



PRUEBA MTB/RIF XPERT® PARA LA TUBERCULOSIS PULMONAR Y LA RESISTENCIA A RIFAMPICINA EN ADULTOS

JOHN WILEY & SONS.

Prueba MTB/RIF Xpert® para la tuberculosis pulmonar y la resistencia a rifampicina en adultos (Revisión Cochrane traducida).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2014 Issue 1. Art. No.: CD009593. DOI: 10.1002/14651858.CD009593

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.

Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La detección exacta y rápida de la tuberculosis (TB) y la resistencia a los fármacos para la tuberculosis son decisivas para mejorar la asistencia al enfermo y reducir la transmisión de TB. La MTB/RIF Xpert® es una prueba automatizada que puede detectar tanto la TB como la resistencia a la rifampicina, en general en dos horas después de comenzar la prueba, y en un tiempo técnico y práctico mínimo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió las recomendaciones iniciales sobre la MTB/RIF Xpert® a principios de 2011. En enero de 2013 se publicó una revisión Cochrane sobre la exactitud diagnóstica de la MTB/RIF Xpert® para la TB pulmonar y la resistencia a la rifampicina. Se realizó esta revisión Cochrane actualizada como parte de un proceso de la OMS para formular guías actualizadas sobre el uso de la prueba.

Objetivos

Evaluar la exactitud diagnóstica de la MTB/RIF Xpert® para la TB pulmonar (detección de la TB), cuando la MTB/RIF Xpert® se utiliza como una prueba inicial que reemplaza la microscopía y también como una prueba adicional posterior a un resultado negativo de la microscopía de frotis.

Evaluar la exactitud diagnóstica de la MTB/RIF Xpert® para la detección de la resistencia a la rifampicina, cuando se utiliza como prueba inicial, en reemplazo de las pruebas convencionales de sensibilidad a los fármacos basadas en el cultivo.

Las poblaciones de interés fueron los adultos con presunta TB pulmonar, resistente a la rifampicina o resistente a múltiples fármacos, con o sin infección por VIH. Los ámbitos de interés

fueron los laboratorios de nivel intermedio y periférico. El último puede asociarse con establecimientos de asistencia sanitaria primaria.

Métodos de búsqueda

Se buscaron publicaciones en cualquier idioma hasta el 7 de febrero 2013 en las siguientes bases de datos: registro especializado del Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas (*Cochrane Infectious Diseases Group*); MEDLINE; EMBASE; ISI *Web of Knowledge*; MEDION; LILACS; BIOSIS; y SCOPUS. Para identificar ensayos en curso, también se realizaron búsquedas en el *metaRegister of Controlled Trials* (mRCT) y el portal de búsqueda de la *International Clinical Trials Registry Platform* de la OMS.

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios, estudios transversales y estudios de cohortes que utilizaron muestras de las vías respiratorias y que permitieron la extracción de datos sobre la evaluación de la MTB/RIF Xpert® en comparación con el estándar de referencia. Se excluyeron las muestras de líquido gástrico. El estándar de referencia para la TB fue el cultivo y para la resistencia a la rifampicina las pruebas convencionales de sensibilidad a los fármacos basadas en el cultivo.

Obtención y análisis de los datos

Para cada estudio, dos autores de la revisión extrajeron de forma independiente los datos mediante un formulario estandarizado. Cuando fue posible, los datos de los subgrupos se extrajeron por frotis y estado del VIH. La calidad de los estudios se evaluó con QUADAS-2 y se realizaron metanálisis para calcular la sensibilidad y la especificidad agrupadas de la MTB/ RIF Xpert® por separado para la detección de la TB y la detección de resistencia a la rifampicina. Para la detección de la TB, la mayoría de los análisis se realizó mediante un modelo de efectos aleatorios de dos variables y se comparó la sensibilidad de la MTB/RIF Xpert® y la microscopía de frotis con el cultivo como el estándar de referencia. Para la detección de resistencia a la rifampicina, se realizaron metanálisis de una sola variable para la sensibilidad y la especificidad por separado con objeto de incluir estudios en los cuales no se detectó resistencia a la rifampicina.

Resultados principales

Se incluyeron 27 estudios únicos (que integran nueve estudios nuevos) y que implicaban a 9557 participantes. Dieciséis estudios (59%) se realizaron en países de ingresos bajos o medios. Para todos los dominios de QUADAS-2, la mayoría de los estudios estuvieron en riesgo bajo de sesgo y hubo poca preocupación con respecto a la aplicabilidad.

