra tuvo resultado negativo, o fue muestra insuficiente o no se realizó.

Se registró el tiempo requerido para la positividad de cada prueba de despistaje, sea baciloscopia y/o Xpert MTB/RIF, adicionándose los tiempos de los cultivos solo cuando este último determinó el diagnóstico. Se calculó el tiempo de diagnóstico/paciente para los 03 métodos.

Asimismo, dentro de cada método, hubo dos motivos por los cuales no hubo resultado: 1) Muestra insuficiente o de mala calidad 2) Participante fue transferido o no se pudo colectar la muestra.

Los resultados de baciloscopia y Xpert MTB/RIF fueron reportados al médico tratante a las 2 y 3 horas respectivamente. Los resultados de cultivo se reportaron al paciente y fueron registrados en su historia clínica. Igualmente, todos los resultados fueron enviados al Programa de Control de Tuberculosis (PCT), poniendo especial énfasis en los participantes trasferidos fuera del hospital o dados de alta. Los resultados de las pruebas del laboratorio referencial fueron remitidos al sistema a través de la web NetLab v.2 (Sistema de información de laboratorios para el reporte de enfermedades de salud pública del Instituto Nacional de Salud del Perú).

Los datos fueron descargados en una base de Microsoft Excel, que luego de limpieza y revisión de datos fue exportado y analizado con el software Stata (versión 13.00, Stata Corp., CollegeStation, TX). La descripción de las variables categóricas se realizó mediante proporciones y las continuas a través de la media, mediana, desviación estándar y rango intercuartil. Para evaluar la diferencia de dos proporciones se utilizó la prueba exacta de Fisher y U de Mann-Whitney. Se obtuvo la sensibilidad y especificidad de los métodos utilizando curvas ROC y aplicó diagramas de barras y de Venn.

El estudió contó con la aprobación del comité de Ética en Investigación Biomédica del Hospital Nacional Dos de Mayo.

## Resultados

De los 570 pacientes elegibles, 3 fueron excluidos por no disponerse de la prueba confirmatoria, quedando 567 para su seguimiento y análisis (Gráfico 1). En la población de estudio, 35/567 (6.17%) presentaron TB pulmonar activa con una mediana de edad de 37 años [IQR 28 - 37] a predominio de población masculina (68.57%). A nivel educativo; se detectó 5.71 % de analfabetos y 85.71% no tenían estudio superior, 45.71% estaban desocupados y 42.86% vivían en condiciones de hacinamiento. Los pacientes con TB activa mostraron mayor proporción de algún antecedente de TB (10.34% vs 22.86%, p=0.022), y síntomas respiratorios (tos o disnea o hemoptisis) (2.82% vs 14.29%, p<0.001) (Tabla1).

De los métodos empleados para el diagnóstico, la sensibilidad de la baciloscopia fue de 37.14% (13/35) una concordancia kappa de 0.526 (0.010-0.671); del Xpert MTB/RIF 68.57% (24/35), kappa 0.804 (0.294 - 0.888); la combinación de ambas logró 74.29% (26/35), kappa 0.844 (0.350 - 0.917); y la del solo cultivo fue del 82.56% (29/35), kappa 0.900 (0.430 - 0.954); en comparación a la prueba de referencia, que incluía positividad al menos una prueba de Xpert MTB/RIF o cultivo (Gráfico 2).

De los 35 participantes con TB, 11 fueron positivos a los tres métodos, 9 casos solo por cultivo y 6 casos solo por Xpert MTB/RIF. La baciloscopia por sí sola identificó 13 casos y el Xpert MTB/RIF 24 casos. En 5 pacientes con cultivo positivo, no fue posible realizar la prueba de Xpert MTB/RIF, uno de ellos fue positivo en baciloscopia (Gráfico 3).

