

UNIVERSIDAD SAN PEDRO  
VICERECTORADO DE INVESTIGACION  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD



COMPARACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS  
MEDIANTE ANÁLISIS MOLECULAR CON EQUIPO  
GENEXPERT MTB/RIF ULTRA, CULTIVO OGAWA Y  
BACILOSCOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL  
HOSPITAL SERGIO E. BERNALES LIMA, 2023

Tesis para obtener el Título de licenciado en Tecnología Médica con  
especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autor:

Herrera Vilcapoma, Henry Omar

Asesor:

Quispe Villanueva, Manuel Sixto

Código ORCID: 0000 0001 6120 8399

Huacho – Perú  
2025

## Índice

	Pág
Índice general	ii
Índice de tablas	iii
Palabras clave	iv
Constancia de originalidad	v
Título	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
Introducción	1
Metodología	16
Resultados	18
Análisis y discusión	21
Conclusiones	25
Recomendaciones	26
Referencias bibliográficas	27
Anexos	30

## Índice de tablas

N°	Título de tabla	Pág
1	Comparación de la eficiencia de la técnica de análisis molecular RIF con la de cultivo Ogawa en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023	19
2	Comparación de la eficiencia de la técnica de análisis molecular RIF con la de baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023	20
3	Comparación de la eficiencia de la técnica de cultivo Ogawa con la de baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023	21

Palabras clave:

Mycobacterium tuberculosis, Tuberculosis, Baciloscopia

Key words:

Mycobacterium tuberculosis, Tuberculosis, Baciloscopia

Línea de Investigación

Área	Ciencias de la salud
Sub área	Ciencias de la salud
Disciplina	Salud publica
Línea de investigación	Salud Publica



UNIVERSIDAD SAN PEDRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

## CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

### HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "Comparación del diagnóstico de tuberculosis mediante análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernalés Lima, 2023" del (a) estudiante: **HERRERA VILCAPOMA IENRY OMAR**, (identificado con Código N° 3017200082, se ha verificado un porcentaje de similitud del 270%, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimboté, 14 de mayo de 2025

UNIVERSIDAD SAN PEDRO  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN



**Dr. JAVIER MARTÍNEZ CARRIÓN**  
VICERRECTOR



NOTA: Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

Título en español

Comparación del diagnóstico de tuberculosis mediante análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023.

Title in English

Comparison of tuberculosis diagnosis by molecular analysis with Genexpert MTB/RIF ultra, Ogawa culture and Bacilloscopy in pediatric patients at the Sergio E. Bernales Lima Hospital, 2023.

## Resumen

El área de microbiología del Hospital Sergio E. Bernales de Lima, recibe solicitudes para análisis de esputo, para el diagnóstico de tuberculosis, existiendo tres técnicas posibles de ser utilizadas, por tal razón es muy importante investigar el siguiente objetivo: Comparar las técnicas de diagnóstico de tuberculosis, análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023. La presente investigación es descriptiva y de un diseño no experimental. La población estuvo constituida por todos los resultados de análisis de esputo de los pacientes con sospecha de tuberculosis. La técnica de investigación fue documental porque los datos fueron obtenidos de los registros del área de microbiología. El instrumento de investigación fue una ficha de recolección de datos. Los datos se analizaron mediante la estadística descriptiva, la prueba chi cuadrado utilizando el programa SPSS. Se concluyó que la técnica molecular fue la más eficiente para el diagnóstico la tuberculosis mediante la identificación de *Mycobacterium tuberculosis*.

## Abstract

The microbiology area of the Sergio E. Bernales Hospital in Lima receives requests for sputum analysis for the diagnosis of tuberculosis, and there are three possible techniques to be used. For this reason, it is very important to investigate the following objective: To compare the diagnostic techniques for tuberculosis, molecular analysis with Genexpert MTB/RIF ultra equipment, Ogawa culture and Bacilloscopy in pediatric patients at the Sergio E. Bernales Hospital in Lima, 2023. The present study was descriptive and of a non-experimental design. The population consisted of all sputum analysis results of patients with suspected tuberculosis. The research technique was documentary because the data were obtained from the records of the microbiology area. The research instrument was a data collection form. The data were analyzed by means of descriptive statistics, chi-square test using the SPSS program. It was concluded that the molecular technique was the most efficient for the diagnosis of tuberculosis through the identification of *Mycobacterium tuberculosis*.

## INTRODUCCION

Castro-Rodríguez et al (2024) el diagnóstico de tuberculosis o micobacteriosis sigue siendo un desafío, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos. La baciloscopia y el cultivo de micobacterias son los estándares de oro para el diagnóstico clínico, aunque son tareas que requieren mucho tiempo y una alta carga bacteriana y experiencia para manipular estos microorganismos. Además, esos métodos no permiten una discriminación precisa entre *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) y micobacterias atípicas o no tuberculosas (NTM). Como los tratamientos con antibióticos son totalmente diferentes para esos dos grupos de micobacterias, se encuentran disponibles varias metodologías para discriminar entre MTBC o NTM, incluidas pruebas bioquímicas, secuenciación de Sanger, o EM MALDI-TOF. Además, se han descrito protocolos de PCR para la rápida discriminación de MTBC y NTM. Además, hay varios kits comerciales basados en PCR que estuvieron disponibles recientemente, como Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detección V2.0 (Seegene, Corea del Sur) o Advansure™ TB/NTM Real-Time PCR Kit (LG Life Sciences, Corea del Sur), con desempeño clínico variable según la marca y el estudio. En conclusión, el kit Viasure es una herramienta rápida y precisa para la identificación y diferenciación de MTBC y NTM de aislados clínicos. Este tipo de prueba molecular podría ayudar con la clasificación rápida y asequible de aislados clínicos en entornos de carga media a alta como Ecuador.

Cheng et al., (2024) su objetivo fue explorar el valor diagnóstico de 3 métodos para pacientes con baciloscopia de esputo negativa y sin esputo con sospecha de tuberculosis pulmonar (TB). Métodos: Este estudio prospectivo inscribió a pacientes con baciloscopia de esputo negativa y sin esputo con sospecha de tuberculosis ingresados en el Hospital de Tórax de Jiangxi entre enero de 2020 y diciembre de 2022. Los 3 métodos fueron frotis de líquido de lavado broncoalveolar (BALF) y bacilo ácido-alcohol resistente (AFB), GeneXpert MTB/RIF y chip genético para identificación de cepas de *Mycobacterium*. El rendimiento diagnóstico de las 3 pruebas se evaluó con cultivo BALF *Mycobacterium* + frotis BALF-AFB + GeneXpert MTB/RIF + chip Gene como estándar de oro. Resultados: Se recolectaron un total de

456 muestras de 114 pacientes con sospecha de tuberculosis. Se diagnosticó tuberculosis a veinticuatro pacientes. El frotis BALF-AFB tuvo un AUC de 0,519, una sensibilidad del 3,77 %, una especificidad del 100 %, un VPP del 100 %, un VPN del 54,46 % y una precisión del 55,26 %. La combinación de GeneXpert MTB/RIF y el chip genético para la identificación de cepas de Mycobacterium produjo el valor  $\kappa$  más alto de 0,911, mientras que el frotis BALF-AFB tuvo el valor  $\kappa$  más bajo de 0,040. Conclusión: Para la tuberculosis en pacientes con baciloscopia negativa y sin esputo que utilizaron cultivo BALF Mycobacterium + frotis BALF-AFB + GeneXpert MTB/RIF + chip Gene como estándar de oro, el frotis BALF-AFB mostró un rendimiento diagnóstico bajo, mientras que, aunque GeneXpert MTB /RIF y el chip genético tuvieron un buen rendimiento de diagnóstico, la combinación de GeneXpert MTB/RIF y el chip genético mejoró el valor del diagnóstico en gran medida.

Dahiya et al., (2023) El diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) es una tarea ardua debido a las diferentes ubicaciones anatómicas, las presentaciones clínicas inusuales y la escasa carga bacilar en las muestras clínicas. Aunque GeneXpert® MTB/RIF es una ganancia inesperada en el diagnóstico de tuberculosis, incluida la EPTB, produce sensibilidades bajas pero especificidades altas en muchas muestras de EPTB. Para mejorar aún más la sensibilidad de GeneXpert®, la OMS (2017) ha respaldado GeneXpert® Ultra, una PCR en tiempo real completamente anidada dirigida a IS6110, IS1081 y rpoB (Rv0664), en la que se utiliza el análisis de la curva de fusión para detectar la resistencia a la rifampicina. (RIF-R).

Moradinazar et al., (2023) su objetivo fue medir el estado epidemiológico y la carga de la tuberculosis en los países de Medio Oriente y África del Norte (MENA). Métodos y diseño: La población del estudio incluyó 21 países de la región MENA, cubriendo una población de aproximadamente 400 millones. Se utilizó la base de datos Global Burden of Disease 2019. La definición de caso comprende todas las formas de tuberculosis, incluidas la pulmonar y la extrapulmonar, que estén aprobadas bacteriológicamente o diagnosticadas clínicamente. Resultados: En 2019, Afganistán tuvo la mayor incidencia relacionada con la tuberculosis 85,09, muerte 21,91 y tasa de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) 695,21. Las tasas de

prevalencia más altas de tuberculosis se registraron en Egipto 28935,42. La tasa más alta de AVAD relacionados con la tuberculosis se atribuyó al consumo de alcohol, la glucosa plasmática alta en ayunas y el tabaquismo se relacionaron con Túnez, Qatar y el Líbano, respectivamente. Entre 1990 y 2019, la incidencia, prevalencia, muerte y tasa de AVAD relacionados con la tuberculosis disminuyeron un 53 %, 42,19 %, 76,20 % y 75,95 % en la región MENA, respectivamente. Conclusión: La tuberculosis ha seguido disminuyendo en términos de prevalencia, incidencia, muerte y AVAD en la región MENA, aunque, hoy en día, con la pandemia de COVID-19, las sociedades pueden enfrentar más desafíos para la prevención, detección, tratamiento y rehabilitación de la tuberculosis.

El GeneXpert MTB/RIF, es un método molecular que detecta ácidos nucleicos específicos del *Mycobacterium tuberculosis*, a partir de diversas muestras biológicas. Esta prueba está basada en la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real que, al ser automatizada, reduce el riesgo de la contaminación cruzada. Otras ventajas de esta metodología son la identificación del gen *rpoB*, el cual es el causante de la resistencia a la Rifampicina, y la emisión de los resultados en el lapso de 2 horas. Además, la versión de segunda generación, el GeneXpert MTB/RIF Ultra, es mucho más sensible y rápido, detectando hasta 16 UFC/mL en comparación con 114 UFC/mL para GeneXpert, utilizando un tiempo menor a 80 minutos (Tang et al., 2023).

