PCR en tiempo real *Mycobacterium tuberculosis* con detección de resistencia a rifampicina

Actualizado en Julio 2025 por TM Carolina Miranda T.
Revisado y Aprobado por Dra. Patricia García.

Código del Examen : 2660

Nombres del Examen : PCR en tiempo real *Mycobacterium tuberculosis* con detección de resistencia a rifampicina

Laboratorios de Procesamiento :

Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
Laboratorio CMSJ Microbiología	Lunes a Viernes	1 dia hábil[1,2]
Laboratorio Hospital Clínico	Lunes a Domingo 24 hrs	24 hrs[2]
Laboratorio Clínica San Carlos de Apoquindo	Lunes a Domingo 24 hrs	24 hrs[2]

1. Los resultados de las muestras recepcionadas en el laboratorio de Microbiología el día viernes después de las 13:00 hrs y de las muestras recibidas el día sábado (a cualquier hora) estarán disponibles el día lunes a las 17:00 hrs
2. Los resultados de muestras de deposición y tejido fijado, estarán disponibles en un plazo de 3 días hábiles.

Preparación del Paciente : Según tipo de muestra e indicación médica

Muestra Requerida :

- **Respiratorias:** Lavado broncoalveolar y bronquial, esputo: 3-5 mL en frasco estéril y seco
- **LCR:** 1-3 mL en frasco estéril y seco
- **Orina**: Primera orina matinal de segunda micción 5-10 mL
- **Contenido gástrico:** 1,5-3 mL en tubo o frasco seco y estéril
- **Líquidos de cavidades estériles** (pleural, etc):1,5-3 mL en tubo o frasco seco y estéril.
- **Tejido:** Trozo de tejido fresco en frasco estéril con suero fisiológico.
- **Secreción de nódulo cutáneo/ganglio (absceso o ganglio):** tórula en medio MTU.
- **Deposición***: SOLO NIÑOS QUE NO PRESENTEN EXPECTORACIÓN. Fresca, en cantidad no mayor que el tamaño de una nuez, en frasco seco y estéril. Puede ser recolectada del pañal aunque tan pronto como sea posible, debe colocarse en un frasco seco y estéril.
  De preferencia la primera deposición del día. Evitar mezcla con orina.
- **Tejido fijado en formalina***: En taco de parafina, en frasco seco y estéril. Máximo 2 tacos, sin tinción.

*Las muestras de Deposición y tejido fijado (en parafina) SOLO se procesan en el Laboratorio de Microbiologia por lo que deben derivarse directamente a este laboratorio.

En el caso de otro tipo de muestras, consultar previamente con el laboratorio (223548576).

Estabilidad de la Muestra [2,3,4] :

Muestra	Tº Ambiente (20 - 25 ºC)	Refrigerada (4 ºC)	Congelada (-20ºC)
TODAS las muestras	24 hrs.	5 días	No aplica

Condiciones de Envío al Laboratorio : *Dentro de Santiago y en el día
Todas las muestras: Ambiente SI/ Refrigerada SI / Congelada NO
*Desde fuera de Santiago
Todas las muestras: Ambiente SI/ Refrigerada SI / Congelada NO

**Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.*

Método Utilizado[1,4] : Amplificación por PCR en tiempo real semicuantitativo, y detección simultánea mediante sondas, de mutaciones asociadas a la resistencia a Rifampicina (Genexpert® Ultra) en equipo GeneXpert® (Cepheid®)

Intervalos de Referencia En pacientes sanos no se detecta DNA de *Mycobacterium tuberculosis complex*.

Valor Crítico : No aplica

Parámetros de Desempeño [3,1] : 1**) Sensibilidad analítica del método:**
El límite de detección estimado para *M. tuberculosis* es de 11,8 UFC/ml, con un intervalo de confianza del 95%.
En personas sanas no se detecta DNA.

Localización TB	Sensibilidad	Especificidad	Recomendada por OMS
Ganglionar	Puncion:78%. Biopsia:90-94%	100%	Si
Plural	82-86%	87-98%	Si
Meníngea	72-100%	91-100%	Si
Genitourinaria	Datos no disponibles	Datos no disponibles	Si
LBA	63-91%	97-99%	-
Musculo- esquelética	84-97%	97%	Si
Aspirado gástrico	60-100%	99%	Si
Deposiciones	81-86%	89-96%	Si
Tejido fijado formalina en taco de parafina	98-56%	-	-

2) **Detección de mutaciones asociadas con la resistencia a rifampicina**:
Sensibilidad: 94% (95% IC: 89–97%) y Especificidad: 98% (95% IC: 95–99%)

Información Clínica [1,2,3,4] : La tuberculosis es una enfermedad contagiosa, que se transmite a través del aire y cuyo agente etiológico pertenece al complejo tuberculosis (*M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum y M. microti). M. tuberculosis* (MTB) es la especie patógena más importante y se encuentra sólo en el ser humano. MTB puede causar enfermedad pulmonar crónica y otras localizaciones.

Indicaciones de la PCR: Sospecha de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar. No reemplaza al cultivo de micobacterias.

Resultados:
- Negativo: No se detecta DNA del complejo Mycobacterium tuberculosis

- Positivo: Se detecta DNA del complejo Mycobacterium tuberculosis en trazas, muy escasa, escasa, regular o abundante cantidad.
En muestras con "trazas" no es posible detectar genes asociados con la resistencia a rifampicina.
- No concluyente: La muestra presenta inhibidores de la PCR (por ej.)

Resultados Resistencia a Rifampicina:
- Se detectan mutaciones asociadas a la resistencia
- No se detectan mutaciones asociadas a la resistencia

Nota: El test no es confirmatorio de resistencia a rifampicina, ya que pueden existir otros mecanismos de resistencia diferente al detectado por este método.

Factores Interferentes:
Inhibidores de la PCR

Referencias :

1. Rapid molecular detection of extrapulmonary tuberculosis by the automated GeneXpert MTB-RIF system. J. Clin. Microbiol. April(2011) 49: 1202-1205.
2. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampicin resistance. Boehme et al . The new England journal of medicine. September 2010. Vol 363 num 11: 1005-1015
3. Utilidad de la Técnica GeneXpert MTB/RIF para la detección de Mycobacterium tuberculosis complex en muestras extra-respiratorias y para el diagnóstico de resistencia a Rifampicina. Castillo, Cabrera, Balcells, Wozniak y García. Libro de resúmenes Congreso Chileno de Infectología 2011.
4. GeneXpert. Xpert MTB-RIF-Ultra. Inserto del fabricante.
5. WHO operational handbook on tuberculosis Module 3: Diagnosis Rapid diagnostics for tuberculosis detection.2024
6. WHO Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB.2022
7. Xpert® MTB/RIF and Xpert® MTB/RIF Ultra Alternate Specimen Testing Procedures. MEDICAL/SCIENTIFIC AFFAIRS GUIDELINE.