



Genexpert MTB/RIF ULTRA en el diagnóstico de la Tuberculosis resistente a rifampicina, Sullana-Perú, 2022-2023

GeneXpert MTB/RIF ULTRA in the diagnosis of rifampicin-resistant Tuberculosis, Sullana-Peru, 2022-2023

Amanda Jackelyne Neyra-Villarreyes¹, Juan Hector Wilson-Krugg^{2*}

¹Escuela de Posgrado, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II s/n – Ciudad Universitaria, Trujillo, Perú.

²Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II s/n – Ciudad Universitaria, Trujillo, Perú.

Amanda Jackelyne Neyra-Villarreyes

 <http://orcid.org/0009-0000-5668-8818>

Juan Hector Wilson-Krugg

 <https://orcid.org/0000-0003-1695-3001>

Artículo Original

Recibido: 05 de agosto de 2025

Aceptado: 31 de noviembre de 2025

Resumen

El diagnóstico oportuno de la tuberculosis (TB), especialmente en casos con posible resistencia a rifampicina, es fundamental para reducir la transmisión y mejorar el pronóstico clínico. El presente estudio comparó el desempeño diagnóstico de la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF ULTRA con métodos convencionales (baciloscopía y cultivo en medio Ogawa) en la detección de *Mycobacterium tuberculosis* sensible o resistente a rifampicina en Sullana, Perú. Se analizaron 1,937 muestras clínicas de pacientes sintomáticos, de las cuales 1,826 (94,27%) fueron pulmonares y 111 (5,73%) extrapulmonares. La mayor tasa de detección se obtuvo mediante GeneXpert MTB/RIF ULTRA con 346 casos positivos (35,97%); sin embargo, la diferencia frente al cultivo no fue estadísticamente significativa. Asimismo, se identificaron 38 casos de resistencia a rifampicina (1,96%). Los resultados respaldan la utilidad del GeneXpert MTB/RIF ULTRA como herramienta diagnóstica rápida y eficaz en muestras pulmonares y extrapulmonares, permitiendo iniciar tratamiento oportuno y reducir la propagación de la enfermedad.

Palabras clave: Tuberculosis; GeneXpert MTB/RIF ULTRA; resistencia a rifampicina; diagnóstico molecular; muestras pulmonares; muestras extrapulmonares; Perú

Abstract

Early diagnosis of tuberculosis (TB), particularly in cases with suspected rifampicin resistance, is essential to reduce transmission and improve clinical outcomes. This study compared the diagnostic performance of the GeneXpert MTB/RIF ULTRA molecular assay with conventional methods (smear microscopy and Ogawa culture) for detecting rifampicin-sensitive and rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Sullana, Peru. A total of 1,937 clinical samples from symptomatic patients were analyzed, including 1,826 (94.27%) pulmonary and 111 (5.73%) extrapulmonary specimens. The highest detection rate was achieved with GeneXpert MTB/RIF ULTRA, identifying 346 positive cases (35.97%); however, no statistically significant difference was observed compared to culture results. Additionally, 38 cases (1.96%) of rifampicin resistance were detected. These findings support the use of GeneXpert MTB/RIF ULTRA as a rapid and reliable diagnostic tool for both pulmonary and extrapulmonary TB, enabling timely treatment initiation and contributing to infection control strategies.

Keywords: Tuberculosis; GeneXpert MTB/RIF ULTRA; rifampicin resistance; molecular diagnosis; pulmonary samples; extrapulmonary samples; Peru

*Autor para correspondencia: E. mail: jwilson@unitru.edu.pe

DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/rebiol.2025.45.02.12>

Citar como:

Neyra-Villarreyes, A., & Wilson-Krugg, J. (2025). Genexpert MTB/RIF ULTRA en el diagnóstico de la Tuberculosis resistente a rifampicina, Sullana-Perú, 2022-2023. *REBIOL*, 45(2), 81-85.



1. Introducción

Las micobacterias comprenden especies patógenas y no patógenas de relevancia clínica; entre ellas, *Mycobacterium tuberculosis* continúa siendo el principal agente etiológico de la tuberculosis (TB), una de las enfermedades infecciosas con mayor impacto mundial. La diseminación de cepas resistentes a múltiples fármacos (TB-MDR) representa actualmente un desafío crítico para el control de la enfermedad, ya que compromete la efectividad terapéutica y favorece la transmisión comunitaria (Alarcón, 2019; Century, Springer, Cham, 2020). En este contexto, el diagnóstico temprano de TB activa y la detección oportuna de resistencia a rifampicina constituyen estrategias fundamentales para interrumpir la cadena de transmisión.

