

# Identificación de mutaciones asociadas a farmacorresistencia por *M. tuberculosis* empleando la tecnología TOCE por PCR múltiple

L. García M., S. Fernández R., J.T. Torres G., D. Hernández R., A.O. Castillo N. y G.I. Padilla M.  
Laboratorio de Referencia Internacional CARPERMOR

## Introducción

En 2021, un total de 1,6 millones de personas murieron de tuberculosis. Se han documentado cepas de *M. tuberculosis* (MTB) resistentes a múltiples medicamentos (MDR-TB)<sup>1</sup> y extremadamente resistentes (XDR-TB).<sup>2</sup>

Detectar la resistencia de MTB a medicamentos de primera línea (INH y RIF) y de segunda línea (FQ y medicamentos inyectables)

antes de iniciar una quimioterapia, libra de morbilidad, mortalidad, costes económicos y tratamientos innecesarios con medicamentos ineficaces<sup>2</sup>.

## Objetivo

Evaluar la eficacia de la tecnología TOCE para PCR múltiple en la detección de mutaciones asociadas a *M. tuberculosis* multiresistente y extremadamente resistente en muestras biológicas.

## Método

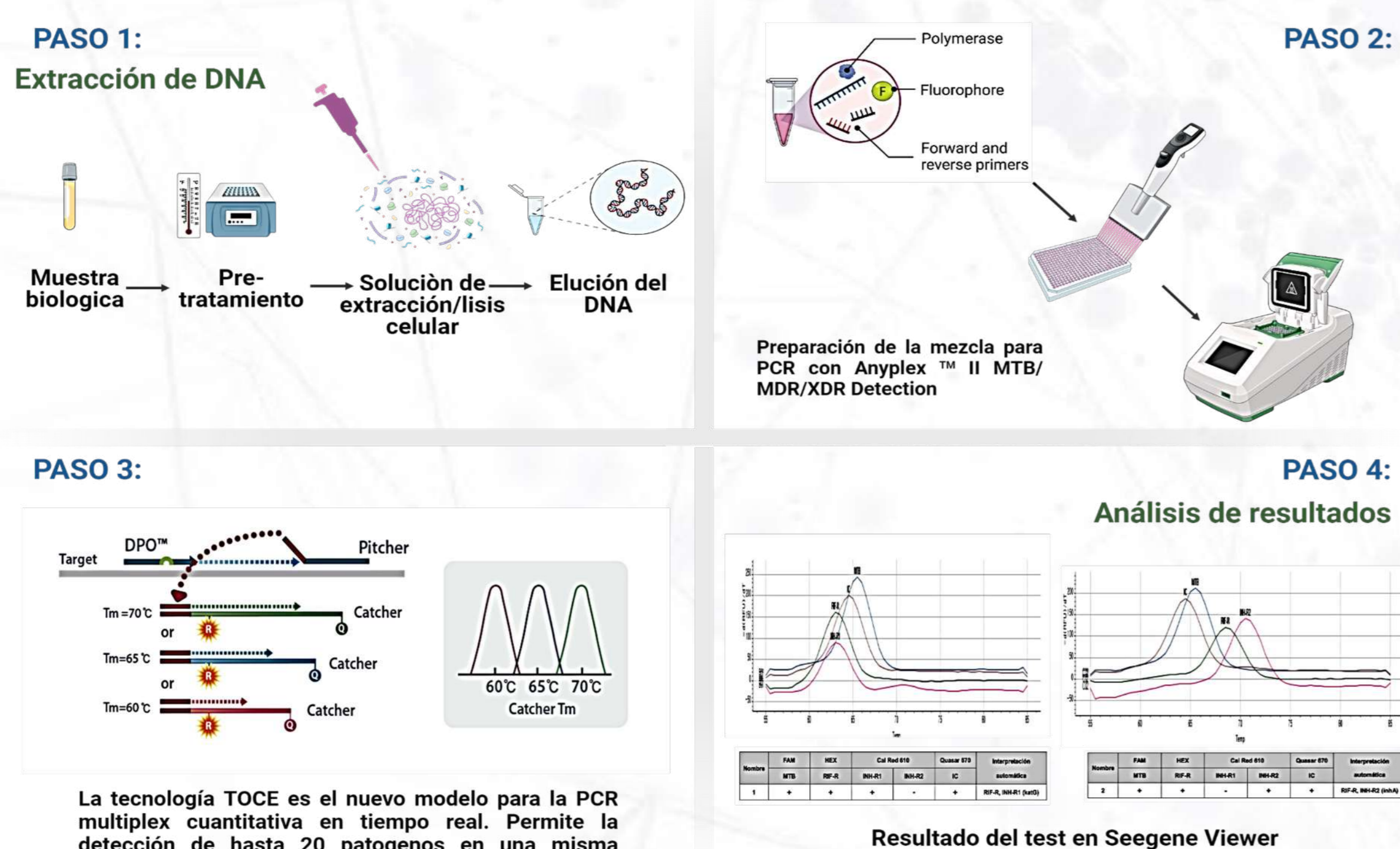


Figura 2. Metodología TOCE para determinación de farmacorresistencia a medicamentos de primera línea y de segunda línea.

## Conclusión

El uso del reactivo Anyplex™ II MTB/MDR/XDR es una opción confiable para la detección de MDR-TB y XDR-TB por la alta sensibilidad y especificidad a las mutaciones en los genes rpoB, katG, inhA, gyrA, rrs y eis; siendo la PCR múltiple una opción rápida y accesible para la población mexicana comparada con otros métodos moleculares, de apoyo para que el médico de un tratamiento correcto a cada paciente, integral de una terapia dirigida oportuna.

