

## **Evaluación del rendimiento del ensayo GeneXpert MTB/RIF en muestras con sospecha de tuberculosis extrapulmonar recibidas en el C.H.DR.A.A.M. de enero 2020-diciembre 2021**

### **Evaluation of the performance of the GeneXpert MTB/RIF assay in specimens with suspected extrapulmonary tuberculosis received at the C.H.DR.A.A.M. January 2020-December 2021**

*Oneira T. Riquelme<sup>1</sup> y José Moreno<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Caja de Seguro Social, Complejo Hospitalario Doctor Arnulfo Arias Madrid, Sección de microbiología, Panamá; [oneirariquelme@gmail.com](mailto:oneirariquelme@gmail.com) ; <https://orcid.org/0000-0003-3209-573X>

<sup>2</sup>Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Sección de microbiología, Panamá; [jmoreno@gorgas.gob.pa](mailto:jmoreno@gorgas.gob.pa); <https://orcid.org/0000-0002-2296-0286>

DOI: <https://doi.org/10.48204/j.vian.v7n1.a3923>

*Fecha de recepción: 14 de marzo de 2023*

*Fecha de aceptación: 04 de mayo de 2023*

**Resumen:** El rendimiento del ensayo GeneXpert MTB/RIF para el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) no se ha investigado en Panamá. El objetivo del estudio fue evaluar la precisión diagnóstica del ensayo GeneXpert MTB/RIF para diversas muestras extrapulmonares en relación con el método de referencia: cultivo MGIT/LJ (Mycobacteria Growth Indicator Tube/Lowenstein-Jensen). Obtuvimos un total de 200 muestras clínicas y se analizaron para detectar TBEP mediante el ensayo GeneXpert MTB/RIF y métodos convencionales estándar (cultivo y frotis directo). La sensibilidad (S), la especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del ensayo Xpert MTB/RIF para TBEP fueron del del 66.6 %, 97.3 %, 66.6 y 97.3 %, respectivamente. Se encontró que el ensayo GeneXpert MTB/RIF tiene buena especificidad, pero su sensibilidad es variable y dependerá del tipo de muestra utilizada. Concluimos que el GeneXpert MTB/RIF representa una buena herramienta para el diagnóstico de TBEP, pero un resultado negativo, no descartará la enfermedad. Por lo tanto, no puede recomendarse para reemplazar las pruebas convencionales estándar para el diagnóstico de TBEP, sin embargo, su uso junto a las metodologías tradicionales mejora el diagnóstico.

**Palabras clave:** Tuberculosis, tuberculosis extrapulmonar, GeneXpert MTB/RIF.

**Abstract:** The performance of the GeneXpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis (TBEP) has not been investigated in Panama. The objective of the study was to evaluate the diagnostic accuracy of the GeneXpert MTB/RIF assay for various extrapulmonary samples relative to the reference method: MGIT/LJ (Mycobacteria Growth Indicator Tube/Lowenstein-Jensen) culture. A total of 200 clinical samples was obtained and tested for TBEP using the GeneXpert MTB/RIF assay and standard conventional methods (culture and direct smear). The sensitivity (S), specificity (E), positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of the Xpert MTB/RIF assay for TBEP were 66.6%, 97.3%, 66.6, and 97.3%, respectively. The GeneXpert MTB/RIF assay was found to have good specificity, but its sensitivity is variable and will depend on the type of sample used. We conclude that the GeneXpert MTB/RIF represents a good tool for the diagnosis of TBEP, but a negative result will not rule out the disease. Therefore, it cannot be recommended to replace standard conventional tests for the diagnosis of TBEP, however, its use together with traditional methodologies improves diagnosis.

**Keywords:** Tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, GeneXpert MTB/RIF.

## 1. Introducción

La tuberculosis, a pesar de ser una enfermedad muy antigua, prevenible y curable, sigue siendo un grave problema mundial de salud pública, se encuentra entre las diez (10) principales causas de muerte, por un agente infeccioso en todo el mundo.

Es una enfermedad multisistémica, infecciosa, causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis (MTB)*, que afecta, predominantemente, a los pulmones (tuberculosis pulmonar, TBP); sin embargo, se sabe que con menor frecuencia puede afectar otras partes del cuerpo (tuberculosis extrapulmonar, TBEP).

La carga mundial de TBEP oscila entre el 8 y el 24 por ciento de todos los casos de tuberculosis y se presenta, anualmente, en el 15% de los casos incidentes. Estos porcentajes aumentan hasta un 60% en pacientes con VIH, aunque es probable que el número de personas afectadas sea mayor, dado que, en muchos casos, la EPTB se notifica como TBP cuando las dos formas coexisten (Chaves et al., 2017; Kohli et al., 2018b; Siddiqi et al., 2019; Ballif et al., 2019; Natali et al., 2020).

Los sitios anatómicos extrapulmonares afectados con mayor frecuencia son los ganglios linfáticos, la pleura, los huesos y articulaciones, abdomen, el tracto urogenital y las meninges.

A pesar de ser menos conocidas, las diversas formas de TBEP son más agresivas y pueden generar secuelas que limitan la calidad de vida del paciente, por lo que plantean desafíos clínicos y diagnósticos adicionales. La presencia de *Mycobacterium Tuberculosis* puede generar síntomas clínicos atípicos, presentar pocos síntomas o confundirse con otras condiciones y también la dificultad para obtener muchas de las muestras, dificulta el diagnóstico y tratamiento oportuno (Kohli et al., 2018b; Davis et al., 2019 ; Pang et al., 2019 ; Kang et al., 2020 ; Moule y Cirillo, 2020; Donovan et al., 2020).

