



Revisión

Sensibilidad y especificidad de la técnica GeneXpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis: Una revisión sistemática y meta-análisis*Sensitivity and specificity of the GeneXpert MTB/RIF technique for the diagnosis of tuberculosis: A systematic review and meta-analysis*Deyaneyra Contreras-Núñez¹ y Martha Asunción Sánchez-Rodríguez²¹ Alumna del Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica, FES Zaragoza, UNAM.² Profesora titular de la carrera de QFB, FES Zaragoza, UNAM

RESUMEN

Introducción. El GeneXpert MTB/RIF es un método para diagnóstico de tuberculosis (TB), sin embargo, la evidencia científica sobre su confiabilidad es incipiente, de ahí la necesidad de llevar a cabo una revisión exhaustiva de la literatura. **Objetivo.** Presentar una síntesis del conocimiento sobre la confiabilidad del GeneXpert MTB/RIF para el diagnóstico de la TB mediante una revisión sistemática y meta-análisis. **Método.** Se llevó a cabo una búsqueda de estudios en las plataformas científicas PubMed, Web Of Science, Scopus, SciELO, LILACS, ScienceDirect, Epistemonikos y BioMed Central, así como en literatura gris (TESIUNAM y Google académico), acorde con los lineamientos de PRISMA-2020. Se incluyeron estudios observacionales de prueba diagnóstica realizados en humanos publicados hasta el 25 de octubre de 2022. Se emplearon las siguientes palabras clave: "GeneXpert MTB/RIF", "tuberculosis", "specificity", "sensitivity", "culture media", "Lowenstein-Jensen". Se evaluó la calidad de los estudios con la herramienta QUADAS-2 y el meta-análisis se realizó con el programa RevMan 5.4. **Resultados.** Un total de 385 artículos fueron identificados, de los cuales 17 cumplieron los criterios de elegibilidad para la revisión sistemática y 6 de ellos aportaron datos para meta-análisis. Se encontró una sensibilidad y especificidad del 97% para el diagnóstico de TB pulmonar. Se observó que la calidad de los estudios es aceptable además de que el riesgo de sesgo en su mayoría es bajo. **Conclusión.** Nuestros resultados sugieren que la técnica de GeneXpert MTB/RIF tiene una alta confiabilidad para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, por lo que es una buena opción para la detección y diagnóstico en la práctica clínica.

Palabras clave: GeneXpert MTB/RIF, tuberculosis, cultivo, Lowenstein Jensen, sensibilidad y especificidad.

ABSTRACT

Introduction. GeneXpert MTB/RIF is a diagnostic method for tuberculosis (TB), however, there are only a few studies that reported its reliability, for this reason, it is necessary to carry out a systematic review. **Objective:** To present a synthesis of the evidence on the reliability of GeneXpert MTB/RIF for TB diagnosis through a systematic review and meta-analysis. **Method:** A search for studies was conducted on these scientific platforms: PubMed, Web Of Science, Scopus, SciELO, LILACS, ScienceDirect, Epistemonikos and BioMed Central, as well as in grey literature (TESIUNAM and Google Scholar), in accordance with PRISMA-2020 guidelines. **Observational studies of diagnostic tests performed in humans were included using the keywords:** "GeneXpert MTB/RIF", "tuberculosis", "specificity", "sensitivity", "culture media", and "Lowenstein-Jensen", until October 25th, 2022. Study quality was evaluated with the QUADAS-2 tool and the meta-analysis with RevMan 5.4 software. **Results:** A total of 385 articles were identified, only 17 met the eligibility criteria for the systematic review and 6 for the meta-analysis, only those with sputum samples were included. A sensitivity and specificity of 97% was found for the diagnosis of pulmonary TB. Studies on extrapulmonary TB are not comparable. The quality of the studies was found to be acceptable and the risk of bias was mostly low. **Conclusion:** Our results suggest that the GeneXpert MTB/RIF technique has a high diagnostic reliability for diagnosing pulmonary tuberculosis, making it a good option for detection and diagnosis in clinical practice.

Keywords: GeneXpert MTB/RIF, tuberculosis, culture media, Lowenstein-Jensen, sensitivity and specificity.

Correspondencia: Martha Asunción Sánchez-Rodríguez

E.mail: masanrod@comunidad.unam.mx

Artículo recibido: 18 de febrero de 2024

Artículo aceptado: 20 de junio de 2024

Contreras-Núñez, D. y Sánchez-Rodríguez, MA. Sensibilidad y especificidad de la técnica GeneXpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis: Una revisión sistemática y meta-análisis. CyRS. 2024; 6(1): 87-119. <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2024.6.1.7>



INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una afección originada principalmente por las bacterias *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), y con menos frecuencia por *M. bovis* y *M. africanum*, cuyos microorganismos son bacilos intracelulares, aeróbicos y poseen una pared celular rica en lípidos que le confieren la propiedad acidorresistente (bacilos ácido-alcohol resistentes “BAAR”).¹ La TB es una enfermedad que compromete principalmente los pulmones (TB pulmonar), sin embargo, puede afectar otros órganos y tejidos (TB extrapulmonar), y formar granulomas en los tejidos. La TB es curable y prevenible cuando se detecta de manera oportuna. Se transmite de persona a persona a través del aire, por medio de gotitas de aerosol (*flügge*) expulsadas por personas infectadas por TB pulmonar activa (forma infectante).^{2,3} La infección es asintomática en personas sanas, ya que su sistema inmunológico las protege, sin embargo, del 5 al 10% de quienes no reciben tratamiento para la infección latente, la pueden presentar en cualquier momento. Las personas con alguna afección que debilita el sistema inmunitario como el consumo de drogas, diabetes mellitus, enfermedad renal grave, trasplante de órganos, carcinoma, hemodiálisis, VIH/SIDA, etc., tienen un riesgo mayor de ser infectados y presentar la enfermedad con síntomas como tos, esputo (ocasionalmente con sangre), dolor torácico, fiebre, sudoración nocturna, debilidad, pérdida de peso, entre otras.⁴⁻⁶

En cuanto al diagnóstico, el estándar de oro es el cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* de *Lowenstein-Jensen* (LJ); no obstante, tiene varias desventajas como susceptibilidad a la contaminación, además de ser laborioso y tardado. Lo anterior conduce a un retraso en el diagnóstico y por ende a su tratamiento, ocasionando una mayor transmisión de la enfermedad.^{2,3,7} Se estima que, en 2022, 10.6 millones de personas desarrollaron TB en todo el mundo, mientras que en México se registraron más de 28 mil casos de los cuales el 30% lo desconocía.^{8,9}

Actualmente, una opción para el diagnóstico es el GeneXpert MTB/RIF, cuyo método consiste en una determinación de PCR en tiempo real, automatizada, integrada y semicuantitativa. Esta técnica permite identificar a *Mycobacterium tuberculosis*, así como también las mutaciones en el gen *rpoB* ligadas a resis-

tencia a rifampicina (RIF). Una de sus principales ventajas es el uso de un cartucho desechable que reduce la contaminación cruzada, además de ser una prueba rápida; sin embargo, la sensibilidad y especificidad de la prueba dependen del tipo de muestra.¹⁰

En muestras pulmonares como esputo o lavados bronco-alveolares se ha reportado una sensibilidad de 88% y especificidad del 99%. Sin embargo, en muestras extrapulmonares su sensibilidad y especificidad es de acuerdo con la localización y cantidad de bacterias presentes.¹⁰⁻¹² En este sentido, actualmente se dispone de una versión mejorada conocida como “GeneXpert Ultra” con una supuesta sensibilidad y especificidad aproximada del 90.9% y 95.6% respectivamente, teniendo como objetivo reducir aún más el tiempo para la obtención de los resultados e incrementar la capacidad de procesamiento de muestras y mejorar la detección de TB extrapulmonar. Pese a ello, algunos estudios han reportado una menor especificidad en muestras pulmonares, y dado que la forma más infectante es la pulmonar, resulta indispensable tener más evidencia sobre la confiabilidad diagnóstica de esta prueba.¹²⁻¹⁵

La OMS ha recomendado el uso del GeneXpert MTB/RIF y desde 2010 varios países, incluyendo México, lo implementaron en hospitales especializados; sin embargo, se usa solo para confirmar el diagnóstico de TB dudoso por bacteriología. Permitiendo ver que aún hay una barrera tanto en el diagnóstico, confirmación e inicio de un tratamiento oportuno de la TB.¹⁶⁻²¹

De acuerdo con una revisión sistemática, publicada en 2021, se encontró que el “GeneXpert MTB/RIF” permite la detección de TB, ya que brinda resultados efectivos y rápidos en comparación con otros métodos diagnósticos, lo cual lleva a un tratamiento oportuno, sin embargo, sólo está enfocada en TB pulmonar y población con VIH/SIDA.²² Por lo que el objetivo del presente estudio es presentar una síntesis del conocimiento sobre la confiabilidad diagnóstica de la técnica GeneXpert MTB/RIF para la TB pulmonar y extrapulmonar en población general, a través de una revisión sistemática (RS) y meta-análisis (MA).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

La RS se llevó a cabo siguiendo los lineamientos de PRISMA-2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) (Apéndice 1).²³ Se estableció la pregunta de investigación con base al acrónimo PdPrD (Pd: prueba diagnóstica, Pr: prueba de referencia, D: Desenlace) la prueba diagnóstica es GeneXpert MTB/RIF, la prueba de referencia o estándar de oro es el resultado del cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* en medio *Lowenstein Jensen* y el desenlace la especificidad y la sensibilidad.²⁴

Se llevó a cabo una búsqueda en las siguientes plataformas científicas: *PubMed*, *Web of Science*, *Scopus*, *SciELO*, *LILACS*, *ScienceDirect*, *BioMed Central* y *Epistemonikos*. Se realizó una búsqueda adicional en la literatura gris específicamente Google académico y TESIUNAM, para identificar cualquier estudio sin publicar que potencialmente pudiera ser incluido en la revisión. Se incluyeron los artículos publicados hasta el 25 de octubre de 2022. Se ajustó la estrategia de búsqueda para cada una de las bases de datos incluidas, usando la combinación de las siguientes palabras: “GeneXpert MTB/RIF”, “tuberculosis”, “specificity”, “sensitivity”, “culture media”, “Lowenstein-Jensen” (Apéndice 2).

Selección de estudios

Se seleccionaron los estudios que cumplieron con los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión

Estudios observacionales de tipo transversal y de cohorte publicados en inglés y español; que emplearan GeneXpert MTB/RIF como método de diagnóstico de tuberculosis comparándolo con el método convencional o estándar de oro (cultivo en LJ); realizados en pacientes con cualquier tipo de tuberculosis, con o sin comorbilidades, de cualquier rango de edad y sin distinción de sexo; que emplearan muestra pulmonar o extrapulmonar.

- Criterios de exclusión

Se excluyeron estudios de revisión y pre-experimentales, también aquellos donde no manejaran como estándar de oro al cultivo de LJ.

Los registros identificados en la búsqueda fueron revisados independientemente por 2 revisores (D. C-N. y M. S-R.). Una vez que se revisaron los títulos y resúmenes, fueron seleccionados los artículos potencialmente incluíbles y se recuperaron los textos completos para una revisión más precisa conforme a los criterios de elegibilidad.

Extracción de datos

Una vez que los estudios fueron seleccionados, se extrajeron los siguientes datos: primer apellido del autor principal, año de publicación, características de los pacientes, tipo de muestra, número de muestras, parámetros evaluados en el desenlace y resultados obtenidos en el estudio.

Para el análisis cuantitativo se extrajeron los datos: verdadero positivo (TP, por sus siglas en inglés *true positive*), verdadero negativo (TN, por sus siglas en inglés *true negative*), falso positivo (FP, por sus siglas en inglés *false positive*), falso negativo (FN, por sus siglas en inglés *false negative*).

Valoración de riesgo de sesgo y calidad de los estudios

Posterior a la recuperación de los artículos en texto completo, se realizó una revisión a detalle para eliminar aquellos estudios que no cumplieran con los criterios de elegibilidad. Una vez que se eligieron los artículos, se valoró la calidad metodológica de cada uno mediante la evaluación del riesgo de sesgo utilizando la herramienta de QUADAS-2, la cual evalúa la calidad metodológica de pruebas diagnósticas y consta de 4 dominios: selección de pacientes, prueba índice, estándar de referencia y flujo de participantes a través del estudio.²⁵

Análisis estadístico

En el MA se incluyeron los estudios que además de proporcionar datos como TP, TN, FP, FN, consideraron como muestra para el diagnóstico al esputo, debido a que arroja mejores resultados en comparación a otras muestras. Para este fin se utilizó la herramienta *Review Manager 5.4* (RevMan 5.4) de la colaboración



Cochrane.²⁶ Con los datos extraídos se calculó sensibilidad y especificidad con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para la construcción del *forest plot*. Todos los análisis se realizaron con un enfoque de efectos aleatorios. También se construyó una curva ROC para conocer el rendimiento de la prueba GeneXpert MTB/RIF al compararla con el estándar de oro.

RESULTADOS

Búsqueda en la literatura

Siguiendo la estrategia de búsqueda se identificaron 385 estudios, de los cuales 382 fueron de bases de datos y 3 fueron registros adicionales de TESIUNAM. Posterior a eliminar duplicados quedaron 300 cuyos títulos y resúmenes fueron revisados, quedando 158 que cumplieron con los criterios de inclusión para su revisión de texto completo. Una vez revisados los textos completos se excluyeron 141 que no cumplieron con los criterios de elegibilidad para la RS (Apéndice 3). Por tal motivo, 17 artículos fueron incluidos en el análisis cualitativo, de los cuales 6 presentaron datos para MA (Figura 1).