Como una prueba inicial para reemplazar la microscopía de frotis, la sensibilidad agrupada de la MTB/RIF Xpert® fue de 89% (Intervalo Creíble [ICr] del 95%: 85 a 92%) y la especi-

ficidad agrupada del 99% (ICr del 95%: 98 a 99%), (22 estudios, 8998 participantes: 2953 TB confirmada, 6045 sin TB). Como prueba adicional después de un resultado negativo de la microscopía de frotis, la MTB/RIF Xpert® mostró una sensibilidad agrupada del 67% (ICr del 95%: 60 a 74%) y una especificidad agrupada del 99% (ICr del 95%: 98 a 99%; 21 estudios, 6950 participantes).

Para la TB con frotis positivo y cultivo positivo, la sensibilidad agrupada de la MTB/RIF Xpert® fue de 98% (ICr del 95%: 97 a 99%; 21 estudios, 1936 participantes).

Para los pacientes con infección por VIH, la sensibilidad de la MTB/RIF Xpert® fue de 79% (ICr del 95%: 70 a 86%; 7 estudios, 1789 participantes) y para los pacientes sin infección por VIH, fue de 86% (ICr del 95%: 76 a 92%; siete estudios, 1470 participantes).

Comparación con microscopía de frotis

En comparación con la microscopía de frotis, la MTB/RIF Xpert® aumentó la detección de la TB entre los casos confirmados mediante cultivo en un 23% (ICr del 95%: 15 a 32%; 21 estudios, 8880 participantes).

Para la detección de la TB, si se aplican las estimaciones agrupadas de la sensibilidad para la MTB/RIF Xpert® y la microscopía de frotis a una cohorte hipotética de 1000 pacientes de los cuales un 10% de los que presentan síntomas tienen TB, la MTB/RIF Xpert® diagnosticará 88 casos y omitirá 12 casos, mientras que la microscopía de esputo diagnosticará 65 casos y omitirá 35 casos.

Resistencia a la rifampicina

Para la detección de resistencia a la rifampicina, la sensibilidad agrupada de la MTB/RIF Xpert® fue de 95% (ICr del 95%: 90 a 97%; 17 estudios, 555 positivos para la resistencia a la rifampicina) y la especificidad agrupada fue de 98% (ICr del 95%: 97 a 99%; 24 estudios, 2411 negativos para la resistencia a la rifampicina). Entre 180 muestras con micobacterias no tuberculosas (MNT), la MTB/RIF Xpert® fue positiva para las MNT sólo en una muestra (14 estudios, 2626 participantes).

Para la detección de resistencia a la rifampicina, si las estimaciones agrupadas de la exactitud para la MTB/RIF Xpert® se aplican a una cohorte hipotética de 1000 individuos en los que un 15% de los que presentan síntomas son resistentes a la rifampicina, la MTB/RIF Xpert® identificaría correctamente a 143 individuos como resistentes a la rifampicina y omitiría ocho casos, e identificaría correctamente a 833 individuos como susceptibles a la rifampicina y clasificaría de forma errónea a 17 individuos como resistentes. Cuando un 5% de los que presentan síntomas son resistentes a la rifampicina, la

MTB/ RIF Xpert® identificaría correctamente a 48 individuos como resistentes a la rifampicina y omitiría tres casos, e identificaría correctamente a 931 individuos como susceptibles a la rifampicina y clasificaría de forma errónea a 19 individuos como resistentes.

Conclusiones de los autores

En adultos con presunta TB, con o sin infección por VIH, la MTB/RIF Xpert® es sensible y específica. En comparación con la microscopía de frotis, la MTB/RIF Xpert® aumenta de forma significativa la detección de la TB entre los casos confirmados mediante cultivo. La MTB/RIF Xpert® tiene una sensibilidad mayor para la detección de la TB en pacientes con frotis positivo en comparación con los que presentan frotis negativo. No obstante, esta prueba puede ser valiosa como una prueba adicional posterior a la microscopía de frotis en los pacientes en los que anteriormente el frotis fue negativo. Para la detección de resistencia a la rifampicina, la MTB/RIF Xpert® proporciona resultados exactos y puede permitir una iniciación rápida del tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos, mientras se esperan los resultados del cultivo convencional y de las pruebas convencionales de sensibilidad a los fármacos basadas en el cultivo. Las pruebas son costosas, por lo cual la investigación actual que evalúa el uso de la MTB/RIF Xpert® en los programas antituberculosos en ámbitos de carga alta de TB ayudará a evaluar la forma en que esta inversión puede ayudar a iniciar el tratamiento rápidamente y mejorar los resultados.