El método más utilizado para diagnosticar la TB a nivel mundial es la baciloscopia (observación microscópica de bacilos ácido-alcohol resistentes en muestras clínicas), aunque el cultivo sigue siendo el método diagnóstico de referencia.

A diferencia de la TBP, donde la especificidad de la baciloscopia tiende a ser alta ( $\geq 90\%$ ), y para el cultivo es superior al 98%, en los casos de TBEP, la mayoría de las muestras son paucibacilares (enfermedad de tuberculosis causada por una pequeña cantidad de bacterias), hace que el diagnóstico por los métodos convencionales sea menos sensible y demorados, debido a la lenta capacidad de crecimiento del bacilo (Diallo et al., 2016).

En 2010, la Organización Mundial de la Salud (OMS) aprobó el uso de la técnica molecular Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF, la cual consiste en un PCR en tiempo real, automatizado y que supuso una revolución en el diagnóstico de la TB en muestras respiratorias, especialmente, en zonas con alta incidencia y pocos recursos, al permitir detectar, simultáneamente, *M. tuberculosis complex* y las mutaciones más comunes de resistencia a rifampicina (RIF) en menos de 2 h, con un rendimiento intermedio entre la baciloscopia y el cultivo, con una sensibilidad muy alta. Sin embargo, no fue hasta el 2013, que la OMS publicó nuevas recomendaciones sobre el uso de Xpert en el diagnóstico rápido para la detección de TBP en adultos, y brindó orientación adicional sobre el uso de la prueba para la tuberculosis infantil y la tuberculosis extrapulmonar (LCR, ganglios linfáticos y otros tejidos) (Peñata et al., 2016; Yu et al., 2019; Oulter, 2021; *Consolidated Guidelines on Tuberculosis*, n.d.).

## **2. Materiales y método**

Realizamos un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal (24 meses) de enero 2020- diciembre 2021, inscrito en el Ministerio de Salud y aprobado por el Comité de Bioética de la Caja de Seguro Social. El estudio fue realizado con los resultados de la base de datos del sistema Kernmic para 200 muestras extrapulmonares procesadas, previamente, en el área de tuberculosis del laboratorio de microbiología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, durante enero 2020-diciembre 2021. Dichos datos fueron ingresados a la base de datos del software Epi-Info CDC, RStudio y SPSS, para el análisis estadístico, donde obtuvimos los resultados de S, VPP, VPN, así como Kappa de

Cohen y chi cuadrado. Se excluyeron aquellas muestras extrapulmonares con resultados de crecimiento de micobacterias atípicas.

Las muestras extrapulmonares incluyeron: Líquidos corporales (cefalorraquídeo, pleural, peritoneal, y pericárdico), secreciones ganglionares, biopsias de tejidos y heridas. A cada muestra se le realizó estudios por: frotis BAAR (baciloscopía), GeneXpert MTB/RIF y Cultivo MGIT/LJ.

### 3. Resultados

Se analizaron un total de 200 muestras extrapulmonares de pacientes, las cuales comprendían 68 mujeres y 132 hombres. La distribución según el rango de edad y sexo, de la población estudiada se muestra en la tabla 1. A las 200 muestras se les realizó: frotis BAAR (baciloscopía), cultivo MGIT/LJ y GeneXpert MTB/RIF y según el tipo de muestra, fueron clasificadas en tres grupos: LCR (125), secreciones (27) y otros líquidos (48), los resultados se muestran en la figura 1.