Características de los estudios

De los estudios incluidos en el análisis, 5 fueron estudios de cohorte y 12 de tipo transversal analítico. El número total de muestras incluidas fue de $N=4\,304$, todas con sospecha de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar pues los pacientes presentaban síntomas característicos relacionados a la TB, además de diferentes condiciones de salud. Cada uno de los sujetos proporcionó una muestra de tipo pulmonar o extrapulmonar, siendo el esputo una de las principales, para posteriormente obtener el diagnóstico de TB mediante el GeneXpert MTB/RIF y cultivo LJ (Cuadros 1 y 2). Los valores de sensibilidad en las muestras extrapulmonares oscilan entre 65 y 100%, con excepción de la medición en sangre en cuyo caso el resultado fue de 21%. Con relación a la especificidad, los valores se encuentran entre 81 y 100%, siendo el valor más bajo 14% en la biopsia (Cuadro 2).

Los resultados de la calidad metodológica y del riesgo de sesgo se muestran en las figuras 2 y 3, en donde podemos observar que la mayoría de los estudios incluidos tiene un riesgo de sesgo bajo y solo 3 de ellos, Lacayo *et al.* (2021),³⁵ Song *et al.* (2020)³⁶ y Bajrami *et al.* (2018),⁴⁰ mostraron un alto riesgo de sesgo.

Meta-análisis y curva ROC

Los estudios en los cuales la muestra para el diagnóstico de TB fue esputo se incluyeron en el MA. En la gráfica de “forest plot” (Figura 4) al comparar al GeneXpert MTB/RIF y el cultivo LJ, podemos observar que los resultados puntuales de la sensibilidad de cada artículo incluido son altos, sin embargo, en 3 de ellos, Rimal *et al.* (2022)²⁷, Geleta *et al.* (2015)³⁰ y Chaisson *et al.* (2014),³² se reporta un intervalo de confianza amplio en comparación de los demás estudios, mostrando heterogeneidad dentro de los mismos. En cuanto a la especificidad, se puede observar que todos los artículos tienen valores altos, con intervalos de confianza pequeños.

Respecto a la curva ROC se observa que el estudio que reportó el valor más bajo fue el realizado por Geleta *et al.* (2015),³⁰ con una sensibilidad del 66% [$IC_{95\%}=52-78\%$] y especificidad del 96% [$IC_{95\%}=92-99\%$]; mientras que el valor más alto fue encontrado en el de Kabir *et al.* (2021),²⁸ con una sensibilidad de 98% [$IC_{95\%}=92-100\%$] y especificidad de 99% [$IC_{95\%}=97-100\%$]. No obstante, en el análisis global se obtuvo una sensibilidad y especificidad del 97% (Figura 5).

DISCUSIÓN

Esta RS y MA se llevó a cabo para presentar una síntesis del conocimiento acerca de la confiabilidad de la técnica de GeneXpert MTB/RIF para el diagnóstico de la TB con base al estándar de oro (cultivo de LJ). Esto debido a que el método de diagnóstico estándar es tardado y tiende a retrasar el oportuno tratamiento de la enfermedad, poniendo en riesgo a quienes rodean a los individuos enfermos. En este sentido, se han diseñado algunos métodos diagnósticos que proporcionan resultados más rápidos que el método estándar; no obstante, la información disponible con respecto a su especificidad y sensibilidad no es suficiente para establecer si estos métodos nuevos poseen una eficiencia similar a la del método de cultivo de LJ. En la presente RS y MA obtuvimos resultados similares a los reportados por Faria *et al.* (2021),²² aunque en dicho estudio se incluyeron a pacientes con TB enfermos de VIH-SIDA, mientras que nuestro estudio solo se enfoca en la TB pulmonar. Por otro lado, en el estudio de Faria *et al.* (2021)²² se comparó el GeneXpert MTB/RIF con el cultivo LJ, Bacter MGIT 96031, además del GeneXpert Ultra, en contraste con nuestra revisión en la que sólo se comparó al GeneXpert MTB/RIF con el cultivo de LJ.

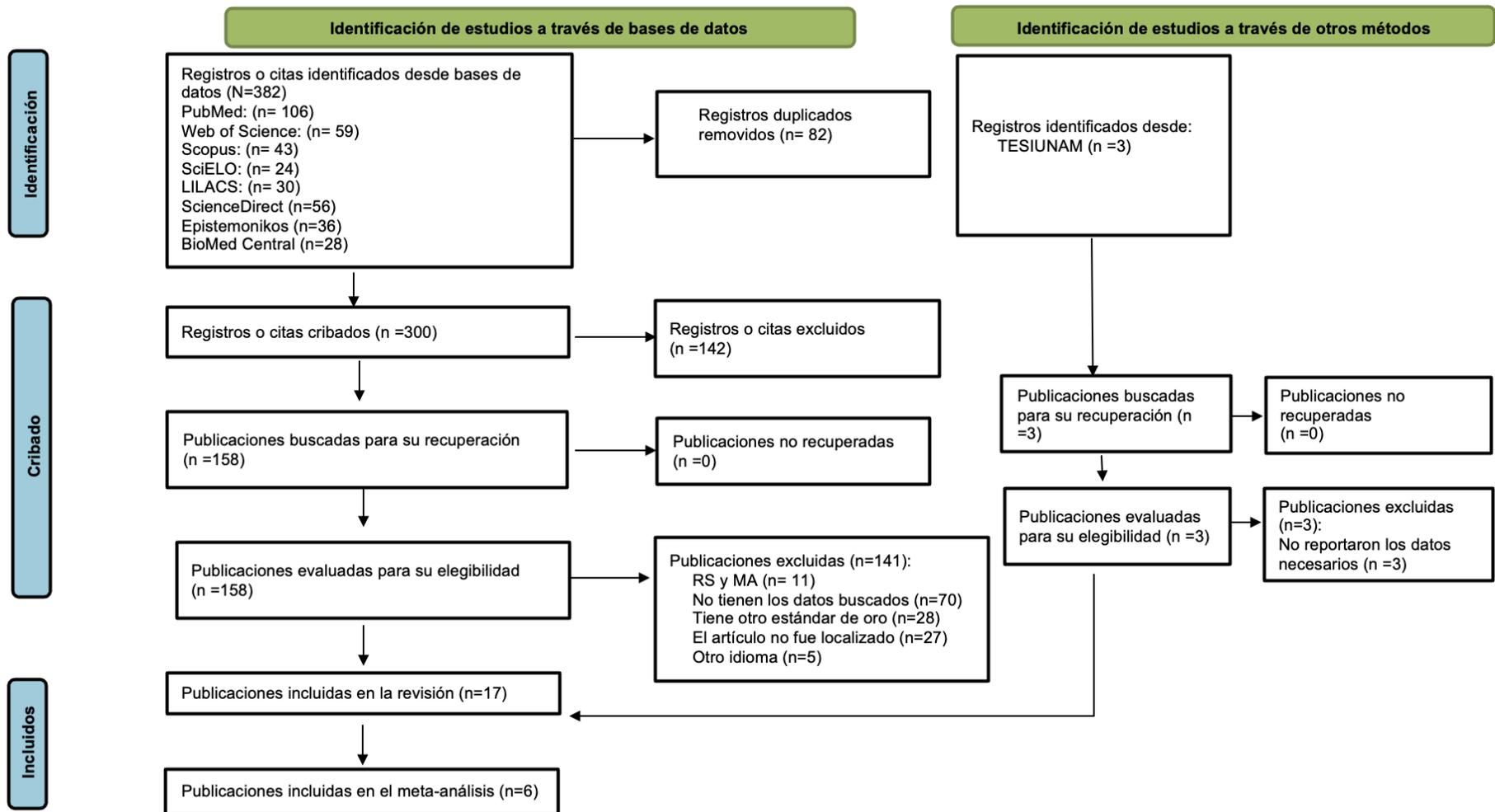


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis.

Cuadro 1. Estudios sobre la confiabilidad del GeneXpert MTB/RIF en los que utilizaron el esputo como muestra para el diagnóstico de TB.

Autor/año	Tipo de estudio	Características de los pacientes	Número de muestras de esputo	Parámetros evaluados	Principales Resultados
Rimal <i>et al.</i> (2022) ²⁷	Estudio transversal analítico	Pacientes con síntomas o signos de TB.	n=153	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 26/30 (74%) Especificidad: 114/123 (97%) VPP: 26/35 (87%) VPN: 114/118 (93%) Verdadero positivo: 26 Verdadero negativo: 114 Falso positivo: 4 Falso negativo: 9
Kabir <i>et al.</i> (2021) ²⁸	Estudio transversal analítico	Presuntos casos de TB en la primera visita. Antecedentes de contacto con pacientes con TB. Pacientes con retratamiento. Mayores de 15 años.	n= 235	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 70/71 (98%) Especificidad: 163/164 (99%) VPP: 70/71 (99%) VPN: 163/164 (99%) Verdadero positivo: 70 Verdadero negativo: 163 Falso positivo: 1 Falso negativo: 1
Shao <i>et al.</i> (2017) ²⁹	Estudio de cohorte	Pacientes con síntomas de TB. o hemoptisis; radiografía de tórax anormal.	n=295	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 106/112 (95%) Especificidad: 151/182 (83%) VPP: 106/137 (77%) VPN: 151/157 (96%) Verdadero positivo: 106 Verdadero negativo: 151 Falso positivo: 31 Falso negativo: 6

Cuadro 1. Estudios sobre la confiabilidad del GeneXpert MTB/RIF en los que utilizaron el esputo como muestra para el diagnóstico de TB.

Autor/año	Tipo de estudio	Características de los pacientes	Número de muestras de esputo	Parámetros evaluados	Principales Resultados
Geleta <i>et al.</i> (2015) ³⁰	Estudio transversal analítico	Pacientes con sospecha de TB pulmonar. Mayores de 18 años.	n=227	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 38/58 (66%) Especificidad: 156/162 (96%) VPP: 38/44 (86%) VPN:156/176 (89%) Verdadero positivo: 38 Verdadero negativo:156 Falso positivo: 6 Falso negativo: 20
Iram <i>et al.</i> (2015) ³¹	Estudio de cohorte	Pacientes con sospecha de TB pulmonar.	n=205	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 98/98 (100%) Especificidad: 103/107 (96%) VPP: 98/102 (96%) VPN:103/103 (100%) Verdadero positivo: 98 Verdadero negativo:103 Falso positivo: 4 Falso negativo: 0
Chaisson <i>et al.</i> (2014) ³²	Estudio de cohorte	Pacientes con sospecha de TB pulmonar.	n=237	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 8/9 (89%) Especificidad: 133/133 (100%) VPP: 8/8 (100%) VPN:133/134 (99%) Verdadero positivo: 8 Verdadero negativo:133 Falso positivo: 0 Falso negativo: 1

Abreviaturas: VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo, TB, tuberculosis.

Cuadro 2. Estudios sobre la confiabilidad del GeneXpert MTB/RIF en los que utilizaron muestras diferentes al esputo para el diagnóstico de TB.

Autor/año	Tipo de estudio	Características de los pacientes	Número y tipo de muestras	Parámetros evaluados	Principales Resultados
Elbroslosy et al. (2021) ³³	Estudio transversal analítico	Pacientes con sospecha de TB pulmonar	N=449 Espudo (n=430) *BAL (n=19)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 110/122 (90%) Especificidad: 284/326 (100%) VPP: 110/111 (99%) VPN (%): 284/296 (96%) Verdadero positivo: 110 Verdadero negativo: 284 Falso positivo: 1 Falso negativo: 12
Sharif et al. (2021) ³⁴	Estudio transversal analítico	Pacientes mayores de 14 años. Sospecha clínica de linfadenitis tuberculosa, ganglios únicos o múltiples	Biopsia (n=111)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 48/74 (65%) Especificidad: 5/37 (14%) VPP: 48/80 (60%) VPN: 5/31 (16%) Verdadero positivo: 48 Verdadero negativo: 5 Falso positivo: 32 Falso negativo: 26
Lacayo et al. (2021) ³⁵	Estudio transversal analítico	Pacientes sometidos a fibrobroncoscopia diagnóstica.	*BAL (n=320)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 67/68 (99%) Especificidad: 242/252 (96%) VPP: 67/77 (87%) VPN: 242/243 (100%) Verdadero positivo: 67 Verdadero negativo: 242 Falso positivo: 10 Falso negativo: 1
Song et al. (2020) ³⁶	Estudio transversal analítico	Pacientes con sospechas de TB.	*BAL (n=282)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 95/95 (100%) Especificidad: 111/137 (81%) VPP: 95/121 (79%) VPN: 111/111 (100%) Verdadero positivo: 95 Verdadero negativo: 111 Falso positivo: 26 Falso negativo: 0

Cuadro 2. Estudios sobre la confiabilidad del GeneXpert MTB/RIF en los que utilizaron muestras diferentes al esputo para el diagnóstico de TB.

