

Actualización en la detección de la tuberculosis a través de pruebas moleculares

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17129

Laura Sofía Sánchez Figueroa^{1*}, Valeria Alexandra Guillén Muñoz², Juan Diego Pérez Pérez³, Pablo Alberto Rodríguez Abrego⁴, Claudia María Caprile Mata⁵, Katherine Lisseth Cartagena López⁶

1-6. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez, Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.

*Correspondencia

✉ laurasanchezco2020@gmail.com

1.  0009-0004-2612-7437

2.  0009-0005-0670-218X

3.  0009-0001-6417-4021

4.  0009-0009-3616-6081

5.  0009-0004-2648-205X

6.  0009-0006-9503-7990



ACCESO ABIERTO

An update on the detection of tuberculosis through molecular testing

Citación recomendada:

Sánchez Figueroa LS, Guillén Muñoz VA, Pérez Pérez JD, Rodríguez Abrego PA, Caprile Mata CM, Cartagena López KL. Actualización en la detección de la tuberculosis a través de pruebas moleculares. Alerta. 2024;7(2):184-190. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17129

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

4 de diciembre de 2023.

Aceptado:

27 de junio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

LSSF¹, VAGM², JDPP³, PARA⁴: concepción del estudio, diseño del manuscrito, redacción, revisión y edición del manuscrito. LSSF¹, VAGM², JDPP³, PARA⁴, CMCM⁵, KLCL⁶: búsqueda bibliográfica y análisis de la información.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resumen

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa respiratoria que afecta a un tercio de la población mundial y es una amenaza significativa para la salud global. La detección de la tuberculosis de manera temprana es crucial para un tratamiento eficaz y prevenir su propagación. Una solución para mejorar el diagnóstico y abordar la resistencia a los medicamentos antituberculosos es el uso de pruebas moleculares de alto rendimiento para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* y su susceptibilidad. Este estudio de revisión narrativa busca describir las generalidades, la eficacia, la sensibilidad, las ventajas y las limitaciones de las principales pruebas moleculares; Truenat[®] MTB, MTB plus y MTB-RIF, Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH en el sistema m2000sp y m2000rt y FluoroType MTBDR, además, de compararlas con GeneXpert MTB/RIF o Xpert Ultra, utilizadas para la detección del patógeno resistente a medicamentos tuberculosos. Estas pruebas utilizan diversas técnicas para la detección del ADN del *Mycobacterium tuberculosis* y la cuantificación de la carga bacteriana con alta sensibilidad y especificidad, resultados rápidos, reducción de los errores humanos, así como la detección temprana de cepas drogo-resistentes. A pesar de que requieren infraestructura especializada y competencias profesionales para su implementación, representan avances significativos con el potencial de mejorar la atención sanitaria y la gestión de la tuberculosis. Estas pruebas moleculares, comparadas con el GeneXpert, son una alternativa viable, aunque esta última tecnología sigue siendo la preferida en áreas con recursos limitados.

Palabras clave

Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, diagnóstico, técnicas de diagnóstico molecular.

Abstract

Tuberculosis is a respiratory infectious disease that affects one third of the world's population and is a significant threat to global health. Detecting tuberculosis early is crucial for effective treatment and preventing its spread. One solution to improve diagnosis and address antituberculosis drug resistance is the use of high-throughput molecular tests for the identification of *Mycobacterium tuberculosis* and its susceptibility. This narrative review study seeks to describe the generalities, efficacy, sensitivity, advantages and limitations of the main molecular tests: Truenat[®] MTB, MTB plus and MTB-RIF, Abbott RealTime MTB and MTB RIF/INH on the m2000sp and m2000rt system and FluoroType MTBDR, and to compare them with GeneXpert MTB/RIF or Xpert Ultra, used for the detection of the tuberculosis drug-resistant pathogen. These tests use various techniques for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA and quantification of bacterial load with high sensitivity and specificity, rapid results, reduction of human error, as well as early detection of drug-resistant strains.

Keywords

Mycobacterium tuberculosis, Tuberculosis, Diagnosis, Molecular Tests.

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el complejo *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) que abarca un grupo de especies con estrecha relación genética, incluyendo MTB, la más reconocida ya que es responsable de infectar a más de un tercio de la población humana mundial¹. La TB continúa representando un riesgo

considerable para la salud a nivel global, según lo indican las cifras proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que estimó 7,5 millones de casos diagnosticados con TB en 2023, y un total de 1,3 millones fallecidos por esta causa. Además, se cree que alrededor de tres millones de casos de TB no fueron detectados durante el mismo año¹.