**Tabla 1**  
*Distribución según el rango de edad y sexo de la población estudiada*

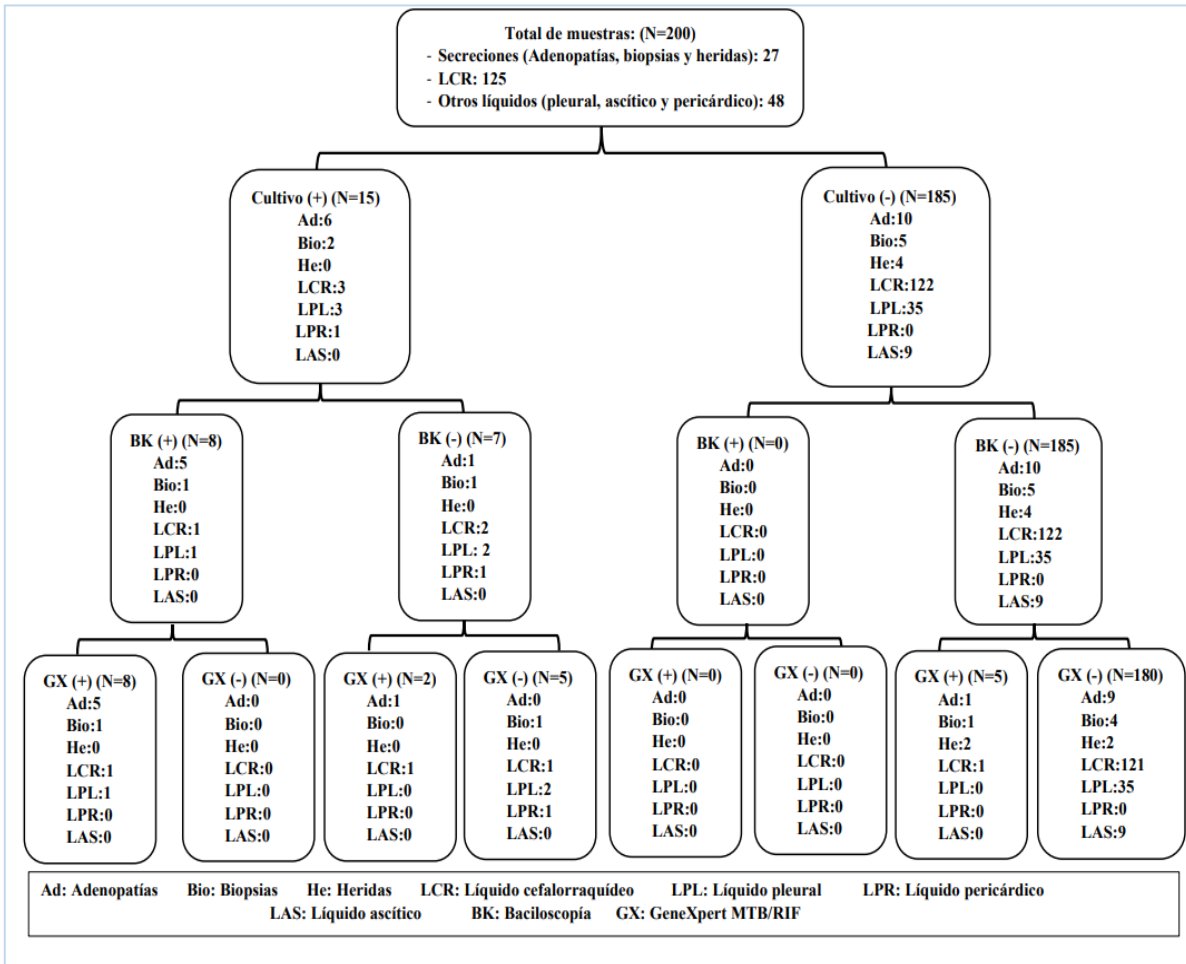
Rangos de edad (en años)	Sexo (N=200)	
	Masculino (N=132)	Femenino (N=68)
15-24	4	3
25-34	33	9
35-44	24	14
45-53	26	9
54-63	25	16
64-73	17	9
74-83	3	6
84-100	0	2

Fuente: Datos obtenidos del sistema Kermic, para las 200 muestras estudiadas de enero 2020-diciembre 2021, C.H.Dr.A.A.M, Panamá.

De las 200 muestras estudiadas, se obtuvo un total de 20 (10%, IC 5.8-14.2) positivas y 180 (90%, IC 85.8-94.2) negativas. Comparando con el método de referencia (cultivo) para las 20 muestras positivas, se obtuvieron 15 cultivos positivos y cinco (5) negativos. De los 15 cultivos positivos, ocho (8) fueron positivos, tanto para la baciloscopía como para el GeneXpert, cinco (5) fueron negativos por baciloscopía y por GeneXpert y dos (2) cultivos fueron negativos por baciloscopía, pero positivos por GeneXpert. De los cinco (5) cultivos negativos, todos fueron negativos para la baciloscopía y positivos por GeneXpert (figura 2). En la tabla 2 se muestran los datos demográficos y clínicos de los 20 pacientes positivos para TBEP, los cuales indican que siete (7) (35%) tenían antecedentes de tuberculosis pulmonar y para los 13 (65%) restantes se desconocen datos. En cuanto, a la prueba de VIH, nueve (9) (45%) tienen resultados positivos y 11 (55%) negativos; sin embargo, se desconoce si los pacientes tenían otras enfermedades crónicas. Los resultados de S, E, VPP, VPN, así como los cálculos de chi-cuadrado y kappa de cohen se muestran en la tabla 3.

**Figura 1**

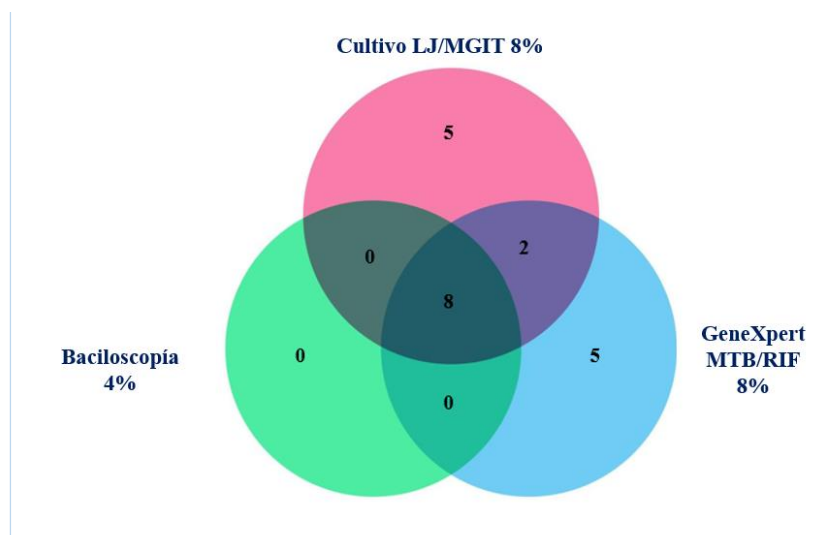
*Resultados de Baciloscopia, Cultivo y GeneXpert MTB/RIF obtenidos, según el método de referencia, para las 200 muestras estudiadas*



Fuente: Datos obtenidos de las metodologías BK, GX y Cultivo LJ/MGIT, realizadas a las 200 muestras. Enero 2020-diciembre 2021, C.H.Dr.A.A.M. Panamá.