Una de las principales limitaciones de los programas de control de TB radica en el diagnóstico precoz. La baciloscopía continúa siendo el método inicial más utilizado a nivel mundial debido a su bajo costo y rapidez; sin embargo, presenta sensibilidad limitada en comparación con el cultivo, especialmente en escenarios de baja carga bacilar (CDC, 2023). Aunque el cultivo en medio sólido ofrece mayor sensibilidad, requiere periodos prolongados de incubación que pueden oscilar entre 20 y 60 días (MINSA, 2020), retrasando la toma de decisiones clínicas.

Ante estas limitaciones, se han desarrollado pruebas moleculares que permiten una detección más rápida y precisa. No obstante, algunas técnicas presentan desventajas, como riesgo de contaminación cruzada o incapacidad para diferenciar bacilos viables de no viables (Valencia Torres et al., 2020). La prueba GeneXpert MTB/RIF ULTRA constituye un ensayo molecular automatizado basado en amplificación por PCR que detecta ADN específico de *M. tuberculosis* directamente a partir de muestras clínicas (OMS, 2021). Este sistema integra en un solo cartucho los procesos

de extracción, amplificación y detección, reduciendo la complejidad técnica y los riesgos de bioseguridad (Horton, 2021). Además, identifica mutaciones en el gen *rpoB* asociadas a resistencia a rifampicina, proporcionando resultados en aproximadamente dos horas. Diversos estudios han demostrado su alta sensibilidad y especificidad diagnóstica (GeneXpert, 2023).

En este marco, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia diagnóstica de GeneXpert MTB/RIF ULTRA para detectar *M. tuberculosis* sensible o resistente a rifampicina en comparación con métodos convencionales, aportando evidencia local que contribuya a optimizar el diagnóstico oportuno y el inicio precoz del tratamiento en Sullana, Perú (Brown et al., 2021).

2. Materiales y Métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo de tipo prospectivo. La información fue obtenida a partir del registro diario de muestras clínicas pulmonares y extrapulmonares recepcionadas en el Laboratorio Referencial de Salud – LCC Sullana. Se analizaron un total de 1,937 muestras procedentes de pacientes con sospecha clínica de tuberculosis.

Métodos convencionales

Para el diagnóstico micobacteriano se emplearon las técnicas convencionales establecidas: examen directo mediante baciloscopía (BK) utilizando la coloración de Ziehl-Neelsen y cultivo en medio sólido Ogawa. El procedimiento de descontaminación aplicado a las muestras pulmonares y extrapulmonares fue el método de hidróxido de sodio (NaOH) al 4%. Previamente al proceso de descontaminación, se tomó una alícuota de 1 mL de cada muestra, destinada al cultivo, siguiendo las normas y procedimientos establecidos (Macalupú, 2013).

Análisis molecular

El análisis molecular se realizó mediante el sistema GeneXpert MTB/RIF ULTRA (Cepheid®). Se utilizó una alícuota de 1 mL de muestra, mezclada con 2 mL del reactivo específico del ensayo, seguido de homogenización y transferencia al cartucho del sistema. Posteriormente, el cartucho fue introducido en el equipo para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y la determinación de resistencia o susceptibilidad a rifampicina, fármaco de primera línea en el tratamiento de la TB. El tiempo estimado para la obtención de resultados fue de aproximadamente dos horas, conforme a las recomendaciones del fabricante (GeneXpert, 2023).

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos mediante las diferentes técnicas diagnósticas fueron comparados según su positividad. Se calcularon indicadores de desempeño diagnóstico del GeneXpert MTB/RIF ULTRA utilizando el programa Microsoft Excel, permitiendo evaluar su eficacia en comparación con los métodos convencionales.

3. Resultados

Se analizaron un total de 1,937 muestras clínicas procesadas durante el periodo 2020–2023. De estas, 1,826 (94.27%) correspondieron a muestras pulmonares y 111 (5.73%) a muestras extrapulmonares (Tabla 1).

Tabla 1

Número y porcentaje de muestras pulmonares y extrapulmonares de pacientes atendidos en la ciudad de Sullana 2020 – 2023

Tipo de muestras	Resultados	Porcentaje
Pulmonares	1826	94.27%
Extrapulmonares	111	5.73%
TOTAL	1937	100%

En relación con la positividad diagnóstica, la técnica molecular GeneXpert MTB/RIF ULTRA presentó la mayor tasa de detección de *Mycobacterium tuberculosis*, con 346 casos positivos (35.97%). El cultivo en medio Ogawa identificó 339 casos (35.24%), mientras que la baciloscopia detectó 277 casos (28.79%) (Tabla 2).