El diagnóstico temprano de la TB es fundamental para el tratamiento efectivo y la prevención de la propagación de la enfermedad; así mismo, es importante la detección de la farmacoresistencia para que se dé un tratamiento eficaz. Una posible solución para cerrar la brecha de diagnóstico tanto para la tuberculosis como para la resistencia a los medicamentos radica en la utilización de plataformas centralizadas de alto rendimiento para detectar MTB, a través de pruebas moleculares de susceptibilidad a los medicamentosⁱⁱⁱ. Existen varias tecnologías moleculares, como las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, la secuenciación del genoma completo y el sistema GeneXpert (Xpert MTB/RIF o Xpert MTB/RIF Ultra). Estas detectan la presencia de MTB y sus genes de resistencia a los antibióticos mediante la detección de ADN en muestras de pacientesⁱ⁻ⁱⁱⁱ.

El sistema GeneXpert es una prueba molecular estándar y ampliamente utilizada que detecta rápidamente MTB y evalúa la resistencia de múltiples fármacos antituberculosos, principalmente a la rifampicina (RIF), tratamiento de primera línea para la TB. Otras pruebas moleculares como Truenat MTB, Abbott RealTime MTB y FluoroType MTB también son utilizadas en el diagnóstico de la tuberculosis^{i-iv}.

Estas pruebas moleculares proporcionan mayor velocidad y precisión en comparación con los métodos tradicionales como la microscopía y el cultivo. Además, permiten detectar la resistencia a los antibióticos, que facilita un tratamiento más preciso y eficaz^v.

A través de esta revisión, se describen las generalidades, la eficacia, la sensibilidad, las ventajas y las limitaciones de las pruebas Truenat MTB, MTB plus y MTB-RIF, Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH en sistemas m2000sp y m2000rt y FluoroType MTBDR, además de su comparación con GeneXpert MTB/RIF o Xpert® MTB/RIF Ultra, utilizadas para la detección de MTB resistente a medicamentos tuberculosos.

Discusión

Generalidades de las pruebas

Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx

Las pruebas Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx son pruebas moleculares de detección de MTB y resistencia a RIF^{vi}, estas fueron desarrolladas por Bigtec Labs, Molbio Diagnostics originaria de Goa, India y respaldadas por la OMS en 2020^{iv}.

Las pruebas Truenat emplean la tecnología de amplificación isotérmica mediada por bucle para identificar la presencia de MTB y evaluar la resistencia a RIF. Consiste

en una técnica de amplificación de ácidos nucleicos a una temperatura constante, generalmente alrededor de 65 °C. Además, es semicuantitativa, puede indicar la cantidad aproximada de bacterias presentes directamente en las muestras de esputo. Los dispositivos para estas pruebas son portátiles. Las pruebas son capaces de realizar múltiples reacciones simultáneamente, lo que facilita un diagnóstico más rápido y eficiente^{vii}.

La prueba Truenat MTB es la prueba básica utilizada para la identificación de la presencia de MTB. Los ensayos Truenat Plus, una versión mejorada del Truenat MTB, detectan genes específicos como *nrdB*, *nrdZ* e IS6110^{viii}. El gen *nrdB* codifica la subunidad beta del ribonucleótido reductasa, enzima crucial que suministra los precursores necesarios para la síntesis del ADN. También detecta el gen *nrdZ*, que forma parte del regulón de genes asociados a la «dormancy». Además, detecta el gen IS6110, que se emplea como marcador epidemiológico específico para la TB y se encuentra exclusivamente en el complejo MTB^{ix,x}.

Así mismo, las pruebas Truenat MTB-Rif Dx son capaces de detectar mutaciones en el gen *rpoB*, que codifica la subunidad beta de la ARN polimerasa en bacterias y constituye el principal objetivo de acción de la RIF. Las mutaciones en el gen *rpoB* pueden alterar la estructura de la ARN polimerasa, impidiendo que la RIF se una eficientemente al sitio activo de la enzima y no es eficaz para inhibir la transcripción de ADN en ARN en bacterias con mutaciones *rpoB*, lo que provoca resistencia a RIF. Los resultados de las pruebas se obtienen en menos de una hora^{xi-xiii}.

Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH

Abbott RealTime MTB es una prueba molecular lanzada por la compañía Abbott en 2015 para detectar MTB, respaldada por la OMS desde su desarrollo. Esta prueba también identifica variantes resistentes a RIF e isoniazida (INH), ampliando su utilidad en el diagnóstico de cepas resistentes a los antibióticos^{xiv}. Emplea la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR-RT) en tiempo real, que se enfoca en identificar el gen que codifica la proteína antígeno B, esencial en la síntesis de ácidos micólicos. Estos son componentes clave de la pared celular bacteriana y son cruciales para la supervivencia y resistencia a las respuestas inmunológicas del huésped^{xv}. El gen IS6110 es importante en la identificación de MTB, como un elemento similar a un transposón, es móvil dentro del genoma bacteriano y con características específicas del complejo bacteriano; sin embargo, la cantidad de copias del

elemento IS6110 puede variar entre diferentes cepas de la bacteria^{xvi}.

La prueba Abbott Realtime MTB RIF/INH puede detectar resistencia a la RIF (gen *rpoβ*) e INH (genes *katG* e *inhA*). Por otra parte, el gen *katG* codifica las enzimas catalasas-peroxidadas que son necesarias para activar la INH dentro de la bacteria. Si hay una mutación en el gen *katG*, la INH no se activará y no podrá realizar su acción antimicrobiana^{xvii}. Por otro lado, el gen *inhA* codifica la enzima enoil-ACP reductasa, esencial para la síntesis de ácidos grasos en las bacterias, incluida la síntesis de las paredes celulares bacterianas. Cuando hay mutaciones en el gen *inhA*, la enzima enoil-ACP reductasa puede volverse menos sensible a la inhibición por parte de la INH, y en consecuencia, genera resistencia^{xviii}.

Las pruebas Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH difieren en tecnología, tipos de muestras y tiempo de procesamiento en los sistemas m2000sp y m2000rt. El sistema m2000sp utiliza PCR-RT, mientras que el m2000rt emplea PCR-RT con sondas fluorescentes que están validadas para muestras de esputo. El m2000rt también admite muestras de lavado broncoalveolar y líquido pleural. El tiempo de procesamiento de m2000sp es de aproximadamente dos horas, mientras que m2000rt es de cuatro horas^{xiv,xvi,xix}.

FluoroType MTBDR

Fluorotype MTBDR1.0 y MTBDR2.0 son pruebas moleculares aprobadas por la OMS para la detección de MTB, y fueron desarrolladas por el laboratorio alemán Hain Lifescience en 2019. Estas pruebas utilizan la tecnología de PCR lineal después de la exponencial (LATE-PCR), y sondas especiales con detección de luces encendidas y apagadas. Además, incorporan la tecnología de LiquidArray, plataforma de PCR que permite la detección de múltiples objetivos en una sola reacción mediante el uso de cebadores específicos. Estas pruebas están diseñadas para identificar mutaciones en los genes *rpoβ*, *inhA* y *katG*, que indican resistencia a medicamentos en los casos de TB multidrogorresistente^y.

FluoroType MTB VER 1.0 y FluoroType MTB VER 2.0 poseen similitudes y diferencias clave. La versión 1,0 se enfoca en el elemento de inserción de IS6110 y puede procesar muestras pulmonares y extrapulmonares descontaminadas. En cambio, la versión 2,0 se dirige al gen *rpoβ* para detectar el complejo MTB y resistencia a RIF, al promotor *inhA* y al gen *katG* para la resistencia a INH, validada para muestras respiratorias. Ambas versiones emplean la tecnología LiquidArray en la amplificación por PCR, que proporcionan resultados en un promedio de dos horas y

30 minutos. Cabe destacar que la versión 1,0 utiliza FluoroCycler® 12, mientras que la versión 2,0 utiliza FluoroCycler® XT, termocicladores diseñados específicamente para esta prueba. Todo el proceso, se puede completar en un promedio dos horas y media^{xx,xxi}.

Sensibilidad y especificidad

Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx

En un estudio realizado en cuatro hospitales de Camerún que involucró a 945 personas con síntomas de TB, la prueba Truenat MTB Plus demostró una sensibilidad del 91 % (228 de 251) en pacientes con TB, con confirmación bacteriológica de la enfermedad por medio de cultivo. La especificidad global de la prueba Truenat MTB Plus fue del 96 %; 31 de los 694 participantes con resultados negativos en el cultivo para TB obtuvieron un resultado positivo para MTB con la prueba Truenat MTB Plus. Debido a esto concluyeron que estos resultados respaldan la efectividad de las pruebas Truenat pues demuestran su capacidad para identificar adecuadamente esta enfermedad en la mayoría de los casos^{xxii}.

Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH

Abbott Realtime MTB contiene una alta especificidad (97 %) y sensibilidad (93 %), según información dada por la empresa^{xxiii}. En cuanto a la sensibilidad, un estudio realizado en África mostró que la prueba Abbott Realtime MTB tiene una sensibilidad del 92,4 %^{xvi}. Este estudio realizó dicha prueba en personas que ya tienen confirmado el diagnóstico de TB: en ellos, la prueba detectó MTB en 73 de 79 personas. Además, mostró que la prueba tiene una especificidad del 95,4 %^{xvi}. Estos hallazgos señalan que las pruebas Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH son recursos de diagnóstico altamente efectivos para la TB, con la capacidad de identificar de manera precisa, en la mayoría de situaciones clínicas^{xvi}.

FluoroType MTBDR

Las pruebas FluoroType MTB y MTBDR VER 2,0 fueron sometidas a evaluación para determinar su precisión en la detección de TB resistente a medicamentos en un estudio realizado en el Laboratorio Nacional de Referencia de Micobacterias en Borstel, Alemania. De los 610 pacientes, 360 muestras resultaron positivas para MTB en Xpert Ultra y 250 muestras fueron negativas a MTB en Xpert Ultra. Por lo anterior, FluoroType MTB VER 2,0 mostró una sensibilidad para la extracción manual de ADN del 91,6 % y una sensibilidad del 89,8 % en la extracción automatizada. La extracción automática de ADN, tuvo

una sensibilidad del 92,1 % a diferencia de la extracción no automática, con el 87,7 %. En consecuencia, la sensibilidad para la INH fue del 91,7 % y para la RIF, del 98,9 %^{xxiv}.

Se realizaron estudios en Sudáfrica para evaluar la especificidad de la prueba FluoroType MTBDR en relación con la detección de MTB y la resistencia a RIF e INH. Se utilizaron muestras de esputo de pacientes que tenían una evaluación previa con Xpert MTB/RIF, los resultados mostraron una especificidad del 100 % tanto para la detección de MTB como para la resistencia a RIF e INH^{xxv,xxvi}.

Ventajas

Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx

Las pruebas Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx presentan varias ventajas significativas en comparación con otros métodos de diagnóstico de la TB. Ofrecen rapidez, con resultados en un tiempo inferior a una hora, esto permite el inicio del tratamiento de la tuberculosis de manera inmediata. Además, son altamente sensibles y específicas, que permiten establecer una diferencia de la tuberculosis con otras enfermedades que tienen síntomas similares. Su portabilidad y facilidad de uso permite utilizarlas en entornos de atención primaria. Estas ventajas combinadas distinguen a las pruebas Truenat como una herramienta eficaz, rápida y precisa para el diagnóstico de la TB^{xxv}.

Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH

Una de las ventajas que ofrece Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH es la capacidad de procesar una variabilidad de muestras que incluyen esputo, lavado broncoalveolar y muestras ya extraídas de ADN para MTB^{xxvi}.

Los sistemas m2000sp/m2000rt ofrecen automatización completa para la amplificación y detección de MTB. Estos sistemas permiten el ajuste del volumen y número de muestras, reducen el desperdicio de reactivos y la optimización de su rendimiento. Además, pueden procesar hasta 96 muestras con una reducción en el tiempo de obtención de los resultados, con mayor utilidad en las pruebas de resistencia a los antibióticos como RIF/INH. La capacidad es de 96 muestras en 8 horas y el reactivo de inactivación reduce el riesgo de contagio durante el manejo de las muestras. La prueba se destaca por su precisión, con la presencia o ausencia de infección en las muestras procesadas^{xxvi-xxviii}.

FluoroType MTBDR

FluoroType MTBDR presenta varias ventajas significativas. Procesa muestras de esputo, que son mínimamente invasivas y fáciles de obtener. El sistema automatizado pue-

de analizar hasta 94 muestras en tres horas, con resultados automáticos. Este sistema se caracteriza por detectar la resistencia a la INH y proporciona información crucial para la estrategia de tratamiento. La automatización reduce el riesgo de contaminación, con tiempo de preparación de 30 minutos. En resumen, FluoroType MTBDR ofrece un análisis rápido y preciso para la detección de resistencia a medicamentos en MTB^{xxvi,xxvii}.

Limitaciones

Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx

Las pruebas Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx, aunque son herramientas valiosas en el diagnóstico de la TB, presentan ciertas limitaciones a considerar, entre ellas se incluye la posibilidad de proporcionar resultados falsos negativos en los casos de tuberculosis resistentes a la RIF, debido a que la prueba Truenat MTB-RIF Dx se enfoca, de manera exclusiva, en la identificación de cambios genéticos en el gen *rpoβ*. De igual manera, en los casos de baja carga bacteriana, las pruebas pueden arrojar falsos negativos, debido a que requieren una cantidad mínima de ADN de MTB para obtener un resultado positivo (cinco copias de genoma de MTB, y 131 UFC/mL en muestras de expectoración)^{xxii}.

Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH

Las cepas menos comunes de MTB pueden dar resultados falsos negativos debido a la dificultad de detección. También, los reactivos de amplificación tienen una vida útil limitada de 90 días desde la fecha de fabricación o 60 días desde la fecha de envío, lo que puede resultar en la pérdida de reactivos no utilizados. Además, el mantenimiento de las unidades debe realizarse a través de contratos con Abbott, lo que limita la capacidad de reducir costos operativos al realizar el mantenimiento a través de terceros. Finalmente, los sistemas m200sp y m200rt no tienen puerto USB, por lo que los datos deben exportarse o digitalizarse manualmente^{xxviii}.

Así mismo, la capacitación sobre el uso de los sistemas m200sp y m200rt es más compleja en comparación con otras plataformas de diagnóstico de tuberculosis. El entrenamiento dura al menos 5 días e incluye aspectos teóricos y prácticos. Además, la implementación de estas plataformas requiere una infraestructura robusta, incluyendo espacios aislados para la preparación de las muestras^{xxviii}.

FluoroType MTBDR

El FluoroType MTBDR tiene varias limitaciones. Su precisión en el diagnóstico de TB

en muestras de baja carga bacteriana es limitada, ya que su alcance de detección de 10 398 copias es tres veces mayor que el Xpert MTB/RIF. Además, no detecta ciertas mutaciones relacionadas con la resistencia a INH, como la *katG* S315N. Aunque tiene una alta capacidad de detección para mutaciones de resistencia a RIF e INH, hay otras pruebas con porcentajes de sensibilidad aún más altos. Finalmente, su sensibilidad en el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar es significativamente más baja que para las muestras de esputo; debido a esto, no se recomienda para este tipo de tuberculosis^{xxi,xxvii,xxviii}.

Comparación con GeneXpert

Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx

La prueba Truenat MTB y MTB PLUS tiene una menor sensibilidad y mayor especificidad que la Xpert MTB/RIF para la TB, especialmente en sujetos con frotis negativo y con VIH. La Truenat tiene una mayor especificidad que la Xpert MTB/RIF en sujetos con historial de TB. En cuanto a la identificación de resistencia a la RIF, la Xpert MTB/RIF tiene una sensibilidad y especificidad superior en comparación con la Xpert MTB/RIF. Los resultados positivos a nivel de trazas son comunes con la Truenat MTB y MTB PLUS. Las pruebas Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx son pruebas de diagnóstico molecular efectivas para la tuberculosis, destacando por su rapidez, sensibilidad y especificidad. Estas pruebas son accesibles y económicas, adecuadas para entornos de atención primaria. Aunque la prueba GeneXpert MTB/RIF es más sensible en la detección de mutaciones en el gen *rpoβ*, es una opción más costosa y requiere un sistema de PCR-RT específico^{xxix}.

Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH

Aunque GeneXpert proporciona resultados más rápidos que las pruebas RealTime de Abbott, estas son más útiles para flujos de trabajo grandes, debido a que permiten el procesamiento de un gran número de muestras. Sin embargo, esto representa una paradoja, ya que la prueba RealTime sería beneficiosa en regiones donde la tuberculosis es endémica para obtener resultados rápidos y precisos, pero requiere ajustes en la infraestructura de laboratorio, personal capacitado y su implementación tiene mayor dificultad; estas características limitan su uso^{xxvii,xxix}.

Abbott MTB detecta MTB, MTB RIF/INH identifica MTB y la resistencia a RIF e INH, mientras que GeneXpert detecta MTB con algunos modelos capaces de identificar resistencia a RIF y utiliza un segundo car-

tucho que detecta resistencias a INH, quinolonas, kanamicina, capreomicina, entre otros. Además, GeneXpert es más fácil de usar en entornos con recursos limitados y requiere menos capacitación técnica. Ambas pruebas son altamente sensibles para la detección de MTB, sin embargo, GeneXpert presenta una sensibilidad de alrededor del 98 % mientras que Abbott entre el 92 y el 97 %. En cuanto a la resistencia a RIF e INH, GeneXpert exhibe una alta especificidad (entre el 94 y el 98 %), mientras que Abbott presenta una especificidad menor. Además, el límite de detección de GeneXpert es de 18 UFC/mL, mientras que Abbott RealTime solo requiere 17 UFC/mL, lo que le confiere a Abbott RealTime una pequeña ventaja sobre GeneXpert^{xxx}.