**Figura 2**

*Diagrama de Venn que muestra la positividad, según la metodología diagnóstica utilizada en las muestras extrapulmonares*



Fuente: Datos obtenidos de las metodologías BK, GX y Cultivo LJ/MGIT, realizadas a las 200 muestras. Enero 2020-diciembre 2021, C.H.Dr.A.A.M. Panamá.

**Tabla 2***Datos demográficos, clínicos y de laboratorio para las muestras positivas estudiadas*

Procedencia	Sexo	Edad	Tipo de muestra	Bk	GeneXpert MTB/RIF	Cultivo	Antecedentes de TB pulmonar	VIH
Neumología	M	19	Biopsia Pleural	(-)	(-)	(+)	Desconocido	(-)
Infectología	M	30	Adenopatía cervical derecha	(+)	(+)	(+)	Sí	(+)
Infectología	M	32	Adenopatía en cuello	(-)	(+)	(+)	Desconocido	(-)
Cirugía	M	34	Herida Orofaringea	(-)	(+)	(-)	Sí	(-)
Infectología	M	34	Biopsia Músculo Psoas	(-)	(+)	(-)	Sí	(+)
Infectología	M	37	Adenopatía peritoneal	(+)	(+)	(+)	Desconocido	(+)
Infectología	M	38	Adenopatía en cuello	(+)	(+)	(+)	Desconocido	(+)
Urgencias	M	39	Adenopatía en cuello	(+)	(+)	(+)	Desconocido	(+)
Infectología	M	41	Adenopatía cervical	(+)	(+)	(+)	Desconocido	(+)
CEGO	F	42	LPL	(-)	(-)	(+)	Sí	(-)
Urgencias	M	47	LPL	(+)	(+)	(+)	Desconocido	(-)
Infectología	M	48	Adenopatía	(-)	(+)	(-)	Sí	(+)
Urgencias	M	51	Herida	(-)	(+)	(-)	Desconocido	(-)
Urgencias	M	52	LCR	(-)	(+)	(-)	Sí	(-)
Infectología	M	56	LCR	(+)	(+)	(+)	Sí	(+)
Urgencias	M	61	LCR	(-)	(-)	(+)	Desconocido	(+)
Cirugía	F	62	LPR	(-)	(-)	(+)	Desconocido	(-)
Urgencias	M	68	LCR	(-)	(+)	(+)	Desconocido	(-)
Neumología	M	69	LPL	(-)	(-)	(+)	Desconocido	(-)
Neurocirugía	M	70	Biopsia Pleural	(+)	(+)	(+)	Sí	(-)

Fuente: Datos demográficos, clínicos y de laboratorio, obtenidos del sistema Kernmic<sup>®</sup>, para las 20 muestras positivas estudiadas de enero 2020-diciembre 2021, C.H.Dr.A.A.M., Panamá.



**Tabla 3**

*Resultados de rendimiento diagnóstico para Baciloscopia y GeneXpert MTB/RIF en comparación con el cultivo (estándar de referencia) por grupo de muestras*

Tipo de muestra	Baciloscopia				GeneXpert MTB/RIF			
	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
<b>Secreciones</b>	75 (40.9-92.8)	100 (83.8-100)	100 (60.9-100)	90.4 (71-97.3)	87.5 (52.9.6-97.7)	78.9 (56.6-91.4)	63.6 (35.3-84.8)	93.7 (71.6-98.8)
<b>LCR</b>	33.3 (6.1-79.2)	100 (96.9-100)	100 (20.6-100)	97.5 (93.1-99.1)	66.6 (20.7-93.8)	99.1 (95.5-99.8)	66.6 (20.7-93.8)	99.1 (95.5-99.8)
<b>Otros líquidos</b>	25 (4.5-69.9)	100 (91.9-100)	100 (20.6-100)	93.62 ( 82.8 -97.8)	25 (4.5-69.9)	100 (91.9-100)	100 (20.6-100)	93.62 ( 82.8 -97.8)
<b>Total</b>	53.3 (30.1-75.1)	100 (97.9-100)	100 (67.5-100)	96.3 (92.6-98.2)	66.6 (41.7-84.8)	97.3 (93.8-98.4)	66.6 (41.7-84.8)	97.3 (93.8-98.8)

S: sensibilidad E: especificidad VPP: valores predictivos positivos VPN: valores predictivos negativos.

Fuente: Datos obtenidos de los cálculos estadísticos realizados con los resultados obtenidos en el estudio, enero 2020-diciembre 2021, C.H.Dr.A.A.M., Panamá.

**Tabla 4**

*Resultados de rendimiento diagnóstico (Kappa de Cohen y Chi-cuadrado) de baciloscopia y GeneXpert MTB/RIF en comparación con el cultivo (estándar de referencia) por grupo de*

