



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“ANTÍGENOS DE *Mycobacterium tuberculosis* UTILIZADOS EN EL
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
NARRATIVA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN
INMUNOLOGÍA

JOSUE ANDRES OROZCO PILCO

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR

Dr. Mirko Juan Zimic Peralta

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

DR. IVÁN BEST CUBA

PRESIDENTE

DR. JOSÉ LUIS ROJAS

VOCAL

MG. MARCO CABELLO NAPURI

SECRETARIO

DEDICATORIA.

Dedico este trabajo a mis padres, hermanos y amigos, cuyo inquebrantable apoyo ha sido fundamental en mi camino académico. Gracias por inspirarme a seguir creciendo y alcanzando mis metas.

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco al Dr. Mirko Zimic y a todos los integrantes del Laboratorio de Bioinformática y Biología Molecular de la Universidad Peruana Cayetano Heredia por su invaluable orientación, colaboración y apoyo durante el desarrollo de esta investigación. Sus conocimientos, experiencia y dedicación han sido fundamentales para el éxito de este trabajo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Trabajo de investigación Autofinanciado

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	23	NOVIEMBRE	2024
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	OROZCO PILCO JOSUE ANDRES		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN INMUNOLOGÍA		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	2023		
TITULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	“ANTÍGENOS DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i> UTILIZADOS EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA”		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	Trabajo de Investigación		
Declaración del Autor El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	+593 968041341		
E-mail	josue.orozco@upch.pe		

Firma del Egresado
Pasaporte ECA7483895

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN
ABSTRACT

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	OBJETIVOS.....	5
III.	DESARROLLO DEL ESTUDIO	6
IV.	CONCLUSIONES.....	28
V.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
VI.	ANEXOS	40

RESUMEN

La tuberculosis sigue siendo una de las principales causas de mortalidad global, con 1,3 millones de muertes registradas en 2022. En Latinoamérica, países como Perú, Ecuador y Brasil muestran altas prevalencias, lo que resalta la necesidad urgente de métodos diagnósticos más eficaces. Esta revisión bibliográfica narrativa tiene como objetivo identificar los antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis* utilizados en el diagnóstico de tuberculosis, así como los diversos métodos de detección, evaluando su efectividad y aplicabilidad en diferentes contextos clínicos. La metodología consistió en una búsqueda exhaustiva de estudios publicados entre enero de 2014 y mayo de 2024 en bases de datos biomédicas, utilizando operadores booleanos para localizar artículos relevantes. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar estudios originales sobre antígenos y métodos diagnósticos. Los resultados indican que antígenos como ESAT6, CFP10, MPT64, LAM y Ag85B son esenciales en el diagnóstico de tuberculosis, con métodos de detección que incluyen técnicas inmunoenzimáticas y amplificación de ácidos nucleicos. La revisión muestra variabilidad en la sensibilidad y especificidad entre antígenos y métodos, destacando la importancia de seleccionar el enfoque más adecuado según el contexto clínico. Además, tecnologías emergentes, como la amplificación de polimerasa recombinasa y la inmuno-PCR basada en nanopartículas, prometen mejorar la precisión diagnóstica y facilitar la detección en puntos de atención, transformando la gestión de la tuberculosis y ofreciendo nuevas oportunidades para el control global de la enfermedad.

PALABRAS CLAVES

Mycobacterium tuberculosis, antígenos, diagnóstico, tuberculosis.

ABSTRACT

Tuberculosis remains one of the leading causes of global mortality, with 1.3 million deaths recorded in 2022. In Latin America, countries such as Peru, Ecuador, and Brazil show high prevalence rates, highlighting the urgent need for more effective diagnostic methods. This narrative review aims to identify the specific antigens of *Mycobacterium tuberculosis* used in tuberculosis diagnosis, as well as the various detection methods, evaluating their effectiveness and applicability in different clinical contexts. The methodology involved an exhaustive search of studies published between January 2014 and May 2024 in biomedical databases, using boolean operators to locate relevant articles. Inclusion and exclusion criteria were applied to select original studies on antigens and diagnostic methods. The results indicate that antigens such as ESAT6, CFP10, MPT64, LAM, and Ag85B are essential in tuberculosis diagnosis, with detection methods including immunoenzymatic techniques and nucleic acid amplification. The review shows variability in sensitivity and specificity among antigens and methods, underscoring the importance of selecting the most appropriate approach according to the clinical context. Additionally, emerging technologies, such as recombinase polymerase amplification and nanoparticle-based immuno-PCR, promise to improve diagnostic accuracy and facilitate detection at points of care, transforming tuberculosis management and offering new opportunities for global disease control.

KEY WORDS

Mycobacterium tuberculosis, antigens, diagnosis, tuberculosis

I. INTRODUCCION

Mycobacterium tuberculosis, microorganismo responsable de la tuberculosis, sigue considerándose un desafío de salud a nivel mundial(1). En 2022, la tuberculosis causó 1,3 millones de muertes, convirtiéndose en la segunda enfermedad infecciosa más mortal, después del COVID-19 y superando al VIH y al sida. La prevalencia de la tuberculosis pulmonar es alta en América Latina., Perú se destaca por presentar una prevalencia significativamente alta en el año 2023. Dos estudios realizados en Perú reportaron prevalencias de 5,60% (con 611 casos) y 0,97% (con 3.734 casos). Seguido de Ecuador con 918 pacientes y una prevalencia del 1,3%, y Brasil con una prevalencia del 43% sobre 100.000 pacientes(2).

El diagnóstico temprano y preciso de la tuberculosis es esencial para controlar la enfermedad, ya que facilita la aplicación rápida del tratamiento y ayuda a prevenir su propagación. No obstante, los métodos de diagnóstico actuales enfrentan limitaciones importantes en cuanto a sensibilidad, especificidad y accesibilidad, lo cual complica tanto la detección temprana como la gestión adecuada de los casos de tuberculosis (3).

Una estrategia prometedora para mejorar el diagnóstico de la tuberculosis es la identificación y el uso de antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis*. Estos nuevos métodos de prueba pueden aumentar la precisión, optimizar las características operativas y mejorar el acceso de los usuarios finales a las pruebas para detectar la infección por tuberculosis(4). Los antígenos de *M. tuberculosis* son proteínas o fragmentos de proteínas producidas por la bacteria que pueden ser reconocidos por el sistema inmunitario del huésped. Recientemente, varios

biomarcadores han sido objeto de interés en la creación de métodos ágiles y confiables para detectar la tuberculosis. Algunos de los antígenos más estudiados incluyen CFP-10, ESAT-6, Ag85A, Ag85B, CFP-7 y PPE18(5).

En este contexto, estos antígenos se han convertido en componentes clave para desarrollar nuevas estrategias de diagnóstico de la tuberculosis (TB). Dichos antígenos cumplen una función esencial en diversas pruebas diagnósticas, como la Prueba de Tuberculina (PPD), el ensayo QuantiFERON-TB Gold (QFT-G) y otras pruebas basadas en la detección de interferón-gamma (IFN- γ).

La Prueba de Tuberculina (PPD) se basa en la inyección intradérmica del derivado proteico purificado (PPD) de *M. tuberculosis*, seguida de la evaluación de la respuesta de hipersensibilidad retardada(6). Por su parte, el ensayo QuantiFERON-TB Gold (QFT-G) se basa en la habilidad del sistema inmunitario para generar IFN- γ en respuesta a antígenos específicos de *M. tuberculosis*, como el antígeno de secreción temprana 6 (ESAT-6) y el antígeno de filtrado de cultivo 10 (CFP-10)(7).

La respuesta del hospedador a *M. tuberculosis* involucra tanto la inmunidad celular como la humoral. La inmunidad celular, mediada por células T específicas, es fundamental en la defensa contra la tuberculosis, y la evaluación de la respuesta de estas células mediante pruebas como el QFT-G refleja esta interacción inmunológica. Por otro lado, la inmunidad humoral, que se refiere a la producción de anticuerpos específicos contra antígenos de *M. tuberculosis*, también se ha estudiado como un posible biomarcador para el diagnóstico de la tuberculosis, aunque su aplicación clínica aún está en fase de investigación.(8).