FluoroType MTBDR

Aunque Xpert MTB/RIF sigue siendo el estándar para las pruebas diagnósticas moleculares de tuberculosis pulmonar, las pruebas de FluoroType MTBDR tienen un rendimiento similar. En términos de sensibilidad, ambas pruebas son bastante similares al Xpert, con una sensibilidad del 98 % a MTB y FluoroType MTBDR del 97,9 %. En cuanto a la resistencia a RIF, Xpert tiene un porcentaje del 95 % y FluoroType del 96,9 %. Por otra parte, la principal diferencia entre ambas pruebas son los límites de detección. Xpert MTB/RIF puede detectar MTB en muestras con una carga mínima de 3781 copias, mientras que FluoroType MTBDR tiene un límite de carga mínima de 10 398 copias. Por lo tanto, Xpert MTB/RIF es más útil para la detección de tuberculosis en pruebas con poca carga bacteriana^{xxv,xxvii,xxx}.

Conclusión

Las pruebas de diagnóstico Truenat MTB, Abbott RealTime MTB y FluoroType MTBDR proporcionan métodos eficaces y fiables para la detección de *Mycobacterium Tuberculosis* y la resistencia a medicamentos antituberculosos. Cada una de estas pruebas posee ventajas únicas, lo que permite la elección de la más adecuada en función de las necesidades específicas del contexto de prueba. Truenat MTB utiliza la amplificación del ácido nucleico basada en chips que puede detectar MTB en muestras clínicas de esputo con una sensibilidad del 91 % y una especificidad del 96 %. Abbott RealTime MTB emplea reacción en cadena de la polimerasa (PCR) *in vitro* para la detección cualitativa del ADN, con una sensibilidad del 92,4 % y una especificidad del 95,4 % que permite pruebas de alto rendimiento. FluoroType MTBDR es una nueva prueba molecular que diagnostica TB

y también la resistencia al medicamento RIF. Posee una sensibilidad del 91,7 % para la INH y del 98,9 % para la RIF y una especificidad del 100 %. Actualmente, GenXpert es la opción preferida para las pruebas moleculares de detección de tuberculosis, y su preferencia está justificada. Sin embargo, con el surgimiento constante de nuevas tecnologías, como estas pruebas moleculares, se representan avances significativos en la detección y gestión de la tuberculosis, y su implementación podría mejorar la atención sanitaria para los casos confirmados o con sospecha de tuberculosis. Truenat MTB, Abbott RealTime MTB y FluoroType MTBDR han proporcionado una perspectiva más completa y han demostrado ser una promesa para la lucha mundial contra la tuberculosis por su capacidad para detectar con precisión MTB y resistencia a ciertos medicamentos antituberculosos como RIF e INH.

Agradecimiento

A Gloria Patricia de Cativo, por su invaluable orientación, asesoría y guía a lo largo de la realización de este trabajo. Su experiencia y dedicación han sido fundamentales para el desarrollo de la investigación. Su compromiso y apoyo han enriquecido significativamente nuestra labor, y estamos agradecidos por su valiosa contribución a este proyecto.

Financiamiento

Este trabajo de investigación no ha recibido financiamiento externo. Todos los costos asociados con la realización de este estudio fueron asumidos por los autores.