Autor/año	Tipo de estudio	Características de los pacientes	Número y tipo de muestras	Parámetros evaluados	Principales Resultados
Habous <i>et al.</i> (2019) ³⁷	Estudio transversal analítico	Pacientes con sospecha de TB.	N=168 Tejido de ganglio linfático y aspirado (n=23) **LCR (n=25) Lavado y aspirado gástrico (n=6) Fluidos corporales (n=47) Abscesos y pus (n=28) Orina (n=22) Otras muestras de tejido (n=17)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 43/52 (83%) Especificidad: 116/116 (100%) VPP: 43/43 (100%) VPN: 116/125 (93%) Verdadero positivo: 43 Verdadero negativo: 116 Falso positivo: 0 Falso negativo: 9
To <i>et al.</i> (2018) ³⁸	Estudio transversal analítico	Pacientes sospechosos de TB pulmonar.	*BAL (n=227)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 36/45 (80%) Especificidad: 175/178(98%) VPP: 36/39 (92%) VPN: 175/184 (95%) Verdadero positivo: 36 Verdadero negativo: 175 Falso positivo: 3 Falso negativo: 9
Metcalf <i>et al.</i> (2018) ³⁹	Estudio transversal analítico	Pacientes adultos mayores de 18 años. Diagnóstico sospechoso de meningitis tuberculosa.	**LCR (N=37)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 6/7 (86%) Especificidad: 29/30 (97%) VPP: 6/7 (86%) VPN: 29/30 (97%) Verdadero positivo: 6 Verdadero negativo: 29 Falso positivo: 1 Falso negativo: 1
Bajrami <i>et al.</i> (2018) ⁴⁰	Estudio transversal analítico	Pacientes con sospecha de TB. Mayores de 18 años.	N=801 Esputo (n=643) Líquido de toracocentesis (n=75) *BAL(n=15) Orina (n=40) **LCR (n=28)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 165/180 (92%) Especificidad: 587/621 (95%) VPP: 165/199 (83%) VPN: 587/602 (98%) Verdadero positivo: 165 Verdadero negativo: 587 Falso positivo: 34 Falso negativo:15



Cuadro 2. Estudios sobre la confiabilidad del GeneXpert MTB/RIF en los que utilizaron muestras diferentes al esputo para el diagnóstico de TB.

Autor/año	Tipo de estudio	Características de los pacientes	Número y tipo de muestras	Parámetros evaluados	Principales Resultados
Pang <i>et al.</i> (2017) ⁴¹	Estudio de cohorte	Pacientes con sospecha de TB urinaria.	Orina (n=167)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 35/37 (95%) Especificidad: 109/126 (87%) VPP: 35/52 (63%) VPN: 109/111 (98%) Verdadero positivo: 35 Verdadero negativo: 109 Falso positivo: 17 Falso negativo: 2
Saeed <i>et al.</i> (2017) ⁴²	Estudio transversal analítico	Pacientes con sospecha de TB.	N=286 Líquido pericárdico (n=128) Líquido pleural (n=158)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 43/51 (84%) Especificidad: 235/235 (100%) VPP: 43/43 (100%) VPN: 235/243 (97%) Verdadero positivo: 43 Verdadero negativo: 235 Falso positivo: 0 Falso negativo: 8
Feasey <i>et al.</i> (2013) ⁴³	Estudio de cohorte	Adultos con VIH positivo y síntomas de TB.	Sangre y esputo (n=104)	Sensibilidad (S) Especificidad (E) Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN) Verdadero positivo y negativo Falso positivo y negativo	Sensibilidad: 9/43 (21%) Especificidad: 61/61 (100%) VPP: 9/9 (100%) VPN: 61/95 (64%) Verdadero positivo: 9 Verdadero negativo: 61 Falso positivo: 0 Falso negativo: 34

Abreviaturas: *BAL, Lavado bronco alveolar; **LCR, Líquido cefalorraquídeo

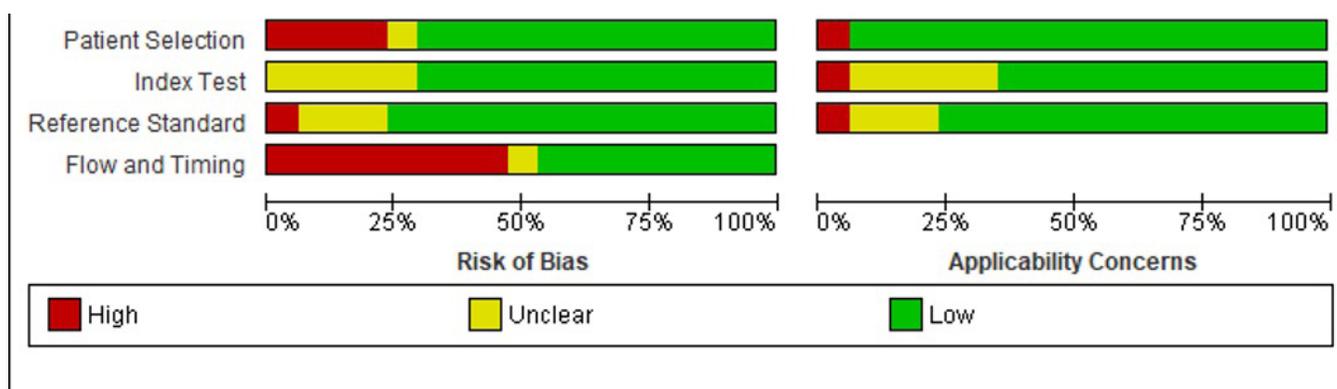


Figura 2. Resumen global del riesgo de sesgo para los artículos incluidos en la revisión, RevMan (QUADAS-2).

En cuanto al MA consideramos como criterio de análisis que la muestra para el diagnóstico fuera esputo debido a que los resultados son más homogéneos, en comparación con los que refieren muestras de tipo extrapulmonar. Esto debido a que la sensibilidad y especificidad dependen de la localización anatómica y de la cantidad de bacterias que existan en las muestras, provocando mucha variación en las determinaciones.¹¹ De acuerdo con los resultados, observamos que el método de GeneXpert MTB/RIF podría ser una muy buena opción para diagnóstico temprano de la TB en comparación al cultivo de LJ, debido a que proporciona una detección rápida, precisa, con alto grado de confianza, además de que se pueden llevar a cabo el análisis de varias muestras a la vez, lo cual ayudaría a disminuir la cadena de transmisión.^{27,28,33,36,37,41} De igual forma el GeneXpert MTB/RIF presenta una sensibilidad y especificidad elevadas con la ventaja de un diagnóstico más rápido para el inicio oportuno del tratamiento de la TB.^{37,38} Su implementación sería una estrategia de alto impacto para reducir la incidencia de la TB, ya que su uso rutinario podría resultar en la disminución de contagios y del flujo de pacientes a largo plazo, además GeneXpert MTB/RIF proporciona información adicional sobre la TB multirresistente. Lo anterior optimizaría y aumentaría el éxito del tratamiento; pudiendo así ayudar en entornos de recurso limitados.^{32,42} Los resultados concuerdan con lo observado por Faria *et al.* (2021),²² quienes señalan que la implementación del GeneXpert MTB/RIF en un contexto clínico, podría incrementar la detección de TB; sin embargo, tiene desventajas como el elevado costo del equipo, la necesidad del suministro constante de consumibles, las fechas de

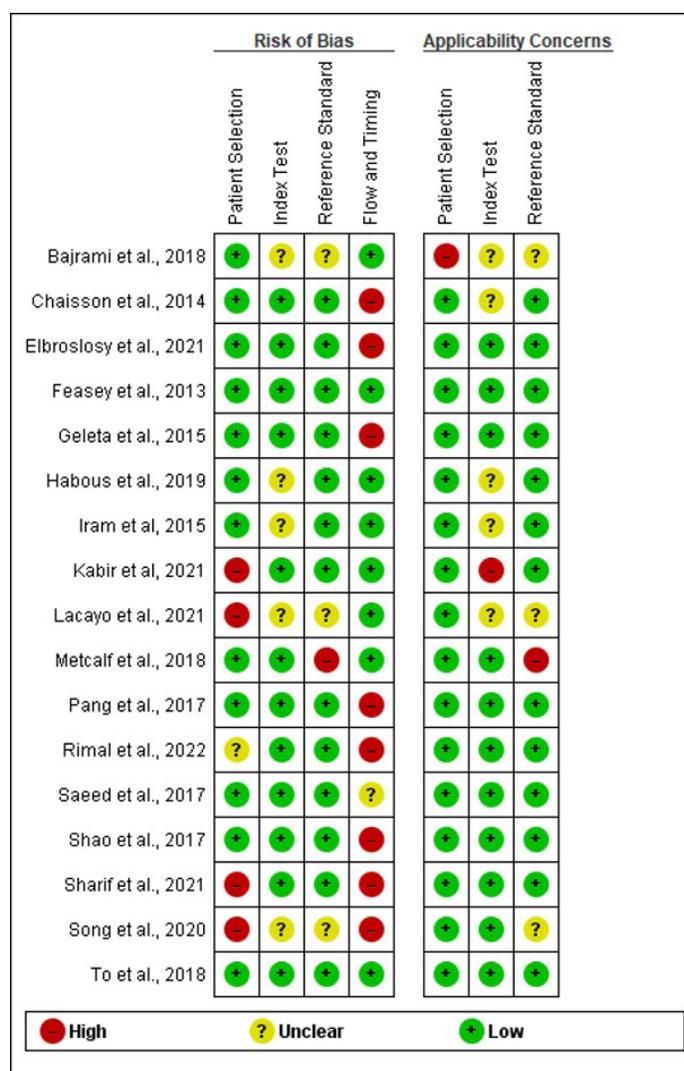


Figura 3. Riesgo de sesgo y calidad metodológica de cada uno de los artículos incluidos en la revisión sistemática. RevMan (QUADAS-2). “+” riesgo bajo “?” riesgo incierto, “-” riesgo alto.

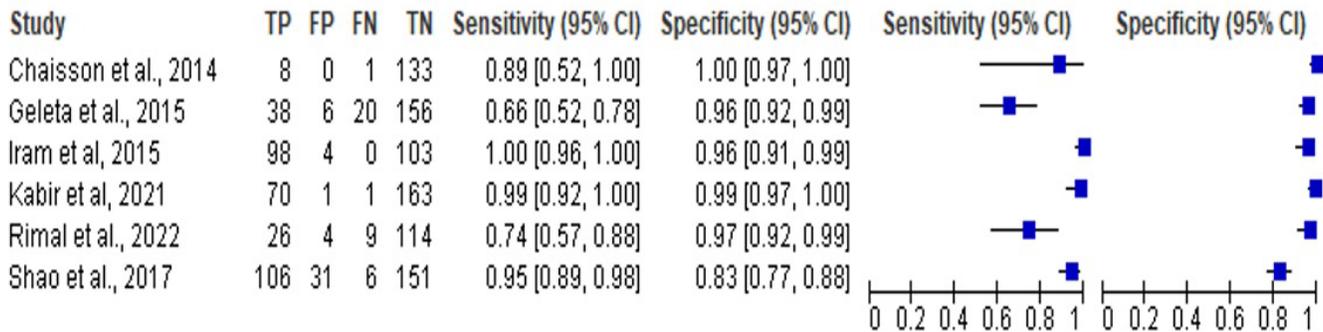


Figura 4. Forest Plot de la sensibilidad y especificidad del GeneXpert MTB/RIF en función al cultivo de Lowenstein-Jensen para el diagnóstico de la TB. Abreviaturas: TP, verdadero positivo; FP, falso positivo; FN, falso negativo y TN, verdadero negativo.

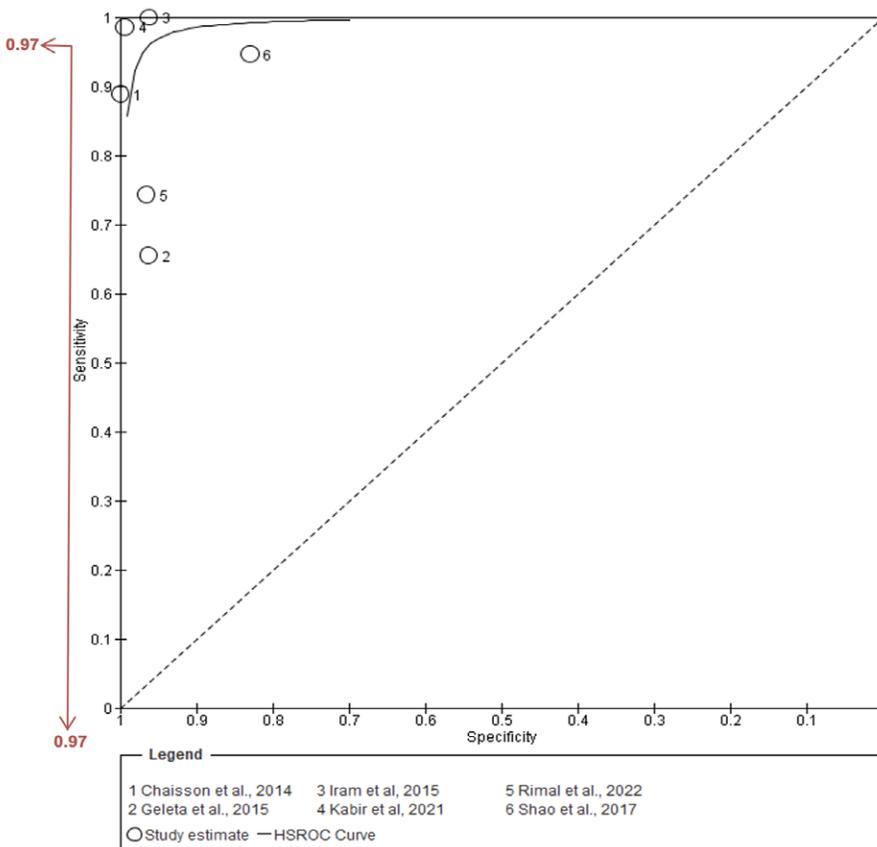


Figura 5. Curva ROC del rendimiento de la prueba GeneXpert MTB/RIF en función al cultivo de Lowenstein-Jensen para el diagnóstico de la TB. Líneas rojas, intercepto para el cálculo de sensibilidad y especificidad

caducidad de los cartuchos que suelen ser cortas, además de los mantenimientos anuales y el costo de los materiales necesarios para la calibración del equipo, lo que podría resultar complicado en zonas rurales.³⁰

En cuanto a la calidad metodológica y el riesgo de sesgo, la mayoría de los estudios incluidos en la presente RS tienen un bajo riesgo de sesgo; sin embargo, se pudo observar que el flujo de participantes es el principal problema, esto debido a que, por diversas circunstancias, no se llegaban a incluir a todos los pacientes en el análisis.