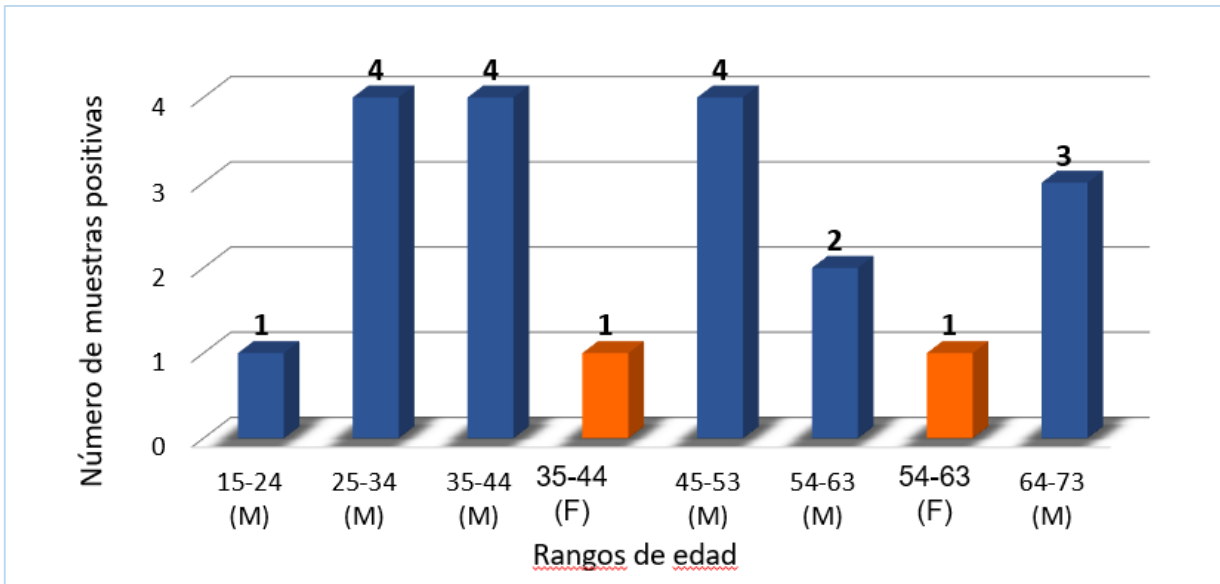
Tipo de muestra	Baciloscopia			GeneXpert MTB/RIF		
	K de C (IC 95%)	Criterio k	$\chi^2$ (p<0.05)	K de C (IC 95%)	Criterio k	$\chi^2$ (p<0.05)
<b>Secreciones</b>	0.80 (0.6-0.8)	Bueno	0.00*	0.59 (0.4-0.6)	Moderado	0.00*
<b>LCR</b>	0.49 (0.2-0.4)	Bajo	0.02*	0.65 (0.6-0.8)	Bueno	0.00*
<b>Otros líquidos</b>	0.37 (0.2-0.4)	Bajo	0.08	0.37 (0.2-0.4)	Bajo	0.08
<b>Total</b>	0.67 (0.6-0.8)	Bueno	0.00*	0.63 (0.6-0.8)	Bueno	0.00*

Los criterios aplicados para el coeficiente de kappa fueron: <0: No acuerdo; 0.0-0.2: Insignificante; 0.2-0.4: Bajo; 0.4-0.6: Moderado; 0.6-0.8: Bueno y 0.8-1.0: Muy bueno. \* Diferencia significativa.

Fuente: Datos obtenidos de los cálculos estadísticos realizados con los resultados obtenidos en el estudio, enero 2020-diciembre 2021, C.H.Dr.A.A.M., Panamá.

**Figura 3**

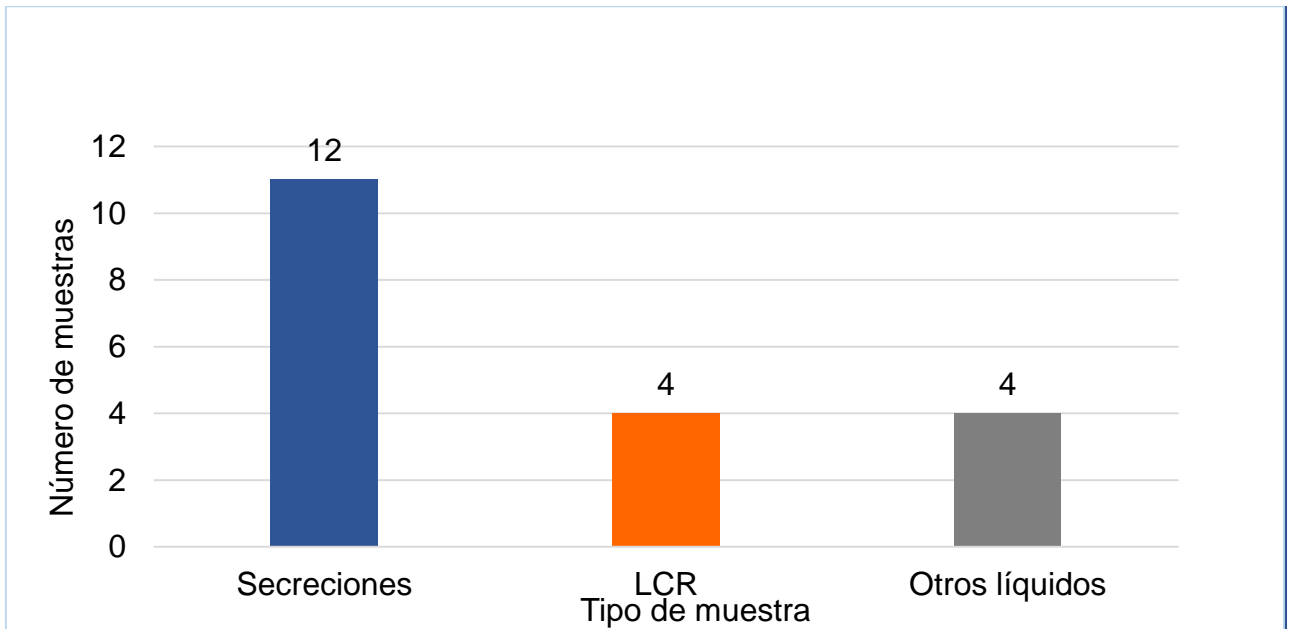
*Resultados positivos a tuberculosis extrapulmonar según el sexo y rango de edad*



Fuente: Datos obtenidos de los cálculos estadísticos realizados con los resultados obtenidos en el estudio. Enero 2020-diciembre 2021, C.H.Dr.A.A.M., Panamá.