Burger et al., (2022) refieren que Xpert ® MTB/RIF, un ensayo de diagnóstico molecular rápido de tuberculosis, puede detectar *Mycobacterium tuberculosis* y la resistencia a rifampicina directamente a partir de muestras clínicas de esputo en <2 h con alta sensibilidad y especificidad. El valor diagnóstico agregado de Xpert sobre la baciloscopia a nivel nacional en Myanmar no se había informado anteriormente. Metodología: Evaluaron 339.4 registros demográficos y de Xpert capturados desde enero de 2015 hasta diciembre de 2018 como parte del Proyecto de Conectividad y Utilización de Datos del Programa Nacional de Tuberculosis de Myanmar para examinar el rendimiento diagnóstico adicional de Xpert en relación con el frotis para la detección de *M. tuberculosis* para el diagnóstico de tuberculosis. en Myanmar,

centrándose en las personas que viven con el VIH (PVVIH) y el tipo de muestra. Resultados: El uso de Xpert aumentó la detección de casos de tuberculosis en un 40 % en comparación con los resultados de la baciloscopia. Entre las personas que viven con el VIH, el uso de Xpert aumentó la detección de casos de tuberculosis en casi un 100 % en comparación con los resultados de la baciloscopia. Conclusiones: Las pruebas Xpert identificaron más pacientes con tuberculosis que la baciloscopia sola, particularmente en cohortes con proporciones significativas de personas que viven con el VIH. El uso de Xpert como herramienta de detección en países con una alta carga de tuberculosis podría conducir a un aumento significativo del diagnóstico de tuberculosis a nivel regional y nacional.

Borodulina et al., (2022) El diagnóstico moderno de tuberculosis incluye el cribado masivo de la población: fluorografía digital a partir de los 15 años e inmunodiagnóstico en niños y adolescentes. La detección de *Mycobacterium tuberculosis* mediante microscopía se produce en formas de tuberculosis con descomposición del tejido pulmonar. Estos pacientes representan un alto riesgo epidémico. Para mejorar la verificación del diagnóstico en la práctica de un fisiólogo, se utilizan cada vez más métodos de genética molecular para la búsqueda de micobacterias, basados en la identificación de fragmentos específicos de la cadena de ADN en el material de diagnóstico. El método más utilizado es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que se basa en la amplificación dirigida del ADN. La última innovación son los sistemas totalmente automatizados que utilizan la tecnología de cartuchos GeneXpert. Las ventajas de GeneXpert son la alta sensibilidad, la velocidad (resultado en 2 horas), la detección por PCR en tiempo real y la exclusión de la contaminación de la muestra. La técnica de la tecnología de cartuchos se mejora constantemente; en su plataforma se utilizan varios cartuchos que no solo detectan *M. tuberculosis*, sino que también determinan la sensibilidad a los medicamentos antituberculosos: rifampicina (cartucho MTB / RIF) o varios medicamentos antituberculosos. (MTB/XDR). Se han desarrollado cartuchos que pueden detectar *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) en una concentración aún menor en el material de prueba: MTB / RIF (Ultra).

Kakinda et al., (2022) Nos propusimos comparar las pruebas realizadas y los casos de tuberculosis detectados por los ensayos Xpert® MTB/RIF y Xpert® MTB/RIF Ultra en Uganda. Métodos: Este fue un estudio de antes y después, con las pruebas realizadas y los casos de tuberculosis detectados entre enero y junio de 2019 con el ensayo Xpert® MTB/RIF Ultra en comparación con los realizados entre enero y junio de 2018 con el ensayo Xpert® MTB/RIF. Resultados: En el estudio se incluyeron ciento doce (112) sitios GeneXpert de un total de 239 posibles. Se realizaron 128.476 ( M : 1147,11, DE: 842,88) pruebas con el ensayo Xpert® MTB/RIF Ultra, con 9693 casos de tuberculosis sensible a medicamentos (DS-TB) detectados ( M : 86,54, DE: 62,12) y 144 (M: 1,28). , DE: 3,42) Casos de TB resistente a rifampicina (TB-RR). Mientras que se realizaron 107.890 ( M : 963,30, DE: 842,88) pruebas con el ensayo Xpert® MTB/RIF, se detectaron 8807 (M: 78,63, DE: 53,29) casos de DS-TB y 147 (M: 1,31, DE: 53,29) : 2,39) Casos de TB-RR. El número necesario de pruebas (NNT) para detectar un caso de tuberculosis fue 12 para Xpert® MTB/RIF y 13 para Xpert® MTB/RIF Ultra. Al comparar los dos ensayos en términos de rendimiento de la prueba ( $p = 0,75$ ) y detección de casos, tanto la tuberculosis susceptible ( $p = 0,31$ ) como la tuberculosis RR ( $p = 0,95$ ) no fueron estadísticamente significativas. Conclusiones: Este estudio no encontró diferencias significativas en el rendimiento de la prueba y la detección general de DS-TB y RR-TB cuando se utilizaron los ensayos Xpert® MTB/RIF Ultra y Xpert® MTB/RIF. Se debe utilizar el enfoque de sistemas de salud para dilucidar todo el potencial probable de Xpert® MTB/RIF Ultra.

La tuberculosis es una enfermedad transmisible, prevenible y curable causada por bacilos del *Mycobacterium tuberculosis*. El problema de controlar y eliminar la tuberculosis se agrava aún más por la presencia de cepas resistentes a los medicamentos, lo cual es considerado un importante problema de salud pública que amenaza el progreso logrado en la atención, control y erradicación de la tuberculosis en el Perú y en el mundo (Minsa 2022).

Huang et al., (2022) dicen que el 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso un cambio de paradigma, de detener la tuberculosis a poner fin a la

estrategia de tuberculosis. Para lograrlo, la OMS ha enfatizado el papel esencial de la identificación temprana, rápida y precisa de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) y la determinación de la susceptibilidad a los medicamentos en el tratamiento y manejo de esta enfermedad. La baciloscopia de esputo sigue siendo uno de los métodos básicos para identificar Mtb en los países en desarrollo. La práctica más habitual es la tinción acidorresistente con solución de carbol fuschin. La pared celular rica en lípidos de Mtb resiste la decoloración con reactivos que contienen ácido, lo que significa que los organismos ácido-alcohol resistentes pueden visualizarse en el examen microscópico de frotis preparados a partir de esputo, líquido de lavado alveolar u otras muestras. La principal limitación de la baciloscopia es la falta de sensibilidad, que varía ampliamente (20 a 80%) en diferentes estudios y es particularmente pobre en la tuberculosis paucibacilar, incluida la tuberculosis infantil. El cultivo sigue siendo el estándar de oro recomendado por la OMS para el diagnóstico de la tuberculosis, ya que el aislamiento de Mtb no sólo es importante para el diagnóstico de la enfermedad, sino que también permite la detección de resistencias a los medicamentos. MTB/RIF expertoXpert MTB/RIF, es una prueba molecular automatizada para la detección de resistencia a Mtb y RIF directamente a partir de muestras clínicas, es una de las pruebas moleculares más utilizadas para el diagnóstico de tuberculosis en todo el mundo. Se basa en una técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real semi-anidado para amplificar una secuencia específica de Mtb del gen *rpoB*. El tiempo de respuesta de este ensayo es corto (2 a 3 h) y el problema de la contaminación cruzada se elimina gracias a los cartuchos autónomos. Y MicroPCR en tiempo real Truenat MTB, Truenat MTB Plus y Truenat MTB-Rif Dx (Molbio Diagnostics) son microensayos basados en PCR en tiempo real para la detección de Mtb que producen resultados en 1 h. Truenat MTB y Truenat MTB Plus detectan bacilos de Mtb en el esputo después de la extracción de ADN, y Truenat MTB-Rif Dx tiene un chip complementario opcional para la detección secuencial de resistencia a RIF. En 2019, la OMS informó que la serie Truenat MTB mostraba sensibilidades y especificidades comparables con Xpert MTB/RIF y Xpert MTB/RIF Ultra para la detección de tuberculosis y resistencia a RIF.

Según la OMS, a nivel mundial, en 2020, se estimaron que 9,9 millones de

personas enfermaron de tuberculosis, con un estimado de 1.5 millones de muertes por TB, de ellas, 214.000 tenían VIH. Se estima que 1.1 millones ocurrieron en niños menores de 15 años que tuvieron la enfermedad (OPS/OMS 2022).

Yu, et al., (2022) en China se hizo una comparación directa de la eficacia de Xpert MTB/RIF Ultra y Xpert MTB/RIF para el diagnóstico de la pleuresía tuberculosa, con el objetivo de evaluar la precisión diagnóstica de Xpert MTB/RIF Ultra (Xpert Ultra) y Xpert MTB/RIF (Xpert) para el diagnóstico de pleuresía tuberculosa (TBP) de forma directa mediante el método de metanálisis. En este estudio se hizo una revisión de numerosas bases de datos, informes que usaron Xpert Ultra y Xpert para el diagnóstico de TBP de forma directa y se seleccionaron los estudios elegibles para su inclusión. La precisión de Xpert Ultra y Xpert se contrastó con la del estándar de referencia compuesto y el cultivo. Conclusión la sensibilidad de Xpert Ultra fue moderada pero mejor que la de Xpert; sin embargo, su especificidad fue menor. El papel de Xpert Ultra y Xpert en el diagnóstico temprano y rápido de TBP fue limitado.

Varas Canchari y Acho García, (2022) en Iquitos, Perú realizaron un diagnóstico molecular de tuberculosis en plataforma Genexpert MTB/RIF en el laboratorio del hospital III Iquitos EsSalud de enero a diciembre del 2020, con el objetivo de determinar la frecuencia de tuberculosis diagnosticada con método molecular rápido en la plataforma Genexpert MTB/RIF en el laboratorio del hospital III Iquitos. La investigación fue de tipo cuantitativo y retrospectivo, con diseño no experimental, descriptivo. Trabajaron con 136 pacientes a los que les realizaron la prueba molecular de tuberculosis en plataforma Xpert MTB/RIF. Para el análisis de la información se utilizó el paquete estadístico de SPSS V.24. Se procesaron 136 pruebas por GeneXpert MTB/RIF, detectándose *Mycobacterium tuberculosis* en 83 (61.03%), y con resistencia a la RIF en 3 (3.61%). Concluyeron que para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* mediante la técnica Xpert MTB/RIF® presentó buena sensibilidad y especificidad y brinda resultados más rápidos y conduciendo a un tratamiento más temprano, mejorando las oportunidades de interrumpir la transmisión.

Sawatpanich et al., (2022) El diagnóstico preciso y rápido de las infecciones

por micobacterias es importante para un tratamiento adecuado. Se evaluó y comparó el rendimiento diagnóstico de Anyplex MTB/NTM para la detección de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con el cultivo de micobacterias. Anyplex MTB/NTM pudo detectar MTBC en 845/1060 (79,7 %) de las muestras positivas del cultivo de MTBC, que fueron 580/845 (68,6 %) muestras pulmonares y 265/845 (31,4 %) muestras extrapulmonares. Además, Anyplex MTB/NTM detectó ácidos nucleicos de MTBC en 468 (5,5%) de 8.515 muestras negativas para cultivos de MTBC. El rendimiento general de Anyplex MTB/NTM para la detección de MTBC a partir de muestras clínicas fue del 79,7 % de sensibilidad, del 94,5 % de especificidad, del 64,4 % de PPV, del 97,4 % de VPN y del 92,9 %. El rendimiento para la detección de MTBC en muestras pulmonares fue del 78,8 % de sensibilidad, del 94,6 % de especificidad, del 70 % de PPV, del 96,5 % de VPN y del 92,4 %. Para muestras extrapulmonares, la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y porcentaje de acuerdo fueron 81,8%, 94,4%, 54,6%, 98,4% y 93,4%, respectivamente. Para pacientes pediátricos (edad  $\leq 15$ ), se envió un total de 346 muestras clínicas de sitios pulmonares [93/346 (26,9%)] y extrapulmonares [253/346 (73,1%)] para la detección de MTBC. En general, la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y porcentaje de acuerdo para el diagnóstico de tuberculosis fueron del 84,8%, 95,8%, 68,3%, 98,4% y 94,8%, respectivamente, en todas las muestras. La sensibilidad de Anyplex MTB/NTM fue de 100 % (IC 95 %, 54,1–100) en muestras positivas para BAAR (N = 7). El rendimiento para el diagnóstico de tuberculosis en muestras pulmonares fue de 100% de sensibilidad, 98,8% de especificidad, 90,9% de VPP, 100% de VPN y 98,9% de acuerdo. Para muestras extrapulmonares, Anyplex MTB/NTM tuvo sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y porcentaje de concordancia de 78,3%, 94,8%, 60%, 97,8% y 93,3%, respectivamente.