Referencias bibliográficas

- i. World Health Organization. Global tuberculosis report. Geneva. WHO. 2023. 57 p. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>
- ii. MacLean E, Kohli M, Weber SF, Suresh A, Schumacher SG, Denking CM, *et al.* Advances in Molecular Diagnosis of Tuberculosis Suzanne Kraft C, editor. J Clin Microbiol. 2020;58(10):e01582-19. DOI: [10.1128/JCM.01582-19](https://doi.org/10.1128/JCM.01582-19)
- iii. Osei Sekyere J, Maphalala N, Malinga LA, Mbelle NM, Maningi NE. A Comparative Evaluation of the New GeneXpert MTB/RIF Ultra and other Rapid Diagnostic Assays for Detecting Tuberculosis in Pulmonary and Extra Pulmonary Specimens. Sci Rep. 2019;9(1):16587. DOI: [10.1038/s41598-019-53086-5](https://doi.org/10.1038/s41598-019-53086-5)
- iv. Organización Panamericana de la Salud. Comunicación rápida: Análisis moleculares como pruebas diagnósticas iniciales de la tuberculosis y la resistencia a la rifampicina. Washington. 2020. OPS. 9 p. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52078>
- v. Nurwidya F, Handayani D, Burhan E, Yunus F. Molecular Diagnosis of Tuberculosis. Chonnam Med J. 2018;54(1):1. DOI: [10.4068/cmj.2018.54.1.1](https://doi.org/10.4068/cmj.2018.54.1.1)
- vi. Meaza A, Tesfaye E, Mohamed Z, Zerihun B, Seid G, Eshetu K, *et al.* Diagnostic accuracy of Truenat Tuberculosis and Rifampicin-Resistance assays in Addis Ababa, Ethiopia Kumar P, editor. PLoS ONE. 2021;16(12):e0261084. DOI: [10.1371/journal.pone.0261084](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261084)
- vii. Shete PB, Farr K, Strnad L, Gray CM, Cattamanchi A. Diagnostic accuracy of TB-LAMP for pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2019;19(1):268. DOI: [10.1186/s12879-019-3881-y](https://doi.org/10.1186/s12879-019-3881-y)
- viii. Singh UB, Singh M, Sharma S, Mahajan N, Bala K, Srivastav A, *et al.* Expedited diagnosis of pediatric tuberculosis using Truenat MTB-Rif Dx and GeneXpert MTB/RIF. Sci Rep. 2023;13(1):6976. DOI: [10.1038/s41598-023-32810-2](https://doi.org/10.1038/s41598-023-32810-2)
- ix. Kyaw SP, Hanthamrongwit J, Jangpatarapongsa K, Khaenam P, Leepiyasakulchai C. Sensitive detection of the IS 6110 sequence of *Mycobacterium tuberculosis* complex based on PCR-magnetic bead ELISA. RSC Adv. 2018;8(59):33674-33680. DOI: [10.1039/C8RA06599C](https://doi.org/10.1039/C8RA06599C)
- x. Soto ME, Del Carmen Ávila-Casado M, Huesca-Gómez C, Alarcon GV, Castrejon V, Soto V, *et al.* Detection of IS6110 and HupB gene sequences of *Mycobacterium tuberculosis* and bovis in the aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. BMC Infect Dis. 2012;12(1):194. DOI: [10.1186/1471-2334-12-194](https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-194)
- xi. Vijayalakshmi J, Surekha A, Devi AR, Devi SU. Truenat - A Novel Diagnostic Tool for Rapid Detection of *Mycobacterium Tuberculosis* and Rifampicin Resistance in Pulmonary Samples. Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci. 2019;8(10):1260-1267. DOI: [10.20546/ijcmas.2019.810.148](https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.810.148)
- xii. Ullah I, Shah AA, Basit A, Ali M, Khan A, Ullah U, *et al.* Rifampicin resistance mutations in the 81 bp RRDR of rpoB gene in *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates using Xpert MTB/RIF in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2016;16(1):413. DOI: [10.1186/s12879-016-1745-2](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1745-2)
- xiii. Sinha P, Srivastava GN, Tripathi R, Mishra MN, Anupurba S. Detection of mutations in the rpoB gene of rifampicin-resistant