**Figura 4**

*Resultados positivos a tuberculosis extrapulmonar, según el tipo de muestra*



Secreciones= 12 casos (7 adenopatías, 3 biopsias y 2 heridas); LCR=4 casos y otros líquidos = 4 casos (3 líquidos pleurales y 1 Líquido pericárdico); N=20.

Fuente: Datos obtenidos de las metodologías BK, GX y Cultivo LJ/MGIT, realizadas a las 200 muestras. Enero 2020-diciembre 2021, C.H.Dr.A.A.M., Panamá.

#### 4. Discusión

Los resultados que se muestran en la tabla 3, señalan que el ensayo GeneXpert MTB/RIF, en relación con el cultivo, demostró una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN globales del 66.6%, 97.3%, 66.6 y 97.3%, respectivamente. De igual forma, numerosos estudios realizados en diversos países de Latinoamérica y Europa han evaluado el rendimiento de GeneXpert MTB/RIF, para el diagnóstico de TBEP mostrando resultados similares a los obtenidos en este estudio.

Este estudio mostró que GeneXpert MTB/RIF tiene una alta especificidad en todas las muestras extrapulmonares, aunque su sensibilidad varía, significativamente, entre los diferentes tipos de muestra. Así, la sensibilidad para muestras de secreciones (adenopatías, biopsias y heridas) fue de 87.5%, para LCR fue de 66.6% y para otros líquidos (líquido pleural, peritoneal y pericárdico) fue de 25%. La especificidad fue de 78.9% para secreciones, 99.1% en LCR y 100% para otros líquidos. La baja especificidad para las secreciones puede explicarse por el número de negativos (15/27), mientras que su mayor sensibilidad ante las muestras de LCR o pleural, probablemente sea por provenir de localizaciones en las que la infección está más circunscrita (Vergara et al., 2017).

Estos resultados son similares con los obtenidos por Kohli et al. (2021) quienes reportaron una sensibilidad y especificidad, respectivamente, de 81.6% y 96.4% en adenopatías, 71.1% y 96.9% en LCR y 49.5% y 98.9% en líquido pleural. Según Mechal et al. (2019), reportaron una sensibilidad y especificidad, respectivamente, para adenopatías de 87.5% y 64% y 85.7% y 98% para LCR. Por el contrario, según Mandy et al. (2021) reportó una sensibilidad y especificidad, respectivamente, para adenopatías de 70% y 100%, 71.1% y 96% en LCR y 75% y 85% para líquido pleural. Al igual que Vergara et al. (2017) presentó que la sensibilidad y especificidad, respectivamente, para adenopatías fue de 96% y 93%, en LCR fue de 81% y 98% y para líquido pleural 34% y 98%.

La variabilidad de los resultados obtenidos para cada estudio se ve influenciada por la prevalencia de la tuberculosis en los diferentes países, así como también por la naturaleza

paucibacilar de este tipo de muestras y la técnica de procesamiento utilizada en cada laboratorio. Según el fabricante Cepheid (s.f), muchos factores como el volumen de muestra utilizado, muestras sanguinolentas o muy purulentas, sales, proteínas o desechos celulares pueden interferir en la PCR. Así mismo, diferentes investigaciones y diferentes países tienen diferentes formas de TBEP comunes, lo cual puede estar relacionado con la ubicación geográfica del paciente, el grupo de población, así como a una amplia variedad de factores propios del huésped, por ejemplo, se ha descrito en algunos países que la función inmunológica de la población se ve afectada por la deficiencia de vitamina D, algunos cambios en la dieta, factores genéticos que rigen la susceptibilidad humana a la TBEP o la vacunación contra la TB (Metcalf et al., 2018; Mechal et al., 2019; Pang et al., 2019; Kang et al., 2020; Binjomah et al., 2021).

De acuerdo con los resultados de la tabla 4, los coeficientes Kappa obtenidos en la comparación de GeneXpert vs el cultivo, para las muestras extrapulmonares, hubo una concordancia de moderada a buena para secreciones y LCR, y para otros líquidos la concordancia fue baja. Los resultados de chi-cuadrado entre GeneXpert vs cultivo, muestran que hay una significancia estadística, es decir, que pueden obtenerse cultivos positivos con GeneXpert negativo o viceversa.

La baciloscopía es conocida por ser la prueba convencional más económica y utilizada en todo el mundo, sin embargo, de acuerdo con los resultados obtenidos en las tablas 3 y 4, a pesar de que mostró una buena correlación entre el GeneXpert y el cultivo, fue superado por el GeneXpert. La baciloscopía presenta muchas limitaciones, por ejemplo: no puede utilizarse para discriminar entre cepas de MTB y micobacterias no tuberculosas o para las cepas susceptibles o resistentes a los medicamentos, la observación de BAAR en las muestras es subjetiva y dependerá de que sea realizada por un especialista experimentado (Pang et al., 2019).

Por otro lado, como se muestra en la figura 2, la tasa de positividad para BK, GeneXpert y cultivo fue de 4%, 8% y 8%, respectivamente. Respecto al número de positivos

detectados en cada una de las pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de TBEP: ocho (8) pacientes fueron positivos por los tres (3) métodos (Bk, cultivo y GeneXpert), dos (2) pacientes fueron positivos por dos (2) métodos (cultivo y GeneXpert), y 10 pacientes fueron positivos por un (1) método (cinco (5) por cultivo y cinco (5) por GeneXpert).