No todos los participantes tuvieron resultados por cada método: 104 no fueron analizados por el Xpert MTB/RIF; en 89 la muestra fue insuficiente/mala calidad, dentro de ellos, se halló 1 caso con baciloscopia y cultivo positivo, y 3 casos con baciloscopia negativa y cultivo positivo. A 15 participantes no se les realizó la prueba debido a que no pudieron colectar la prueba en una primera oportunidad y luego fueron trasladados fuera de hospitalización de emergencia, en este grupo se halló

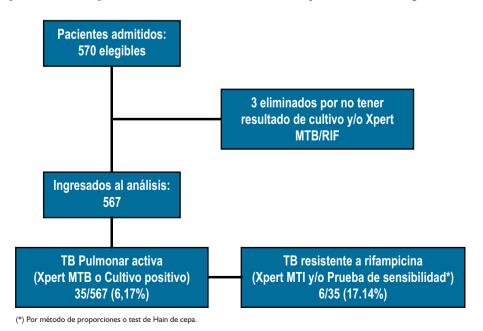


Gráfico 1: Secuencia final del algoritmo diagnóstico en pacientes admitidos en el DE.

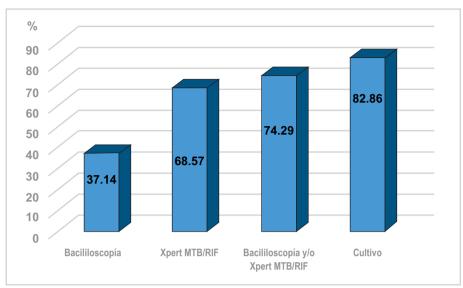
Tabla 1 Características de la población admitida en observación de emergencia sujeta a despistaje de tuberculosis pulmonar (N = 567)

		No tuberculosis (532)		Tuberculosis (35)	
		N	%	N	%
Sexo	Masculino	281	52.82	24	68.57
Edad*		3′	1 - 57	2	8 - 37
Grado de Instrucción					
	Ninguno	27	5.08	2	5.71
	Primaria	178	33.46	12	34.29
	Secundaria	268	50.38	16	45.71
	Técnico o superior	59	11.09	5	14.29
Ocupación	Si	195	36.65	15	42.86
	No	304	57.14	16	6 45.71
Procedencia					
	Lima Centro	230	44.32	23	62.86
	Lima Este	134	25.82	8	22.86
	Lima Sur	46	8.86	5	14.29
	Lima Norte	28	5.39	0	0.00
	Callao	5	0.96	0	0.00
	Fuera de Lima Metropolitana	76	14.64	0	0.00
Provisión de agua					
	Conexión a red publica	501	94.17	32	91.43
	Camión cisterna	31	5.83	3	8.57
Luz eléctrica	Si	515	96.8	32	91.43
Hacinamiento					
	Sin hacinamiento	326	61.28	20	57.14
	Hacinamiento Medio	131	24.62	8	22.86
	Hacinamiento Crítico	75	14.1	7	20.00
Antecedente de TB	Si	55	10.34	8	22.86
Síntomas respiratorios	Si	15	2.82	5	14.29
Tos mayor de 15 días**	Si	114	21.43	19	54.29

un caso con baciloscopia y cultivo positivo. En el método de cultivo, hubo 11 participantes que no fueron analizados debido a muestra insuficiente/mala calidad. Al combinar baciloscopia y Xpert MTB/Rif, todos los participantes tuvieron al menos un resultado para cada prueba (Tabla 2).

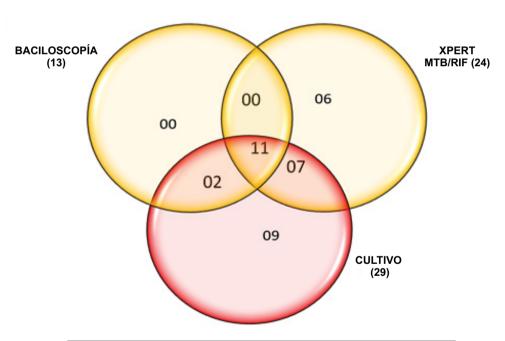
Según el método el Xpert MTB/RIF se detectaron 18 casos de TB sensible, 6 de TB resistente a rifampicina, 6 negativos y 5 que no se realizó la prueba. El laboratorio regional a través de la prueba de Hain detectó 22 de TB Sensible, 2 de TB resistente a rifampicina, 5 con sensibilidad no

<sup>\*</sup>Mediana - Rango IQR \*\*Auto reporte de presencia de tos



\*Prueba de referencia. Positividad al menos una prueba por Xpert MTB/RIF y/o Cultivo.