En conjunto, el uso de antígenos de *M. tuberculosis* en pruebas diagnósticas como la PPD, el QFT-G y otras basadas en la detección de IFN- γ ha supuesto un avance importante en la precisión y efectividad del diagnóstico de la tuberculosis, facilitando una detección más temprana y específica de la enfermedad.

Justificación

La tuberculosis representa un serio desafío para el sistema sanitario a nivel mundial, especialmente en naciones en desarrollo, y supone una carga significativa para los sistemas de salud. La implementación de métodos diagnósticos rápidos, precisos y económicos podría mejorar la identificación temprana y el tratamiento adecuado de la tuberculosis, disminuyendo su transmisión y mortalidad(9).

Los métodos diagnósticos tradicionales, como la tinción de Ziehl-Neelsen y el cultivo bacteriológico, aunque efectivos, presentan limitaciones significativas en términos de sensibilidad y especificidad. Estos métodos requieren tiempo y recursos que no siempre están disponibles en regiones con alta carga de tuberculosis y recursos limitados(5).

Esta revisión bibliográfica narrativa tiene como objetivo explorar críticamente el rol de los antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* en la detección de tuberculosis. Se examinará la literatura científica actual para evaluar la utilidad clínica de estos antígenos, así como para analizar sus limitaciones y desafíos en la práctica clínica. Además, se destacarán los progresos más actuales en la investigación de antígenos de *M. tuberculosis*, con un enfoque en su potencial para mejorar las estrategias de diagnóstico, especialmente en contextos epidemiológicos desafiantes.

Al profundizar en el papel de los antígenos de *M. tuberculosis* en el diagnóstico de la tuberculosis, se espera generar información valiosa que pueda guiar el desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas, así como optimizar la detección, el manejo y el control de esta enfermedad.

En resumen, una revisión bibliográfica narrativa sobre los antígenos de *M. tuberculosis* es esencial para consolidar el conocimiento existente, identificar áreas de mejora y guiar la práctica clínica hacia enfoques diagnósticos más efectivos y eficientes. Esta revisión no solo contribuirá al avance del conocimiento científico, sino que también mejorará la toma de decisiones clínicas y la gestión de la tuberculosis a nivel global.

II. OBJETIVOS

Objetivo general

- Proporcionar una revisión exhaustiva de los antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* utilizados en el diagnóstico de tuberculosis, evaluando su efectividad y aplicabilidad en diferentes contextos diagnósticos.

Objetivos específicos

- Describir los principales antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* utilizados en las pruebas diagnósticas.
- Comparar la sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos basados en antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*.

III. DESARROLLO DEL ESTUDIO

Diseño: Revisión bibliográfica narrativa

Definición de los términos de búsqueda: Se realizó una búsqueda exhaustiva de los términos y palabras clave que reflejan los temas de interés de esta investigación.

Recolección de datos

Se desarrolló una búsqueda de información durante el lapso comprendido entre enero de 2014 y mayo de 2024. Para ello se consultaron las bases de datos biomédicas más relevantes como: PubMed, Elsevier, Scielo, Redalyc y Google Scholar.

Las búsquedas se realizaron en español e inglés. Las palabras clave en español fueron: antígenos, diagnóstico, tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*. En inglés, se utilizaron: antigen, diagnosis, tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*. Se aplicaron operadores booleanos como "AND", "OR" y "NOT" en inglés, y "Y", "O" y "NO" en español. Las palabras clave se combinaron con estos operadores para localizar artículos científicos relevantes para el objetivo del estudio.

Después de recopilar la información, se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Investigaciones sobre antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis* en el marco del diagnóstico de la tuberculosis.
- Estudios publicados desde enero de 2014 hasta mayo de 2024

- Artículos originales acerca de Antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* utilizadas en el diagnóstico de tuberculosis.

Criterios de exclusión

- Revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas y otros tipos de revisiones
- Artículos sin información sobre la fecha de publicación o los nombres de los autores.
- Artículos que presentan datos duplicados o resultados previamente publicados en otros documentos.

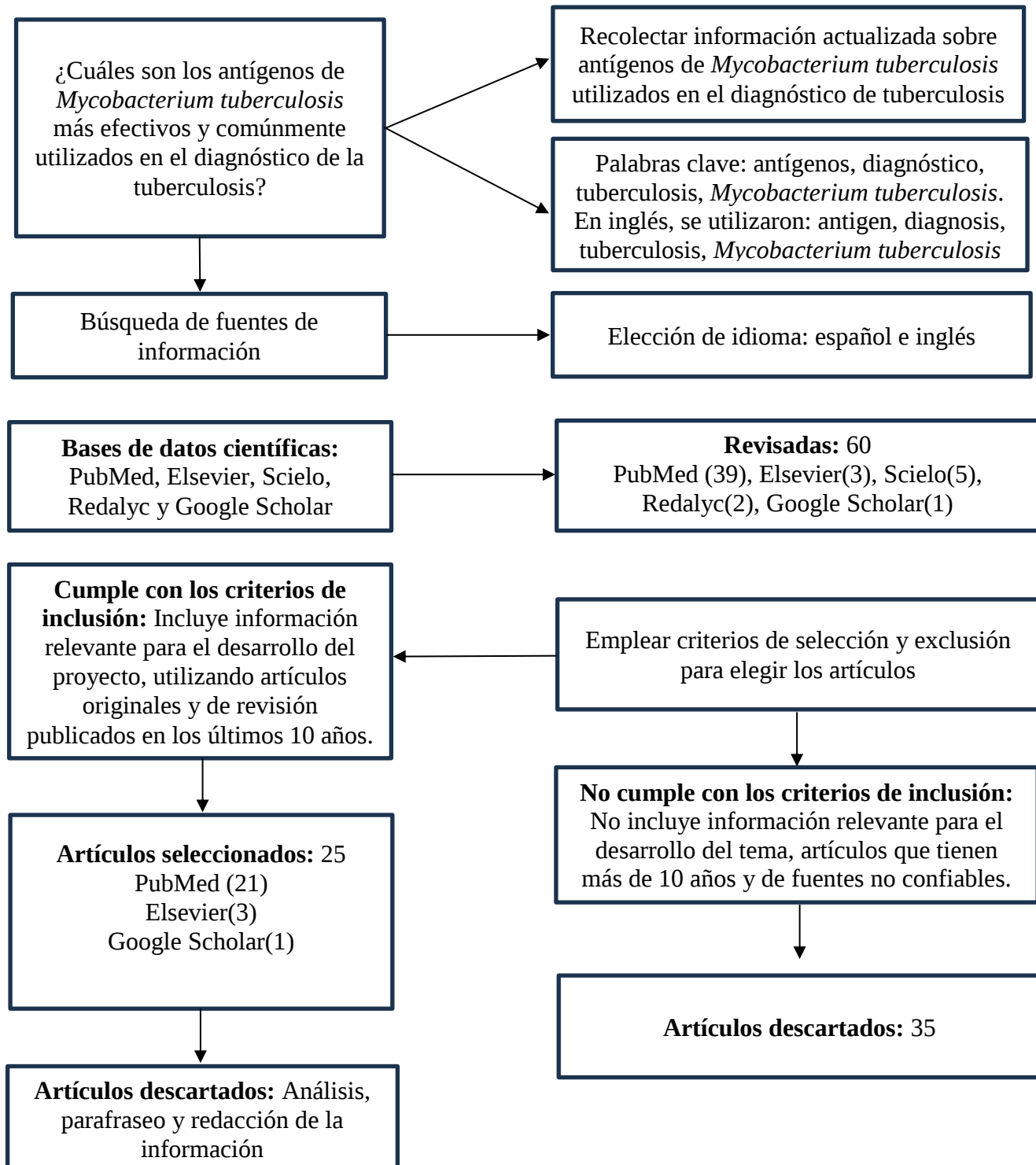
Procedimientos de análisis y técnicas de procesamiento de datos

Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica narrativa, se eligió fuentes bibliográficas que se examinaron inicialmente considerando el título, objetivo y resultados. Posteriormente, se realizó una lectura analítica de los artículos seleccionados. Luego, se llevó a cabo la observación, comparación e interpretación de los datos encontrados. Finalmente, se redactó la investigación en general basándose en los estudios analizados.