Tabla 2

Número y porcentaje de muestras positivas a M. tuberculosis según tipo de prueba empleada

Tipo de Prueba	Resultados	Porcentaje
GeneXpert	346	35.97%
MTB/RIF ULTRA		
Cultivo	339	35.24%
Baciloscopia	277	28.79%
TOTAL	962	100%

Respecto a la detección de resistencia a rifampicina mediante GeneXpert MTB/RIF ULTRA, 38 muestras (1.96%) presentaron resistencia detectada, 308 (15.9%) mostraron sensibilidad (resistencia no detectada), y 22 casos (1.14%) fueron reportados como indeterminados. En 1,569 muestras (81%) no se detectó *M. tuberculosis* (Tabla 3).

Tabla 3

Número y porcentaje de muestras analizadas con y sin resistencia a la rifampicina detectada de pacientes atendidos en la ciudad de Sullana 2020 – 2023

Categorías	Resultado	Porcentaje
N° de pruebas MTB detectado con RESISTENCIA A RIF NO DETECTADA	308	15.9%
N° de pruebas MTB detectado con	38	1.96%

RESISTENCIA A RIF DETECTADA		
N° de pruebas con MTB	1569	81%
NO DETECTADO		
N° de pruebas MTB	22	1.14%
detectados con RESISTENCIA A RIF INDETERMINADA		
	1937	100
TOTAL		

Estos resultados evidencian una mayor capacidad de detección del método molecular frente a la baciloscopía y un desempeño comparable al cultivo, con la ventaja adicional de identificar resistencia a rifampicina en un menor tiempo diagnóstico.

4. Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el desempeño diagnóstico de la herramienta molecular GeneXpert MTB/RIF ULTRA para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y la identificación de resistencia a rifampicina en pacientes de la ciudad de Sullana durante el periodo 2020–2023. Se analizaron 1,937 muestras clínicas, predominando las muestras pulmonares (94.27%), lo cual es consistente con la mayor frecuencia de presentación de tuberculosis pulmonar reportada en la literatura.

La técnica GeneXpert MTB/RIF ULTRA mostró la mayor tasa de detección (35.97%) en comparación con la baciloscopía, y resultados comparables al cultivo, lo que confirma su alto rendimiento diagnóstico. Estos hallazgos coinciden con lo descrito por Boehme et al. (2019), quienes destacan la elevada sensibilidad y especificidad de esta prueba molecular. A diferencia de los métodos convencionales, GeneXpert permite obtener resultados en aproximadamente dos horas, incluyendo la identificación de mutaciones en el gen *rpoB* asociadas a resistencia a rifampicina, marcador clave de tuberculosis multidrogorresistente (GeneXpert, 2023).

En relación con la resistencia a rifampicina, se identificó una prevalencia de 1.96%, lo que sugiere una baja circulación de cepas resistentes en la zona de estudio. No obstante, la presencia confirmada de estos casos constituye una alerta epidemiológica, considerando el riesgo de diseminación de tuberculosis multidrogorresistente, problemática señalada por Ladha y Giribabu (2022). Asimismo, los resultados indeterminados (1.14%) evidencian la necesidad de fortalecer los controles de calidad y complementar el diagnóstico con métodos adicionales, tal como recomienda el MINSA (2022).

La incorporación de pruebas moleculares automatizadas representa un avance significativo frente a las limitaciones históricas de la baciloscopía y el cultivo, cuyos tiempos prolongados pueden retrasar el inicio del tratamiento. La OMS ha respaldado el uso de GeneXpert MTB/RIF ULTRA como prueba inicial en el diagnóstico de tuberculosis y resistencia a rifampicina debido a su rapidez, facilidad técnica y seguridad biológica (Horton, 2021).

En conjunto, los resultados respaldan la necesidad de ampliar el acceso a herramientas moleculares rápidas en contextos descentralizados como Sullana, fortalecer la vigilancia epidemiológica y asegurar el inicio oportuno del tratamiento específico para reducir la transmisión comunitaria y evitar la progresión hacia formas resistentes.

5. Conclusiones

El estudio demuestra que GeneXpert MTB/RIF ULTRA constituye una herramienta diagnóstica eficaz para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y la identificación temprana de resistencia a rifampicina en muestras pulmonares y extrapulmonares.