Gráfico 2. Sensibilidad de los métodos.



	Casos detectados	Sensibilidad	Карра	Kappa_Valor p
Baciloscopía	13	37.14	0.526	0.00
Xpert MTB/RIF	24	68.57	0.804	0.00
Baciloscopía + Xpert MTB/RIF	26	74.29	0.844	0.00
Cultivo	29	82.86	0.900	0.00

Gráfico 3: Positividad a métodos empleados.

Tabla 2 **Pruebas realizadas** 

			No se realizó la prueba			
	Positivo	Negativo	Muestra insuficiente /Mala calidad de muestra		Participante transferido o no ubicado	
Baciloscopía (BK)	13	554	0		0	
Xpert MTB/RIF	24	439	89	(01 BK (+) Cultivo(+)) (03 BK (-) Cultivo (+))	15	(01 BK (+) Cultivo (+))
Cultivo	29	527	11		11 0	
Baciloscopía + Xpert MTB/RIF	26	541	0		0	

determinada (no se realizó la prueba debido a que el cultivo era menor a 20 colonias) y 6 muestras negativas. En el caso de la combinación de ambos métodos, se detectó 25 casos de TB sensible, 5 resistente a rifampicina, 4 con sensibilidad no determinada, incluyendo 1 caso de discrepancia a resistencia a rifampicina por el método de Xpert MTB/RIF y el Hain (Tabla 3).

menor a la de estudios de años anteriores en los DE en Lima, donde se reportaron prevalencias 18.5%, 31.0%, y 18.7%<sup>(22,23,25)</sup>. Esto se puede atribuir a que el estudio evaluó solo pacientes hospitalizados en Emergencia con y sin síntomas respiratorios, excluyendo pacientes ya diagnosticados o en tratamiento previo, y a que la prevalencia de TB ha disminuido

Tabla 3

Sensibilidad a los medicamentos

	Xpert MTB/RIF	Prueba de sensibilidad	Xpert MTB/RIF y/o P. sensibilidad
TB Sensible	18	22	25
TB Resistente a Rifampicina	6	2	5
TB sensibilidad no determinada	<b>¥</b> 0	5	4
Discrepancia*	0	0	1
Negativo	6	6	0
No realizado	5	0	0

<sup>¥</sup> Cultivo menor a 20 colonias.

El tiempo desde la toma muestra hasta la entrega resultados fue de 2 horas/paciente para la baciloscopia, (detectándose 13 casos) y de 3 horas/paciente para el Xpert MTB/RIF (detectándose 24 casos). Con la combinación de ambos, 13 casos fueron detectados por baciloscopia, 13 casos por Xpert MTB/RIF, en un promedio de 2.5 horas por paciente. Bajo el procedimiento actual, que considera baciloscopia y cultivo, se diagnosticaron, adicionalmente, 13 casos por baciloscopia y 16 por cultivo, con un promedio al diagnóstico de 314.55 horas/paciente (Tabla 4).

# Discusión

Es conocida la elevada prevalencia de TB en los pacientes admitidos en Emergencia<sup>(7,22-24)</sup> y este estudio determinó una prevalencia de 6.17% de TB activa. Esta cifra es

en esta región de Lima en los últimos 14 años<sup>(26)</sup>. No obstante, la prevalencia de TB EEMDR se mantiene constante<sup>(7)</sup>.

Una gran proporción de los participantes del estudio pertenecían a grupos socioeconómicamente vulnerables: el 85.71% no tenían estudios superiores, el 45.71% estaban desempleados y 42.86% vivían en condiciones de hacinamiento. Esto coincide con otros estudios, donde más del 50% poseen un bajo nivel educativo o desempleo<sup>(1)</sup>. Además se observó que la población joven es la más afectada, como en otros estudios previos en Perú y Brasil<sup>(10,12,22,27)</sup>.