Consideraciones éticas

Dado que se trató de una revisión bibliográfica que no involucra la recolección de datos primarios de sujetos humanos o animales, y que se basa en fuentes de información disponibles públicamente, no se requirió la aprobación del comité de ética.

DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA BUSQUEDA BIBLIOGRÁFICA



Resultados

En esta sección se presentan los hallazgos obtenidos a partir de la revisión bibliográfica sobre los antígenos utilizados en el diagnóstico de tuberculosis. Se identificaron y analizaron diversos antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis* mencionados en los 25 estudios seleccionados. A continuación, se detallan los hallazgos específicos de cada antígeno, así como las tendencias observadas en su uso y efectividad en el diagnóstico de la tuberculosis según los diferentes métodos de detección.

En la tabla 1 se observa los antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* utilizados en los 25 estudios analizados para el diagnóstico de tuberculosis :

Tabla 1

Antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* utilizados en el diagnóstico de tuberculosis.

Nro.	Autor	Año	Antígenos utilizados
1	Xu et al.(10)	2022	ESAT6, CFP10
2	Arora et al.(11)	2015	MPT64
3	Ashraf et al.(12)	2014	Rv3803c, Rv2626c
4	Tan et al.(13)	2017	ESAT-6 ,CFP-10, Rv3615c
5	Mao et al.(14)	2021	CFP-10
6	Wang et al.(15)	2023	ESAT-6,CFP-10
7	Broger et al.(16)	2019	LAM, ESAT-6
8	Pope et al.(17)	2018	MPT64
9	Sharma et al.(18)	2019	MPT64, PstS1
10	Dahiya et al.(19)	2020	CFP-10
11	Dahiya et al.(20)	2020	MPT64, CFP-10
12	Dirix et al.(21)	2022	ESAT-6

13	Yan et al.(22)	2022	38KD, MPT32, MPT64, CFP10, Mtb81-EspC, LAM
14	Petrone et al.(23)	2018	IP-10
15	Luo et al.(24)	2017	Rv0310c, Rv1255c
16	Brock et al.(25)	2019	LAM
17	Xu et al.(26)	2021	Ag85B
18	Tang et al.(27)	2014	ESAT6, CFP10
19	Bethu et al.(28)	2023	HspX, MPT 64
20	Mahmood et al.(29)	2022	Rv3874, Rv3875
21	Dass et al.(30)	2023	MPT51, MPT64
22	BjØrgaas Helle et al.(31)	2024	MPT64
23	You et al.(32)	2017	Rv0220, Rv2958c, Rv2994 , Rv3347c
24	Phunpae et al.(33)	2014	Ag85
25	Singh et al.(34)	2015	Ag85B

Entre los antígenos más utilizados tenemos al antígeno ESAT6 y CFP10. El antígeno CFP10 fue utilizado en un ensayo de enriquecimiento inmunológico basado en nanopartículas y espectrometría de masas MALDI-TOF para detectar y cuantificar la señal de CFP-10pep. Por otro lado la diana antigénica secretada temprana 6 (ESAT6) un antígeno relacionado con la replicación bacteriana fue detectada en el contexto de tuberculosis latente mediante el ensayo de liberación de interferón gamma (IFN- γ) (IGRA) en sangre completa (WB)(21).

Anteriormente mencionamos los antígenos y sus métodos de detección de manera individual. Sin embargo, es importante destacar que varios estudios evalúan la combinación de antígenos, como el complejo ESAT6/CFP10, para mejorar la precisión diagnóstica y la comprensión de la respuesta inmunitaria en la tuberculosis. Se han identificado cuatro métodos de detección del complejo ESAT6/CFP10. Uno de los métodos es la prueba cutánea EC, que destaca por su

buen perfil de seguridad y alta precisión diagnóstica. Esta prueba tiene el potencial de convertirse en una herramienta eficiente para el diagnóstico en países de bajos ingresos con vacunación universal contra el bacilo de Calmette-Guerin(10). Asimismo, se utilizó la técnica ELISPOT (Enzyme-Linked ImmunoSpot) que identifica y cuantifica células T que secretan interferón-gamma (IFN- γ) en respuesta al complejo ESAT-6/CFP-10(13). Una técnica muy novedosa es el ensayo de biodetección por nanoporos que puede medir el complejo de antígenos ESAT-6/CFP-10 que circula, alcanzando una sensibilidad de nivel attomolar (aM) con volúmenes de muestra reducidos, ideal para aplicaciones en puntos de atención, proporcionando precisión y portabilidad para satisfacer las necesidades de diagnóstico en regiones con alta prevalencia de tuberculosis(15). Finalmente ELONA (Enzyme-Linked Oligonucleotide Assay) es un método que se basa en la detección de antígenos específicos ESAT6/CFP10 mediante análisis de sangre in vitro, tanto para pacientes con tuberculosis pulmonar activa como para pacientes con tuberculosis extrapulmonar(27).

El antígeno MPT64 es una de las principales proteínas filtradas de cultivo (24 kDa y también se destacó, apareciendo en 7 estudios con diferentes métodos de detección, uno de los métodos utilizados es prueba inmunocromatográfica rápida y sencilla, esta prueba de flujo lateral utiliza un anticuerpo monoclonal de ratón anti-MPT64 para identificar el complejo *Mycobacterium tuberculosis* del MOTT(11). Otra técnica utilizada es la Prueba Epicutánea Parche, consiste en un parche de gasa estándar impregnado con proteína purificada MPT64 que evalúa la reacción cutánea tras 4 días de aplicación(17). Además, el ensayo de inmuno-PCR en tiempo real (RT-I-PCR) cuantifica los antígenos MPT64 y PstS, con potencial para

convertirse en un kit de diagnóstico rutinario al reducir costos y mejorar especificidad(18). Con una mejora en la técnica I-PCR se diseñó un ensayo adicionando nanopartículas de oro funcionalizadas (AuNPs) acopladas a anticuerpos de detección y oligonucleótidos, y perlas magnéticas (MBs) para la detección un cóctel de proteínas MPT64 y CFP-10(20). Asimismo, la técnica ALISA para HspX y MPT64 se destaca por su rapidez, bajo costo y alta sensibilidad, comparable a métodos actuales(28). Otro enfoque, el ensayo ELISA en muestras de orina para MPT64, permite un diagnóstico no invasivo o mínimamente invasivo, facilitando el inicio inmediato del tratamiento antituberculoso(30). Finalmente, la inmunohistoquímica o inmunocitoquímica detecta MPT64 en muestras extrapulmonares, adecuada para muestras fijadas en formalina e incluidas en parafina, ampliando las opciones diagnósticas en tuberculosis(31).

El antígeno LAM (Lipoarabinomanano) fue identificado en 3 estudios. LAM es un lipopolisacárido presente en la pared celular de *Mycobacterium tuberculosis* y se utiliza en pruebas de detección de tuberculosis en orina, especialmente útiles en pacientes con VIH/sida, sin embargo mediante la técnica de inmunoensayo digital Simoa (Single Molecule Array) se mide la cantidad de LAM en suero humano con un límite de detección de 0.35 pg/mL(25). En otra investigación, se identificaron los antígenos LAM y ESAT6 en muestras de orina y suero mediante Electroquimioluminiscencia, sin importar el estado serológico para el VIH. Ambos antígenos presentaron niveles de concentración similares en cada tipo de muestra y mostraron una correlación entre ellos(16).