Qi y Fan (2021) su objetivo fue investigar el valor clínico de la biología molecular (xpert MTB/RIF) combinada con un tubo de cultivo líquido de micobacterias (MGIT) en el examen clínico de Mycobacterium tuberculosis (MTB). Métodos: Un total de 782 pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar que acudieron a nuestro hospital entre febrero de 2018 y febrero de 2020 fueron seleccionados como sujetos de investigación. Resultados: (1) Entre los 782 pacientes

sospechosos, 405 casos fueron diagnosticados de tuberculosis pulmonar y 377 casos eran pacientes no tuberculosos. La sensibilidad de la baciloscopia fue del 17,28% (70/405), la especificidad del 98,94% (373/377) y el tiempo medio de 3,05 h. La sensibilidad de la prueba de cultivo L-J fue del 20,49% (83/405), la especificidad del 97,61% (368/377) y el tiempo medio de 28,58 h. La sensibilidad de la prueba de cultivo MGIT fue del 38,02% (154/405), la especificidad del 96,82% (365/377) y el tiempo medio de 11,23 h. La sensibilidad de la prueba xpert MTB/RIF fue del 36,54% (148/405), la especificidad del 99,46% (375/377) y el tiempo medio de 2,03 h. (2) El tiempo medio de cultivo de 13 muestras negativas a la baciloscopia xpert MTB/RIF fue de 17,02 días. El tiempo medio de cultivo de 82 muestras con frotis negativo xpert MTB/RIF positivo fue de 14,12 días. El tiempo medio de cultivo de 77 muestras xpert MTB/RIF positivas con frotis positivo fue de 7,45 días. Conclusiones: El método de biología molecular combinado con MGIT tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico clínico de MTB.

Kalaiarasan et al., (2020) En comparación con la qPCR, han validado el rendimiento diagnóstico de la EM MALDI-TOF para la identificación rápida y precisa de especies de *Mycobacterium* con el fin de mejorar el tratamiento de los pacientes en función del potencial patogénico de las especies aisladas. Debido a la disponibilidad de sondas de ADN limitadas para cepas de *Mycobacterium* mediante qPCR, la EM MALDI-TOF puede utilizarse como la mejor opción para diferenciar entre especies. Sin embargo, varios estudios han señalado que la preparación de la muestra desempeña un papel crucial en la definición de la calidad del perfil de expresión proteica obtenido mediante MALDI-TOF. En estudios anteriores, el batido de microesferas en presencia de un 70% de etanol seguido de 10 minutos de incubación generó datos espectrales de alta calidad para especies de *Mycobacterium*. En nuestro estudio, obtuvimos buenos espectros cuando las cepas de *Mycobacterium* se calentaron en etanol a 72 °C seguido de vórtex y 10 min de incubación. En nuestro estudio, la EM MALDI-TOF VITEK identificó con éxito la mayoría de los MTBC, *M. fortuitum*, *M. intracellulare*, *M. gordonae*, *M. scrofulaceum* y *M. simiae* utilizando GenoType CM como método de referencia. En nuestro estudio, MALDI-TOF identificó con éxito todos los aislados de *Mycobacterium tuberculosis* (7/7) Aunque varios estudios han identificado con éxito

el complejo *M. avium-intracellulare*, *M. fortuitum*, *M. gordonae*, *M. simiae*, *M. xenopi* y *M. scrofulaceum* mediante MALDI-TOF, también se ha informado de discrepancias en la identificación de especies NTM.

Chien et al., (2020) Este estudio evaluó el rendimiento del ensayo Xpert MTB/RIF Ultra (Xpert Ultra) para detectar tuberculosis pulmonar (PTB) con baciloscopia negativa. La técnica Xpert Ultra se realizó de forma prospectiva utilizando líquido de lavado bronquial (BWF) en comparación con el ensayo COBAS TaqMan MTB (COBAS) y el cultivo de micobacterias. De los 165 participantes inscritos, 27 (16,4%) tenían PTB según el estándar de referencia compuesto y 16 (9,7%) tenían PTB confirmado por cultivo. Según el estándar de referencia compuesto de PTB, la sensibilidad de Xpert Ultra (63,0, intervalo de confianza del 95 %, IC, 42,4-80,6 %) fue mayor que la del ensayo COBAS (25,9 %,  $P = 0,006$ ), el cultivo de BWF (33,3 %,  $P = 0,029$ ) y cultivo de esputo (37,0%,  $P = 0,057$ ). Mientras tanto, la especificidad de Xpert Ultra fue del 99,3 %, que fue ligeramente inferior a la especificidad del 100,0 % del ensayo COBAS ( $P=1000$ ) y los cultivos ( $P = 1000$ ). Frente al estándar de referencia de PTB confirmado por cultivo, Xpert Ultra también tuvo una mayor sensibilidad (62,5, IC del 95 %, 35,4-84,8 %) que la técnica COBAS (31,3 %,  $P = 0,077$ ) y fue similar al cultivo de BWF (56,3 %,  $P = 0,719$ ) y cultivo de esputo (62,5%,  $P = 1,000$ ). Sin embargo, un sujeto con PTB antiguo tratado previamente obtuvo un resultado falso positivo en la técnica Xpert Ultra. Este estudio prospectivo demostró que la técnica Xpert Ultra que utiliza BWF tenía mejor sensibilidad que la técnica COBAS y los cultivos de micobacterias, pero podría representar un falso positivo en pacientes con PTB antiguo inactivo.

Wu et al., (2019) La baciloscopia de bacilos ácido-alcohol resistentes es económica y rápida, pero no puede distinguir las micobacterias no tuberculosas (NTM) de las *Micobacterium tuberculosis*. El cultivo es más sensible, pero los resultados se obtienen después de varias semanas. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) representan un avance novedoso en el diagnóstico de la tuberculosis y han estado disponibles en Taiwán durante más de dos décadas. Las NAAT constituyen un método rápido y sensible para diagnosticar la tuberculosis y también son útiles para

excluir infecciones causadas por NTM. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) se han utilizado como herramienta de diagnóstico para la tuberculosis pulmonar (PTB) en Taiwán durante muchos años. NAAT (Gen-Probe) tuvo un impacto significativo en el sistema de notificación y los tratamientos de PTB. Las NAAT proporcionaron un diagnóstico preciso del parto prematuro por su alta sensibilidad y especificidad. NAAT (Gen-Probe) mejoró la precisión de las notificaciones y permitió la reducción porcentual de tratamientos innecesarios para la tuberculosis en casos sospechosos de tuberculosis prematura. El uso de NAAT acortó el tiempo hasta el inicio del tratamiento. Los médicos deberían considerar el uso de NAAT como una herramienta poderosa durante la práctica clínica diaria.

Somaskövi et al., (2000) refieren que un total de 57 muestras (15,1%) fueron positivas para micobacterias, de las cuales 14 (24,6%) fueron baciloscopia positiva y 43 (75,4%) fueron baciloscopia negativa. Las especies de micobacterias identificadas fueron *Mycobacterium tuberculosis* (n=55), *Mycobacterium avium* complex (n=1) y *Mycobacterium xenopi* (n=1). Como medio único, BACTEC MGIT 960 recuperó 53 (96,4%) de los 55 aislados de *M. tuberculosis*, BACTEC 12B recuperó 51 (92,7%) de los 55 aislados y el medio LJ recuperó 45 (81,8%) de los 55 aislados. Se demostró una diferencia estadísticamente significativa entre BACTEC MGIT 960 y el medio ( $P < 0,05$ ). El Bactec MGIT 960 de 7 ml totalmente automatizado recientemente presentado ha demostrado ser una alternativa viable a los sistemas radiométricos BACTEC 460 TB, MGIT manual de 4 ml, ESP II y MB/BacT para un diagnóstico de laboratorio rápido y confiable. de tuberculosis. Otras ventajas del sistema totalmente automatizado incluyen la ausencia de necesidad de lavar los viales antes de la inoculación, la carga manual de las gradillas con viales para cada prueba y el establecimiento de un programa de lectura. Por lo tanto, requiere menos mano de obra y, por lo tanto, puede liberar al personal del laboratorio para otras tareas. Además, la capacidad del BACTEC MGIT 960 de 7 ml es mucho mayor que la del ESP II o MB/BacT y, por lo tanto, su aplicación es más útil para laboratorios que manejan una gran cantidad de muestras diariamente.

Rasool et al., (2019) Este estudio se llevó a cabo para evaluar el rendimiento

del ensayo GeneXpert ® MTB/RIF y el cultivo de MTB para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) en casos sospechosos de tuberculosis pulmonar/tuberculosis resistente a medicamentos (DR-TB) con baciloscopia de esputo negativa. Los métodos de diagnóstico de rutina para MTB incluyen microscopía de bacilos ácido-alcohol resistentes (AFB), cultivo de MTB, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional y ensayo GeneXpert ® MTB/RIF. La detección temprana de MTB y RIF/DR en sospechosos de tuberculosis es crucial para el manejo de la enfermedad y para controlar la transmisión de la enfermedad de persona a persona y la aparición de tuberculosis resistente a los medicamentos (TB-DR). La baciloscopia de esputo mediante tinción de Ziehl-Neelsen (ZN) se utiliza ampliamente en los países en desarrollo para el diagnóstico de rutina de la tuberculosis debido a su rentabilidad y alta especificidad, y no requiere equipos sofisticados. Los resultados de la baciloscopia se pueden obtener en 2 h; sin embargo, la baciloscopia es menos sensible porque requiere de 5 000 a 10 000 bacilos por ml de esputo para mostrar un resultado positivo. Casi el 13% de la transmisión de la tuberculosis se produce en pacientes con baciloscopia negativa y cultivo positivo. Por lo tanto, las personas sanas corren el riesgo de contraer una infección por MTB, lo que lleva al desarrollo activo de la tuberculosis cuando entran en contacto cercano con sospechosos de tuberculosis con esputo negativo. Además, esta prueba requiere un protocolo de recolección de muestras de esputo durante tres días temprano en la mañana para mejorar la sensibilidad. Además de la menor sensibilidad de la baciloscopia de esputo, no puede diferenciar MTB del complejo MTB. Para el estudio se reclutó a un total de 168 sospechosos de tuberculosis con baciloscopia de esputo negativa. Entre los casos sospechosos de TB, el 52,98% eran hombres y el 47,02% mujeres con una edad media de  $42 \pm 17,6$  años. Todas las muestras de esputo recolectadas de la población de estudio se sometieron a baciloscopia de Ziehl-Neelsen (ZN), ensayo GeneXpert MTB/RIF y cultivo de MTB. Los resultados revelaron que, de 168 muestras de esputo negativas para bacilos ácido-alcohol resistentes (AFB)/ZN, 48 (28,57%) y 58 (34,52%) fueron detectadas positivas para MTB mediante el ensayo GeneXpert MTB/RIF y el cultivo de MTB, respectivamente. Mientras que 120 (71,43%) y 110 (65,48%) casos sospechosos de tuberculosis fueron confirmados como negativos mediante el ensayo

GeneXpert MTB/RIF y el cultivo de MTB, respectivamente. Este estudio concluyó que el ensayo GeneXpert ha demostrado una sensibilidad mucho mayor para la detección de MTB que la microscopía de frotis ZN en muestras pulmonares, mientras que la técnica de cultivo se considera el estándar de oro para el diagnóstico de MTB, pero requiere más tiempo para desarrollar colonias de crecimiento de MTB y es incapaz de detectar RIF/DR simultáneamente.