En cuanto a las pruebas de tamizaje empleadas, la sensibilidad de la baciloscopia fue 37.14% y del Xpert MTB/RIF 68.57%, ligeramente inferior a estudios previos (1.5,23). Sin embargo, la combinación de estas dos pruebas, la baciloscopia más Xpert MTB/RIF, generó una sensibilidad de

<sup>\*</sup> Discrepancia entre test de Hain y Xpert MTB/RIF

Tabla 4

Tiempo al diagnóstico de tuberculosis

		Baciloscopía	Xpert MTB/RIF	Baciloscopía + Xpert MTB/RIF	Baciloscopía + Cultivo*
Total diagnosticados		13	24	26	29
Pacientes diagnosticados solo por baciloscopía	(f)	13	-	13	13
Tiempo para resultado (horas)	(g)	2	-	2	2
Pacientes diagnosticados solo por Xpert MTB/RIF	(h)	-	24	13	-
Tiempo para resultado (horas)	(i)	-	3	3	-
Pacientes que luego fueron diagnosticados por cultivo	(j)	-	-	-	16
Tiempo de positivización para resultado (horas)	(k)	-	-	-	9096
Tiempo al diagnóstico (horas)	(f*g) + (h*i)+(k)	26	72	65	9122
Tiempo de diagnóstico / paciente (horas)		2	3	2.5	314.55

<sup>\*</sup> Procedimiento actual estándar de acuerdo a norma

74.29%, muy cercana a 82.86% que es la sensibilidad del cultivo (Grafico 2). Así, la obtención de estos resultados en 2 a 3 horas y con la información de susceptibilidad a rifampicina que proporcionaba el Xpert MTB/RIF permitió tomar decisiones terapéuticas en 22/35 pacientes (62.86%), que de otra manera hubieran esperado de 4 a 6 semanas hasta disponer del cultivo.

Como limitaciones del estudio se aprecia que no siempre se obtuvo una segunda muestra debido a la corta estancia de los pacientes (trasferidos a unidades dentro o fuera del hospital), asimismo, la profunda debilidad de los pacientes no favoreció la obtención de un adecuado volumen y en otros la muestra no se procesó por presencia de sangre o comida. Lo que afectó especialmente la colección de la muestra para Xpert MTB/RIF, debido a que las condiciones de calidad son exigentes<sup>(28)</sup>. Se priorizó la primera muestra para la baciloscopia y el cultivo<sup>(21)</sup>. Esto se debió a que el estudio se realizó en condiciones de campo, salvo por el personal que enroló a los participantes.

A pesar de la menor cantidad de muestras analizadas por Xpert MTB/RIF, la cantidad de positivos detectados no dista mucho de los detectados por cultivo (24 y 29 respectivamente). Es por ello, la necesidad de combinar métodos para optimizar la detección de casos. Aquí la combinación de métodos nos permitió incrementar la detección de casos de una manera temprana.

En este estudio se encontró 5 (14.28 %) de cepas TB resistentes a rifampicina, si no se hubiese aplicado pruebas moleculares, solo se hubiese detectado 2 (5.7%) casos por las pruebas de Hain o por el método de proporciones que pueden tomar desde 15 días a 3 meses. Esto significaría un retraso en el inicio del tratamiento adecuado con drogas de segunda línea,

exposición a efectos adversos de medicamentos sin beneficio clínico, y mayor trasmisión de cepas resistentes.

La combinación de baciloscopia más Xpert MTB/RIF duplicó el número de casos diagnosticados por baciloscopia (13 vs 26), en un tiempo al diagnóstico menor al Xpert MTB/RIF solo (65 vs 72hs), y adicionalmente determinó la sensibilidad a rifampicina de 24/26 cepas, en la detección temprana. Así, la combinación de métodos permitió disminuir los tiempos (17.29.32). La prueba estándar actual que utiliza la baciloscopia y cultivo requirió de 9122 horas para el diagnóstico, permitiendo solo un discreto incremento en su rendimiento.

El estudio muestra que la baciloscopia sigue siendo importante, aunque su uso debe de ir en combinación con Xpert MTB/RIF en los DE en zonas de elevada prevalencia de TB. Esto permitiría detectar, tratar y aislar precozmente a la persona afectada de tuberculosis, beneficiando al paciente y controlando la trasmisión inadvertida hacia otros pacientes, personal de salud y finalmente a la comunidad. Sin embargo, debemos superar nuevos desafíos en estos escenarios, tales como el garantizar una adecuada muestra en estos pacientes con fragilidad clínica y psicológica, así como garantizar los mecanismos de entrega de los resultados al paciente, en especial cuando este haya sido transferido fuera del DE, o haya salido de alta.