El complejo de antígeno (Ag) 85 es la principal proteína secretora de *M. tuberculosis* e incluye tres proteínas relacionadas: Ag85A (32 kDa), Ag85B (30 kDa) y Ag85C (32,5 kDa). Este complejo tiene actividad enzimática de micolil-transferasa y es crucial para la fisiología de la micobacteria, mediante un estudio se produjeron anticuerpos contra el antígeno (Ag) 85 de *M. tuberculosis* y posteriormente se utilizaron para desarrollar un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) para detectar Ag85 en el filtrado del cultivo(33). Años después de la publicación del estudio mencionado, se identificó específicamente el antígeno Ag85B mediante un ensayo de inmuno-PCR tipo sándwich indirecto para el diagnóstico temprano de tuberculosis(34). Un estudio reciente reportó el desarrollo de una tecnología de amplificación de polimerasa recombinasa (RPA) en tiempo real para identificar *M. tuberculosis* en 20 minutos a 39 °C mediante cebadores y sondas de oligonucleótidos diseñados a medida, que podrían apuntar específicamente al antígeno Ag85B(26).

Además de estos antígenos principales, se identificaron otros antígenos menos frecuentemente mencionados pero también relevantes para el diagnóstico de la tuberculosis. Estos incluyen antígenos como MPT32, una proteína inmunogénica secretada por *Mycobacterium tuberculosis*, y MTb81-EspC, detectados junto a otros antígenos mediante la técnica ELISA (22). MPT51 es una proteína secretora clave producida por *Mycobacterium tuberculosis*, esencial para mantener la integridad de la pared celular del patógeno. Además, el método de detección para MPT51 es mediante la técnica ELISA utilizando muestras de orina, lo cual se aplica específicamente en el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar(30).

Finalmente, se encuentran los antígenos codificados por genes específicos de *Mycobacterium tuberculosis*, tales como Rv3803c, Rv3615c, Rv0310c, Rv1255c, Rv3874, Rv3875, Rv0220, Rv2958c, Rv2994 y Rv3347c, la técnica utilizada para la detección de estos antígenos se encuentra ELISA, que permite la identificación de respuestas inmunitarias específicas en individuos infectados(12,24,29,32).

Tabla 2

Resultados de sensibilidad y especificidad de pruebas basadas en Técnicas Inmunoenzimáticas en el diagnóstico de Tuberculosis

Antígeno/s	Método de detección	Sensibilidad	Especificidad	Contexto clínico
Rv3803c	ELISA	69,3%	76,4%	TB aguda/TB latente
Rv2626c		77,1%	85,1%	
ESAT-6/CFP-10/ Rv3615c	ELISPOT	81,9%	91,7%	TB activa
38KD-MPT32- MPT64+CFP10- Mtb81-EspC+ LAM	ELISA	74%	88,2%	TBp
Rv0310c/Rv1255c	ELISA	82,5%	71%	TBp/frotis positivo
		76,9%	71%	TBp/frotis negativo
HspX	ALISA	70%	75%	TBp
		50%	73%	TBe
MPT 64		70%	75%	TBp
		50%	73%	TBe
Rv3874/Rv3875	ELISA	53,3%	98%	TBp
MPT51	ELISA	70%	86,3%	TBe
MPT64		90%	92%	
Rv0220	ELISA	91,3%	98,3%	TBa
Rv2958c		85,9%	91,7%	
Rv2994		89,1%	93,3%	
Rv3347c		80,4%	93,3%	
Ag85	ELISA	89,6%	94%	TBa

ESAT6/CFP10	ELONA	Aptámero CE24: 100%	Aptámero CE24: 94,1%	TBp/TBe
		Aptámero CE15: 89,6%	Aptámero CE15: 94,1%	

ELISA: Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas **ELISPOT:** Punto inmunológico ligado a enzimas **ALISA:** Ensayo de inmunoabsorción ligado a anticuerpos **ELONA:** Ensayo de oligosorbente enlazado a enzima **TBa:** Tuberculosis activa **TBp:** Tuberculosis pulmonar **TBe:** Tuberculosis extrapulmonar

En la evaluación de antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* mediante técnicas inmunoenzimáticas como: ELISA, ELISPOT, ALISA y ELONA, se observó una variabilidad considerable en la sensibilidad y especificidad según el antígeno y el método de detección utilizado.

La técnica de ELISA ha mostrado ser una herramienta útil y valiosa para la detección de antígenos asociados a la tuberculosis, ofreciendo resultados con diferentes niveles de sensibilidad y especificidad. Entre los antígenos evaluados, Rv0220 destaca por su alta sensibilidad del 91,30% y especificidad del 98,3% en la detección de tuberculosis activa. Esta capacidad superior para identificar la enfermedad, incluso en presencia de otros posibles reactantes, sugiere que Rv0220 es altamente útil para un diagnóstico preciso de tuberculosis activa(32). De manera similar, Ag85 posee una sensibilidad del 89,60% y especificidad del 94%, con un tiempo de detección notablemente rápido en comparación con métodos convencionales. ELISA para Ag85 logra identificar al menos el 25% de los casos de tuberculosis en 3 días, alcanzando el 100% de detección a los 28 días, lo que demuestra una rapidez crucial en el diagnóstico y gestión de la tuberculosis activa(33). Los antígenos 38KD-MPT32-MPT64, CFP10-Mtb81-EspC y LAM, evaluados en el contexto de la tuberculosis pulmonar activa, mostraron una sensibilidad del 74% y una especificidad del 88,2%. Estos antígenos permiten una detección rápida y justifican una mayor exploración para la prevención y el control

de la tuberculosis. Sin embargo, las limitaciones incluyen el tamaño limitado de la muestra y la falta de consideración de la tuberculosis latente y extrapulmonar(22).

Por otro lado, Rv0310c y Rv1255c muestran sensibilidades más moderadas, con Rv0310c mostrando 69,80% en frotis positivo y 60,70% en frotis negativo, y Rv1255c con 68,20% en frotis positivo y 73,80% en frotis negativo. A pesar de su menor sensibilidad en comparación con Rv0220 y Ag85, la especificidad de Rv0310c (86,10%) y la de Rv1255c (82,80%) sigue siendo relativamente alta, sugiriendo que estos antígenos pueden ser útiles en situaciones donde otros métodos de diagnóstico podrían fallar(24). Los antígenos MPT51, con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 86,30%, y MPT64, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 92%, muestran buenos niveles de precisión en sus respectivas evaluaciones diagnósticas para la tuberculosis extrapulmonar en muestras de orina. Aunque MPT51 presenta una sensibilidad más baja en comparación con otros antígenos, su alta especificidad sugiere que es útil para confirmar la presencia de la enfermedad en contextos clínicos específicos(30). Los antígenos Rv3803c y Rv2626c fueron evaluados mediante ELISA indirecto. Rv3803c, con una sensibilidad del 69,30% y una especificidad del 76,40%, es secretado en la tuberculosis aguda y es altamente inmunodominante, también reactivo a *Mycobacterium leprae* por ser un precursor del Ag85. Por otro lado, Rv2626c, con una sensibilidad del 77,10% y una especificidad del 85,10%, es característico de la tuberculosis latente, inducen una fuerte respuesta humoral y celular de tipo Th1, y los anticuerpos responden mejor a su presencia(12).

Finalmente, Rv3874-Rv3875 presenta una sensibilidad baja del 53,30% y una especificidad impresionante de 98%. Aunque su menor sensibilidad podría limitar

su uso en algunas situaciones, la alta especificidad indica su potencial para ser un candidato óptimo en la detección post-vacunación y en contextos donde se requiere alta precisión(29). Otros antígenos como Rv2958c, Rv2994, y Rv3347c muestran sensibilidades del 85,90%, 89,10% y 80,40%, respectivamente, con especificidades que oscilan entre 91,70% y 93,30%. Estos antígenos ofrecen un balance razonable entre sensibilidad y especificidad, haciendo que sean opciones viables para la detección de tuberculosis en diversas condiciones clínicas(32).

Actualmente, se han desarrollado técnicas avanzadas basadas en ELISA entre ellos ELISPOT, ALISA Y ELONA. El cóctel de antígenos ESAT-6 / CFP-10 / Rv3615c, evaluado con ELISPOT, mostró una sensibilidad del 81,97% y una especificidad del 91,71%, aunque la sensibilidad varió con la carga de baciloscopia positiva, siendo menor en casos asociados a otras enfermedades como el cáncer(13).