Con respecto a los estudios que utilizaron muestras diferentes al esputo se hace hincapié en que el rendimiento diagnóstico del GeneXpert MTB/RIF muestra una mejor medición para la detección en muestras pulmonares que en extrapulmonares, ya que estas últimas proporcionan un mayor número de falsos negativos, además de que los resultados de sensibilidad y especificidad son muy variables, tal como se observó en nuestra RS. Aun así, sigue siendo una mejor opción que el cultivo de LJ si el diagnóstico se realiza en muestras pulmonares.^{33,37} Es importante mencionar que el diagnóstico de la TB extrapulmonar represen-

ta un gran reto, ya que es responsable de consecuencias potencialmente mortales debido a su diagnóstico tardío y manejo inadecuado.^{33,42}

Con relación a los artículos que analizan las muestras de esputo, Kabir *et al.* (2021),²⁸ presentaron el mejor valor de entre todos los estudios incluidos en el MA, presentando sensibilidad de 98% [IC_{95%}=92-100%] y especificidad de 99% [IC_{95%}=97-100%], como se puede observar en la curva ROC. Además, el valor de corte de la curva ROC muestra una sensibilidad y especificidad del 97%, similar a lo reportado por Kabir *et al.* (2021),²⁸ y mayor a la sensibilidad y especificidad del 85% y 95%, respectivamente, reportados en la literatura.

En nuestra RS y MA la mayoría de los estudios seleccionados presentaron bajo riesgo de sesgo por lo que se consideran de una calidad aceptable, lo que brinda confiabilidad en los resultados obtenidos. Pese a lo anterior, esta RS y MA presenta algunas limitaciones. La más importante es que aun cuando existen más artículos que emplean GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico de TB, no reportaron datos sobre la especificidad y sensibilidad por lo que no se pudieron comparar los resultados de manera cuantitativa. Por lo anterior, es necesario realizar más investigación relacionada al tema, principalmente con muestras extrapulmonares considerando una metodología más rigurosa, para poder establecer la confiabilidad diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF en este tipo de muestras.

CONCLUSIONES

Los resultados de la presente RS y MA sugieren que el uso de GeneXpert MTB/RIF para el diagnóstico de TB en muestras de esputo es una buena opción para sustituir al estándar de oro (cultivo de LJ) con una sensibilidad y especificidad del 97%. No obstante, es necesario llevar a cabo más estudios, que respalden su uso generalizado en el ámbito clínico.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica y a Leilani Mariel Salvador Baltazar por su apoyo en la selección de los títulos y resúmenes identificados en bases de datos. También agradecemos a la doctora Beatriz Isabel García Martínez de la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPI-ME PE210523, por la asesoría metodológica.

FINANCIAMIENTO Y CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero para la investigación, ni presentan ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Palacios A, Luna G, Ornelas M, Herrera DA, Ortiz M, Silva JJ. Diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar por cultivo. *Neumol Cir Torax.* 2017; 76(2): 84-90.
2. Alvis NJ, Ángeles M, Jhajaira V, Robledo J, Alvis NR, Hernández JM. Diagnostic accuracy of three technologies for the diagnosis of multi-drug resistant tuberculosis. *Biomédica.* 2017; 37(3):397-407. Doi: 10.7705/biomedica.v37i3.3437
3. Heemskerk D, Caws M, Marais B, Farrar J. Tuberculosis in adults and children. London: Springer; 2015. p. 1-7,10,31.
4. Organización Panamericana de la Salud. OPS. Tuberculosis. Washington: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
5. Centros para el control y la prevención de enfermedades. CDC. Factores de riesgo de la tuberculosis. Atlanta, USA: CDC; 2016. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/risk.htm#:~:text=Entre%20estas%20se%20incluyen%20las,la%20prueba%20de%20la%20tuberculosis.>
6. Davies PDO. Risk factors for tuberculosis. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005; 63(1):37-46
7. Organización Mundial de la Salud. OMS. Tuberculosis. Ginebra: Sanidad internacional en el sistema de las Naciones Unidas; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
8. World Health Organization. WHO. Global Tuberculosis report. Ginebra: WHO; 2023. 2p. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>
9. Secretaría de Salud. En 2022 se registran más de 28 mil casos de tuberculosis en México. [Internet] México: Gobierno de México; 2023. Disponible en: <https://www.>



gob.mx/salud/prensa/079-en-2022-se-registran-mas-de-28-mil-casos-de-tuberculosis-en-mexico

10. Herrera T, Arias F, Ruiz N. Manual operativo, implementación del GeneXpert MTB/RIF en el programa de Tuberculosis. Chile: Ministerio de salud; 2017. 25p.

11. Biswas S, Mafij MK, Kumar K, Fahim M, Ahmed S, Nasrin R, et al. Xpert MTB/RIF Ultra assay for the detection of Mycobacterium tuberculosis in people with negative conventional Xpert MTB/RIF but chest imaging suggestive of tuberculosis in Dhaka, Bangladesh. *Int J Infect Dis.* 2022; 114:244-251. Doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.010.

12. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Yao M, Dheda K, Denkinger CM, et al. Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 1(1):CD012768. Doi: 10.1002/14651858.CD012768.pub3.

13. Rodríguez-Lugo DA, Villamil-Castañeda LP, Lasso-Apráez JI, Garzón-Herazo JR, Celis-Preciado C. Xpert MTB/RIF Ultra: innovación en el diagnóstico de la tuberculosis. *Univ Med.* 2021; 62(1): 46-60. Doi: 10.11144/Javeriana.umed62-1.xper

14. Cepheid®. Xpert® MTB/RIF Ultra. [Internet] Estados Unidos: Danaher; 2023. Disponible en: <https://cepheid.widen.net/view/pdf/aultksfkwg/Cepheid-Xpert-MTB-RIF-Ultra-GPM-Reference-Sheet-CE-IVD-3340-English.pdf>

15. Zifodya JS, Kreniske JS, Schiller I, Kohli M, Dendukuri N, Schumacher SG, et al. Xpert Ultra versus Xpert MTB/RIF for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults with presumptive pulmonary tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;22;2:CD009593. Doi: 10.1002/14651858.CD009593.pub5.

16. Medina AL, Kim D, Abrego JA, Laniado R. Xpert®MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis en condiciones programáticas en una región de alta endemicidad en México. *Neumol Cir Torax.* 2019; 78(2):122-125.

17. Secretaría de Salud. Tuberculosis, Información general de micobacteriosis. [Internet] México: Gobierno de México; 2016. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/tuberculosis#:~:text=La%20tuberculosis%20es%20una%20enfermedad,tiempo%20se%20sienta%20completamente%20curado.>

18. Secretaría de Salud. Estándares para la atención de la Tuberculosis en México. México: InCreatives; 2009. 17-26 p.

19. Sosa O, García E, Avella GJ, López VJ, Martínez ZY. Retraso en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar: reporte de caso. *Aten Fam.* 2022;29(3):191-195. Doi:10.22201/fm.14058871p.2022.3.82839

20. Organización Panamericana de la Salud. OPS. Diagnóstico de Tuberculosis Xpert MTB/RIF®. Estados Unidos: Organización Mundial de la Salud. OMS; 2013. Disponible en: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-hoja-informativa-Diagnostico-tb-1.pdf>

21. Organización Mundial de la Salud. OMS. Comunicación rápida: Análisis moleculares como pruebas diagnósticas iniciales de la tuberculosis y la resistencia a la rifampicina. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/item/9789240000339#:~:text=Desde%20la%20aprobación%20por%20parte%20de%20la,inicial%20de%20la%20TB%20y%20la%20TB-RR.>

22. Faria MG, Andrade RL, Camillo AJ, Leite KF, Saita NM, Bollela VR, et al. Effectiveness of GeneXpert® in the diagnosis of tuberculosis in people living with HIV/AIDS. *Rev Saude Publica.* 2021; 55: 89. Doi: 10.11606/s1518-8787.2021055003125.

23. Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021; 372:n71. Doi: 10.1136/bmj.n71.

24. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009; 6(7):e1000097. Doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.

25. Whiting P, Rutjes A, Westwood M, Mallett S, Deeks J, Reitsma J, et al. QUADAS-2: an updated quality assessment tool for diagnostic accuracy studies. In: Abstracts of the 19th Cochrane Colloquium; 2011 October 19 to October 22; Madrid, Spain. John Wiley & Sons; 2011.

26. Cochrane Training. Review Manager (RevMan). London: Cochrane; 2023. Disponible en: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>

27. Rimal R, Shrestha D, Pyakuel S, Poudel R, Shrestha P, Rai KR, et al. Diagnostic performance of GeneXpert MTB/RIF in detecting MTB in smear-negative presumptive TB patients. *BMC Infect Dis.* 2022;22: 321. Doi: 10.1186/s12879-022-07287-5.
28. Kabir S, Parash MT, Emran NA, Hossain AB, Shimmi SC. Diagnostic challenges and Gene-Xpert utility in detecting *Mycobacterium tuberculosis* among suspected cases of Pulmonary tuberculosis. *PLoS One.* 2021; 16(5): e0251858. Doi: 10.1371/journal.pone.0251858.
29. Shao Y, Peng H, Chen C, Zhu T, Ji M, Jiang W, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for detection of pulmonary tuberculosis at peripheral tuberculosis clinics. *Microb Pathog.* 2017; 105:260-263. Doi: 10.1016/j.micpath.2017.02.040.
30. Geleta DA, Megerssa YC, Gudeta AN, Akalu GT, Debele MT, Tulu KD. Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of pulmonary tuberculosis in sputum specimens in remote health care facility. *BMC Microbiol.* 2015; 15:220. Doi: 10.1186/s12866-015-0566-6.
31. Iram S, Zeenat A, Hussain S, Yusuf NW, Aslam M. Rapid diagnosis of tuberculosis using Xpert MTB/RIF assay - report from a developing country. *Pak J Med Sci.* 2015; 31(1):105-110. Doi: 10.12669/pjms.311.6970.
32. Chaisson LH, Roemer M, Cantu D, Haller B, Millman AJ, Cattamanchi A, et al. Impact of GeneXpert MTB/RIF assay on triage of respiratory isolation rooms for inpatients with presumed tuberculosis: a hypothetical trial. *Clin Infect Dis.* 2014;59(10):1353-60. Doi: 10.1093/cid/ciu620.
33. Elbroslosy AM, Helbawy RH, Mansour OM, Latif RA. Diagnostic utility of GeneXpert MTB/RIF assay versus conventional methods for diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *BMC Microbiol.* 2021;21: 144. Doi: 10.1186/s12866-021-02210-5.
34. Sharif N, Ahmed D, Mahmood RT, Qasim Z, Khan SN, Jabbar A, et al. Comparison of different diagnostic modalities for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* among suspected tuberculous lymphadenitis patients. *Braz J Biol.* 2023; 83: e244311. Doi: 10.1590/1519-6984.244311.
35. Lacayo AC, Rodríguez PG, Pérez ZO, Vásquez C. Validez diagnóstica del GeneXpert para *Mycobacterium tuberculosis* y prueba de resistencia a rifampicina. *Alerta.* 2021;4(3):176-180. Doi: 10.5377/alerta.v4i3.8829
36. Song YH, Li Q, Ma LP, Liu RM, Jiang GL, Li Q, et al. Performance of the Xpert® MTB/RIF assay in the rapid diagnosis of tracheobronchial tuberculosis using bronchial washing fluid. *J Int Med Res.* 2020;48(10): 300060520921640. Doi: 10.1177/0300060520921640.
37. Habous M, E Elimam MA, Kumar R, L Deesi ZA. Evaluation of GeneXpert *Mycobacterium tuberculosis*/Rifampin for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex and rifampicin resistance in nonrespiratory clinical specimens. *Int J Mycobacteriol.* 2019; 8(2):132-137. Doi: 10.4103/ijmy.ijmy_83_19.
38. To KW, Kam KM, Chan DPC, Yip WH, Chan KP, Lo R, et al. Utility of GeneXpert in analysis of bronchoalveolar lavage samples from patients with suspected tuberculosis in an intermediate-burden setting. *J Infect.* 2018;77(4):296-301. Doi: 10.1016/j.jinf.2018.06.011.
39. Metcalf T, Soria J, Montano SM, Ticona E, Evans CA, Huaroto L, et al. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF in patients with presumptive tuberculous meningitis. *PLoS One.* 2018; 13(6): e0198695. Doi: 10.1371/journal.pone.0198695.
40. Bajrami R, Mulliqi G, Kurti A, Lila G, Raka L. Assessment of diagnostic accuracy of GeneXpert *Mycobacterium tuberculosis*/rifampicin in diagnosis of pulmonary tuberculosis in Kosovo. *Biomed Biotechnol Res J.* 2018; 2(3):191-195. Doi: 10.4103/bbrj.bbrj_78_18.
41. Pang Y, Shang Y, Lu J, Liang Q, Dong L, Li Y, et al. GeneXpert MTB/RIF assay in the diagnosis of urinary tuberculosis from urine specimens. *Sci Rep.* 2017; 7(1):6181. Doi: 10.1038/s41598-017-06517-0.
42. Saeed M, Ahmad M, Iram S, Riaz S, Akhtar M, Aslam M. A breakthrough for the diagnosis of tuberculous pericarditis and pleuritis in less than 2 hours. *Saudi Med J.* 2017;38(7):699-705. Doi: 10.15537/smj.2017.7.17694
43. Feasey NA, Banada PP, Howson W, Sloan DJ, Mdoalo A, Boehme C, et al. Evaluation of Xpert MTB/RIF for detection of tuberculosis from blood samples of HIV-infected adults confirms *Mycobacterium tuberculosis* bacteremia as an indicator of poor prognosis. *J Clin Microbiol.* 2013; 51(7):2311-6. Doi: 10.1128/JCM.00330-13.