- Mycobacterium tuberculosis* strains inhibiting wild type probe hybridization in the MTBDR plus assay by DNA sequencing directly from clinical specimens. BMC Microbiol. 2020;20(1):284. DOI: [10.1186/s12866-020-01967-5](https://doi.org/10.1186/s12866-020-01967-5)
- xiv. Wang M-G, Xue M, Wu S-Q, Zhang M-M, Wang Y, Liu Q, *et al.* Abbott RealTime MTB and MTB RIF/INH assays for the diagnosis of tuberculosis and rifampicin/isoniazid resistance. Infection, Genetics and Evolution. 2019;71:54-59. DOI: [10.1016/j.meegid.2019.03.012](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.03.012)
- xv. Andersen AB, Hansen EB. Structure and mapping of antigenic domains of protein antigen b, a 38,000-molecular-weight protein of *Mycobacterium tuberculosis*. Infect Immun. 1989;57(8):2481-2488. DOI: [10.1128/iai.57.8.2481-2488.1989](https://doi.org/10.1128/iai.57.8.2481-2488.1989)
- xvi. Araya BT, Ali KE, Geleta DA, Tekele SG, Tulu KD. Performance of the Abbott RealTime MTB and RIF/INH resistance assays for the detection of *Mycobacterium Tuberculosis* and resistance markers in sputum specimens Quinn F, editor. PLoS ONE. 2021;16(5):e0251602. DOI: [10.1371/journal.pone.0251602](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251602)
- xvii. Jaber M, Rattan A, Kumar R. Presence of *katG* gene in resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Journal of Clinical Pathology. 1996;49(11):945-947. DOI: [10.1136/jcp.49.11.945](https://doi.org/10.1136/jcp.49.11.945)
- xviii. De Maio F, Cingolani A, Bianco DM, Salustri A, Palucci I, Sanguinetti M, *et al.* First description of the *katG* gene deletion in a *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolate and its impact on the mycobacterial fitness. International Journal of Medical Microbiology. 2021;311(4):151506. DOI: [10.1016/j.ijmm.2021.151506](https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2021.151506)
- xix. Gomathi N, Singh M, Singh U, Myneedu V, Chauhan D, Sarin R, *et al.* Multicentric validation of indigenous molecular test Truenat™ MTB for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum samples from presumptive pulmonary tuberculosis patients in comparison with reference standards. Indian J Med Res. 2020;152(4):378. DOI: [10.4103/ijmr.IJMR_2539_19](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_2539_19)
- xx. Merker M, Kohl TA, Barilar I, Andres S, Fowler PW, Chryssanthou E, *et al.* Phylogenetically informative mutations in genes implicated in antibiotic resistance in *Mycobacterium tuberculosis* complex. Genome Med. 2020;12(1):27. DOI: [10.1186/s13073-020-00726-5](https://doi.org/10.1186/s13073-020-00726-5)
- xxi. Svensson E, Folkvardsen DB, Rasmussen EM, Lillebaek T. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in pulmonary and extrapulmonary samples with the FluoroType MTBDR assay. Clinical Microbiology and Infection. 2021;27(10):1514.e1-1514.e4. DOI: [10.1016/j.cmi.2020.12.020](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.020)
- xxii. Ngangue YR, Mbuli C, Neh A, Nshom E, Koudjou A, Palmer D, *et al.* Diagnostic Accuracy of the Truenat MTB Plus Assay and Comparison with the Xpert MTB/RIF Assay to Detect Tuberculosis among Hospital Outpatients in Cameroon Turenne CY, editor. J Clin Microbiol. 2022;60(8):e00155-22. DOI: [10.1128/jcm.00155-22](https://doi.org/10.1128/jcm.00155-22)
- xxiii. Realtime MTB. Illinois, U.S.A.: Abbott; 2024. p. 1. Disponible en: <https://www.molecular.abbott/int/en/products/infectious-disease/realtime-mtb>
- xxiv. Hillemann D, Haasis C, Andres S, Behn T, Kranzer K. Validation of the FluoroType MTBDR Assay for Detection of Rifampin and Isoniazid Resistance in *Mycobacterium tuberculosis* Complex Isolates Land GA, editor. J Clin Microbiol. 2018;56(6):e00072-18. DOI: [10.1128/JCM.00072-18](https://doi.org/10.1128/JCM.00072-18)
- xxv. De Vos M, Scott L, David A, Trollip A, Hoffmann H, Georghiou S, *et al.* Comparative Analytical Evaluation of Four Centralized Platforms for the Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Complex and Resistance to Rifampicin and Isoniazid Miller MB, editor. J Clin Microbiol. 2021;59(3):e02168-20. DOI: [10.1128/JCM.02168-20](https://doi.org/10.1128/JCM.02168-20)
- xxvi. Zabost A, Filipczak D, Kupis W, Szturmowicz M, Olendrzyński Ł, Winiarska A, *et al.* Use of a FluoroType® System for the Rapid Detection of Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis-State of the Art Case Presentations. Diagnostics. 2022;12(3):711. DOI: [10.3390/diagnostics12030711](https://doi.org/10.3390/diagnostics12030711)
- xxvii. Bielsa S, Bernet A, Civit C, Acosta C, Manonelles A, Porcel JM. FluoroType® MTB in pleural fluid for diagnosing tuberculosis. Revista Clínica Española (English Edition). 2021;221(3):139-144. DOI: [10.1016/j.rceng.2020.04.010](https://doi.org/10.1016/j.rceng.2020.04.010)
- xxviii. Kohli M, MacLean E, Pai M, Schumacher SG, Denkinger CM. Diagnostic accuracy of centralised assays for TB detection and detection of resistance to rifampicin and isoniazid: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2021;57(2):2000747. DOI: [10.1183/13993003.00747-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.00747-2020)
- xxix. Penn-Nicholson A, Gomathi SN, Ugarte-Gil C, Meaza A, Lavu E, Patel P, *et al.* A prospective multicentre diagnostic accuracy study for the Truenat tuberculosis assays. Eur Respir J. 2021;58(5):2100526. DOI: [10.1183/13993003.00526-2021](https://doi.org/10.1183/13993003.00526-2021)
- xxx. Arend SM, Van Sooling D. Performance of Xpert MTB/RIF Ultra: a matter of dead or alive. The Lancet Infectious Diseases. 2018;18(1):8-10. DOI: [10.1016/S1473-3099\(17\)30695-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30695-3)