La técnica ALISA, cuando se aplicó a los antígenos HspX y MPT64, mostró una sensibilidad del 70% para la detección de tuberculosis pulmonar y del 50% para tuberculosis extrapulmonar. Esto indica que la técnica fue más efectiva para identificar casos de tuberculosis pulmonar que extrapulmonar. En términos de especificidad, la técnica presentó un 75% para tuberculosis pulmonar y un 73% para extrapulmonar, lo que sugiere que tuvo una capacidad similar para evitar falsos positivos en ambas formas de la enfermedad. Además, ALISA es una prueba rápida y de bajo costo (1-3 dólares por prueba), y es comparable con los métodos actualmente disponibles(28). El ensayo de oligonucleótidos ligados a enzimas (ELONA) evaluó los aptámeros CE24 y CE15 en la detección de antígenos asociados a tuberculosis, específicamente ESAT6 y CFP10. El aptámero CE24 mostró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 94,1%, mientras que

CE15 tuvo una sensibilidad del 89,6% y una especificidad del 94,1%. CE24, con mayor afinidad por CFP10, y CE15, con mayor afinidad por ESAT6, destacan en precisión y sensibilidad para la tuberculosis extrapulmonar, siendo CE24 el más eficaz en términos generales(27). (Tabla 2)

Tabla 3

Resultados de sensibilidad y especificidad de pruebas Basadas en Técnicas de Amplificación de Ácidos Nucleicos en el diagnóstico de Tuberculosis

Antígeno/s	Método de detección	Sensibilidad	Especificidad	Contexto clínico
CFP-10	GNP-RT- I-PCR	83,7%	93,5%	TBp
		76,20%	93,80%	TBe
MPT64/ CFP-10	MB-AuNP-I-PCR	89,30%	97,90%	TBp
		78,10%	98,30%	TBe
MPT64/PstS1	RT- I-PCR	93,2%	92,8%	TBp
		77,9%	91,3%	TBe
Ag85B	I-PCR	83%	90%	TBp
		68,6%	92%	TBe
Ag85B	RPA	90%	98%	TBp

RT- I-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa inmunológica en tiempo real **GNP-RT- I-PCR:** RT-I-PCR basado en nanopartículas de oro **MB-AuNP-I-PCR:** Inmuno-PCR con partículas de oro funcionalizadas acopladas a anticuerpos de detección y oligonucleótidos y perlas magnéticas **RPA:** Amplificación de polimerasa recombinante

En el análisis de diversas técnicas de amplificación de ácidos nucleicos aplicadas en el diagnóstico de la tuberculosis, se observaron resultados significativos utilizando diferentes antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*.

La técnica de Inmuno-PCR basada en nanopartículas de oro (MB-AuNP-I-PCR) con los antígenos MPT64 y CFP-10 presentó la mayor sensibilidad del 89,3% y una alta especificidad del 97,9% en tuberculosis pulmonar. Esta técnica innovadora mejora la sensibilidad y especificidad de la detección gracias a la utilización de

nanopartículas de oro funcionalizadas, mostrando superioridad en la detección en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con frotis negativo en comparación con Magneto-ELISA y GeneXpert(20).

Por otro lado, la técnica de Inmuno-PCR en tiempo real (RT-I-PCR) utilizando los antígenos MPT64 y PstS1 mostró una alta sensibilidad del 93,2% y una especificidad del 92,8% en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Esta técnica destacó especialmente por su capacidad para detectar la enfermedad en muestras de tuberculosis pulmonar con frotis negativo y en tuberculosis extrapulmonar paucibacilar, subrayando su efectividad en el control regresivo de la enfermedad(18).

La Inmuno-PCR basada en nanopartículas de oro (GNP-RT-I-PCR) utilizando el antígeno CFP-10 demostró una sensibilidad y especificidad del 83,7% y 93,5% respectivamente. Este método combina la alta sensibilidad de la PCR con la especificidad de los ensayos inmunológicos, destacándose por su capacidad para detectar bajos niveles de antígenos en fluidos corporales, aunque requiere equipos especializados y es costoso(19).

En cuanto al antígeno Ag85B, se utilizaron dos métodos. La Amplificación de Polimerasa Recombinasa (RPA) evidenció una sensibilidad del 90% y una especificidad del 98% en el análisis de 120 muestras de esputo clínico, destacando su utilidad para la detección eficiente y en tiempo real de M. tuberculosis y su potencial aplicación en comunidades subdesarrolladas, aunque aún requiere validación en estudios más amplios(26). Por otro lado, la I-PCR con Ag85B presentó una sensibilidad del 83% y una especificidad del 90% en el diagnóstico de

tuberculosis pulmonar. Este método fue notable por su límite de detección extremadamente bajo (1 fg/ml), aunque la alta sensibilidad podría resultar en falsos positivos debido a la presencia de Ag85B en otras micobacterias, sugiriendo que el estudio ideal se realizaría en nanopartículas(34). (**Tabla 3**)

Tabla 4

Resultados de sensibilidad y especificidad de otros métodos de detección en el diagnóstico de Tuberculosis

Antígeno/s	Método de detección	Sensibilidad	Especificidad	Contexto clínico
ESAT6/CFP10	Prueba cutánea EC	87,50%	98,90%	TB activa
MPT64	Prueba inmunocromatográfica	100%	96,40%	TB activa
CFP-10	Ensayo de inmunoenriquecimiento basado en nanopartículas	100,00%	95,00%	TBp/TBe
ESAT6/CFP10	Ensayo de nanoporos	94,4%	81%	TBp
LAM	Electroquimioluminiscencia	93% (orina) 55%(suero)	97%	TB activa
ESAT-6		65%(orina) 46(suero)	97%	
MPT64	Prueba Epicutánea "Parche"	27%	74%	TB activa
ESAT-6	WB-HBHA-IGRA	93%	92%	TB latente
IP-10	QFT-Plus	86%	94%	Tuberculosis activa
		58%	61%	Tuberculosis latente
LAM	Ensayo SIMOA	37%	100%	Tb +
		47%		TB+/VIH+
		60%		TB+/VIH+/frotis+
MPT64	Tinción Inmunohistoquímica	94%	75%	TBe
	Tinción Inmunocitoquímica	36%	81%	

WB-HBHA-IGRA: Ensayo de Liberación de Interferón-Gamma Inducido por HBHA en Sangre Completa **QFT-Plus:** QuantiFERON-TB Gold Plus **SIMOA:** Ensayo de Molécula Única

En el análisis de diversas pruebas para el diagnóstico de tuberculosis, se observó una notable variabilidad en sensibilidad y especificidad entre los antígenos y métodos de detección utilizados. El antígeno MPT64 evaluado con prueba

inmunocromatográfica presentó la mejor sensibilidad del 100% y una especificidad del 96,40% para tuberculosis activa, demostrando una alta confiabilidad y rapidez(11). Similarmente, el ensayo de inmunoenriquecimiento basado en nanopartículas leído por espectrometría de masas MALDI-TOF para CFP-10 exhibió una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95% para tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en bebés, siendo particularmente útil cuando la obtención de esputo es difícil, aunque la criopreservación de muestras puede limitar la sensibilidad después de 30 días a -80°C(14). El antígeno ESAT-6, evaluado con WB-HBHA-IGRA, mostró una sensibilidad del 93% y una especificidad del 92% para detectar infección latente de tuberculosis. Aunque enfrenta problemas de estandarización y comparación debido a la falta de comercialización y fuentes diversas de HBHA, su principal ventaja es distinguir entre infecciones latentes y activas, tanto pulmonares como extrapulmonares(21).

La prueba cutánea EC para el antígeno ESAT6-CFP10 evidenció una alta sensibilidad del 87,50% y una especificidad del 98,90% en adultos chinos, destacando su eficacia comparativa con la prueba T-SPOT.TB y su independencia respecto a la vacunación BCG(10). A continuación, la prueba de nanoporos para ESAT-6/CFP-10 reportó una sensibilidad del 94,4% y especificidad del 81% para tuberculosis pulmonar en niños de 3 meses a 12 años, mostrando un gran potencial para el diagnóstico de tuberculosis pediátrica, aunque su rendimiento depende de la estabilidad de la membrana de bicapa de fosfolípidos(15).