Apéndice 1. Lista de verificación PRISMA

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática, un metaanálisis o ambos.	1
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Proporcione un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; estudiar métodos de evaluación y síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	2 y 3
INTRODUCCIÓN			
Fundamento	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.	4-6
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que se abordan con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño del estudio (PICOS).	6
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	No
Criterios de ad- misibilidad	6	Especifique las características del estudio (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando la justificación.	7 y 8
Fuentes de información	7	Describa todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda.	7
Búsqueda	8	Presente una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda repetirse.	7 y 36

Apéndice A. Lista de verificación de cumplimiento metodológicos de PRISMA-2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Selección de estudios	9	Indique el proceso para seleccionar los estudios (es decir, la selección, la elegibilidad, incluido en la revisión sistemática y, si corresponde, incluido en el metaanálisis).	8
Proceso de recopilación de datos	10	Describir el método de extracción de datos de los informes (por ejemplo, formularios piloto, independientemente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar los datos de los investigadores.	8
Elementos de datos	11	Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiamiento) y cualquier suposición y simplificación realizada.	8
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel de estudio o de resultado), y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	9
Medidas de síntesis	13	Indique las principales medidas de resumen (por ejemplo, cociente de riesgos, diferencia de medias).	9
Síntesis de resultados	14	Describa los métodos de manejo de datos y combinación de resultados de estudios, si se realizan, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I ²) para cada metaanálisis.	9
Riesgo de sesgo en todos los estudios	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	9
Análisis adicionales	16	Describa los métodos de análisis adicionales (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), si se han realizado, indicando cuáles fueron pre-especificados.	No
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Proporcione números de estudios examinados, evaluados para la elegibilidad e incluidos en la revisión, con razones para las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	10



Apéndice A. Lista de verificación de cumplimiento metodológicos de PRISMA-2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
RESULTADOS			
Características del estudio	18	Para cada estudio, presente las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcione las citas.	10, 19-29
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presente datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver ítem 12).	10
Resultados de estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presente, para cada estudio: (a) resumen simple de los datos para cada grupo de intervención, (b) estimaciones de efectos e intervalos de confianza, idealmente con un forest plot.	17
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluyendo intervalos de confianza y medidas de consistencia.	18
Riesgo de sesgo en todos los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del sesgo en todos los estudios (véase ítem 15).	17
Análisis adicional	23	Dar resultados de análisis adicionales, si se realizan (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión [ver ítem 16]).	No
DISCUSIÓN			
Resumen de las pruebas	24	Resuma los principales hallazgos, incluida la solidez de la evidencia para cada resultado principal; considere su relevancia para los grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención médica, usuarios y responsables políticos).	12-14
Limitaciones	25	Discuta las limitaciones a nivel de estudio y resultado (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (por ejemplo, recuperación incompleta de la investigación identificada, sesgo de notificación).	14
Conclusiones	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas e implicaciones para futuras investigaciones.	15
FINANCIAMIENTO			
Financiamiento	27	Describa las fuentes de financiamiento para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de datos); papel de los financiadores para la revisión sistemática.	15

Apéndice 2. Estrategias de búsqueda utilizadas

Base de datos	Algoritmo de búsqueda	Resultados
PubMed	("Tuberculosis" [TIAB] AND "Tuberculosis/ diagnosis"[Mesh]) AND ("GeneXpert" [TIAB]) AND ("sensitivity and specificity"[Mesh Terms]) AND ("Culture") AND ("Diagnosis") NOT ("LAMP")	106 07/12/2022
Web of Science	(((((TI=("tuberculosis")) AND TI=("GeneXpert")) AND ALL=("Sensitivity")) AND ALL=("specificity")) AND ALL=("Diagnosis")) AND ALL=("culture"))	59 07/12/2022
Scopus	(TITLE-ABS-KEY ("GeneXpert")) AND (((("tuberculosis")) AND ("diagnosis")) AND ("culture media"))	43 07/12/2022
SciELO	("GeneXpert") AND ("Diagnosis") AND ("Tuberculosis")	24 07/12/2022
LILACS	"GeneXpert" AND "tuberculosis" AND "Diagnosis"	30 07/12/2022
ScienceDirect	(Título, resumen, palabras clave: "GeneXpert MTB/RIF" AND "tuberculosis") AND "culture" AND "sensitivity" AND "specificity"	56 07/12/2022
Epistemonikos	(Title:("GeneXpert") OR abstract:("GeneXpert")) AND (title:("Tuberculosis") OR abstract:("Tuberculosis")) AND ("sensitivity") AND ("Specificity") AND ("Culture" OR "Lowenstein-Jensen")	36 07/12/2022
BioMed Central	"GeneXpert" AND "tuberculosis" AND "culture" AND "sensitivity" AND "specificity" AND "LJ"	28 07/12/2022
TESIUNAM	"GeneXpert"	3 07/12/2022
Google académico*	("Tuberculosis patients") AND ("GeneXpert" [AB]) AND ("smear microscopy") AND ("Sensitivity") AND ("Specificity") AND ("Evaluation") AND ("Comparison") AND ("Lowenstein jensen") AND ("GeneXpert MTB/RIF") AND ("Culture media")	43 07/12/2022

*No se encontraron artículos/documentos con relevancia para la investigación.



Apéndice B. Artículos excluidos, debido a que no cumplieron los criterios de inclusión.

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
1.	Soni A, Guliani A, Nehra K, Mehta PK. Insight into diagnosis of pleural tuberculosis with special focus on nucleic acid amplification tests. <i>Expert Rev Respir Med.</i> 2022; 16(8): 887-906. doi: 10.1080/17476348.2022.2093189.	Se enfoca en otro tipo de resultados.
2.	Abebaw Y, Kebede A, Eshetu K, Tesfaye E, Tadesse M, Sinshaw W, et al. Quality assurance practices in tuberculosis diagnostic health facilities in Ethiopia. <i>PLoS One.</i> 2022; 17(6): e0269601. doi: 10.1371/journal.pone.0269601.	Sus resultados se basan en el control de calidad.
3.	Barr DA, Schutz C, Balfour A, Shey M, Kamariza M, Bertozzi CR, et al. Serial measurement of M. tuberculosis in blood from critically-ill patients with HIV-associated tuberculosis. <i>EBioMedicine.</i> 2022; 78:103949. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103949.	Utilizan el GeneXpert- Ultra.
4.	Maulahela H, Simadibrata M, Nelwan EJ, Rahadiani N, Renesteen E, Suwarti SW, et al. Recent advances in the diagnosis of intestinal tuberculosis. <i>BMC Gastroenterol.</i> 2022; ;22(1):89. doi: 10.1186/s12876-022-02171-7.	No tiene todos los datos buscados.
5.	Mor P, Dahiya B, Parshad S, Gulati P, Mehta PK. Recent updates in diagnosis of abdominal tuberculosis with emphasis on nucleic acid amplification tests. <i>Expert Rev Gastroenterol Hepatol.</i> 2022; 16(1):33-49. doi: 10.1080/17474124.2022.2021068.	Es una revisión sistemática.
6.	Ünlü N, Can Sarınoğlu R, Duman N, Küçüksu U, Karahasan A. [Evaluation of the molecular assays for detection of Mycobacterium tuberculosis complex in extrapulmonary specimens]. <i>Tuberk Toraks.</i> 2021; 69(3): 314-320. doi: 10.5578/tt.20219703.	Está en otro idioma diferente al español e inglés.
7.	Hickey AJ, Cummings MJ, Zafari Z, Louh IK, Li J, O'Donnell MR. Evaluation of screening strategies for pulmonary tuberculosis among hospitalized patients in a low-burden setting: cost-effectiveness of GeneXpert MTB/RIF compared to smear microscopy. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2022; 43(7): 892-897. doi: 10.1017/ice.2021.247.	No especifica qué tipo de cultivo utiliza.
8.	Sanogo B, Kiema PE, Barro M, Nacro SF, Ouermi SA, Msellati P, et al. Contribution and acceptability of bacteriological collection tools in the diagnosis of tuberculosis in children infected with HIV. <i>J Trop Pediatr.</i> 2021; 67(2): fmab027. doi: 10.1093/tropej/fmab027.	Evalúa los diferentes tipos de muestras.
9.	Peñata A, Zuluaga S, Castaño T, Bustamante J, Ospina S. Performance of real-time semi-quantitative polymerase chain reaction assay for optimum diagnosis of extrapulmonary tuberculosis and sensitivity to rifampin in a tertiary care center. <i>Rev Invest Clin.</i> 2021; 73(6):354-361. doi: 10.24875/RIC.21000040.	Utilizan el GeneXpert- Ultra.
10.	Hai HT, Sabiiti W, Thu DD, Phu NH, Gillespie SH, Thwaites GE, et al. Evaluation of the molecular bacterial load assay for detecting viable Mycobacterium tuberculosis in cerebrospinal fluid before and during tuberculous meningitis treatment. <i>Tuberculosis (Edinb).</i> 2021; 128:102084. doi: 10.1016/j.tube.2021.102084.	No tiene los datos buscados.

Apéndice B. Artículos excluidos, debido a que no cumplieron los criterios de inclusión.

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
11.	Mokaddas E, Ahmad S, Eldeen H. Performance comparison of GeneXpert MTB/RIF and ProbeTec ET tests for rapid molecular diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in a low TB/MDR-TB incidence country. <i>Med Princ Pract.</i> 2021; 30(3):277-284. doi: 10.1159/000515254.	Maneja otro estándar de oro.
12.	Esmail A, Pooran A, Sabur NF, Fadul M, Brar MS, Oelofse S, et al. An optimal diagnostic strategy for tuberculosis in hospitalized HIV-infected patients using GeneXpert MTB/RIF and alere determine TB LAM Ag. <i>J Clin Microbiol.</i> 2020; 58(10): e01032-20. doi: 10.1128/JCM.01032-20.	Se enfoca en otro método diagnóstico.
13.	Le HN, Sriplung H, Chongsuvivatwong V, Nguyen NV, Nguyen TH. The accuracy of tuberculosis meningitis diagnostic tests using Bayesian latent class analysis. <i>J Infect Dev Ctries.</i> 2020; 14(5):479-487. doi: 10.3855/jidc.11862.	Tiene varios resultados.
14.	Sharma S, Shulania A, Achra A, Jeram H, Kansra S, Duggal N. Diagnosis of pulmonary tuberculosis from gastric aspirate samples in non-expectorating pediatric patients in a tertiary care hospital. <i>Indian J Pathol Microbiol.</i> 2020; 63(2):210-213. doi: 10.4103/IJPM.IJPM_694_19.	Evalúa al GeneXpert MTB/RIF y frotis con base en el cultivo como estándar de oro.
15.	Lowbridge C, Fadhil SA, Krishnan GD, Schimann E, Karuppan RM, Sriram N, et al. How can gastro-intestinal tuberculosis diagnosis be improved? A prospective cohort study. <i>BMC Infect Dis.</i> 2020; 20(1):255. doi: 10.1186/s12879-020-04983-y.	Evalúa el tipo de muestra.
16.	Tabriz NS, Skak K, Kassayeva LT, Omarkulov BK, Grigolashvili MA. Efficacy of the Xpert MTB/RIF assay in multidrug-resistant tuberculosis. <i>Microb Drug Resist.</i> 2020; 26(8):997-1004. doi: 10.1089/mdr.2019.0326.	No fue localizado.
17.	Pierre MH, Rouzier V, Rivera V, Systrom HK, Julma P, Jean E, et al. Diagnosis of tuberculosis using gastric aspirates in pediatric patients in Haiti. <i>J Pediatric Infect Dis Soc.</i> 2021; 10(1):22-26. doi: 10.1093/jpids/piaa012.	No tiene los datos buscados.
18.	Yeong C, Byrne AL, Cho JG, Sintchenko V, Crighton T, Marais BJ. Use of GeneXpert MTB/RIF on a single pooled sputum specimen to exclude pulmonary tuberculosis among hospital inpatients placed in respiratory isolation. <i>Int J Infect Dis.</i> 2020; 92:175-180. doi: 10.1016/j.ijid.2019.12.024.	No tiene todos los datos buscados.
19.	Mechal Y, Benaissa E, El Mrimar N, Benlahlou Y, Bssaibis F, Zegmout A, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF system performances in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. <i>BMC Infect Dis.</i> 2019; 19(1):1069. doi: 10.1186/s12879-019-4687-7.	No tiene todos los datos buscados.
20.	Osei Sekyere J, Maphalala N, Malinga LA, Mbelle NM, Maningi NE. A Comparative evaluation of the new Genexpert MTB/RIF ultra and other rapid diagnostic assays for detecting tuberculosis in pulmonary and extrapulmonary specimens. <i>Sci Rep.</i> 2019; 9(1):16587. doi: 10.1038/s41598-019-53086-5.	Evalúa al GeneXpert Ultra.



Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
21.	Aricha SA, Kingwara L, Mwirigi NW, Chaba L, Kiptai T, Wahogo J, et al. Comparison of GeneXpert and line probe assay for detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin-monoresistance at the National Tuberculosis Reference Laboratory, Kenya. BMC Infect Dis. 2019; 19(1):852. doi: 10.1186/s12879-019-4470-9.	Utiliza otro estándar de oro.
22.	Jin Y, Wang HQ, Fan JG, Pang J, Zhang PY, Li T. [Evaluation of GeneXpert MTB/RIF and BACTEC-MGIT 960 for the detection of tuberculosis among pneumoconiosis-associated tuberculosis patients]. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2019; 37(9):690-693. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.09.014.	Está en otro idioma distinto al inglés y español.
23.	Bhardwaj A, Khan S, Kumar A, George L, Mehta A, Radhakrishnan K. Assessing the utility of GeneXpert MTB/Rif assay in a tertiary care centre in Southern India with established microscopy and liquid culture facilities. J Assoc Physicians India. 2019;67(8):31-34.	No fue localizado.
24.	Liang Q, Pang Y, Yang Y, Li H, Guo C, Yang X, et al. An improved algorithm for rapid diagnosis of pleural tuberculosis from pleural effusion by combined testing with GeneXpert MTB/RIF and an anti-LAM antibody-based assay. BMC Infect Dis. 2019; 19(1):548. doi: 10.1186/s12879-019-4166-1.	Evalúa a los anticuerpos anti-LAM.
25.	Rasool G, Khan AM, Mohy-Ud-Din R, Riaz M. Detection of Mycobacterium tuberculosis in AFB smear-negative sputum specimens through MTB culture and GeneXpert (®) MTB/RIF assay. Int J Immunopathol Pharmacol. 2019; 33:2058738419827174. doi: 10.1177/2058738419827174.	No tiene todos los datos buscados.
26.	Terzi HA, Aydemir O, Karakece E, Koroglu M, Altindis M. Comparison of the GeneXpert® MTB/RIF test and conventional methods in the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis. Clin Lab. 2019; 65(1). doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180613.	No fue localizado.
27.	Yasemin A, Ahmad S, Afzal S, Ullah A, Sheed A. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF assay for detection of pulmonary tuberculosis on sputum samples. J Coll Physicians Surg Pak. 2019; 29(1):66-69. doi: 10.29271/jcpsp.2019.01.66.	Evalúa el tipo de muestra.
28.	Prakash AK, Datta B, Tripathy JP, Kumar N, Chatterjee P, Jaiswal A. The clinical utility of cycle of threshold value of GeneXpert MTB/RIF (CBNAAT) and its diagnostic accuracy in pulmonary and extrapulmonary samples at a tertiary care center in India. Indian J Tuberc. 2018; 65(4):296-302. doi: 10.1016/j.ijtb.2018.05.021.	No fue localizado.
29.	Noussair L, Bert F, Leflon-Guibout V, Métivier R, Chauvet C, Napol C, et al. Evaluation of the culture-enhanced Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of smear-negative tuberculosis. Med Mal Infect. 2019; 49(6):467-470. doi: 10.1016/j.medmal.2018.11.004.	Tiene varios resultados.
30.	Afsar I, Gunes M, Er H, Gamze Sener A. Comparison of culture, microscopic smear and molecular methods in diagnosis of tuberculosis. Rev Esp Quimioter. 2018; 31(5):435-438.	No tiene todos los datos buscados.

Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
31.	Heemskerk AD, Donovan J, Thu DD, Marais S, Chaidir L, Dung VT, et al. Improving the microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: A prospective, international, multicentre comparison of conventional and modified Ziehl-Neelsen stain, GeneXpert, and culture of cerebrospinal fluid. <i>J Infect.</i> 2018; 77(6):509-515. doi: 10.1016/j.jinf.2018.09.003.	Maneja otro estándar de oro.
32.	Chaisson LH, Duong D, Cattamanchi A, Roemer M, Handley MA, Schillinger D, et al. Association of rapid molecular testing with duration of respiratory isolation for patients with possible tuberculosis in a US hospital. <i>JAMA Intern Med.</i> 2018; 178(10):1380-1388. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.3638.	Evalúa costo-beneficio.
33.	Chiang TY, Fan SY, Jou R. Performance of an Xpert-based diagnostic algorithm for the rapid detection of drug-resistant tuberculosis among high-risk populations in a low-incidence setting. <i>PLoS One.</i> 2018; 13(7): e0200755. doi: 10.1371/journal.pone.0200755.	No tiene los datos buscados.
34.	Vella V, Broda A, Drobniewski F. Should all suspected tuberculosis cases in high income countries be tested with GeneXpert? <i>Tuberculosis (Edinb).</i> 2018; 110:112-120. doi: 10.1016/j.tube.2017.10.006.	Evalúa costo-beneficio.
35.	Zhang Q, Zhang Q, Sun BQ, Liu C, Su AN, Wang XH, et al. GeneXpert MTB/RIF for rapid diagnosis and rifampin resistance detection of endobronchial tuberculosis. <i>Respirology.</i> 2018; 23(10):950-955. doi: 10.1111/resp.13316.	Maneja otro estándar de oro.
36.	Shakeel K, Iram S, Akhtar M, Hussain S, Maryam H, Anwar A. Diagnostic validation of rapid molecular detection of Mycobacterium tuberculosis in pus samples by GeneXpert. <i>J Pak Med Assoc.</i> 2018; 68(1):33-37.	No fue localizado.
37.	Liu Z, Pan A, Wu B, Zhou L, He H, Meng Q, et al. Feasibility of a new model for early detection of patients with multidrug-resistant tuberculosis in a developed setting of eastern China. <i>Trop Med Int Health.</i> 2017; 22(10):1328-1333.	No tiene todos los datos buscados.
38.	Tang T, Liu F, Lu X, Huang Q. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for detecting Mycobacterium tuberculosis in a hospital in China. <i>J Int Med Res.</i> 2017; 45(2):816-822. doi: 10.1177/0300060517698618.	Maneja otro estándar de oro.
39.	Diallo AB, Kollo AI, Camara M, Lo S, Ossoga GW, Mbow M, et al. [Performance of GeneXpert MTB / RIF (®) in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in Dakar: 2010-2015]. <i>Pan Afr Med J.</i> 2016; 25:129. doi: 10.11604/pamj.2016.25.129.10065.	Maneja otro estándar de oro.
40.	Dharan NJ, Blakemore R, Sloutsky A, Kaur D, Alexander RC, Ghajar M, et al. Performance of the G4 Xpert (®) MTB/RIF assay for the detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance: a retrospective case-control study of analytical and clinical samples from high- and low-tuberculosis prevalence settings. <i>BMC Infect Dis.</i> 2016; 16(1):764. doi: 10.1186/s12879-016-2039-4.	No tiene todos los datos buscados.



Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
41.	Pandey S, Congdon J, McInnes B, Pop A, Coulter C. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF assay on extrapulmonary and respiratory samples other than sputum: a low burden country experience. <i>Pathology</i> . 2017; 49(1):70-74. doi: 10.1016/j.pathol.2016.10.004.	Comparan al GeneXpert junto con el cultivo y el BAAR.
42.	Chen ZF, Lao HL, Li XH, Wang J, Chen Q, Wang ZX, et al. [Experimental study of GeneXpert®) system in the diagnosis of extra-pulmonary tuberculosis]. <i>Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi</i> . 2016 Jul;39(7):529-533. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.07.008.	No fue localizado.
43.	Reechaipichitkul W, Phetsuriyawong A, Chaimanee P, Ananta P. Diagnostic test of sputum genexpert mtb/rif for smear negative pulmonary tuberculosis. <i>Southeast Asian J Trop Med Public Health</i> . 2016 May;47(3):457-466.	No fue localizado.
44.	Bhatia R, Dayal R, Jindal S, Agarwal D, Goyal A. GeneXpert for diagnosis of tubercular meningitis. <i>Indian J Pediatr</i> . 2016; 83(11):1353-1355. doi: 10.1007/s12098-016-2096-0.	No fue localizado.
45.	Cavanaugh JS, Modi S, Musau S, McCarthy K, Alexander H, Burmen B, et al. Comparative yield of different diagnostic tests for tuberculosis among people living with HIV in Western Kenya. <i>PLoS One</i> . 2016; 11(3): e0152364. doi: 10.1371/journal.pone.0152364.	Manejan otro estándar de oro.
46.	Singh UB, Pandey P, Mehta G, Bhatnagar AK, Mohan A, Goyal V, et al. Genotypic, phenotypic and clinical validation of GeneXpert in extrapulmonary and pulmonary tuberculosis in India. <i>PLoS One</i> . 2016; 11(2): e0149258. doi: 10.1371/journal.pone.0149258.	No tiene todos los datos buscados.
47.	Marouane C, Smaoui S, Kammoun S, Slim L, Messadi-Akrout F. Evaluation of molecular detection of extrapulmonary tuberculosis and resistance to rifampicin with GeneXpert® MTB/RIF. <i>Med Mal Infect</i> . 2016; 46(1):20-24. doi: 10.1016/j.medmal.2015.10.012.	No tiene todos los datos buscados.
48.	Giang do C, Duong TN, Ha DT, Nhan HT, Wolbers M, Nhu NT, et al. Prospective evaluation of GeneXpert for the diagnosis of HIV- negative pediatric TB cases. <i>BMC Infect Dis</i> . 2015; 15:70. doi: 10.1186/s12879-015-0814-2.	Maneja otro estándar de oro.
49.	Davis JL, Kawamura LM, Chaisson LH, Grinsdale J, Benhammou J, Ho C, et al. Impact of GeneXpert MTB/RIF on patients and tuberculosis programs in a low-burden setting. a hypothetical trial. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> . 2014; 189(12):1551-1559. doi: 10.1164/rccm.201311-1974OC.	Habla del impacto clínico del GeneXpert MTB/RIF.
50.	Nhu NT, Heemskerk D, Thu do DA, Chau TT, Mai NT, Nghia HD, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculous meningitis. <i>J Clin Microbiol</i> . 2014; 52(1):226-233. doi: 10.1128/JCM.01834-13.	Maneja otro estándar de oro.

Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
51.	Walusimbi S, Bwanga F, De Costa A, Haile M, Joloba M, Hoffner S. Meta-analysis to compare the accuracy of GeneXpert, MODS and the WHO 2007 algorithm for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. <i>BMC Infect Dis.</i> 2013; 13:507. doi: 10.1186/1471-2334-13-507.	Es revisión sistemática y meta-análisis.
52.	Jafari C, Ernst M, Kalsdorf B, Lange C. Comparison of molecular and immunological methods for the rapid diagnosis of smear-negative tuberculosis. <i>Int J Tuberc Lung Dis.</i> 2013; 17(11):1459-1465. doi: 10.5588/ijtld.13.0108.	No fue localizado.
53.	Al-Darraj HA, Abd Razak H, Ng KP, Altice FL, Kamarulzaman A. The diagnostic performance of a single GeneXpert MTB/RIF assay in an intensified tuberculosis case finding survey among HIV-infected prisoners in Malaysia. <i>PLoS One.</i> 2013; 8(9):e73717. doi: 10.1371/journal.pone.0073717.	Maneja otro estándar de oro.
54.	Muñoz L, Moure R, Porta N, González L, Guerra R, Alcaide F, et al. GeneXpert® for smear-negative pulmonary tuberculosis: does it play a role in low-burden countries?. <i>Diagn Microbiol Infect Dis.</i> 2013; 75(3):325-356. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.11.011.	No fue localizado.
55.	Zeka AN, Tasbakan S, Cavusoglu C. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampin resistance in pulmonary and extrapulmonary specimens. <i>J Clin Microbiol.</i> 2011; 49(12):4138-4141. doi: 10.1128/JCM.05434-11.	Los datos buscados no están completos.
56.	Evans CA. GeneXpert--a game-changer for tuberculosis control?. <i>PLoS Med.</i> 2011; 8(7): e1001064. doi: 10.1371/journal.pmed.1001064.	Habla sobre la accesibilidad y costo del GeneXpert MTB/RIF.
57.	Hillemann D, Rüscher-Gerdes S, Boehme C, Richter E. Rapid molecular detection of extrapulmonary tuberculosis by the automated GeneXpert MTB/RIF system. <i>J Clin Microbiol.</i> 2011; 49(4):1202-1205. doi: 10.1128/JCM.02268-10.	Evalúa el tipo de muestra.
58.	Moure R, Muñoz L, Torres M, Santin M, Martín R, Alcaide F. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis complex and rifampin resistance in smear-negative clinical samples by use of an integrated real-time PCR method. <i>J Clin Microbiol.</i> 2011; 49(3):1137-1139. doi: 10.1128/JCM.01831-10.	No están completos los datos buscados.
59.	Xie C, Hu X, Liu Y, Shu C. Performance comparison of GeneXpert MTB/RIF, gene chip technology, and modified Roche culture method in detecting Mycobacterium tuberculosis and drug susceptibility in sputum. <i>Contrast Media Mol Imaging.</i> 2022; 2995464. doi: 10.1155/2022/2995464.	Maneja otro estándar de oro.
60.	Zhang H, Li H, Tan M, Liu Z, Gu J, Zhang Y, et al. GeneXpert MTB/RIF combined with conventional methods for tuberculosis in Shanghai Regional Medical Center: a retrospective diagnostic study. <i>Ann Transl Med.</i> 2022; 10(10). doi: 10.21037/atm-22-1374.	Maneja otro estándar de oro.



Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
61.	Li Y, Liu H, Zhang Y. A meta-analysis of GeneXpert MTB/RIF in the diagnosis of tuberculosis in Chinese suspected tuberculosis population. <i>Acta Med Mediterr.</i> 2022; 2027-2033. doi: 10.19193/0393-6384_2022_3_310	Es una revisión sistemática.
62.	Zhou YY, Shi J, Pan N, Wu ZX, Cheng AQ, Mei YH, et al. The value of GeneXpert MTB/RIF in bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. <i>Invest Clin.</i> 2021; 62(1):28-36. https://doi.org/10.22209/ic.v62n1a03 .	Maneja otro estándar de oro.
63.	Ngadaya E, Kimaro G, Sandi E, Mnyambwa NP, Wilfred A, Lubinza C, et al. Evaluation of stool GeneXpert MTB/RIF for the diagnosis of pulmonary tuberculosis among presumptive patients in Tanzania. <i>Clin Tuberc Other Mycobact Dis.</i> 2020; 21: 100195. doi: 10.1016/j.jctube.2020.100195.	No tiene todos los datos buscados.
64.	Tiamiyu AB, Ilyasu G, Dayyab FM, Habib ZG, Tambuwal SH, Galadanci H, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF as a diagnostic tool in patients with sputum smear-negative TB in a high HIV burden region in Nigeria. <i>Trans R Soc Trop Med Hyg.</i> 2020; 114(9): 690-692. doi: 10.1093/trstmh/traa019.	No fue localizado.
65.	Chen P, Sun W, He Y. Comparison of metagenomic next-generation sequencing technology, culture and GeneXpert MTB/RIF assay in the diagnosis of tuberculosis. <i>J Thorac Dis.</i> 2020; 12(8) :4014-4024. doi: 10.21037/jtd-20-1232.	No tiene todos los datos buscados.
66.	Sánchez O, Santillán C, Flores A, Herrera MI, Sandoval JL, Santillán P, et al. GeneXpert (R) MTB/RIF assay with transbronchial lung cryobiopsy for Mycobacterium tuberculosis diagnosis. <i>Ann Transl Med.</i> 2020; 8(6):351. doi: 10.21037/atm.2020.02.100.	No tiene todos los datos buscados.
67.	El-Helbawy RH, Tawab AM. GeneXpert Mycobacterial tuberculosis/ rifampicin: predictors of successful performance. <i>Egypt J Chest Dis Tuberc.</i> 2020; 69(1): 33-38. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115363.	No tiene los datos buscados.
68.	Talib A, Bhatti S, Mehmood K, Nain H, Haider I, Lal H, et al. GeneXpert in stool: Diagnostic yield in intestinal tuberculosis. <i>J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.</i> 2019. 17:100131. doi: 10.1016/j.jctube.2019.100131.	Evalúa el tipo de muestra.
69.	Pandya J, Tiwari AR, Thareja V. Role of GeneXpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculous mastitis. <i>Indian J Surg.</i> 2021; 83: 341-344. doi: 10.1007/s12262-019-02006-y.	No fue localizado.
70.	Terzi HA, Aydemir O, Karakece E, Koroglu M, Atindis M. Comparison of the GeneXpert (R) MTB/RIF test and conventional methods in the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis. 2019; 65(1):132-137. doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180613.	No fue localizado.

Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
71.	Negi SS, Singh P, Chandrakar S, Gaikwad U, Das P, Bhargava A, et al. Diagnostic evaluation of multiplex real time PCR, GeneXpert MTB/RIF assay and conventional methods in extrapulmonary. <i>J Clin Diagn Res.</i> 2019; 65(1). doi: 10.7860/jcdr/2019/37569.12485.	Maneja otro estándar de oro.
72.	Shi J, Dong W, Ma Y, Liang Q, Shang Y, Wang F. GeneXpert MTB/RIF outperforms mycobacterial culture in detecting Mycobacterium tuberculosis from salivary sputum. <i>Biomed Res Int.</i> 2018; 2018:1514381. doi: 10.1155/2018/1514381.	Maneja otro estándar de oro.
73.	Ejeh EF, Undiandeye A, Akinseye VO, Okon KO, Kazeem HM, Kudi CA, et al. Diagnostic performance of GeneXpert and Ziehl-Neelson microscopy in the detection of tuberculosis in Benue State, Nigeria. <i>Alexandria J Med.</i> 2018; 54(4): 529-533. doi: 10.1016/j.ajme.2018.09.002.	Maneja otro estándar de oro.
74.	Held M, Laubscher M, Workman L, Zar HJ, Dunn R. Diagnostic accuracy of GeneXpert MTB/RIF in musculoskeletal tuberculosis: High sensitivity in tissue samples of HIV-infected and HIV-uninfected patients. <i>S Afr Med J.</i> 2017;107(10):854-858. doi: 10.7196/SAMJ.2017.v107i10.11186.	Maneja otro estándar de oro.
75.	Sah AK, Joshi B, Khadka DK, Gupta BP, Adhikari A, Singh SK, et al. Comparative study of GeneXpert MTB/RIF assay and multiplex PCR assay for direct detection of Mycobacterium tuberculosis in suspected pulmonary tuberculosis patients, <i>Curr Microbiol.</i> 2017; 74:1026–1032. doi: 10.1007/s00284-017-1279-x.	El GeneXpert MTB/RIF es el estándar de oro.
76.	Saeed M, Iram S, Hussain S, Ahmed A, Akbar M, Aslam M. GeneXpert: A new tool for the rapid detection of rifampicin resistance in Mycobacterium tuberculosis. <i>J Pak Med Assoc.</i> 2017; 67(2):270-274. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.504.	No fue localizado.
77.	Pandey P, Pant N, Rijal K, Shrestha B, Kattel S, Banjara M, et al. Diagnostic accuracy of GeneXpert MTB/RIF assay in comparison to conventional drug susceptibility testing method for the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis. <i>PLoS ONE.</i> 2017; 12(1): e0169798. doi: 10.1371/journal.pone.0169798.	No tiene todos los datos buscados.
78.	Somily AM, Barry MA, Habib HA, Alotaibi FE, Al-Amil FA, Khan MA, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for detection of Mycobacterium tuberculosis complex and rpo B gene in respiratory and non-respiratory clinical specimens at a tertiary care teaching hospital in Saudi Arabia. <i>Saudi Med J.</i> 2016; 37 (12) 1404-1407. doi: 10.15537/smj.2016.12.15506.	No tiene los datos buscados.
79.	Moussa HS, Bayoumi FS, Ali AM. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF assay for direct diagnosis of pulmonary tuberculosis. <i>Saudi Med J.</i> 2016; 37(10):1076-1081. doi: 10.15537/smj.2016.10.14998.	No tiene todos los datos buscados.
80.	Guenauoui K, Harir N, Ouardi A, Zeggai S, Sellam F, Bekri F, et al. Use of GeneXpert Mycobacterium tuberculosis/rifampicin for rapid detection of rifampicin resistant Mycobacterium tuberculosis strains of clinically suspected multi-drug resistance tuberculosis cases. <i>Ann Transl Med.</i> 2016; 4(9):168. doi: 10.21037/atm.2016.05.09.	No tiene todos los datos buscados.



Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
81.	Bajrami R, Mulliqi G, Kurti A, Lila G, Raka L. Comparison of GeneXpert MTB/RIF and conventional methods for the diagnosis of tuberculosis in Kosovo. <i>J Infect Dev Ctries.</i> 2016; 10(4):418-422. doi: 10.3855/jidc.7569.	No fue localizado.
82.	Tadesse M, Abebe G, Abdissa K, Aragaw D, Abdella K, Bekele A, et al. GeneXpert MTB/RIF assay for the diagnosis of tuberculous lymphadenitis on concentrated fine needle aspirates in high tuberculosis burden settings. <i>PLoS One.</i> 2015;10(9): e0137471. doi: 10.1371/journal.pone.0137471.	No tiene todos los datos buscados.
83.	Bunsow E, Ruíz MJ, López P, Kestler M, García D. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for the detection of Mycobacterium tuberculosis and resistance to rifampin in clinical specimens. <i>J Infect.</i> 2014; 68(4):338-343. doi: 10.1016/j.jinf.2013.11.012.	No tiene los resultados buscados.
84.	Nadeem Z, Iqbal J, Kausar S, Gasmi A, Noor S, Khan FS, et al. Comparative analysis of the efficacies of the GeneXpert and solid culture media techniques in the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis. <i>Arch Razi Inst.</i> 2022; 77(6): 2065-2072. doi: 10.22092/ARI.2022.359856.2486.	No tiene todos los datos buscados.
85.	Sethi A, Bajaj B, Nair D, Pachauri D, Gupta M, Mahajan A. Comparison of conventional methods with newer diagnostic modalities to detect genital tuberculosis in infertile women. <i>J Obstet Gynaecol India.</i> 2022; 72(5):426-432. doi: 10.1007/s13224-022-01629-8.	No tiene todos los datos buscados.
86.	Hong JM, Lee H, Menon NV, Lim CT, Lee LP, Catherine WM. Point-of-care diagnostic tests for tuberculosis disease. <i>Sci Transl Med.</i> 2022;14(639): eabj4124. doi: 10.1126/scitranslmed.abj4124.	No fue localizado.
87.	Mazidur RS, Ather MF, Nasrin R, Hoque MA, Khatun R, Rahman R, et al. Performance of WHO-endorsed rapid tests for detection of susceptibility to first-line drugs in patients with pulmonary tuberculosis in Bangladesh. <i>Diagnostics (Basel).</i> 2022;12(2):410. doi: 10.3390/diagnostics12020410.	Evalúa a otras pruebas a parte de GeneXpert MTB/RIF.
88.	Berra TZ, Gomes D, Viera A, Alves YM, Inomata B, Arroyo LH, et al. Effectiveness and trend forecasting of tuberculosis diagnosis after the introduction of GeneXpert in a city in south-eastern Brazil. <i>PLoS One.</i> 2021; 16(5): e0252375 doi: 10.1371/journal.pone.0252375.	No tiene los datos buscados.
89.	Kong L, Xie B, Liu Q, Hua L, Bhusal A, Bao C. et al. Application of acid-fast staining combined with GeneXpert MTB/RIF in the diagnosis of non-tuberculous mycobacteria pulmonary disease. <i>Int J Infect Dis.</i> 2021; 104:711-717. doi: 10.1016/j.ijid.2020.12.091.	Tiene otro estándar de oro.
90.	Katoch CD, Peter DK, Marwah V, Kumar K, Bhati G. Prevalence of isoniazid resistance in cases of rifampicin resistance detected on GeneXpert MTB/RIF assay. <i>Med J Armed Forces India.</i> 2021. doi:10.1016/j.mjafi.2021.04.007.	No fue localizado.

Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
91.	Chopra KK, Singh S. Tuberculosis: Newer diagnostic tests: Applications and limitations. <i>Indian J Tuberc.</i> 2020;67(4):86-90. doi: 10.1016/j.ijtb.2020.09.025.	No fue localizado.
92.	Chopra KK, Sidiq Z, Hanif M, Dwivedi KK. Advances in the diagnosis of tuberculosis- Journey from smear microscopy to whole genome sequencing. <i>Indian J Tuberc.</i> 2020;67(4): 61-68. doi: 10.1016/j.ijtb.2020.09.026.	No fue localizado.
93.	Ergeshov AE, Chernousova LN, Andreevskaya SN. New technologies for the diagnosis of drug-resistant tuberculosis. <i>Vestn Ross Akad Med Nauk.</i> 2019; 74(6): 413-422. doi: 10.15690/vramn1163.	No fue localizado.
94.	Rockwood N, Sirgel F, Streicher E, Warren R, Meintjes G, Wilkinson RJ. Low frequency of acquired isoniazid and rifampicin resistance in rifampicin-susceptible pulmonary tuberculosis in a setting of high HIV-1 infection and tuberculosis coprevalence. <i>J Infect Dis.</i> 2017; 216(6):632-640. doi: 10.1093/infdis/jix337.	No tiene los datos buscados.
95.	Zemlyansky OA, Tyurina EB, Bashkirev AA, Kalyuzhnaya EV, Zemlyanskaya LO. Experience and efficiency of laboratory diagnosis of tuberculosis with pcr detector system genexpert in Belgorod region. <i>Res J Pharm Technol.</i> 2017; 10(3): 743-746. doi:10.5958/0974-360x.2017.00139.1.	No fue localizado.
96.	Ramamurthy K, Bhat S, Shenoy S, Rangnekar A. Xpert Mycobacterium tuberculosis/rifampicin assay: A boon in tuberculosis diagnostics. <i>Asian J Pharm Clin Res.</i> 2016; 9(5):225-227. doi: https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9i5.13315	Evalúa al GeneXpert MTB/RIF junto al frotis.
97.	Caulfield AJ, Wengenack NL. Diagnosis of active tuberculosis disease: From microscopy to molecular techniques. <i>J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.</i> 2016; 4:33-43. doi: 10.1016/j.jctube.2016.05.005.	Solo habla sobre cómo realizar la técnica.
98.	Faria MG, Andrade RL, Camillo AJ, Fonseca K, Saita NM, Bolleja VR, et al. Effectiveness of GeneXpert® in the diagnosis of tuberculosis in people living with HIV/AIDS. <i>Rev Saude Publica.</i> 2021; 55:89. doi: 10.11606/s1518-8787.2021055003125.	Es una revisión sistemática.
99.	Amaya G, Contreras M, Arrieta F, Montano A, Pérez C. Rendimiento del GeneXpert en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en la edad pediátrica. <i>Arch Pediatr Urug.</i> 2020; 91(2): 12-23. doi: http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000500577	Maneja otro estándar de oro.
100.	Creswell J, Codlin AJ, Flores SO, Samayoa M, Ramis O, Guardado ME. Will more sensitive diagnostics identify tuberculosis missed by clinicians? Evaluating Xpert MTB/RIF testing in Guatemala. <i>Gac Sanit.</i> 2020; 34(2):127-132. doi: 10.1016/j.gaceta.2019.02.010.	No tiene los datos buscados.



Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
101.	Galloway KM, Parker R. Could an increase in vigilance for spinal tuberculosis at primary health care level, enable earlier diagnosis at district level in a tuberculosis endemic country?. <i>Afr J Prim Health Care Fam Med.</i> 2018;10(1): e1-e9. doi: 10.4102/phcfm.v10i1.1666.	Es una revisión narrativa.
102.	Zaksuk NJ, Carrasquilla M, Gómez V, Robledo J, Alvis NR, Hernández JM. Precisión diagnóstica de tres pruebas moleculares para detectar la tuberculosis multirresistente. <i>Biomédica.</i> 2017; 37(3):397-407. doi: 10.7705/biomedica.v37i3.3437. PMID: 28968017.	Es una revisión sistemática.
103.	Atehortúa SL, Rendón J, Cárdenas SV, Arango C, Cornejo JW. Xpert MTB/RIF(r) como herramienta diagnóstica en una cohorte de niños menores de 15 años con sospecha clínica de tuberculosis pulmonar en un hospital de alta complejidad de Medellín. <i>Infectio.</i> 2017; 21(1):25-31. doi: 10.22354/in.v21i1.638.	No tiene todos los datos buscados.
104.	Teixeira MF, Steffen R, Entringer A, Carioca AC, Trajman A. Impacto orçamentário da incorporação do GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico da tuberculose pulmonar na perspectiva do Sistema Único de Saude, Brasil, 2013-2017. <i>Cad Saude Publica.</i> 2017; 33(9):e00214515. doi: 10.1590/0102-311X00214515.	Está en otro idioma distinto al inglés y español
105.	Gous N, Scott LE, Khan S, Reubenson G, Coovadia A, Stevens W. Diagnosing childhood pulmonary tuberculosis using a single sputum specimen on Xpert MTB/RIF at point of care. <i>S Afr Med J.</i> 2015; 105(12): 1044-8. doi: 10.7196/SAMJ.2015.v105i12.8585.	Maneja otro estándar de oro.
106.	Santos M, Lyra J, Braga S, Da Silva AP, Maruza M, Souza WV. Effectiveness of screening for tuberculosis in HIV: a pragmatic clinical trial. <i>Rev Saude Publica.</i> 2021; 55:45. doi:10.11606/s1518-8787.2021055002936.	No tiene todos los datos buscados.
107.	Zamboni T, Inomata AT, Alves YM, Viera AC, Giacomet CL, Arcencio R. Impact of the GeneXpert® MTB/RIF rapid molecular test on tuberculosis detection: temporal trends and vulnerable territories. <i>Rev Lat Am Enfermagem.</i> 2021;29:e3441. doi: 10.1590/1518.8345.4412.3441.	No tiene todos los datos buscados.
108.	Aurillo RB, Marsil VV, Malaquias T, Kritski A, Clemax C. The use of Gene-Xpert MTB RIF in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in childhood and adolescence. <i>Rev Soc Bras Med Trop.</i> 2020; 53: e20200104. doi: 10.1590/0037-8682-0104-2020.	No tiene los datos buscados.
109.	Ortiz J, Sotomayor G, Ramos M. Validación e implementación de GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico de tuberculosis en Ecuador. <i>Kasmera.</i> 2019;47(1):29-37	No tiene los datos buscados.
110.	Silva N, Almeida KR, Medeiros CA, Araújo AA, Olivera SR. Análise comparativa da técnica de baciloscopia no diagnóstico da tuberculose pulmonar frente ao GeneXpert em amostras de pacientes da cidade de Recife, Pernambuco. <i>Rev Bras Anal Clin.</i> 2019; 51(1):65-69. doi: 10.21877/2448-3877.201900767.	Está en otro idioma distinto al inglés y español.

Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
111.	Fajardo GE, Reyes OM, Garcia DE, Medina KF. Tuberculosis pulmonar y métodos diagnósticos laboratoriales actuales. <i>Rev Fac Cienc Med.</i> 2018; 15(2):35-44. https://doi.org/10.24245/mim.v39i3.7089 .	No tiene los datos buscados.
112.	Comisión Nacional para la incorporación de Tecnologías en el Sistema Único de Salud. CONITEC. Proposta de incorporaçãõ do xpert mtb/ rif como teste para diagnóstico de tuberculose e para indicaçãõ de resistência à rifampicina [Internet]. Brasil: Ministerio de salud; 2013. [Consultado diciembre de 2022]. Disponible en: http://conitec.gov.br/images/Incorporados/TesteXpert--final.pdf	Está en otro idioma distinto al inglés y español.
113.	Vargas A. Utilidad de geneXpert MTB/RIF en orina para diagnóstico de tuberculosis [Tesis]. México: Facultad de Medicina, UNAM; 2019.	No tiene los datos buscados.
114.	Alvear G. ¿Es útil la prueba GeneXpert en pacientes con diagnóstico de derrame pleural por tuberculosis?[Tesis]. México: Facultad de Medicina, UNAM; 2015.	No tiene los datos buscados.
115.	Trejos J. Evaluación del genexpert mtb en meningitis tuberculosa en pacientes con infección por vih/sida en el Hospital General de México [Tesis]. México: Facultad de Medicina, UNAM; 2015.	No tiene todos los datos buscados.
116.	Marouane C, Smaoui S, Kammoun S, Slim L, Messadi F. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for the detection of Mycobacterium tuberculosis and resistance to rifampin in extrapulmonary specimens. <i>Int J Mycobacteriol.</i> 2015; 4(1):101. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2014.10.031	No fue localizado.
117.	Adilistia T, Waskito D. Detection of Mycobacterium tuberculosis in urine by GeneXpert MTB/RIF as a useful diagnostic tool in urinary tuberculosis. <i>Int J Infect Dis.</i> 2020; 101(1):107. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.450	No fue localizado.
118.	Chou H. PMD29 - An Evaluation of Rapid Molecular Tuberculosis Identification with the Automated Genexpert MTB/RIF System. <i>Value Health.</i> 2018; 21(2):72. doi: https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.07.543	No fue localizado.
119.	Jaouadi T, Smaoui S, Ghariani A, Marouane C, Kammoun S, Essalah L, et al. Diagnosis of lymph node tuberculosis using the GeneXpert MTB/RIF in Tunisia. <i>Int J Mycobacteriol.</i> 2015; 4(1):112. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2014.10.038	No fue localizado.
120.	Habte D, Melese M, Hiruy N, Gashu Z, Jerene D, Moges F, et al. The additional yield of GeneXpert MTB/RIF test in the diagnosis of pulmonary tuberculosis among household contacts of smear positive TB cases. <i>Int J Infect Dis.</i> 2016; 49:179-184. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.07.002	Maneja otro estándar de oro.



Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
121.	Rindi L, Alí G, Fabian B, Fontanini G, Garzelli C. Detection of Mycobacterium tuberculosis from paraffin-embedded tissues by GeneXpert MTB/RIF. Tuberculosis (Edinb). 2017; 106:53-55. doi: https://doi.org/10.1016/j.tube.2017.06.005	No tiene los resultados buscados.
122.	Ejeta E, Beyene G, Bonsa Z, Abebe G. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin resistance in high human immunodeficiency virus setting in Gambella regional state, southwest Ethiopia. Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2018; 12:14-20. doi: https://doi.org/10.1016/j.jctube.2018.06.002	No tiene los resultados buscados.
123.	Yu Y, Kong Y, Ye J, Wang A. Performance of conventional histopathology and GeneXpert MTB/RIF in the diagnosis of spinal tuberculosis from bone specimens: A prospective clinical study. Clin Biochem. 2020; 85:33-37. doi: https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.08.010	Evalúa el tipo de muestra.
124.	Tadesse M, Aragaw D, Rigouts L, Abebe G. Increased detection of smear-negative pulmonary tuberculosis by GeneXpert MTB/RIF® assay after bleach concentration. Int J Mycobacterio. 2016; 5(2):211-218. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.03.005	Evalúa el impacto de la lejía en la prueba.
125.	Yeong C, Byrne AL, Cho JG, Sintchenko V, Crighton T, Marais BJ. Use of GeneXpert MTB/RIF on a single pooled sputum specimen to exclude pulmonary tuberculosis among hospital inpatients placed in respiratory isolation. Int J Infect Dis. 2020; 92:175-180. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.12.024	No tiene todos los datos buscados.
126.	Mokaddas EM. Evaluation of the performance of 2 DNA-based methods for the detection of extra-pulmonary tuberculosis in comparison with the conventional culture technique. Int J Mycobacteriol. 2015; 4(1):15. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2014.08.004	No fue localizado.
127.	Agrawal M, Bajaj A, Bhatia V, Dutt S. Comparative study of GeneXpert with ZN stain and culture in samples of suspected pulmonary tuberculosis. J Clin Diagn Res. 2016;10(5):9-12. doi: 10.7860/JCDR/2016/18837.7755.	Maneja otro estándar de oro.
128.	Held M, Laubscher M, Zar HJ, Dunn RN. GeneXpert polymerase chain reaction for spinal tuberculosis: an accurate and rapid diagnostic test. Bone Joint J. 2014; 96 (10):1366-9. doi: 10.1302/0301-620X.96B10.34048	Maneja otro estándar de oro.
129.	Sánchez O, Santilla C, Herrera MI, Flores AP, Sandoval JL, Santilla DP, et al. GeneXpert® MTB/RIF assay with transbronchial lung cryobiopsy for Mycobacterium tuberculosis diagnosis. Ann Transl Med. 2020; 8(6):351. doi: 10.21037/atm.2020.02.100	Maneja otro estándar de oro.
130.	Faria MG, Andrade RL, Camillo AJ, Leite KF, Saita NM, Bollela VR, et al. Effectiveness of GeneXpert® in the diagnosis of tuberculosis in people living with HIV/AIDS. Rev Saude Publica. 2021; 55:89. doi: 10.11606/s1518-8787.2021055003125	Es una revisión sistemática.

Apéndice 3. Artículos de texto completo excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Núm.	Referencia	Razón de exclusión
131.	Velen K, Podewils LJ, Shah NS, Lewis JJ, Dinake T, Churchyard GJ, et al. Performance of GeneXpert MTB/RIF for diagnosing tuberculosis among symptomatic household contacts of index patients in South Africa. <i>Open Forum Infect Dis.</i> 2021; 8(4): ofab025. doi: 10.1093/ofid/ofab025.	Maneja otro estándar de oro.
132.	Cuong NK, Ngoc NB, Hoa NB, Dat VQ, Nhung NV. GeneXpert on patients with human immunodeficiency virus and smear-negative pulmonary tuberculosis. <i>PLoS One.</i> 2021; 16(7): e0253961. doi: 10.1371/journal.pone.0253961.	Maneja otro estándar de oro.
133.	Mnyambwa NP, Ngadaya ES, Kimaro G, Kim DJ, Kazwala R, Petrucka P, et al. Assessment of sputum smear-positive but culture-negative results among newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients in Tanzania. <i>Int J Gen Med.</i> 2017; 10:199-205. doi: 10.2147/IJGM.S137469.	Maneja otro estándar de oro.
134.	Drobniewski F, Cooke M, Jordan J, Casali N, Mugwagwa T, Broda A, et al. Systematic review, meta-analysis and economic modelling of molecular diagnostic tests for antibiotic resistance in tuberculosis. <i>Health Technol Assess.</i> 2015; 19(34):1-188. doi: 10.3310/hta19340.	Es una revisión sistemática.
135.	Giang do C, Duong TN, Ha DT, Nhan HT, Wolbers M, Nhu NT, et al. Prospective evaluation of GeneXpert for the diagnosis of HIV- negative pediatric TB cases. <i>BMC Infect Dis.</i> 2015; 15:70. doi: 10.1186/s12879-015-0814-2.	Maneja otro estándar de oro.
136.	Keikha M, Kerbalaei M. High resolution melting assay as a reliable method for diagnosing drug-resistant TB cases: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC Infect Dis.</i> 2021; 21: 989. doi: https://doi.org/10.1186/s12879-021-06708-1	Es una revisión sistemática.
137.	Seo YS, Kang JM, Kim DS, Ahn JG. Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC Infect Dis.</i> 2020; 20:14. doi: https://doi.org/10.1186/s12879-019-4745-1	Es una revisión sistemática.
138.	Rakotosamimanana N, Lapierre SG, Raharimanga V, Raheison MS, Knoblauch AM, Raheinandrasana AH, et al. Performance and impact of GeneXpert MTB/RIF® and Loopamp MTBC Detection Kit® assays on tuberculosis case detection in Madagascar. <i>BMC Infect Dis.</i> 2019; 19:542. doi: https://doi.org/10.1186/s12879-019-4198-6	No tiene todos los datos buscados.
139.	Gelalcha AG, Kebede A, Mamo. H. Light-emitting diode fluorescent microscopy and Xpert MTB/RIF® assay for diagnosis of pulmonary tuberculosis among patients attending Ambo hospital, west-central Ethiopia. <i>BMC Infect Dis.</i> 2017; 17:613. doi: https://doi.org/10.1186/s12879-017-2701-5	No tiene todos los datos buscados.
140.	Dharan NJ, Blakemore R, Sloutsky A, Kaur D, Alexander RC, Ghajar M, et al. Performance of the G4 Xpert® MTB/RIF assay for the detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance: a retrospective case-control study of analytical and clinical samples from high- and low-tuberculosis prevalence settings. <i>BMC Infect Dis.</i> 2016; 16:764. doi: https://doi.org/10.1186/s12879-016-2039-4	No tiene los datos buscados.
141.	Walusimbi S, Bwanga F, Da Costa A, Haile M, Joloba M, Hoffner S. Meta-analysis to compare the accuracy of GeneXpert, MODS and the WHO 2007 algorithm for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. <i>BMC Infect Dis.</i> 2013; 13:507. doi: https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-507	Es una revisión sistemática y meta-análisis.