Osei et al., (2019). En 2010, la OMS recomendó el uso de GeneXpert MTB/RIF G4 (en adelante, Xpert G4), que es una prueba molecular automatizada basada en cartuchos, como prueba primaria para aumentar la detección de tuberculosis y mejorar el diagnóstico de rifampicina (RIF). resistencia en muestras de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar (EPTB). Se ha desarrollado un nuevo ensayo GeneXpert MTB/RIF Ultra (en adelante, Xpert Ultra) para superar las limitaciones del antiguo ensayo Xpert MTB/RIF G4 con una sensibilidad mejorada en la detección de tuberculosis y resistencia a RIF. El ensayo Xpert Ultra es un ensayo rápido que utiliza una química de ensayo y un diseño de cartucho mejorados. Concluyeron que se mejoró el rendimiento diagnóstico significativo del ensayo GeneXpert Ultra en la detección de tuberculosis y resistencia a RIF, lo que confirma su eficacia para el diagnóstico rápido de tuberculosis en muestras pulmonares o extrapulmonares.

Koch y Mizrahi (2018) *Mycobacterium tuberculosis* es el agente etiológico de la tuberculosis (TB), la principal causa de muerte por un solo agente infeccioso, que se cobró 1,7 millones de vidas en 2016. De las muertes atribuibles a la tuberculosis en 2016, el 22% se produjo en personas coinfectadas con el VIH, y cerca del 5% de los 10,4 millones de casos incidentes de esta enfermedad eran resistentes a al menos dos de los medicamentos de primera línea contra la tuberculosis.

Jonas et al., (1993) indicant respecto a la sensibilidad y especificidad analíticas. La sensibilidad analítica de la prueba se determinó analizando diluciones seriadas de ARNr purificado de *M. tuberculosis*. La prueba Gen-Probe detecta tan sólo 2,5 fg de ARNr purificado de *M. tuberculosis*. Dado que hay de 3 a 5 fg de ARNr por célula de *M. tuberculosis*, el ensayo es capaz de detectar el ARNr contenido en una sola célula. La señal para las muestras que contienen de 2,5 a 250 fg de ARNr osciló entre

1.841.772 y 2.088.432 unidades luminosas relativas (RLU). Estas señales están en el rango máximo medible por el luminómetro e indican que el ensayo no es cuantitativo. Los resultados seguían siendo positivos cuando se amplificaban 25 fg de ARNr de *M. tuberculosis* en presencia de 2.900 o 290.000 UFC por mezcla de reacción de otras micobacterias y patógenos respiratorios potenciales seleccionados. Se probaron sesenta y cinco cepas micobacterianas que representaban 54 especies micobacterianas distintas para determinar qué especies serían detectadas por el ensayo Gen-Probe. Sólo resultaron positivos los miembros del complejo *M. tuberculosis*. La disponibilidad comercial de una técnica molecular que pueda detectar e identificar de forma fiable *M. tuberculosis* en horas, la metodología del diagnóstico de laboratorio de la tuberculosis cambiará rápidamente. El posible uso de una prueba directa de *M. tuberculosis* es el seguimiento de pacientes en tratamiento. Incluso cuando se utiliza junto con el cultivo, una prueba directa con las características de rendimiento del ensayo Gen-Probe es un logro importante en la aplicación de la biología molecular a la microbiología clínica

Respecto a a justificación teórica se da porque el nuevo conocimiento científico aporta a la confirmación del conocimiento teórico existente, fortaleciendo de esta manera el andamiaje de la ciencia. Justificación Científica: Los antecedentes científicos declaran la necesidad de la presente investigación dado que la valoración de las técnicas de diagnóstico de la tuberculosis mediante la identificación de *Micobacterium tuberculosis* permitirá construir conocimiento científico, aprovechable en nuestro medio. La justificación práctica se debido a que el estudio que se ha realizado de las diferentes técnicas para la identificación de *Micobacterium tuberculosis* va contribuir en el arte de las prácticas en el laboratorio. El aporte social se justifica porque los resultados del presente estudio servirán para contribuir al conocimiento científico de los tecnólogos médicos, sobre las técnicas de diagnóstico de la tuberculosis. El aporte tecnológico, se da porque este informe podría ayudar a los médicos en la toma de decisiones relativas a los informes del laboratorio de microbiología, así como mostrar criterios para la realización del diagnóstico de dicha enfermedad.

Para el desarrollo de la investigación se ha planteado el problema considerando

a Taipe Tuñoque (2022) en Lima, Perú, analizó el rendimiento de la prueba Genexpert MTB/RIF en el diagnóstico del *Mycobacterium tuberculosis* en muestras respiratorias y no respiratorias del Hospital Nacional Hipólito Unanue Lima-Perú 2020, comparando el cultivo sólido como Gold standard. El estudio fue de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal con un diseño no experimental de enfoque cualitativo en muestras respiratorias y no respiratorias procesadas en el año 2020 en el servicio de Laboratorio Cenex del HNHU. Analizaron 596 muestras en donde el rendimiento de Genexpert MTB/RIF fue de 13.6% de detección de *Mycobacterium tuberculosis*, mientras tanto en el cultivo sólido mostró positividad en 11.6%. La conclusión fue que la prueba Genexpert MTB/RIF tuvo buen rendimiento con respecto a su Gold standard en el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras respiratorias y no respiratorias de los pacientes atendidos en el área de microbiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Por tal motivo, se ha planteado el siguiente problema de investigación: ¿Cuál de las técnicas de diagnóstico de tuberculosis mediante la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* análisis molecular, cultivo Cultivo Ogawa o Baciloscopia es más eficiente en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023?

Respecto a la conceptualización y operacionalización de las variables. Se ha considerado la definición conceptual de tuberculosis: como la tuberculosis es una enfermedad infecto contagiosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, esta enfermedad es una importante porque es una amenaza para la salud pública y sigue siendo una de las principales causas de muerte en muchas partes del mundo (WHO 2022). Definición operacional de tuberculosis. El diagnóstico de la tuberculosis se realizará con la ayuda de la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* mediante análisis molecular, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en esputo de pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023.

Otro aspecto que se ha tomado en cuenta es la hipótesis. En la que la H0: dice que no existe diferencia en la eficiencia para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* técnica más eficiente, el análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, el cultivo Cultivo Ogawa o la Baciloscopia. H1: Para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* técnica más eficiente es el análisis molecular con

equipo Genexpert MTB/RIF ultra.

El objetivo general que nos hemos planteado fue Determinar la técnica más eficiente, el análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, el cultivo Cultivo Ogawa o la Baciloscopia para la identificación del Mycobacterium tuberculosis como ayuda para el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes pediátricos atendidos en el hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023. Objetivos específicos: Comparar la eficiencia de la prueba molecular con la de cultivo Ogawa; Comparar la eficiencia de la prueba molecular con la de baciloscopia y Comparar la eficiencia de la técnica de cultivo Ogawa con la de baciloscopia.

La metodología se describe de la siguiente manera: Tipo y diseño de investigación: La presente investigación fue un estudio descriptivo debido a que consistió en describir y recolectar los resultados de las tres técnicas. Además, responde a un estudio de corte transversal debido a que se recolectaron los datos en una sola muestra (una sola vez) de cada paciente y en un tiempo único (Hernández y Mendoza 2018). Población: La población estuvo constituida por todos los informes microbiológicos de las tres técnicas utilizadas para los pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales Lima, durante el 2023. Muestra: Estuvo constituida por diecinueve (19) resultados de identificación de Mycobacterium tuberculosis en muestras de esputo de pacientes pediátricos analizados en el laboratorio de microbiología del Hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023. Criterio de Inclusión: Resultados microbiológicos de esputo de Pacientes pediátricos con solicitud de análisis de Mycobacterium tuberculosis para el diagnóstico de tuberculosis, atendidos durante el 2023. Criterio de Exclusión: Pacientes adultos.

Finalmente, respecto a la técnica e instrumentos de investigación, fue el llenado de una ficha de datos obtenidos de los registros del laboratorio de microbiología y análisis molecular de los pacientes pediátricos con sospecha de tuberculosis atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales de Lima. Instrumento: el instrumento de investigación fue una ficha de recolección de datos elaborado por el autor, la cual considera datos de las tres técnicas para la identificación de Mycobacterium tuberculosis. El procesamiento y análisis de la información se hizo mediante la estadística descriptiva y la prueba de Wilcoxon utilizando el programa SPSS.

## RESULTADOS

Tabla 1

Comparación de la eficiencia de la prueba molecular con la de cultivo Ogawa en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023.

Prueba molecular	Cultivo Ogawa						Total	
	(-)		(++)		(+++)		n	%
	n	%	n	%	n	%		
ND	16	84.21	1	5.26	1	5.26	18	94.74
Indeterminado	1	5.26	0	0.00	0	0.00	1	5.26
Total	17	89.47	1	5.26	1	5.26	19	100.00

Z = -1.069

p-valor = NS

En el análisis comparativo entre el análisis molecular y el cultivo Ogawa en pacientes pediátricos, se empleó la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas, revelando resultados notables en cuanto a la concordancia diagnóstica. Los hallazgos estadísticos, con un valor Z de -1.069 y un p-valor no significativo, indican la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambas metodologías diagnósticas. En tal sentido, no existen evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula.

Tabla 1

Comparación de la eficiencia de la prueba molecular con la de baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023

Baciloscopia	Prueba molecular				Total	
	ND		Indeterminado		n	%
	n	%	n	%		
(-)	16	84.21	1	5.26	17	89.47
(++)	1	5.26	0	0.00	1	5.26
(+++)	1	5.26	0	0.00	1	5.26
Total	18	94.74	1	5.26	19	100.00

Z = -1.069

p-valor = NS

En el análisis comparativo entre la prueba molecular y la baciloscopia en pacientes pediátricos, se implementó la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas; los resultados estadísticos, caracterizados por un valor Z de -1.069 y un p-valor no significativo, revelaron la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambas metodologías diagnósticas.