Por otro lado, el antígeno Lipoarabinomanano (LAM) evaluado con el ensayo Simoa mostró una alta especificidad del 100% pero una sensibilidad general del 37% para tuberculosis activa, con variaciones en subgrupos (47% en TB+/VIH+ y

60% en TB+/VIH+/frotis+), indicando que la alta especificidad no compensa la baja sensibilidad general(25). El antígeno LAM, evaluado mediante electroquimioluminiscencia, mostró una alta sensibilidad en orina (93%) y menor en suero (55%), con una especificidad del 97% en ambos casos, siendo más sensible en pacientes con VIH+. La elevada cantidad de LAM en orina puede deberse a afecciones renales asociadas a la tuberculosis en pacientes inmunodeprimidos, provocando antigenuria. Por otro lado, el antígeno ESAT-6 presentó una sensibilidad del 65% en orina y del 46% en suero, también con una especificidad del 97%(16). El antígeno MPT64, evaluado mediante tinción inmunohistoquímica, demostró una sensibilidad del 94% y una especificidad del 75% para la detección de tuberculosis extrapulmonar, con un rendimiento similar entre adultos y niños. La mayoría de las biopsias fueron de ganglios linfáticos y tejido pleural, donde la prueba demostró buenas tasas de verdaderos positivos. En contraste, la tinción inmunocitoquímica reportó una sensibilidad del 36% y especificidad del 81%, con mayor sensibilidad en ganglios linfáticos pero menor en tejidos pleurales y líquido cefalorraquídeo, siendo la especificidad mayor en muestras pediátricas que en las de adultos(31).

Finalmente, la prueba epicutánea "parche" para MPT64 presentó una baja sensibilidad del 27% y especificidad del 74% para tuberculosis pulmonar activa, con limitaciones relacionadas con el BCG y las reacciones adversas del parche placebo(17). **(Tabla 4)**

Discusión

El objetivo principal de esta revisión fue evaluar los diferentes antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* utilizados en el diagnóstico de tuberculosis y comparar su eficacia en términos de sensibilidad y especificidad. Se revisaron 25 estudios que emplearon diversos antígenos y métodos de detección para proporcionar una visión completa del estado actual de las pruebas diagnósticas para la tuberculosis.

ESAT-6 y CFP-10 son antígenos que se han utilizado extensamente en pruebas diagnósticas como el QuantiFERON-TB Gold (QFT) y el T-SPOT.TB. Estos antígenos son conocidos por su alta especificidad, ya que no están presentes en las cepas de BCG ni en la mayoría de las micobacterias no tuberculosas (MNT). Esto les confiere una ventaja significativa en entornos donde la vacunación con BCG es común o donde las infecciones por MNT son prevalentes. A pesar de su alta especificidad, la sensibilidad de ESAT-6 y CFP-10 puede verse comprometida en poblaciones inmunocomprometidas, como los pacientes con VIH debido a una alta frecuencia de enfermedad con frotis negativo y altas tasas de TB extrapulmonar(35). La variabilidad en la respuesta inmunitaria en estos grupos puede reducir la eficacia de estas pruebas, lo que genera resultados falsos negativos. Además, la capacidad de estos antígenos para diferenciar entre tuberculosis activa e infección tuberculosa latente (LTBI) es reducida, lo que ha impulsado la búsqueda de otros marcadores o combinaciones de antígenos que puedan mejorar esta distinción.

Un estudio realizado por Peña et al. (2015) cuantificó la producción de IFN- γ en respuesta a los antígenos CFP-10, ESAT-6, Rv2624c, Rv2626c y Rv2628 os

resultados mostraron que los sujetos con LTBI secretaron niveles significativamente más altos de IFN- γ contra Rv2626c que los donantes sanos, permitiendo diferenciar LTBI de TB activa(36). Los antígenos de latencia, como HspX, Rv2623 y Rv2031c, han sido objeto de interés debido a su potencial para identificar LTBI, una condición donde el bacilo permanece en un estado no replicativo pero con potencial de reactivarse. HspX, en particular, ha sido estudiado por su capacidad para detectar infecciones en personas expuestas al bacilo pero que no presentan síntomas de enfermedad activa(37).

Uno de los principales desafíos con el uso de antígenos de latencia es su baja sensibilidad en el diagnóstico de TB activa. Esto se debe a que estos antígenos están más expresados durante la fase latente de la infección, lo que limita su utilidad en el diagnóstico de casos activos. Además, la variabilidad en la respuesta inmunitaria a estos antígenos puede depender del estado inmunológico del huésped, lo que complica aún más su aplicación. Recientemente se propuso que la combinación de antígenos de latencia con antígenos de fase activa para mejorar la precisión diagnóstica tanto en LTBI como en TB activa. La combinación de HspX con Ag85 mostró resultados prometedores en estudios iniciales, sugiriendo un camino viable para el desarrollo de pruebas más robustas(38).

Rv3615c, junto con ESAT-6 y CFP-10, ha sido explorado como parte de la prueba ELISPOT, que mide la respuesta de células T específicas para Mtb. Este antígeno ha mostrado ser particularmente útil en la detección de infecciones en etapas tempranas, antes de la manifestación clínica de la enfermedad. Sin embargo, la adición de Rv3615c a ESAT-6 y CFP-10 no siempre mejora significativamente la sensibilidad de la prueba, lo que sugiere que su uso podría no ser necesario en

todos los contextos. Además, la producción y estandarización de este antígeno presenta desafíos técnicos que pueden limitar su aplicabilidad en entornos de bajos recursos(13).

Un estudio de Tan et al. (2021) evaluó la combinación de Rv3615c con otros antígenos de latencia y fase activa, encontrando que esta combinación mejoraba la sensibilidad en pacientes con TB extrapulmonar, pero no tanto en TB pulmonar. Esto sugiere que Rv3615c podría tener un papel más específico en ciertos subgrupos de pacientes(39). El complejo Ag85, compuesto por las proteínas Ag85A, Ag85B y Ag85C, es uno de los antígenos más estudiados para el diagnóstico de TB activa. Este antígeno desempeña un fundamental crucial en la síntesis de la pared celular de Mtb y es altamente inmunogénico, lo que lo convierte en un buen candidato para pruebas diagnósticas(26,33,34).

Sin embargo, la capacidad de Ag85 para distinguir entre TB activa y LTBI es limitada, lo que reduce su utilidad en ciertos contextos clínicos. Además, la variabilidad en la respuesta inmunitaria al complejo Ag85 en diferentes grupos de pacientes puede influir en los resultados diagnósticos, lo que sugiere la necesidad de una mayor estandarización de las pruebas que lo utilizan. Se destaca que aunque Ag85 presenta una alta especificidad, su sensibilidad varía ampliamente según el tipo de muestra (esputo, sangre, etc.) y el estado inmunológico del paciente. Esto refuerza la idea de que Ag85 debería ser utilizado en combinación con otros antígenos para mejorar la precisión diagnóstica(40).

A pesar de los avances, las técnicas actuales tienen limitaciones. La sensibilidad de algunos antígenos, como Rv3803c (69,3%) y Rv1255c (68,2%), aunque útil,

puede no ser suficiente en contextos clínicos donde se requiere una detección más temprana y precisa(12).

La técnica de Immuno-PCR (I-PCR) ha demostrado ser una herramienta prometedora en el diagnóstico de tuberculosis, especialmente en casos de tuberculosis pulmonar con frotis negativo y tuberculosis extrapulmonar paucibacilar, donde otros métodos diagnósticos fallan. Comparado con ELISA, I-PCR ofrece una mayor precisión y rapidez, lo que permite un diagnóstico temprano y un mejor seguimiento de la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento antituberculoso. Sin embargo, el ruido de fondo elevado y la complejidad del protocolo representan desafíos significativos que deben abordarse. La implementación de formatos líquidos con nanopartículas podría optimizar esta técnica, reduciendo la duración del ensayo y mejorando su precisión(41).