Se obtuvo cinco (5) muestras con cultivo positivo cuyo resultado GeneXpert fue negativo. El motivo de estos resultados de GeneXpert falso negativo pudiera ser que debido a la naturaleza paucibacilar de las muestras, el recuento bacteriano estuviera por debajo del límite de detección del Xpert. Para que GeneXpert detecte MTB, debe haber presentes 131 UFC/mL, mientras que el cultivo detecta entre 10-100 UFC/ml de muestra (Amicosante et al., 2017; Vergara et al., 2017).

También se obtuvo, cinco (5) muestras con GeneXpert positivo y cultivo negativo, podemos inferir la toma de antibióticos antifímicos previos al muestreo, puesto que la historia clínica de dichos pacientes muestra antecedentes de TBP y al tratarse de una prueba molecular, GeneXpert puede detectar micobacterias no viables, es decir, el material genético de bacilos muertos puede permanecer tiempo después del tratamiento. (Kohli et al., 2018b; Mechal et al., 2019; De Oliveira Tomaz et al., 2021).

Otro hallazgo interesante en este estudio es que se encontró que la EPTB fue más frecuente en hombres (18 casos) que en mujeres (2 casos), en el rango de edades de 19 a 70 años (figura 1) y que los sitios más, comúnmente, afectados, fueron las secreciones (adenopatías, tejidos y heridas) (figura 2). Según estudios realizados por Elbrolosy et al. (2021) también se encontró que la EPTB era más frecuente en hombres que en mujeres, en edades 15-60 años, y que el sitio más común era el LCR; (Hibah y others, 2015) también reportaron que la EPTB era más frecuente en hombres que en mujeres, en edades de 15 a 44 años, y que el sitio pleural era el más común. Contrariamente, varios estudios han descrito al género femenino con tuberculosis, como un factor de riesgo para desarrollar TBEP, puesto que se ha sugerido que la tasa de incidencia de la TBEP puede estar relacionada con los factores endocrinos del cuerpo, el metabolismo del hierro, aunque en

general, aún existen hallazgos inconsistentes entre los estudios de diferentes regiones, sobre dichas diferencias de género para las manifestaciones de TBEP, por lo que es necesario realizar más estudios (Qian et al., 2018; Kang et al., 2020).

Actualmente, la versión más reciente para la técnica de GeneXpert MTB/RIF es el GeneXpert MTB/RIF ultra, ambas se consideran las únicas pruebas rápidas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud para la detección de tuberculosis. Nuevos estudios, han reportado una mayor sensibilidad para GeneXpert MTB/RIF ultra. Por lo que, este estudio podría ser utilizado como una base para continuar más investigaciones en Panamá, (Kohli et al., 2018b).

## 5. Conclusiones

Podemos concluir que GeneXpert MTB/RIF, en relación con el cultivo tiene una alta especificidad, pero una sensibilidad limitada o variable en muestras extrapulmonares, que va a depender, tanto del tipo de población estudiada y la endemidad tuberculosa, así como de la calidad, tipo de muestra y la carga bacilar presente. GeneXpert representa una gran herramienta diagnóstica inicial, para aquellos pacientes en condiciones graves para los que las pruebas convencionales tardan varias semanas en arrojar un resultado positivo o en el caso de la baciloscopía que tiene una sensibilidad baja para este tipo de muestras.

## Referencias bibliográficas

Amicosante, M., D'Ambrosio, L., Munoz, M., Mello, F. C. de Q., Tebruegge, M., Chegou, N. N., Seghrouchni, F., Centis, R., Goletti, D., Bothamley, G., & Migliori, G. B. (2017). Current use and acceptability of novel diagnostic tests for active tuberculosis: a worldwide survey. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 43(5), 380–392. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000219>.

- Ballif, M., Kiertiburanakul, S., Chenal, H., Yotebieng, M., Grinsztejn, B., Michael, D., Sterling, T., Ngonyani, K., Mandalakas, A., Egger, M., Pettit, A. & Fenner, L. (2019). Diagnosis and clinical outcomes of extrapulmonary tuberculosis in antiretroviral therapy programmes in low- and middle-income countries: a multicohort study. *Journal of the international AIDS society*, 22 (9), 1–10. <https://doi.org/10.1002/jia2.25392>
- Binjomah, A. Z., Alnimr, A. M., Zareah, S. M., Alharbi, S. F., Alasmari, K. S., Aldosari, K. M., & Alduealej, I. M. (2021). The diagnostic impact of implementing a molecular-based algorithm to standard mycobacterial screening at a reference laboratory with an intermediate prevalence for non-respiratory samples. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(8), 4103–4108. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.05.080>.
- Chaves, W., Buitrago, J., Dueñas, A. & Bejarano, J. (2017). Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 26(2), 90–97. <https://doi.org/10.1016/j.reper.2017.04.004>
- Davis, A., Rohlwink, U., Proust, A., Figaji, A. & Wilkinson, R. (2019). The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Journal of Leukocyte Biology*, 105(2), 267–280. <https://doi.org/10.1002/JLB.MR0318-102R>
- De Oliveira Tomaz, A., Raboni, S., Kussen, G., Da Silva Nogueira, K., Ribeiro, C., & Costa, L. (2021). The Xpert® MTB/RIF diagnostic test for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in immunocompetent and immunocompromised patients: Benefits and experiences over 2 years in different clinical contexts. *PLoS ONE*, 16(3) e0247185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247185>.
- Diallo, A., Kollo, A., Camara, M., Lo, S., Ossoga, G., Mbow, M., Karam, F., Niang, M., Thiam, A., Diawara, A., Mboup, S., & Diallo, A. (2016). Performance du GeneXpert MTB/RIF® dans le diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire à Dakar: 2010-2015. *Pan African Medical Journal*, 25, 2010–2015. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.25.129.10065>.
- Donovan, J., Thu, D., Phu, N., Dung, V., Quang, T., Nghia, H., Oanh, P., Nhu, T., Chau, N., Ha, V., Hang, V., Trinh, D., Geskus, R., Tan, L., Thuong, N. & Thwaites, G. (2020). Xpert MTB/RIF Ultra versus Xpert MTB/RIF for the diagnosis of tuberculous meningitis: a prospective, randomised, diagnostic accuracy study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(3), 299–307. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30649-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30649-8)
- Elbrolosy, A., El Helbawy, R., Mansour, O., & Latif, R. (2021). Diagnostic utility of GeneXpert MTB/RIF assay versus conventional methods for diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *BMC Microbiology*, 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02210-5>.