El despistaje de TB en los DE como una estrategia de salud pública, provee una oportunidad única para acceder a poblaciones que no acuden a servicios de atención primaria en forma rutinaria<sup>(3)</sup>, además dado que los DE son los lugares por donde ingresan la mayor cantidad de casos con TB al hospital (23), los planes de control de infecciones en los hospitales deben incorporarlo.

### Agradecimientos

A la Fundación Instituto Hipólito Unanue, por el financiamiento proporcionado (2016), y a la empresa Cepheid, por la donación de los kits de Xpert MTB/Rif RIF (GXMTB/RIF-US-10).

#### Referencias bibliográficas

- Ranzani OT, Rodrigues LC, Waldman EA, Prina E, Carvalho CRR. Who are the patients with tuberculosis who are diagnosed in emergency facilities? An analysis of treatment outcomes in the state of São Paulo, Brazil. J Bras Pneumol. 2018 Apr;44(2):125-33.
- **2. Long R, Zielinski M, Kunimoto D, Manfreda J.** The emergency department is a determinant point of contact of tuberculosis patients prior to diagnosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2002 Apr;6(4):332-9.
- 3. Appleton SC, Connell DW, Singanayagam A, Bradley P, Pan D, Sanderson F, et al. Evaluation of prediagnosis emergency department presentations in patients with active tuberculosis: the role of chest radiography, risk factors and symptoms. BMJ Open Respir Res. 2017 Jan 17;4(1):e000154.
- **4. Lad TS, Packe GE.** Tuberculosis: a missed opportunity for early diagnosis at the front line? Emerg Med J [Internet]. 2014 Nov 1;31(11):942. Available from: http://emj.bmj.com/content/31/11/942.abstract
- 5. Nofuentes-Pérez E, Zamora-Molina L, Grau-Delgado J, Soler-Sempere MJ, Gutiérrez-Navarro JA, García-Pachón E. Missed opportunities for detecting tuberculosis: An analysis of emergency department visits before the diagnosis. Rev Clínica Española (English Ed [Internet]. 2019;219(7):390-3. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2254887419300578
- 6. Maior M de L, Guerra RL, Cailleaux-Cezar M, Golub JE, Conde MB. Tempo entre o início dos sintomas e o tratamento de tuberculose pulmonar em um município com elevada incidência da doença. J Bras Pneumol. 2012 Apr;38(2):202-9.
- 7. Ticona E, Huaman MA, Huaroto LM, Burgos M, Brett M, Escombe R, et al. Tuberculosis screening using ability to provide sputum in an endemic emergency department. Eur Respir J. 2016 Jan;47(1):330-3.
- 8. Escombe AR, Huaroto L, Ticona E, Burgos M, Sanchez I, Carrasco L, et al. Tuberculosis transmission risk and infection control in a hospital emergency department in Lima, Peru. Int J Tuberc Lung Dis. 2010 Sep;14(9):1120-6.
- Willingham FF, Schmitz TL, Contreras M, Kalangi SE, Vivar AM, Caviedes L, et al. Hospital control and multidrugresistant pulmonary tuberculosis in female patients, Lima, Peru. Emerg Infect Dis [Internet]. 2001;7(1):123-7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11266302
- 10. Ticona E. Tuberculosis pulmonar activa en pacientes admitidos en emergencia [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015.
- **11. World Health Organization.** Global Tuberculosis Report 2022 [Internet]. Geneva; 2022. 282 p. Available from: https://iris. who.int/bitstream/handle/10665/363752/9789240061729-eng.pdf?sequence=1
- 12. Silva DR, Müller AM, Tomasini K da S, Dalcin P de TR, Golub JE, Conde MB. Active Case Finding of Tuberculosis