El uso de biomarcadores en orina para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar ha ganado interés, especialmente con la extracción de ADN transrenal. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estos biomarcadores varían ampliamente, dependiendo tanto del método de extracción como del estado inmunológico del paciente. A pesar de su potencial, biomarcadores como IP-10, aunque prometedores, carecen de especificidad y podrían ser más útiles en la monitorización del tratamiento que en el diagnóstico inicial. La espectroscopia de masas ha mostrado potencial en la detección de biomarcadores metabólicos y proteómicos, aunque aún falta desarrollar marcadores fiables que predigan de manera consistente el resultado del tratamiento(42).

En el futuro, el diagnóstico de tuberculosis se beneficiará significativamente de varias innovaciones emergentes. Los biomarcadores en desarrollo prometen una mejor identificación de la progresión de la infección latente a enfermedad clínica, así como la predicción de reactivaciones y la provisión de puntos finales precisos para ensayos clínicos. La tecnología molecular avanzada está mejorando con nuevas pruebas para detectar resistencia a fármacos, lo que permitirá identificar cepas resistentes con mayor eficacia. Además, los avances en bioinformática y biología de sistemas están facilitando la validación de biomarcadores y una comprensión más profunda de la respuesta inmunitaria(43).

En resumen, la revisión de los antígenos de *M. tuberculosis* y sus métodos de detección muestra un panorama variado con avances significativos en técnicas inmunoenzimáticas y combinadas. La integración de métodos avanzados y la combinación de antígenos ofrecen un potencial considerable para mejorar la precisión diagnóstica y la gestión de la tuberculosis, aunque se requieren más estudios para validar estos métodos en contextos clínicos diversos y en poblaciones más amplias.

IV. CONCLUSIONES

Se identificaron varios antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis* que han demostrado ser cruciales en el diagnóstico de la tuberculosis. Los antígenos más utilizados incluyen ESAT6 y CFP10, que son destacados por su capacidad para detectar la tuberculosis activa y latente mediante métodos como ELISA y pruebas de liberación de interferón gamma (IGRA). Además, antígenos como MPT64, LAM, y Ag85B también se utilizaron frecuentemente en estudios, mostrando una variedad de aplicaciones diagnósticas, desde la detección de tuberculosis activa hasta la identificación en muestras de orina y suero.

Los métodos de detección de antígenos en tuberculosis incluyen técnicas inmunoenzimáticas como ELISA, ELISPOT, ALISA, y ELONA, así como métodos de amplificación de ácidos nucleicos como RT-I-PCR y técnicas basadas en nanopartículas. Los estudios revisados muestran que la sensibilidad y especificidad varían significativamente entre los métodos y antígenos. Por ejemplo, ELISA para Rv0220 y Ag85B mostró alta sensibilidad y especificidad, mientras que técnicas innovadoras como MB-AuNP-I-PCR destacaron por su alta sensibilidad en tuberculosis pulmonar. La combinación de antígenos y métodos de detección avanzados sugiere una tendencia hacia la mejora de la precisión diagnóstica y la capacidad para detectar la tuberculosis en diversas formas clínicas.

La revisión de los datos de sensibilidad y especificidad revela una notable variabilidad entre los antígenos y métodos de detección. Antígenos como Rv0220 y Ag85B mostraron altas tasas de sensibilidad y especificidad, lo que los hace particularmente útiles para el diagnóstico preciso de tuberculosis activa. Por otro lado, antígenos como Rv0310c y Rv1255c, aunque con sensibilidad moderada,

presentan una alta especificidad, lo que sugiere que podrían ser valiosos en contextos donde se requiera alta precisión diagnóstica. La variabilidad en los resultados destaca la necesidad de seleccionar el antígeno y el método de detección más adecuado según el contexto clínico y el tipo de tuberculosis.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis [Internet]. [citado el 26 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Ramirez-Vélez JL, Mera DLO-, Lucas-Parrales EN. Prevalencia y prevención de la tuberculosis pulmonar en poblaciones Latinoamericanas. MQRInvestigar [Internet]. el 12 de agosto de 2023 [citado el 26 de noviembre de 2023];7(3):2144–57. Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/560>
3. Bhirud P, Joshi A, Hirani N, Chowdhary A. Rapid laboratory diagnosis of pulmonary tuberculosis. Int J mycobacteriology [Internet]. el 1 de julio de 2017 [citado el 14 de mayo de 2024];6(3):296–301. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28776530/>
4. Hamada Y, Cirillo DM, Matteelli A, Penn-Nicholson A, Rangaka MX, Ruhwald M. Tests for tuberculosis infection: landscape analysis. Eur Respir J [Internet]. el 1 de noviembre de 2021 [citado el 6 de junio de 2024];58(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33875495/>
5. Rodríguez-Hernández E, Quintas-Granados LI, Flores-Villalva S, Cantó-Alarcón JG, Milián-Suazo F. Application of antigenic biomarkers for Mycobacterium tuberculosis. J Zhejiang Univ Sci B [Internet]. el 1 de noviembre de 2020 [citado el 2 de junio de 2024];21(11):856–70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33150770/>
6. Cruz AT, Reichman LB. The Case for Retiring the Tuberculin Skin Test.

- Pediatrics [Internet]. 2019 [citado el 14 de mayo de 2024];143(6).
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31147487/>
7. Turner NA, Ahmed A, Haley CA, Starke JR, Stout JE. Use of Interferon-Gamma Release Assays in Children. J Pediatric Infect Dis Soc [Internet]. el 1 de agosto de 2023 [citado el 13 de octubre de 2023];12(8):481–5.
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37478309/>
 8. Rahlwes KC, Dias BRS, Campos PC, Alvarez-Arguedas S, Shiloh MU. Pathogenicity and virulence of Mycobacterium tuberculosis. Virulence [Internet]. 2023 [citado el 16 de abril de 2024];14(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36419223/>
 9. Poeta P, Silva V, Guedes A, Eduardo Pereira J, Cláudia Coelho A, Igrejas G. Tuberculosis in the 21th century: Current status of diagnostic methods. Exp Lung Res [Internet]. el 9 de agosto de 2018 [citado el 6 de junio de 2024];44(7):352–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30663432/>
 10. Xu M, Lu W, Li T, Li J, Du W, Wu Q, et al. Sensitivity, Specificity, and Safety of a Novel ESAT6-CFP10 Skin Test for Tuberculosis Infection in China: 2 Randomized, Self-Controlled, Parallel-Group Phase 2b Trials. Clin Infect Dis [Internet]. el 15 de febrero de 2022 [citado el 7 de junio de 2024];74(4):668–77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34021314/>
 11. Arora J, Kumar G, Verma AK, Bhalla M, Sarin R, Myneedu VP. Utility of MPT64 antigen detection for rapid confirmation of mycobacterium

tuberculosis complex. J Glob Infect Dis [Internet]. el 1 de abril de 2015 [citado el 7 de junio de 2024];7(2):66–9. Disponible en: https://journals.lww.com/jgid/fulltext/2015/07020/utility_of_mpt64_antigen_detection_for_rapid.4.aspx

12. Ashraf S, Saqib MAN, Sharif MZ, Khatak AA, Khan SN, Malik SA, et al. Evaluation of diagnostic potential of Rv3803c and Rv2626c recombinant antigens in TB endemic country Pakistan. J Immunoassay Immunochem [Internet]. el 3 de abril de 2014 [citado el 7 de junio de 2024];35(2):120–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24295176/>
13. Tan S, Lin N, Huang M, Wang Q, Tan Y, Li B, et al. CTL immunogenicity of Rv3615c antigen and diagnostic performances of an ESAT-6/CFP-10/Rv3615c antigen cocktail for Mycobacterium tuberculosis infection. Tuberculosis (Edinb) [Internet]. el 1 de diciembre de 2017 [citado el 7 de junio de 2024];107:5–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050772/>
14. Mao L, LaCourse SM, Kim S, Liu C, Ning B, Bao D, et al. Evaluation of a serum-based antigen test for tuberculosis in HIV-exposed infants: a diagnostic accuracy study. BMC Med [Internet]. el 1 de diciembre de 2021 [citado el 7 de junio de 2024];19(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34001096/>
15. Wang X, Wei X, van der Zalm MM, Zhang Z, Subramanian N, Demers AM, et al. Quantitation of Circulating Mycobacterium tuberculosis Antigens by Nanopore Biosensing in Children Evaluated for Pulmonary