## Resultados y Discusión

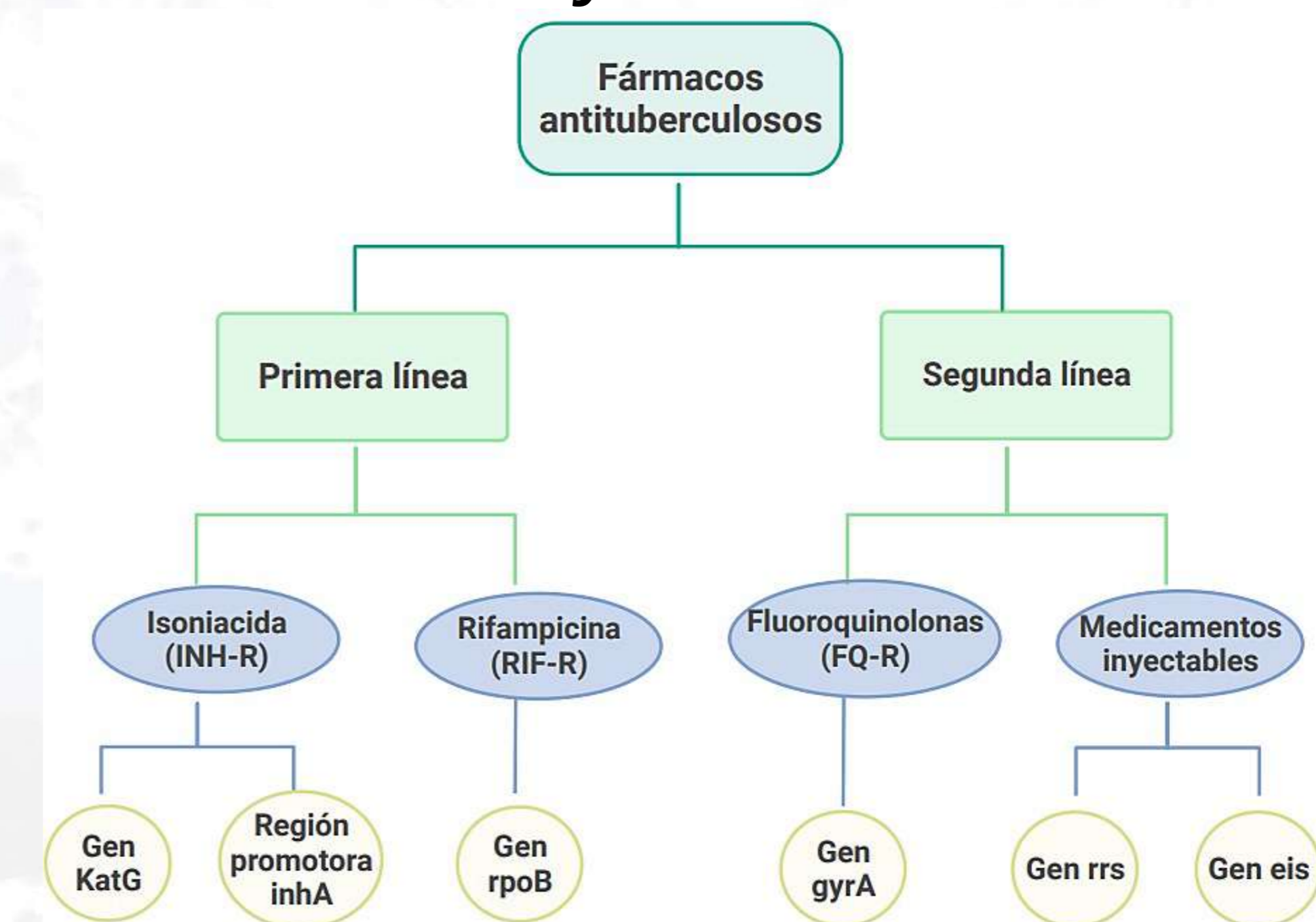


Figura 3. Fármacos antituberculosos de primera y segunda línea. Anyplex™ II MTB/MDR/XDR identifica 7 mutaciones que causan resistencia a INH, 18 mutaciones que causan resistencia a la RIF, 7 mutaciones que causan resistencia a FQ y 6 mutaciones que causan resistencia a medicamentos inyectables en el gen rrs y en la región promotora de eis<sup>2</sup>.

De las 34 muestras evaluadas se confirmó la presencia del material genético de *M. tuberculosis* en el 64.7%, solo el 8% de las muestras con MTB tuvieron resistencia a fluoroquinolonas y el otro 8% resistencia a isoniazida en el gen katG, ver figura 4. En 2017 Igarashi et al., demostraron una sensibilidad de 68.8% y especificidad del 100% para la detección de resistencia a isoniazida (INH), 93.8% y 100% para rifampicina (RIF), 82.8% y 100% para levofloxacina (LVX), 75% y 100% para kanamicina (KM) y 92.6% y 100% para la detección del complejo de *M. tuberculosis*, además concluyeron que Anyplex™ II MTB/MDR/XDR detecta eficazmente el 61.8% para MDR-TB y el 64.7% para XDR-TB<sup>3</sup>, ver figura 5.