Tabla 2

Comparación de la eficiencia de la técnica de cultivo Ogawa con la de baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023

Baciloscopia	Cultivo Ogawa						Total	
	(-)		(++)		(+++)		n	%
	n	%	n	%	n	%		
(-)	17	89.47	0	0.00	0	0.00	17	89.47
(++)	0	0.00	1	5.26	0	0.00	1	5.26
(+++)	0	0.00	0	0.00	1	5.26	1	5.26
Total	17	89.47	1	5.26	1	5.26	19	100.00

Z = 0.00

p-valor = NS

En la evaluación comparativa entre el cultivo Ogawa y la baciloscopia en pacientes pediátricos, se empleó la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas, obteniéndose un estadístico Z de 0.00 con un p-valor no significativo, lo cual evidencia una concordancia perfecta entre ambas metodologías diagnósticas.

## ANÁLISIS y DISCUSIÓN

La tabla 1 muestra que no existe diferencia significativa entre los resultados de la prueba molecular y los del cultivo Ogawa. Además, del total de los 19 casos evaluados, la prueba molecular identificó 18 casos (94.74%) como no detectables y un caso (5.26%) como indeterminado; por su parte, el cultivo Ogawa mostró 17 casos negativos (89.47%), un caso con crecimiento moderado (5.26%) y otro con crecimiento abundante (5.26%). La concordancia entre ambas pruebas resultó particularmente notable en los resultados negativos, donde 16 casos (84.21%) mostraron coincidencia en ambas metodologías, sin embargo, la prueba de cultivo Ogawa evidenció una robusta consistencia para descartar la presencia de tuberculosis en la población pediátrica estudiada. El caso clasificado como indeterminado por prueba molecular correspondió a un cultivo negativo, mientras que dos muestras con cultivo positivo (crecimiento moderado y abundante) fueron categorizadas como No Detectables por prueba molecular, lo cual podría indicar ciertas limitaciones en la sensibilidad de la prueba molecular para estos casos específicos.

Concordamos con Osei et al., (2019); Koch y Mizrahi (2018); Varas Canchari y Acho García, (2022) porque refieren que para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* mediante la técnica Xpert MTB/RIF presentó buena sensibilidad y especificidad y brinda resultados más rápidos y conduciendo a un tratamiento más temprano, mejorando las oportunidades de interrumpir la transmisión. Nuestros resultados concuerdan con Kalaiarasan et al., (2020) y Sawatpanich et al., (2022) porque ellos refieren que el diagnóstico preciso y rápido de las infecciones por micobacterias es importante para un tratamiento adecuado y esto se realiza mediante las pruebas moleculares. Finalmente coincidimos con Chien et al., (2020) y Qi y Fan (2021) dado que ellos afirman que la prueba de biología molecular combinado con cultivo tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico clínico de *Mycobacterium tuberculosis*.

La veracidad de nuestros resultados de la tabla 1 se fundamenta en los aportes de Kakinda et al., (2022); Yu, et al., (2022) y Borodulina et al., (2022) debido a que ellos indican que la detección de *Mycobacterium tuberculosis* mediante microscopía se

produce en formas de tuberculosis con descomposición del tejido pulmonar. Estos pacientes representan un alto riesgo epidémico. Para mejorar la verificación del diagnóstico en la práctica de un fisiólogo, se utiliza el método de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que se basa en la amplificación dirigida del ADN. Las ventajas de GeneXpert son la alta sensibilidad, la velocidad (resultado en 2 horas), la detección por PCR en tiempo real y la exclusión de la contaminación de la muestra. La técnica de la tecnología de cartuchos se mejora constantemente. Se han desarrollado cartuchos que pueden detectar *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) en una concentración aún menor en el material de prueba: MTB / RIF.

La tabla 2 muestra que tampoco existe diferencia significativa entre la prueba molecular y la baciloscopia, en esta de un total de 19 casos evaluados, 17 casos (89.47%) resultaron negativos, mientras que los dos casos restantes se distribuyeron equitativamente entre resultado moderado y abundante, cada uno representando el 5.26%; Asimismo, la prueba molecular identificó 18 casos (94.74%) como no detectables y un único caso (5.26%) como indeterminado. La evaluación de concordancia entre ambas pruebas reveló una considerable similitud, particularmente en los resultados negativos, donde 16 casos (84.21%) mostraron coincidencia diagnóstica entre la prueba molecular no detectable y baciloscopia negativa. Esta elevada proporción de concordancia en resultados negativos podría sugerir una sólida consistencia entre ambos métodos para la exclusión de tuberculosis en la población pediátrica estudiada. Sin embargo, la ausencia de significancia estadística en la prueba de Wilcoxon indica que estas variaciones no constituyen una discrepancia sistemática significativa entre los métodos diagnósticos, manteniendo consistencia con los hallazgos previamente observados en la comparación entre la prueba molecular y el cultivo Ogawa.

Coincidimos con Dahiya et al., (2023); Cheng et al., (2024) porque ellos combinaron la prueba de baciloscopia y la molecular ante lo cual utilizaron para la tuberculosis en pacientes con baciloscopia negativa y sin esputo cultivo BALF *Mycobacterium* + frotis BALF-AFB + GeneXpert MTB/RIF + chip Gene como estándar de oro, el frotis BALF-AFB mostró un rendimiento diagnóstico bajo, mientras que, aunque GeneXpert

MTB /RIF y el chip genético tuvieron un buen rendimiento de diagnóstico, la combinación de GeneXpert MTB/RIF y el chip genético mejoró el valor del diagnóstico en gran medida.

También concordamos con Burger et al., (2022) porque ellos utilizaron la prueba molecular y la baciloscopia en pacientes con tuberculosis, particularmente en cohortes con proporciones significativas de personas que viven con el VIH. El uso de la prueba molecular como herramienta de detección en países con una alta carga de tuberculosis podría conducir a un aumento significativo del diagnóstico de tuberculosis a nivel regional y nacional.

Además, concordamos con, Somoskövi et al., (2000) y Wu et al., (2019) debido a que ellos afirman que la baciloscopia de bacilos ácido-alcohol resistentes es económica y rápida, pero no puede distinguir las micobacterias no tuberculosas de las *Micobacterium tuberculosis*. El cultivo es más sensible, pero los resultados se obtienen después de varias semanas. Las pruebas moleculares representan un avance novedoso en el diagnóstico de la tuberculosis, estas constituyen un método rápido y sensible para diagnosticar la tuberculosis y también son útiles para excluir infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas.

La tabla 3 muestra que no existe diferencia significativa entre la prueba de Ogawa y la de baciloscopia. Tanto el cultivo Ogawa como la baciloscopia identificaron 17 casos negativos (89.47%), un caso con resultado moderado (5.26%) y un caso con resultado abundante (5.26%), completando así los 19 casos totales evaluados. Esta distribución idéntica se manifestó no solo en las frecuencias generales, sino también en la correspondencia caso por caso. La concordancia precisa entre ambas pruebas se refleja en una correspondencia exacta para cada categoría diagnóstica: 17 casos presentaron resultados coincidentemente negativos, un caso mostró resultado moderado en ambas pruebas, y otro caso exhibió resultado abundante en ambas metodologías. Esta alineación de resultados se confirma estadísticamente mediante el valor Z de 0.00 en la prueba de Wilcoxon, indicando una ausencia total de diferencias en la clasificación de casos entre ambos métodos. Esta equivalencia diagnóstica fortalece la confiabilidad de ambas pruebas como herramientas complementarias en el diagnóstico de

tuberculosis en pacientes pediátricos.

Concordamos con Rasool et al., (2019) debido a que mientras que la técnica de cultivo se considera el estándar de oro para el diagnóstico de MTB, esta requiere más tiempo para desarrollar colonias de crecimiento de MTB y es incapaz de detectar fármacos RIF/DR simultáneamente. Finalmente, concordamos con Castro-Rodríguez et al (2024) dado que refieren que la baciloscopia y el cultivo de micobacterias son los estándares de oro para el diagnóstico clínico, aunque son tareas que requieren mucho tiempo y una alta carga bacteriana y experiencia para manipular estos microorganismos. Sin embargo, esas pruebas no permiten una discriminación precisa entre *Mycobacterium tuberculosis* y micobacterias atípicas o no tuberculosas situación que, si la logra la prueba molecular, debido a que se han descrito protocolos de PCR para la rápida discriminación de *Mycobacterium tuberculosis* y micobacterias no tuberculosas.

Respecto al objetivo general, quisiéramos comenzar con Moradinazar et al., (2023) que a la tuberculosis la delimita como los casos que comprende todas las formas de tuberculosis, incluidas la pulmonar y la extrapulmonar, que estén aprobadas bacteriológicamente o diagnosticadas clínicamente, sobre la cual nosotros realizamos la presente tesis. Así también podemos agregar los aportes del (Minsa 2022) que indican que la tuberculosis es una enfermedad transmisible, prevenible y curable causada por bacilos del *Mycobacterium tuberculosis* y que se puede diagnosticar mediante baciloscopia, cultivo y PCR en tiempo real (PCRrt). Finalmente podemos agregar a Huang et al., (2022) dicen que el 2015, la OMS propuso un cambio de paradigma, de detener la tuberculosis a poner fin a la estrategia de tuberculosis. Para lograrlo, la OMS ha enfatizado el rol esencial de la identificación temprana, rápida y precisa de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) y la determinación de la susceptibilidad a los medicamentos en el tratamiento y manejo de esta enfermedad, centrada en la técnica PCR en tiempo real semi-anidado para amplificar la secuencia específica de Mtb del gen *rpoB*. Tales argumentos científicos y nuestros resultados obtenidos en las tablas, nos permiten afirmar que las tres pruebas de análisis pueden ser utilizadas para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis*.

## CONCLUSIONES

- La prueba molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra y la de cultivo Ogawa tienen eficiencia semejante para identificar *Micobacterium tuberculosis*.
- La eficiencia de la prueba molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra es similar al de baciloscopia. para identificar *Micobacterium tuberculosis*.
- La eficiencia de la técnica de cultivo Ogawa con la de baciloscopia es igual al de baciloscopia para identificar *Micobacterium tuberculosis*.
- La prueba molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, el cultivo Cultivo Ogawa y la Baciloscopia para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* son iguales de eficientes de en pacientes pediátricos atendidos en el hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023.

## RECOMENDACIONES

- Se debería realizar investigaciones científicas más amplias y rigurosas para los diferentes grupos etarios con la finalidad.
- Realizar investigaciones que integren los datos de los diferentes establecimientos de salud del Perú.
- Realizar investigaciones comparativas para los diferentes equipos de pruebas moleculares, debido a que estos van mejorando sus técnicas de análisis.