La prevalencia de resistencia a rifampicina encontrada (1.96%) indica una baja circulación de cepas resistentes en la población evaluada; sin embargo, su detección

temprana es fundamental para prevenir la diseminación de tuberculosis multidrogorresistente.

La principal ventaja del método molecular radica en la reducción significativa del tiempo diagnóstico, permitiendo iniciar tratamiento específico en forma precoz y contribuyendo al control epidemiológico de la enfermedad.

En consecuencia, se recomienda consolidar el uso de GeneXpert MTB/RIF ULTRA como prueba de primera línea en el diagnóstico de tuberculosis resistente en el ámbito regional, fortaleciendo así la respuesta sanitaria frente a esta enfermedad.

6. Contribución de los autores

AJNV: Concepción y diseño del estudio, interpretación de resultados, redacción y revisión crítica del contenido, aprobación definitiva del manuscrito

JHWK: Concepción y diseño del estudio, revisión de la versión final.

7. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

8. Referencias Bibliográficas

- Allan, G. (2019). Tendencia temporal y características epidemiológicas da tuberculose em um município do nordeste do Brasil. *Revista Cubana de Enfermería*, 34(4). <http://www.revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/1557>
- Alarcón, J., et al. (2019). Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 36(2). <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.342.2384>
- Brown, L., Leavy, J., & Jancey, J. (2021). Implementation of GeneXpert for tuberculosis testing in low- and middle-income countries: A systematic review. *Global Health: Science and Practice*, 9(3), 698–710. <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-21-00121>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). *National plan for reliable tuberculosis laboratory services using a systematic approach*. *MMWR Recommendations and Reports*, 54(RR-6), 1–12.
- Fong, I. W. (2020). *Emerging and difficult-to-treat nontuberculous mycobacterial infections*. Springer.
- GeneXpert Cepheid Innovation. (2023). *Xpert MTB/RIF Ultra assay practice manual* (301-0191S Rev. D). Cepheid.
- Horton, S. (2021). Public investments in the development of GeneXpert molecular diagnostic technology. *BMJ Global*

Health, 16(8).

- Lefort, A., et al. (2021). Diversidad genética de *Mycobacterium tuberculosis* circulando en la jurisdicción V de Jalapa, Veracruz, México. *Revista Chilena de Infectología*, 38(5), 639–646. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182021000500639>
- Ladha, A., & Giribabu, M. (2022). Determinants, risk factors and spatial analysis of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in Jodhpur, India. *Monaldi Archives for Chest Disease*. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2022.2026>
- Maurera, D., & Bastidas, G. (2019). Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con tuberculosis en el estado Carabobo, Venezuela. *Revista Médica del Uruguay*, 35(2), 32–57. <https://doi.org/10.29193/RMU.35.2.2>
- Maguiña, G. (2020). *Prevalencia en pacientes sintomáticos respiratorios del Centro de Atención Primaria Metropolitano EsSalud, Trujillo* [Tesis, Universidad Nacional de Trujillo]. <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/15650>
- Ministerio de Salud (MINSA). (2020). *Programa nacional y normas de procedimiento para la prevención y control de la tuberculosis*. Ministerio de Salud del Perú.
- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Tuberculosis*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Organización Mundial de la Salud. (2023). *Tuberculosis fact sheet*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Pokam, B. D., & Meriki, M. (2019). Bacteriologically confirmed extra pulmonary tuberculosis and treatment outcomes in Cameroon. *BMC Pulmonary Medicine*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0770-x>
- Salazar, J. (2020). *Prevalencia de la tuberculosis en la provincia de Alto Amazonas, Loreto, Perú* [Tesis, Universidad Nacional de Trujillo]. <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/15647>
- Silva, H. (2024). Epidemia de tuberculosis multidrogo resistente y extensivamente resistente a drogas (TB-MDR/XDR) en el Perú: Situación y propuestas para su control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*.
- Valera, M. (2020). *Prevalencia de tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus* [Tesis]. <https://hdl.handle.net/20.500.12727/716>
- Zhiyi, L. (2022). The value of GeneXpert MTB/RIF in tuberculosis detection: A bibliometric analysis and review. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, Article ID 2915018. <https://doi.org/10.1155/2022/2915018>
- Macalupú, J. (2013). *Procedimientos de laboratorio: Manual para laboratorios locales I y II*. Instituto Nacional de Salud; Ministerio de Salud del Perú.