Boney OC, Zevallos K, Gilman RH, Caviedes L, Valencia T, Vidal CO, Escombe AR, Evans CA.
Evaluación de la susceptibilidad al fármaco por observación microscópica (MODS) versus evaluación clínica, microscopía de esputo, cultivo y PCR para diagnosticar pacientes con tuberculosis en un entorno de escasos recursos.
Presentación del póster, p.7.

En Actas de los Médicos Sin Fronteras (MSF), Campaña por el acceso a medicamentos esenciales. Simposio de un día sobre diagnóstico de campo de TB "Morir por una prueba": 7 de noviembre de 2007; Ciudad del Cabo, Sudáfrica.
Acceso abierto:

<http://www.msfaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/TB/Docs/TB_event_DyingforaTest_ENG_2007.pdf>

**Antecedentes**: Las dificultades de diagnóstico dificultan el control de la tuberculosis.

**Objetivo**: Comparar el desempeño de las estrategias para el diagnóstico de tuberculosis.

**Diseño**: Una comparación prospectiva de evaluación sintomática, dos técnicas de microscopía (Ziehl-Neelsen y auramina), PCR y tres técnicas basadas en cultivo: técnica de Susceptibilidad de Drogas de Observación Microscópica (MODS), Lowenstein-Jensen (LJ) y el Microplate Alamar Blue Assay (MABA) indirecto.

**Sujetos**: 185 pacientes con síntomas sugestivos de tuberculosis.

**Lugar:** Una clínica hospitalaria en la Amazonía peruana y un laboratorio universitario de patología.

**Métodos**: 185 pacientes con síntomas sugestivos de tuberculosis se sometieron a una evaluación clínica estandarizada y proporcionaron 299 muestras de esputo que se analizaron para detectar TB con todas las técnicas de diagnóstico. Los costos indican solo consumibles, por muestra. Pacientes

se consideró que tenían tuberculosis si alguna prueba de cultivo era positiva. Los pacientes con cultivo negativo fueron seguidos durante cinco años para determinar si los pacientes con PCR positiva pero con cultivo negativo representaban PCR con falso positivo o cultivos con falso negativo.

**Resultados**: El rendimiento de cada enfoque de diagnóstico fue analizado por paciente, incluida la prueba de múltiples muestras (gráfico):

• Los predictores sintomáticos de un cultivo de TB positivo fueron sudores nocturnos (p = 0.03); fiebre (p = 0.03); y pérdida de peso (p = 0.045) con sensibilidad 74%, 67% y 83%, y especificidad 46%, 53% y 35%, respectivamente. La combinación de síntomas con funciones booleanas identificó [sudoración nocturna y pérdida de peso] como el mejor predictor de TB, sensibilidad / especificidad 63% / 61% respectivamente para pacientes con microscopía negativa.

• La microscopía de luz Ziehl-Neelsen tenía una especificidad del 100% y una sensibilidad del 48% (costo ~ $ 0.1 por muestra).

• La microscopía de fluorescencia de auramina tenía una especificidad del 99% y una sensibilidad del 70% (~ $ 0.5).

• La técnica de PCR IS6610 tenía 91% de sensibilidad, 87% de especificidad y costo> $ 5. Diecisiete pacientes fueron PCR positivos pero negativos por todas las demás pruebas. La evaluación epidemiológica determinó que, en relación con los pacientes para quienes todas las pruebas fueron negativas, estos pacientes con resultados positivos de PCR aislados no tenían más probabilidades de haber tenido enfermedad de TB previa o haber estado en contacto con un paciente de TB, ser positivo en la prueba cutánea de tuberculina, morir o no ellos o sus contactos familiares tienen más probabilidades de desarrollar TB en los siguientes cinco años. En consecuencia, estos 17 resultados positivos de PCR aislados se consideraron pruebas falsas positivas.

• El cultivo de Lowenstein-Jensen (~ $ 0.1) tenía una sensibilidad del 87%, una tasa de contaminación del 26% y una mediana del tiempo hasta el cultivo positivo de 22 días.

• MODS, (~ $ 1-2) tenía una sensibilidad del 96% y en comparación con el cultivo Lowenstein-Jensen, tenía menos contaminación (4%; P <0,0001) y una detección más rápida (mediana 7,5 días; P <0,0001). El retraso entre la recolección de muestras y el cultivo aumentó las tasas de contaminación en Lowenstein-Jensen (p = 0.02) pero no en los cultivos MODS (p = 0.97).

• La disponibilidad de segundas muestras aumentó la sensibilidad de la microscopía (Ziehl-Neelsen en un 33% y la auramina en un 30%; ambas P> 0.05) pero tuvo poco efecto sobre la sensibilidad de la PCR (0%) o del cultivo (LJ 9.5%, MODS 6,7%).

• MODS proporcionó resultados directos de susceptibilidad a los antibióticos al mismo tiempo que la detección del cultivo, más de cinco semanas antes que la prueba indirecta de MABA de susceptibilidad (~ $ 5). La concordancia de susceptibilidad fue del 100% con el ensayo MABA, pero todas las cepas fueron susceptibles a los fármacos.

**Conclusión**: Los puntajes de los síntomas no diferenciaron de manera confiable entre los pacientes cuyos síntomas fueron causados ​​por tuberculosis versus otras enfermedades. La PCR tuvo una tasa de falsos positivos inaceptable. Un solo cultivo de esputo MODS duplicó la sensibilidad diagnóstica de tuberculosis en comparación con la microscopía repetida de Ziehl-Neelsen, y fue significativamente más rápida y sensible que el cultivo de Lowenstein-Jensen.