## Referencias bibliográficas

- Borodulina, E. A., Piskun, V. V., Uraksina, M. V., & Shubina, A. T. (2022). Molecular genetic tests GeneXpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF (Ultra) in the diagnosis of tuberculosis (review of literature). Молекулярно-генетические тесты GeneXpert MTB/rif и Xpert MTB/rif (Ultra) в диагностике туберкулёза (обзор литературы). *Klinicheskaia laboratornaia diagnostika*, 67(9), 544–549. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-9-544-549>
- Burger, Z., Aung, H. T., Seifert, M., Mar, T. T., Harris, V., Colman, R. E., Rodwell, T. C., & Aung, S. T. (2022). Contributions of GeneXpert® to TB diagnosis in Myanmar. *The international journal of tuberculosis and lung disease. the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 26(9), 875–879. <https://doi.org/10.5588/ijtld.22.0009>
- Castro-Rodríguez, B., Franco-Sotomayor, G., Rodríguez-Pazmiño, Á. S., Cárdenas-Franco, G. E., Orlando, S. A., Hermoso de Mendoza, J., Parra-Vera, H., & García-Bereguain, M. Á. (2024). Rapid and accurate identification and differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* and non-tuberculous mycobacteria using PCR kits available in a high-burden setting. *Frontiers in public health*, 12, 1358261. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1358261>
- Cheng, X., Chen, L., Wan, W., Peng, J., Wu, L., Xin, J., & Cai, J. (2024). Comparison of 3 diagnostic methods for pulmonary tuberculosis in suspected patients with negative sputum smear or no sputum. *Medicine*, 103(6), e37039. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037039>
- Chien, J. Y., Lin, C. K., Yu, C. J., & Hsueh, P. R. (2020). Usefulness of Xpert MTB/RIF Ultra to Rapidly Diagnose Sputum Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis Using Bronchial Washing Fluid. *Frontiers in microbiology*, 11, 588963. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.588963>
- Dahiya, B., Mehta, N., Soni, A., & Mehta, P. K. (2023). Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by GeneXpert MTB/RIF Ultra assay. *Expert review of molecular diagnostics*, 23(7), 561–582. <https://doi.org/10.1080/14737159.2023.2223980>
- Hernández, S. y Mendoza, T. (2018). Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Primera edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México.
- Huang, Y., Ai, L., Wang, X., Sun, Z., & Wang, F. (2022). Review and Updates on the Diagnosis of Tuberculosis. *Journal of clinical medicine*, 11(19), 5826. <https://doi.org/10.3390/jcm11195826>
- Jonas, V., Alden, M. J., Curry, J. I., Kamisango, K., Knott, C. A., Lankford, R., Wolfe, J. M., & Moore, D. F. (1993). Detection and identification of *Mycobacterium tuberculosis* directly from sputum sediments by amplification of rRNA. *Journal of clinical microbiology*, 31(9), 2410–2416. <https://doi.org/10.1128/jcm.31.9.2410-2416.1993>

- Kalaiarasan, E., Thangavelu, K., Krishnapriya, K., Muthuraj, M., Jose, M., & Joseph, N. M. (2020). Diagnostic performance of real time PCR and MALDI-TOF in the detection of nontuberculous mycobacteria from clinical isolates. *Tuberculosis (Edinburgh, Scotland)*, 125, 101988. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.101988>
- Kakinda, M., Tugumisirize, D., Nyombi, A., Mugisha, M., Turyahabwe, S., Walusimbi, S., & Matovu, J. K. B. (2022). Comparison of tests done, and tuberculosis cases detected by Xpert® MTB/RIF and Xpert® MTB/RIF-Ultra in Uganda. *PloS one*, 17(10), e0275960. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275960>
- Koch, A., & Mizrahi, V. (2018). *Mycobacterium tuberculosis*. *Trends in microbiology*, 26(6), 555–556. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.02.012>
- Minsa. (2022). Minsa aprueba el Manual de Pruebas Moleculares para el Diagnóstico Bacteriológico y de Sensibilidad de la Tuberculosis. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/669194-minsa-aprueba-el-manual-de-pruebas-moleculares-para-el-diagnostico-bacteriologico-y-de-sensibilidad-de-la-tuberculosis>
- Moradinazar, M., Afshar, Z. M., Ramazani, U., Shakiba, M., Shirvani, M., & Darvishi, S. (2023). Epidemiological features of tuberculosis in the Middle East and North Africa from 1990 to 2019: results from the global burden of disease Study 2019. *African health sciences*, 23(3), 366–375. <https://doi.org/10.4314/ahs.v23i3.43>
- OPS/OMS. (2022). Día Mundial de la Tuberculosis 2022—OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-tuberculosis-2022>
- Osei Sekyere, J., Maphalala, N., Malinga, L. A., Mbelle, N. M., & Maningi, N. E. (2019). A Comparative Evaluation of the New Genexpert MTB/RIF Ultra and other Rapid Diagnostic Assays for Detecting Tuberculosis in Pulmonary and Extra Pulmonary Specimens. *Scientific reports*, 9(1), 16587. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53086-5>
- Qi, J., & Fan, W. (2021). Study on the value of molecular biology combined with liquid MGIT culture method in clinical examination of mycobacterium tuberculosis. *American journal of translational research*, 13(8), 9757–9763.
- Rasool, G., Khan, A. M., Mohy-Ud-Din, R., & Riaz, M. (2019). Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in AFB smear-negative sputum specimens through MTB culture and GeneXpert® MTB/RIF assay. *International journal of immunopathology and pharmacology*, 33, 2058738419827174. <https://doi.org/10.1177/2058738419827174>
- Sawatpanich, A., Petsong, S., Tumwasorn, S., & Rotcheewaphan, S. (2022). Diagnostic performance of the Anyplex MTB/NTM real-time PCR in detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex and nontuberculous mycobacteria from pulmonary and extrapulmonary specimens. *Heliyon*,

8(12), e11935. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11935>

- Somoskövi, A., Ködmön, C., Lantos, A., Bártfai, Z., Tamási, L., Füzy, J., & Magyar, P. (2000). Comparison of recoveries of mycobacterium tuberculosis using the automated BACTEC MGIT 960 system, the BACTEC 460 TB system, and Löwenstein-Jensen medium. *Journal of clinical microbiology*, 38(6), 2395–2397. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.6.2395-2397.2000>
- Taípe Tuñoque, G. M. (2022). Rendimiento de la prueba Genexpert MTB/RIF en el diagnóstico del Mycobacterium tuberculosis en muestras respiratorias y no respiratorias del Hospital Nacional Hipólito Unanue Lima-Perú 2020. Repositorio institucional-Wiener. <https://repositorio>
- Tang, P., Liu, R., Qin, L., Xu, P., Xiong, Y., Deng, Y., Lv, Z., Shang, Y., Gao, X., Yao, L., Zhang, R., Feng, Y., Ding, C., Jing, H., Li, L., Tang, Y.-W., & Pang, Y. (2023). Accuracy of Xpert® MTB/RIF Ultra test for posterior oropharyngeal saliva for the diagnosis of paucibacillary pulmonary tuberculosis: A prospective multicenter study. *Emerging Microbes & Infections*, 12(1), 2148564. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2148564>
- Varas Canchari, G., & Acho García, N. L. (2022). “Diagnóstico molecular de tuberculosis en plataforma genexpert mtb/rif en el laboratorio del hospital III Iquitos EsSalud de enero a diciembre del 2020”. Universidad Científica del Perú. <http://repositorio.ucp.edu.pe/handle/UCP/2148>
- WHO-UCN-TB (2022). Rapid communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. Recuperado 26 de enero de 2023, de <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353743/WHO-UCN-TB-2022.2-eng.pdf?sequence=1>
- Wu, C. W., Wu, Y. K., Lan, C. C., Yang, M. C., Dong, T. Q., Tzeng, I. S., & Hsiao, S. S. (2019). Impact of nucleic acid amplification test on pulmonary tuberculosis notifications and treatments in Taiwan: a 7-year single-center cohort study. *BMC infectious diseases*, 19(1), 726. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4358-8>
- Yu, W., Shen, Y., Zhu, P., & Chen, D. (2022). Head-to-head comparison of the efficacy of Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF for the diagnosis of tuberculous pleurisy. *Medicine*, 101(20), e29363. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029363>

Anexos  
 Anexo 1. Matriz de operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Tuberculosis	La tuberculosis es una enfermedad infecto contagiosa causada por la bacteria Mycobacterium tuberculosis, esta enfermedad es una importante porque es una amenaza para la salud pública y sigue siendo una de las principales causas de muerte en muchas partes del mundo (WHO 2022).	El diagnóstico de la tuberculosis se realizará con la ayuda de la identificación del Mycobacterium tuberculosis mediante análisis molecular, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en esputo de pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023.	Tridimensional	Análisis molecular	Nominal
				el cultivo Cultivo Ogawa	Nominal
				Baciloscopia	Nominal

Anexo2.  
Matriz de consistencia

TITULO: Comparación del diagnóstico de tuberculosis mediante análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023					
Problema	VARIABLES	Objetivos	Hipótesis	Metodología	Conclusiones
¿Cuál de las técnicas de diagnóstico de tuberculosis mediante la identificación de Mycobacterium tuberculosis análisis molecular, cultivo Cultivo Ogawa o Baciloscopia es más eficiente en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023?	Tuberculosis	<p>Objetivo general: Determinar la técnica más eficiente, el análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, el cultivo Cultivo Ogawa o la Baciloscopia para la identificación del Mycobacterium tuberculosis como ayuda para el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes pediátricos atendidos en el hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Comparar la eficiencia de la técnica de análisis molecular con la de cultivo Ogawa.</li> <li>2. Comparar la eficiencia de la técnica de análisis molecular con la de baciloscopia.</li> <li>3. Comparar la eficiencia de la técnica de cultivo Ogawa con la de baciloscopia.</li> </ol>	<p>H0: No existe diferencia en la eficiencia para la identificación de Mycobacterium tuberculosis técnica más eficiente, el análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, el cultivo Cultivo Ogawa o la Baciloscopia.</p> <p>H1: Para la identificación de Mycobacterium tuberculosis técnica más eficiente es el análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra.</p>	<p>7.1 Tipo y diseño de investigación La presente investigación es un estudio descriptivo debido a que consistirá en describir y recolectar los resultados de las tres técnicas. Además, responde a un estudio de corte transversal debido a que se recolectaran datos en una sola muestra de cada paciente pediátrico o en un tiempo único (Hernández y Mendoza 2018).</p> <p>7.2 Población y muestra Población La población estará constituida por todos los informes microbiológicos de las tres técnicas utilizadas para los pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales Lima, durante el 2023.</p> <p>Muestra La muestra estará constituida por trescientos (300) resultados de identificación de Mycobacterium tuberculosis en muestras de esputo de pacientes pediátricos que enviaron sus muestras al servicio de microbiología del Hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La prueba molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra y la de cultivo Ogawa tienen eficiencia semejante para identificar Mycobacterium tuberculosis.</li> <li>• La eficiencia de la prueba molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra es similar al de baciloscopia para identificar Mycobacterium tuberculosis.</li> <li>• La eficiencia de la técnica de cultivo Ogawa con la de baciloscopia es igual al de baciloscopia para identificar Mycobacterium tuberculosis.</li> <li>• La prueba molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, el cultivo Cultivo Ogawa y la Baciloscopia para la identificación del Mycobacterium tuberculosis son iguales de eficientes de en pacientes pediátricos atendidos en el hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023.</li> </ul>

				<p>Criterio de Inclusión:  Resultados microbiológicos de esputo de Pacientes pediátricos con solicitud de análisis de Mycobacterium tuberculosis para el diagnóstico de tuberculosis, atendidos durante el 2023.</p> <p>Criterio de Exclusión: Pacientes adultos.</p> <p>7.3 Técnica e instrumentos de investigación</p> <p>La técnica fue el llenado de una ficha de datos obtenidos de los registros del laboratorio de microbiología y análisis molecular de los pacientes pediátricos con sospecha de tuberculosis atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales de Lima, 2023</p> <p>Instrumento: el instrumento de investigación fue una ficha de recolección de datos elaborado por el autor, la cual considera datos de las tres técnicas para la identificación de Mycobacterium tuberculosis.</p>	
--	--	--	--	---	--

Anexo 3  
INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN  
Ficha de recolección de datos

Paciente	Sexo	Edad	Prueba molecular	Cultivo Ogawa	Baciloscopia

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

La presente investigación es conducida por el Bachiller, Henry Omar Herrera Vilcapoma. La meta de este estudio es obtener conocimiento tecnológico respecto a la “Comparación del diagnóstico de tuberculosis mediante análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023”. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá autorizar el uso de los resultados de su Tuberculosis. La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por el Bachiller Henry Omar Herrera Vilcapoma. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es obtener conocimiento tecnológico respecto a las “Comparación del diagnóstico de tuberculosis mediante análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023” Me han indicado también que tendré que autorizar el uso de los resultados de Tuberculosis. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a Henry Omar Herrera Vilcapoma al siguiente número de celular 949 628 075.