ANYPLEX™ II MTB/MDR/XDR Detection

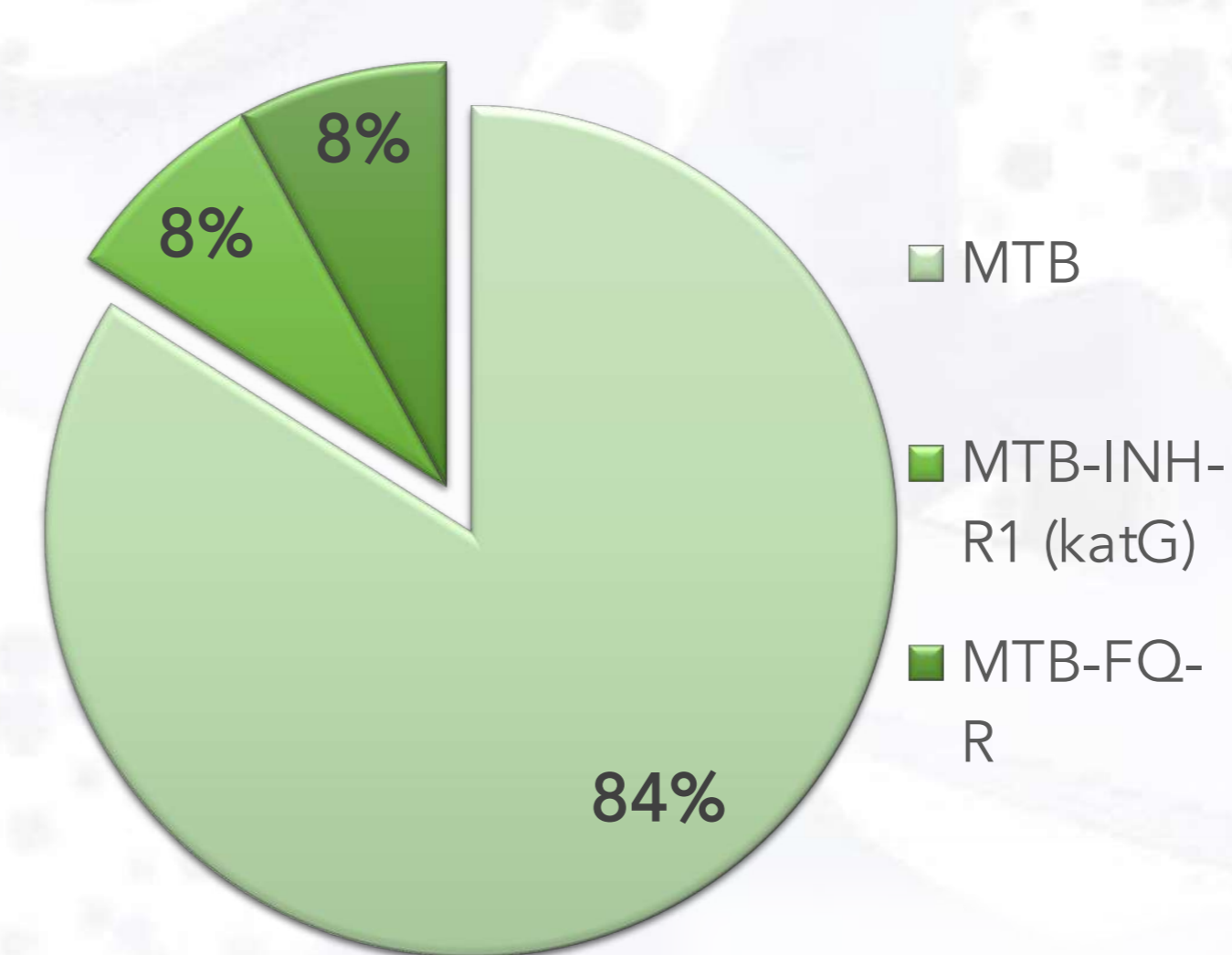


Figura 4. Resultados de la correlación de 34 muestras evaluadas con Anyplex™ II MTB/MDR/XDR en CARPERMOR

Evaluación de la sensibilidad y especificidad del Anyplex™ II MTB/MDR/XDR Detection