- (TB) in an Emergency Room in a Region with High Prevalence of TB in Brazil. PLoS One. 2014 Sep 11;9(9):e107576.
- 13. Gupta RK, Lule SA, Krutikov M, Gosce L, Green N, Southern J, et al. Screening for tuberculosis among high-risk groups attending London emergency departments: a prospective observational study. Eur Respir J. 2021 Jun;57(6):2003831.
- 14. Pai M. Diagnosis of pulmonary tuberculosis: Recent advances. J Indian Med Assoc [Internet]. 2013;111 (5):332-6. Available from: http://www.jima.in/images/may-2013-web.pdf http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed11&AN=2013370876 http://eleanor.lib.gla.ac.uk:4550/resserv?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:&issn=0019-5847&isbn=&volume=111&issue=5&spage=3
- **15. Proaño A, Bravard MA, López JW, Lee GO, Bui D, Datta S, et al.** Dynamics of Cough Frequency in Adults Undergoing Treatment for Pulmonary Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2017 May 1;64(9):1174-81.
- 16. Stagg HR, White PJ, Riekstina V, Cīrule A, Škenders G, Leimane V, et al. Decreased Time to Treatment Initiation for Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients after Use of Xpert MTB/RIF Test, Latvia. Emerg Infect Dis. 2016 Mar;22(3):482-90
- 17. Cowan JF, Chandler AS, Kracen E, Park DR, Wallis CK, Liu E, et al. Clinical Impact and Cost-Effectiveness of Xpert MTB/RIF Testing in Hospitalized Patients with Presumptive Pulmonary Tuberculosis in the United States. Clin Infect Dis. 2016 Dec 10;ciw803.
- **18.** Helb D, Jones M, Story E, Boehme C, Wallace E, Ho K, et al. Rapid Detection of Mycobacterium tuberculosis and Rifampin Resistance by Use of On-Demand, Near-Patient Technology. J Clin Microbiol. 2010 Jan;48(1):229-37.
- 19. MINSA. Situación epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú. Cent Nac Epidemiol Prevención y Control Enfermedades Minist salud [Internet]. 2018;27 (11):182-3. Available from: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/ 07.pdf
- 20. Huaroto L, Huaman MA, Mugruza R, Ticona C, Rondan PL, Burgos M, et al. Active case-finding of pulmonary TB in an urban emergency department. Int J Tuberc Lung Dis. 2023;27(3):202-8.
- 21. Salud M de. Norma Técnica de Salud para La Atención Integral de Personas Afectadas por Tuberculosis. 2013;1-128. Available from: ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/ 2013/RM715 2013 MINSA.pdf
- **22. Tello G, Ugarte M, Agapito J, Soto A.** Detección de tuberculosis en el servicio de emergencia: utilidad de la segunda baciloscopía realizada el mismo día. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2012;29:223-7. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S

1726-46342012000200009&nrm=iso

- 23. Escombe AR, Huaroto L, Ticona E, Burgos M, Sanchez I, Carrasco L, et al. Tuberculosis transmission risk and infection control in a hospital emergency department in Lima, Peru. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. 2010;14(9):1120-6. Available from: http://ezproxy.library.dal.ca/login?url=http://search. proquest.com/docview/807263884?accountid=10406%5Cnht tp://sfxhosted.exlibrisgroup.com/dal?url ver=Z39.88-2004&rft val fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&genre=artic le&sid=ProQ:ProQ:healthsafetyabstracts&at
- 24. Leung EC1, Leung CC TC. Delayed presentation and treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients in Hong Kong, Hong Kong Med J. 2007;13(3):221-7.
- 25. Ticona E, Huaman MA, Huaroto LM, Burgos M, Brett M, Escombe R, et al. Tuberculosis screening using ability to provide sputum in an endemic emergency department. Eur Respir J [Internet]. 2016;47(1):330-3. Available from: https://eri.ersjournals.com/content/47/1/330
- 26. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2017;34:299-310. Available from: http://www. scielo.org.pe/scielo.php?script=sci arttext&pid=S1726-46342017000200021&nrm=iso
- 27. Solari L, Acuna-Villaorduna C, Soto A, Agapito J, Perez F, Samalvides F, et al. A clinical prediction rule for pulmonary tuberculosis in emergency departments. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. 2008 Jun; 12(6):619-24. Available from: http://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18492327
- 28. Sinshaw W, Kebede A, Bitew A, Tadesse M, Mehamed Z, Alemu A, et al. Effect of sputum quality and role of Xpert(®) MTB/ RIF assay for detection of smear-negative pulmonary tuberculosis in same-day diagnosis strategy in Addis Ababa, Ethiopia. Afr J Lab Med. 2022;11(1):1671.
- 29. da Silva Antunes R, Pinto M, Trajman A. Patient costs for the