---

ALUMNO  
DNI

Anexo 5

Solicitud a la institución donde se va a desarrollar la investigación

Sr. director del establecimiento de salud Tahuantinsuyo Bajo, Lima

El Bachiller, Sr. Henry Omar Herrera Vilcapoma de la Universidad San Pedro, solicita a su dirección el acceso a los datos de tuberculosis de los pacientes pediátricos con el propósito de realizar la investigación titulada, “Comparación del diagnóstico de tuberculosis mediante análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023”. Se garantiza que los datos serán utilizados solo en la presente investigación y en la forma que el proyecto adjunto indica. Igualmente, afirmo que se puede retirar algunos aspectos del proyecto si su dirección así lo requiera para la protección del establecimiento de salud o para la protección de los datos de los pacientes.

Desde ya le agradezco su autorización para la recolección de los datos.

Atentamente,



---

Henry Omar Herrera Vilcapoma  
DNI 3017200082

**INFORME DE ASESOR DE PROYECTO DE TESIS**

**A** : **Dr. Agapito Enríquez Valera**  
Director del Programa de Estudios de Tecnología Médica

**De** : **Dr. Manuel Quispe Villanueva.**  
Asesor de Tesis

**Asunto** : **Culminación de Proyecto de Tesis**

**Fecha** : **Chimbote, 18 octubre del 2024**

**Ref. RESOLUCIÓN DE DIRECCION DE ESCUELA N°593- 2024-USP-EAPTM/D (Designación de Asesor)**

Tengo a bien dirigirme a usted, para saludarla cordialmente y al mismo tiempo informarle que el **PROYECTO DE TESIS** titulado: "COMPARACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS MEDIANTE ANÁLISIS MOLECULAR CON EQUIPO GENEXPERT MTB/RIF ULTRA, CULTIVO OGAWA Y BACILOSCOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SERGIO E. BERNALES LIMA, 2023", del egresado (a) **Herrera Vilcapoma Henry Omar**, del Programa de Estudios de Tecnología Médica en la especialidad de **Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica**, se encuentra en condición de ser evaluada por los miembros del Jurado Dictaminador.

Contando con su amable atención al presente, es ocasión propicia para renovarle las muestras de mi especial deferencia personal.

Atentamente,



**Dr. Manuel Quispe Villanueva**  
Asesor de Tesis

"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia,  
y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL  
HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES

N° 0104-2024

CONSTANCIA DE DECISIÓN ÉTICA

El Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Sergio E. Bernales (CIEI-HNSEB) hace constar que el protocolo de investigación denominado: "Comparación del diagnóstico de tuberculosis mediante análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en pacientes pediátricos del Hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023" fue APROBADO bajo la modalidad de REVISIÓN EXPEDITA.

Investigador:

Herrera Vilcapoma Henry Omar

El protocolo de investigación aprobado corresponde a la versión 01 de fecha 12 de agosto.

Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de los lineamientos metodológicos y éticos en investigación, que incluye el balance beneficio/riesgo, confidencialidad de los datos y otros.

Las enmiendas en relación con los objetivos, metodología y aspectos éticos de la investigación deben ser solicitadas por el investigador principal al CIEI-HNSEB.

El protocolo de investigación aprobado tiene un periodo de vigencia de 12 meses; desde el 12 de agosto de 2024 hasta el 11 de agosto de 2025, y; de ser necesario, deberá solicitar la renovación con 30 días de anticipación.

De forma semestral, deberá enviarnos los informes de avance del estudio a partir de la presente aprobación y así como el informe de cierre una vez concluido el estudio.

Lima, 12 de agosto de 2024.



## Anexo 8

### Resolución de aprobación del proyecto de investigación



"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

#### RESOLUCIÓN DE DIRECCIÓN DE ESCUELA NII 681-2024-USP-EAPTM/D

Chimbote, diciembre 05 del 2024

VISTO:

La solicitud que presenta la/el graduado(a) Herrera Vilcapoma Henry Omar, con código N° 3017200082, de la Escuela Profesional de Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, de sobre aprobación de proyecto de tesis.

CONSIDERANDO:

Que, para continuar con la ejecución de la tesis es necesario la aprobación del proyecto de tesis por el Jurado Dictaminador y emitir la resolución respectiva.

Que, de acuerdo al Artículo 20.06 numeral 20.06 del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad San Pedro vigente, si el dictamen del jurado aprueba el proyecto de tesis, el Director de Escuela Profesional emite la resolución, de ser desfavorable el graduado tiene plazo de 45 días para levantar las observaciones, pudiendo hacerlo por una tercera vez de ser desfavorable, hasta un plazo de 90 días.

Que, con dictamen de evaluación favorable, del 11 de noviembre del 2024, el Jurado Dictaminador, designado mediante RESOLUCIÓN DE DIRECCIÓN DE ESCUELA NII 623-2024-USP-EAPTM/D, aprueba la ejecución del proyecto de tesis titulado "COMPARACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS MEDIANTE ANÁLISIS MOLECULAR CON EQUIPO GENEXPERT MTB/RIF ULTRA, CULTIVO OGAWA Y BACILOSCOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SERGIO E. BERNAUS LIMA, 2023".

SE RESUELVE:

**Artículo Primero:** APROBAR el proyecto de tesis titulado "COMPARACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS MEDIANTE ANÁLISIS MOLECULAR CON EQUIPO GENEXPERT MTB/RIF ULTRA, CULTIVO OGAWA Y BACILOSCOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SERGIO E. BERNAUS LIMA, 2023", presentado por la/el graduado(a) Herrera Vilcapoma Henry Omar, otorgándole un plazo máximo de seis meses para su ejecución, a partir de la emisión de la presente resolución.

**Artículo Segundo:** REGISTRAR el proyecto de tesis en el libro respectivo de la Escuela Profesional de Tecnología Médica.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE

e.e.: Interesado/a,  
Archivo.  
AEV/c.r.

UNIVERSIDAD SAN PEDRO  
CHIMBOTE  
Dr. Agapito Enriquez Valera  
DIRECTOR  
Esc. Profesional de Tecnología Médica

Anexo 9

Formato de publicación en el repositorio institucional de la USP



REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor			
Herrera Vilcapoma Henry Omar		09775092	henryangel240@hotmail.com
Apellidos y Nombres		DNI	Correo Electrónico
2. Tipo de Documento de Investigación			
<input checked="" type="checkbox"/> Tesis	<input type="checkbox"/> Trabajo de Suficiencia Profesional	<input type="checkbox"/> Trabajo Académico	<input type="checkbox"/> Trabajo de Investigación
3. Grado Académico / Título Profesional <sup>1</sup>			
<input type="checkbox"/> Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/> Título Profesional	<input type="checkbox"/> Título Segunda Especialidad	<input type="checkbox"/> Maestría <input type="checkbox"/> Doctorado
4. Título del Documento de Investigación			
"Comparación del diagnóstico de tuberculosis mediante análisis molecular con equipo GENEXPERT MTB/RIF Ultra, cultivo Ogawa y baciloscopia en pacientes pediátricos del Hospital Sergio E. Bernaldes Lima 2023"			
5. Programa Académico			
TECNOLOGIA MEDICA - LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA			
6. Tipo de Acceso al Documento			
<input checked="" type="checkbox"/> Abierto o Público * info:u-repo/semantics/openAccess	<input type="checkbox"/> Acceso restringido * info:u-repo/semantics/restrictedAccess (*)		
Embargo (Máximo 24 meses) info:u-repo/semantics/embargoedAccess		Fecha de Liberación de embargo: ___/___/___ (Formato: día / mes / año)	
(*) En caso de restringido y embargo sustentar motivo			

A. Originalidad del Archivo Digital

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS<sup>5</sup>

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento.<sup>6</sup>

Ciudad: LIMA    Día: 20    Mes: 06    Año: 2025



Firma:

Importante

1. Según Resolución de Consejo Directivo N° 033-2006-SUNEDU-CD, Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar Grados Académicos y Títulos Profesionales, art. 8, inciso 8.2.  
 2. Ley N° 38033 Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.L. 896 -2015-PCM.  
 3. Si el autor otorga el tipo de acceso abierto o público, entrega a la Universidad San Pedro una licencia no exclusiva para que se pueda hacer uso de los datos en la obra y difundir en el Repositorio Institucional Digital. Respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo a lo establecido en la Ley 822.  
 4. En caso de que el autor otorga la segunda opción, únicamente se publicará los datos del autor y resumen de la obra de acuerdo a la Directiva N° 004-2004-COMPTT-UNOIF, Normas 5.7 y 6.7 que norman el funcionamiento del Repositorio Institucional Digital.  
 5. La Licencia Creative Commons (CC) es una organización internacional sin fines de lucro que pone a disposición de los autores un conjunto de licencias flexibles y de herramientas tecnológicas que facilitan la difusión de información científica, educativa, artística y científica, entre otros. Estas licencias también garantizan que el autor otorga el crédito por su obra.  
 6. Según el inciso 12.2 del artículo 17° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales (R.N.T.I.P.) Las universidades, institutos y escuelas de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los resultados en sus repositorios institucionales preservando el tipo de acceso abierto o restringido, los cuales serán posteriormente recolectados por el Repositorio Digital (RSN-01), a través del Repositorio 432747.  
 Nota: En caso de falsedad en los datos, se procederá de acuerdo a Ley 27446, art. 32, más 32.3.