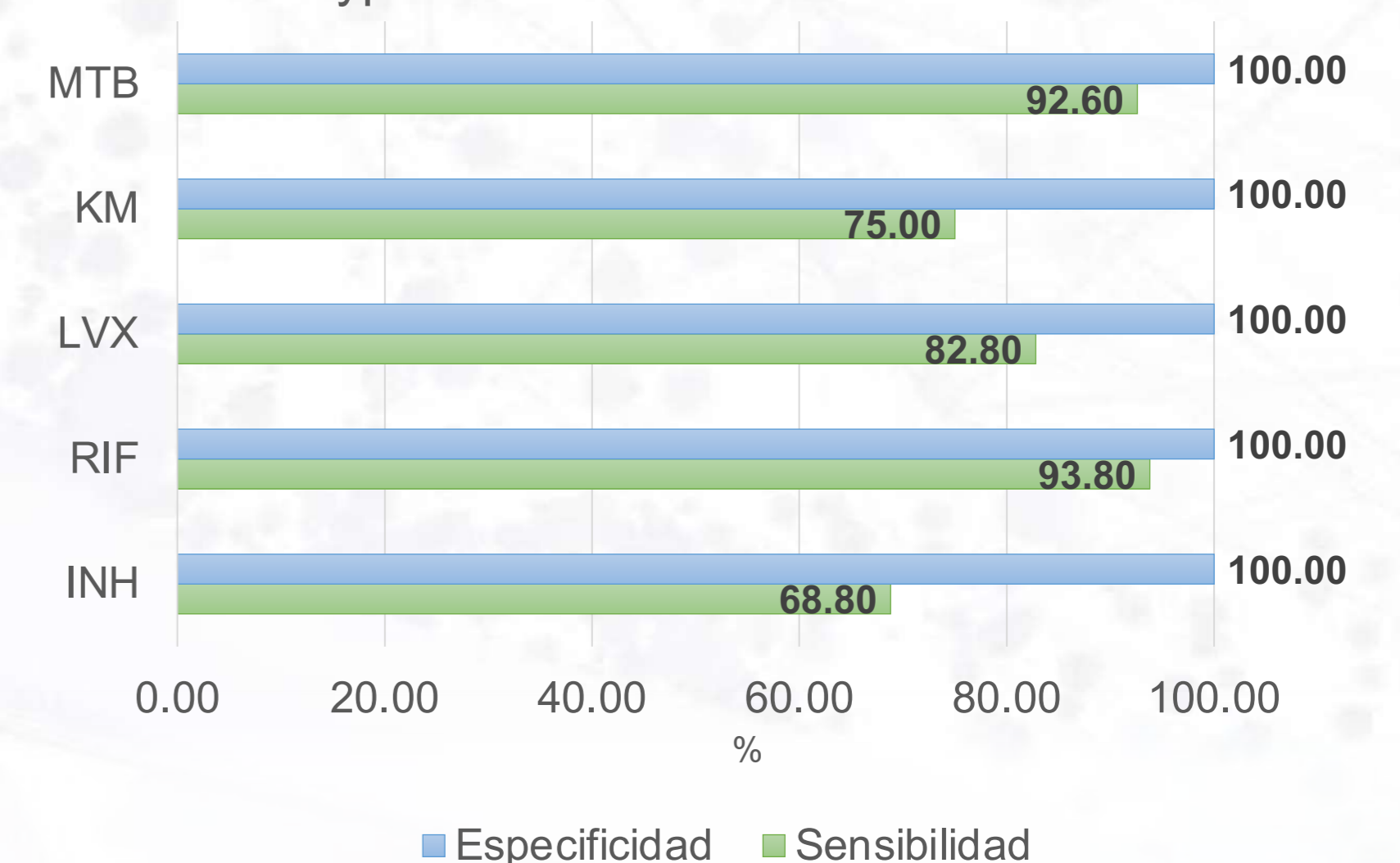


Figura 5. Resultados de la evaluación de la sensibilidad y especificidad por Igarashi et al., 2017.

Gracias a la secuenciación del genoma de *M. tuberculosis* y a la identificación de los genes asociados a farmacorresistencia, los métodos moleculares detectan mutaciones asociadas a MDR-TB y XDR-TB con una especificidad y sensibilidad mayor al 95%.<sup>2</sup>

## Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Reporte 2023. [Acceso en 21 agosto de 2023]. Disponible online: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Seegene México (2023). Inserto Anyplex™ II MTB/MDR/XDR, 06/2018 V1.04. Disponible online: Seegene Inc
- Igarashi Y, et al. Laboratory evaluation of the Anyplex™ II MTB/MDR and MTB/XDR tests based on multiplex real-time PCR and melting-temperature analysis to identify Mycobacterium tuberculosis and drug resistance. Diagn Microbiol Infect Dis. 2017 Dec;89(4):276-281. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.08.016. Epub 2017 Aug 25. PMID: 28974394.
- Betzaida Cuevas-Córdoba, b, y, Roberto Zenteno-Cuevas. Tuberculosis drogorresistente: mecanismos moleculares y métodos diagnóstico. Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. 2009. DOI: 10.1016/j.eimc.2009.12.005