- Hibah, N., and others. (2015). Extrapulmonary tuberculosis situation in El-Behira Governorate, Egypt. *Egyptian Journal of Bronchology*, 9(1), 96. <https://doi.org/10.4103/1687-8426.153662>.
- Kang, W., Yu, J., Du, J., Yang, S., Chen, H., Liu, J., Ma, J., Li, M., Qin, J., Shu, W., Zong, P., Zhang, Y., Dong, Y., Yang, Z., Mei, Z., Deng, Q., Wang, P., Han, W., Wu, M., ... Tang, S. (2020). The epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in China: A large-scale multicenter observational study. *PLoS ONE*, 15(8), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237753>.
- Kohli, M., Schiller, I., Dendukuri, N., Dheda, K., Denkinger, C. M., Schumacher, S. G., & Steingart, K. R. (2018b). Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012768.pub2>.
- Kohli, M., Schiller, I., Dendukuri, N., Yao, M., Dheda, K., Denkinger, C. M., Schumacher, S. G., & Steingart, K. R. (2021). Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012768.pub3>.
- Mechal, Y., Benaissa, E., El Mrimar, N., Benlahlou, Y., Bssaibis, F., Zegmout, A., Chadli, M., Malik, Y. S., Touil, N., Abid, A., Maleb, A., & Elouennass, M. (2019). Evaluation of GeneXpert MTB/RIF system performances in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4687-7>.
- Metcalf, T., Soria, J., Montano, S., Ticona, E., Evans, C., Huaroto, L., Kasper, M., Ramos, E., Mori, N., Jittamala, P., Chotivanich, K., Chavez, I., Singhasivanon, P., Pukrittayakamee, S., & Zunt, J. (2018). Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF in patients with presumptive tuberculous meningitis. *PLoS ONE*, 13(6), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198695>.
- Moule, M. & Cirillo, J. (2020). Mycobacterium tuberculosis Dissemination Plays a Critical Role in Pathogenesis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 1–12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00065>
- Natali, D., Cloatre, G., Brosset, C., Verdalle, P., Fauvy, A., Massart, J., Van, Q., Gerard, N., Dobler, C. & Hovette, P. (2020). What pulmonologists need to know about extrapulmonary tuberculosis. *Breathe*, 16(4), 1–18. <https://doi.org/10.1183/20734735.0216-2020>
- Oulter, C. H. C. (2021). Evaluation of the GeneXpert MTB / RIF assay on extrapulmonary and respiratory samples other than sputum: a low burden country experience. *Pathology*, 49(1), 70–74. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2016.10.004>.



- Pang, Y., An, J., Shu, W., Huo, F., Chu, N., Gao, M., Qin, S., Huang, H., Chen, X., & Xu, S. (2019). Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among inpatients, China, 2008-2017. *Emerging Infectious Diseases*, 25(3), 457–464. <https://doi.org/10.3201/eid2503.180572>.
- Peñata, A., Salazar, R., Castaño, T., Bustamante, J. & Ospina, S. (2016). Diagnóstico molecular de tuberculosis extrapulmonar y sensibilidad a rifampicina con un método automatizado en tiempo real. *Biomédica*, 36, 78–89. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i3.3088>
- Qian, X., Nguyen, D., Lyu, J., Albers, A., Bi, X., & Graviss, E. A. (2018). Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis article. *Emerging Microbes and Infections*, 7(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0106-1>.
- Siddiqi, O., Birbeck, G., Ghebremichael, M., Mubanga, E., Love, S., Buback, C., Kosloff, B., Ayles, H., Atadzhanov, M., Dheda, K., & Koralnik, I. (2019). Prospective cohort study on performance of cerebrospinal fluid (CSF) Xpert MTB/RIF, CSF lipoarabinomannan (LAM) lateral flow assay (LFA), and urine LAM LFA for diagnosis of tuberculous meningitis in Zambia. *Journal of Clinical Microbiology*, 57(8), 1–9. <https://doi.org/10.1128/JCM.00652-19>
- Vergara, A., González, J. y García-Basteiro, A. (2017). Xpert® MTB/RIF: utilidad en el diagnóstico de la tuberculosis y de la resistencia a la rifampicina. *Medicina Clínica*, 149(9), 399–405. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.007>.
- Yu, G., Zhong, F., Ye, B., Xu, X., Chen, D. & Shen, Y. (2019). Diagnostic Accuracy of the Xpert MTB/RIF Assay for Lymph Node Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*, 2019(4878240). <https://doi.org/10.1155/2019/4878240>