**FICHA RECOLECCION DE DATOS**

PACIENTE	EDAD	SEXO	CONDICION	TIPO MUESTRA	BACILOSCOPIA	CULTIVO		
					RESULTADO	RESULTADO	MTB	RIF
N°								
1	15	M	NT	ESP	(+++)	(+++)	4	0
2	14	F	NT	ESP	(-)	(-)	0	0
3	2	M	NT	LIQ.PLE. SANGU.	(-)	(-)	0	0
4	11	M	NT	ESP	(-)	(-)	0	0
5	0	M	NT	ASP.GAS	(-)	(-)	0	0
6	5	M	NT	ESP	(-)	(-)	0	0
7	5	M	NT	ESP	(-)	(-)	0	0
8	0	F	NT	ASP.GAS	(-)	(-)	0	0
9	13	F	NT	ESP	(-)	(-)	0	1
10	3	M	AT	ESP	(-)	(-)	0	0
11	13	M	NT	ASP.GAS	(-)	(-)	0	0
12	13	M	NT	ESP	(-)	(-)	0	0
13	12	F	NT	LIQ. PLE. SANGU	(-)	(-)	0	0
14	9	F	NT	ESP	(-)	(-)	0	0
15	9	M	NT	ASP. GAS	(-)	(-)	0	0
16	0	M	NT	ASP. GAS	(-)	(-)	0	0
17	15	F	NT	ESP	(-)	(-)	0	0
18	15	F	NT	ESP	(++)	(++)	3	0
19	13	M	NT	ESP	(-)	(-)	0	0
20								

**RESULTADO CULTIVO (MTB)**

0: NEGATIVO  
 1: UFC  
 2:(+)  
 3: (++)  
 4:(+++)

**RESULTADO BACILOSCOPIA (MTB)**

0 (-)  
 1 (+)  
 2 (++)  
 3 (+++)

**RIFANPICINA (RIF)**

0: ND  
 1: INDETERMINADO  
 2: DETERMINADO

NT NUNCA TRATADO  
 AT ANTERIOR. TRATADO  
  
 1: ESP. ESPUTO  
 2: LIQ. LIQUIDO PLEURAL  
 3:  
 ASP.GAS. ASPIRADO GASTRICO



**USP**  
UNIVERSIDAD SAN PEDRO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**ACTA DE DICTAMEN DE SUSTENTACIÓN DEL INFORME DE TESIS N.º 009-2025/TTM**

En la Ciudad de Chimbote, siendo las 05:00 pm horas, del 19 de mayo del 2025, y estando dispuesto al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad San Pedro, aprobado con Resolución de Consejo Universitario 3539-2019-USP/CU, en su artículo 22º, se reúne mediante videoconferencia el Jurado Evaluador de Tesis designado mediante RESOLUCIÓN DE DECANATO N.º 0363-2025-USP-FCS/D, de la **Escuela Profesional de Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica**, integrado por:

Dr. Agapito Enríquez Valera	Presidente
Dr. Julio Pantoja Fernández	Secretario
Dra. Dora Castro Rubio	Vocal
Mg. Elida Aranda Benites	Accesitaria

Con el objetivo de evaluar la sustentación de la tesis "COMPARACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS MEDIANTE ANÁLISIS MOLECULAR CON EQUIPO GENEXPERT MTB/RIF ULTRA, CULTIVO OGAWA Y BACILOSCOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SERGIO E. BERNALES LIMA, 2023", presentado por la/el bachiller:

Herrera Vilcapoma Henry Omar.

Terminada la sustentación y defensa de la tesis, el Jurado Evaluador luego de deliberar, acuerda **APROBAR** por **UNANIMIDAD** la tesis, quedando expedita(o) la/el bachiller para optar el Título Profesional de Licenciado(a) en Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

Siendo las 05:50 horas pm se dio por terminada la sustentación.

Los miembros del Jurado Evaluador de Informe de Tesis firman a continuación, dando fe de las conclusiones del acta:

Dr. Agapito Enríquez Valera  
PRESIDENTE/A

Dr. Julio Pantoja Fernández.  
SECRETARIA/O

Dra. Dora Castro Rubio  
VOCAL

c.c.: Interesada  
Expediente  
Archivo.

## Dedicatoria

Dedico este trabajo principalmente a mi madre por mostrarme el camino y la lucha por lograr mis objetivos , al igual este trabajo lo dedico a mi esposa por estar apoyándome desde el día uno en mi desarrollo como profesional.

### Agradecimiento

Mi mas grande agradecimiento a mi familia por toda la paciencia que tuvieron en todo el proceso de mi vida universitaria, fueron muchos momentos importantes en que no estuve con ellos, muchas gracias por todo ello y sin olvidarme de mis colegas de trabajo que apoyaron en todo lo que pudieron en este proceso de mi formación como profesional.

### Derechos de autoría y declaración de autenticidad

Quien suscribe, Herrera Vilcapoma, Henry Omar con Documento de Identidad 3017200082, autora de la tesis titulada “Comparación del diagnóstico de tuberculosis mediante análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernalés Lima, 2023” y a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad San Pedro, declaro bajo juramento que:

1. La presente tesis es de mi autoría. Por lo cual otorgo a la Universidad San Pedro la facultad de comunicar, divulgar, publicar y reproducir parcial o totalmente la tesis en soportes analógicos o digitales, debiendo indicar que la autoría o creación de la tesis corresponde a mi persona.
2. He respetado las normas internacionales de cita y referencias para las fuentes consultadas, establecidas por la Universidad San Pedro, respetando de esa manera los derechos de autor.
3. La presente tesis no ha sido publicada ni presentada con anterioridad para obtener grado académico título profesional alguno.
4. Los datos presentados en los resultados son reales; no fueron falseados, duplicados ni copiados; por tanto, los resultados que se exponen en la presente tesis se constituirán en aportes teóricos y prácticos a la realidad investigada.
5. En tal sentido de identificarse fraude plagio, auto plagio, piratería o falsificación asumo la responsabilidad y las consecuencias que de mi accionar deviene, sometiéndome a las disposiciones contenidas en las normas académicas de la Universidad San Pedro.



Chimbote, octubre del 2024

---

Herrera Vilcapoma Henry Omar  
DNI 09775892

Comparación del diagnóstico de tuberculosis mediante análisis molecular con equipo Genexpert MTB/RIF ultra, Cultivo Ogawa y Baciloscopia en pacientes pediátricos del hospital Sergio E. Bernales Lima, 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
4	repositorio.ucp.edu.pe Fuente de Internet	2%
5	Submitted to unapiquitos Trabajo del estudiante	2%
6	cdn.www.gob.pe Fuente de Internet	2%
7	dehesa.unex.es:8080 Fuente de Internet	1%
8	Submitted to Universidad Catolica De Cuenca Trabajo del estudiante	1%
9	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	1%
10	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1%

11	<a href="http://www.cochrane.org">www.cochrane.org</a> Fuente de Internet	<1%
12	<a href="http://ri.ues.edu.sv">ri.ues.edu.sv</a> Fuente de Internet	<1%
13	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	<1%
14	<a href="http://doaj.org">doaj.org</a> Fuente de Internet	<1%
15	<a href="http://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	<1%
16	<a href="http://www.jove.com">www.jove.com</a> Fuente de Internet	<1%
17	<a href="http://es.slideshare.net">es.slideshare.net</a> Fuente de Internet	<1%
18	<a href="http://repositorio.ucv.edu.pe">repositorio.ucv.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
19	Submitted to Universidad de Manizales Trabajo del estudiante	<1%
20	<a href="http://ijrpp.com">ijrpp.com</a> Fuente de Internet	<1%
21	<a href="http://www.repositorio.usanpedro.edu.pe">www.repositorio.usanpedro.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
22	<a href="http://www.elsevier.es">www.elsevier.es</a> Fuente de Internet	<1%
23	Submitted to Universidad Privada San Pedro Trabajo del estudiante	<1%
24	<a href="http://doku.pub">doku.pub</a> Fuente de Internet	<1%

25	<a href="http://www.actaodontologica.com">www.actaodontologica.com</a> Fuente de Internet	<1%
26	<a href="http://www.cochranelibrary.com">www.cochranelibrary.com</a> Fuente de Internet	<1%
27	Submitted to Universidad de Guayaquil Trabajo del estudiante	<1%
28	<a href="http://pt.scribd.com">pt.scribd.com</a> Fuente de Internet	<1%
29	<a href="http://docplayer.hu">docplayer.hu</a> Fuente de Internet	<1%
30	<a href="http://art.zums.ac.ir">art.zums.ac.ir</a> Fuente de Internet	<1%
31	<a href="http://publicaciones.usanpedro.edu.pe">publicaciones.usanpedro.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
32	<a href="http://repositorio.uct.edu.pe">repositorio.uct.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
33	<a href="http://repositorio.uta.edu.ec">repositorio.uta.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1%
34	<a href="http://search.bvsalud.org">search.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	<1%
35	<a href="http://de.slideshare.net">de.slideshare.net</a> Fuente de Internet	<1%
36	<a href="http://gredos.usal.es">gredos.usal.es</a> Fuente de Internet	<1%
37	<a href="http://im.nmu.org.ua">im.nmu.org.ua</a> Fuente de Internet	<1%
38	<a href="http://pdfcoffee.com">pdfcoffee.com</a> Fuente de Internet	<1%

39	<a href="https://repositorio.unac.edu.pe">repositorio.unac.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
40	<a href="https://repositorio.uroosevelt.edu.pe">repositorio.uroosevelt.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
41	<a href="https://www.medrxiv.org">www.medrxiv.org</a> Fuente de Internet	<1%
42	<a href="https://www.tdx.cat">www.tdx.cat</a> Fuente de Internet	<1%
43	<a href="https://1library.co">1library.co</a> Fuente de Internet	<1%
44	<a href="https://www.gob.pe">www.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1%
45	<a href="https://www.saludmagallanes.cl">www.saludmagallanes.cl</a> Fuente de Internet	<1%
46	<a href="https://www.techlab.com">www.techlab.com</a> Fuente de Internet	<1%
47	<a href="https://zaguan.unizar.es">zaguan.unizar.es</a> Fuente de Internet	<1%
48	<a href="https://biblioteca.ecosur.mx">biblioteca.ecosur.mx</a> Fuente de Internet	<1%
49	<a href="https://bioone.org">bioone.org</a> Fuente de Internet	<1%
50	<a href="https://cnnespanol.cnn.com">cnnespanol.cnn.com</a> Fuente de Internet	<1%
51	<a href="https://elpais.com">elpais.com</a> Fuente de Internet	<1%
52	<a href="https://issuu.com">issuu.com</a> Fuente de Internet	<1%

53	<a href="http://qa1.scielo.br">qa1.scielo.br</a> Fuente de Internet	<1%
54	<a href="http://repositorio.uas.edu.mx">repositorio.uas.edu.mx</a> Fuente de Internet	<1%
55	<a href="http://www.aidsmeds.com">www.aidsmeds.com</a> Fuente de Internet	<1%
56	<a href="http://www.grafiati.com">www.grafiati.com</a> Fuente de Internet	<1%
57	<a href="http://www.stmeditores.com">www.stmeditores.com</a> Fuente de Internet	<1%
58	<a href="http://dokumen.pub">dokumen.pub</a> Fuente de Internet	<1%
59	<a href="http://onlinelibrary.wiley.com">onlinelibrary.wiley.com</a> Fuente de Internet	<1%
60	<a href="http://pastel.archives-ouvertes.fr">pastel.archives-ouvertes.fr</a> Fuente de Internet	<1%
61	<a href="http://pesquisa.teste.bvsalud.org">pesquisa.teste.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	<1%
62	<a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec">repositorio.ucsg.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1%
63	<a href="http://www.mayoclinic.org">www.mayoclinic.org</a> Fuente de Internet	<1%
64	<a href="http://www.powtoon.com">www.powtoon.com</a> Fuente de Internet	<1%
65	<a href="http://www.slideshare.net">www.slideshare.net</a> Fuente de Internet	<1%

---

Excluir citas      Apagado      Excluir coincidencias    < 6 words  
Excluir bibliografía    Activo