- diagnosis of tuberculosis in Brazil: comparison of Xpert® MTB/RIF and smear microscopy. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. 2014 May 1;18(5):547-51. Available from: http:// openurl.ingenta.com/content/xref?genre=article&issn=1027-3719&volume=18&issue=5&spage=547
- 30. You JHS, Lui G, Kam KM, Lee NLS. Cost-effectiveness analysis of the Xpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of suspected tuberculosis in an intermediate burden area. J Infect [Internet]. 2015 Apr;70(4):409-14. Available from: https:// linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016344531500002X
- 31. Choi HW, Miele K, Dowdy D, Shah M. Cost-effectiveness of Xpert® MTB/RIF for diagnosing pulmonary tuberculosis in the United States. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. 2013 Oct 1;17(10):1328-35. Available from: http://openurl.ingenta.com/ content/xref?genre = article & issn = 1027-3719&volume=17&issue=10&spage=1328
- 32. Adelman MW, McFarland DA, Tsegaye M, Aseffa A, Kempker RR, Blumberg HM. Cost-effectiveness of WHO-Recommended Algorithms for TB Case Finding at Ethiopian HIV Clinics. Open Forum Infect Dis [Internet]. 2018 Jan 1;5(1). Available from: https://academic.oup.com/ofid/article/ doi/10.1093/ofid/ofx269/4773940
- 33. Lee H-S, Kee S-J, Shin J-H, Kwon Y-S, Chun S, Lee JH, et al. Xpert MTB/RIF Assay as a Substitute for Smear Microscopy in an Intermediate-Burden Setting. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2019 Mar 15;199(6):784-94. Available from: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ rccm.201804-0654OC
- 34. Kwak N, Choi SM, Lee J, Park YS, Lee C-H, Lee S-M, et al. Diagnostic Accuracy and Turnaround Time of the Xpert MTB/RIF Assay in Routine Clinical Practice. Wilkinson RJ, editor. PLoS One [Internet]. 2013 Oct 29;8(10):e77456. Available from: https://dx.plos.org/10.1371/journal. pone.0077456

Contribución de autoría: LH, aportó la concepción y diseño del trabajo; recolección / obtención de resultados; análisis e interpretación de datos; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito; aprobación de su versión final; obtención de financiamiento. RM, Concepción y diseño del trabajo; recolección / obtención de resultados; análisis e interpretación de datos; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito; aprobación de su versión final; aporte de pacientes o material de estudio. VMB, recolección / obtención de resultados; análisis e interpretación de datos; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito; aprobación de su versión final; asesoría técnica o administrativa. CT, Concepción y diseño del trabajo recolección / obtención de resultados; análisis e interpretación de datos; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito; aprobación de su versión final; obtención de financiamiento. PR, Concepción y diseño del trabajo; recolección / obtención de resultados; análisis e interpretación de datos; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito; aprobación de su versión final; obtención de financiamiento. MB, Concepción y diseño del trabajo; recolección / obtención de resultados; análisis e interpretación de datos; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito; asesoría técnica o administrativa. MH, Concepción y diseño del trabajo; recolección / obtención de resultados; análisis e interpretación de datos; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito; aprobación de su versión final; obtención de financiamiento. ET, Concepción y diseño del trabajo; recolección / obtención de resultados; análisis e interpretación de datos; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito; aprobación de su versión final; obtención de financiamiento. Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo

Financiamiento: Fundación Instituto Hipólito Unanue (2016), y Cepheid (GXMTB/RIF-US-10).

Citar como: Huaroto L., Mugruza R., Benavides VM., Ticona C., Rondán P., Huamán M., Ticona E. Incorporando el Xpert MTB/RIF en el despistaje de Tuberculosis Pulmonar en paciente admitidos en el Departamento de Emergencia de un Hospital Público. Lima - Perú. Diagnóstico (Lima). 2024;63(1):5-13.

DOI: https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i1.502

Correspondencia: Eduardo Ticona Chávez Correo electrónico: eticonac@unmsm.edu.pe