Tuberculosis in South Africa. ACS Nano [Internet]. el 14 de noviembre de 2023 [citado el 7 de junio de 2024];17(21):21093–104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37643288/>

16. Broger T, Tsionksy M, Mathew A, Lowary TL, Pinter A, Plisova T, et al. Sensitive electrochemiluminescence (ECL) immunoassays for detecting lipoarabinomannan (LAM) and ESAT-6 in urine and serum from tuberculosis patients. PLoS One [Internet]. el 1 de abril de 2019 [citado el 7 de junio de 2024];14(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30998715/>
17. Pope V, Sacksteder KA, Hererra JC, Gilman RH, Vargas-Prada S, Romero SL, et al. MPT64 patch test for the diagnosis of active pulmonary tuberculosis: a randomised controlled trial in Peru. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. el 1 de junio de 2018 [citado el 7 de junio de 2024];22(6):622–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29862945/>
18. Sharma S, Sheoran A, Gupta KB, Yadav A, Varma-Basil M, Sreenivas V, et al. Quantitative detection of a cocktail of mycobacterial MPT64 and PstS1 in tuberculosis patients by real-time immuno-PCR. Future Microbiol [Internet]. el 1 de febrero de 2019 [citado el 7 de junio de 2024];14(3):223–34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30663893/>
19. Dahiya B, Sharma S, Khan A, Kamra E, Mor P, Sheoran A, et al. Detection of mycobacterial CFP-10 (Rv3874) protein in tuberculosis patients by gold nanoparticle-based real-time immuno-PCR. Future Microbiol [Internet]. el 1 de mayo de 2020 [citado el 7 de junio de 2024];15(8):601–12. Disponible

en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32490745/>

20. Mehta PK, Singh N, Dharra R, Dahiya B, Sharma S, Sheoran A, et al. Diagnosis of tuberculosis based on the detection of a cocktail of mycobacterial antigen 85B, ESAT-6 and cord factor by immuno-PCR. *J Microbiol Methods*. el 1 de agosto de 2016;127:24–7.
21. Dirix V, Dauby N, Hites M, Watelet E, Van Praet A, Godefroid A, et al. Optimal Detection of Latent Mycobacterium tuberculosis Infection by Combined Heparin-Binding Hemagglutinin (HBHA) and Early Secreted Antigenic Target 6 (ESAT-6) Whole-Blood Interferon Gamma Release Assays. *J Clin Microbiol* [Internet]. el 1 de mayo de 2022 [citado el 7 de junio de 2024];60(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35430897/>
22. Yan Z, Wang X, Yi L, Yang B, Wei P, Ruan H, et al. Enhanced Serum IgG Detection Potential Using 38KD-MPT32-MPT64, CFP10-Mtb81-EspC Fusion Protein and Lipoarabinomannan (LAM) for Human Tuberculosis. *Pathog (Basel, Switzerland)* [Internet]. el 1 de diciembre de 2022 [citado el 7 de junio de 2024];11(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36558879/>
23. Petrone L, Vanini V, Chiacchio T, Petruccioli E, Cuzzi G, Schininà V, et al. Evaluation of IP-10 in QuantiFERON-Plus as biomarker for the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis (Edinb)* [Internet]. el 1 de julio de 2018 [citado el 7 de junio de 2024];111:147–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30029901/>

24. Luo L, Zhu L, Yue J, Liu J, Liu G, Zhang X, et al. Antigens Rv0310c and Rv1255c are promising novel biomarkers for the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. el 12 de julio de 2017 [citado el 7 de junio de 2024];6(7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28698665/>
25. Brock M, Hanlon D, Zhao M, Pollock NR. Detection of mycobacterial lipoarabinomannan in serum for diagnosis of active tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. el 1 de febrero de 2020 [citado el 7 de junio de 2024];96(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31785971/>
26. Xu Y, Wu P, Zhang H, Li J. Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* based on antigen 85B via real-time recombinase polymerase amplification. *Lett Appl Microbiol* [Internet]. el 1 de febrero de 2021 [citado el 7 de junio de 2024];72(2):106–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32726877/>
27. Tang XL, Zhou YX, Wu SM, Pan Q, Xia B, Zhang XL. CFP10 and ESAT6 aptamers as effective *Mycobacterial* antigen diagnostic reagents. *J Infect*. el 1 de diciembre de 2014;69(6):569–80.
28. Bethu R, Mittal HG, Sharma TK, Shulania A, Sharma N, Rangarajan S, et al. Rapid diagnosis of TB using Aptamer-based assays for *Mycobacterium tuberculosis* antigens in children and adolescents. *Lung India* [Internet]. 2023 [citado el 7 de junio de 2024];40(5):434–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37787357/>
29. Mahmood N, Akhter M, Hussain N, Shad M, Nisa Z un, Khan IH, et al.

The Rv3874-Rv3875 chimeric protein shows a promiscuous serodiagnostic potential for tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)* [Internet]. el 1 de septiembre de 2022 [citado el 7 de junio de 2024];136. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36067572/>

30. Dass M, Kaur M, Aittan S, Sharma P, Punia S, Muthumohan R, et al. MPT51 and MPT64-based antigen detection assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis from urine samples. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. el 1 de septiembre de 2023 [citado el 7 de junio de 2024];107(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37348159/>
31. Helle OMB, Kanthali M, Ishtiaq S, Ambreen A, Purohit MR, Mustafa T. Diagnosing adult and pediatric extrapulmonary tuberculosis by MPT64 antigen detection with immunohistochemistry and immunocytochemistry using reproduced polyclonal antibodies. *J Pathol Clin Res* [Internet]. el 1 de mayo de 2024 [citado el 8 de junio de 2024];10(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38572528/>
32. You X, Li R, Wan K, Liu L, Xie X, Zhao L, et al. Evaluation of Rv0220, Rv2958c, Rv2994 and Rv3347c of *Mycobacterium tuberculosis* for serodiagnosis of tuberculosis. *Microb Biotechnol* [Internet]. el 1 de mayo de 2017 [citado el 8 de junio de 2024];10(3):604–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28217905/>
33. Phunpae P, Chanwong S, Tayapiwatana C, Apiratmateekul N, Makeudom A, Kasinrerak W. Rapid diagnosis of tuberculosis by identification of Antigen 85 in mycobacterial culture system. *Diagn Microbiol Infect Dis*. el

1 de marzo de 2014;78(3):242–8.

34. Singh N, Sreenivas V, Gupta KB, Chaudhary A, Mittal A, Varma-Basil M, et al. Diagnosis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis based on detection of mycobacterial antigen 85B by immuno-PCR. *Diagn Microbiol Infect Dis*. el 1 de diciembre de 2015;83(4):359–64.
35. Méndez-Samperio P. Diagnosis of Tuberculosis in HIV Co-infected Individuals: Current Status, Challenges and Opportunities for the Future. *Scand J Immunol* [Internet]. el 1 de agosto de 2017 [citado el 11 de agosto de 2024];86(2):76–82. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28513865/>
36. Peña D, Rovetta AI, Hernández Del Pino RE, Amiano NO, Pasquinelli V, Pellegrini JM, et al. A Mycobacterium tuberculosis Dormancy Antigen Differentiates Latently Infected Bacillus Calmette-Guérin-vaccinated Individuals. *EBioMedicine* [Internet]. el 1 de agosto de 2015 [citado el 11 de agosto de 2024];2(8):884–90. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26425695/>
37. Saraav I, Singh S, Sharma S. Outcome of Mycobacterium tuberculosis and Toll-like receptor interaction: immune response or immune evasion? *Immunol Cell Biol* [Internet]. el 1 de octubre de 2014 [citado el 18 de enero de 2024];92(9):741–6. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/icb.2014.52>
38. Palanivel J, Sounderrajan V, Thangam T, Rao SS, Harshavardhan S, Parthasarathy K. Latent Tuberculosis: Challenges in Diagnosis and

- Treatment, Perspectives, and the Crucial Role of Biomarkers. *Curr Microbiol* [Internet]. el 1 de diciembre de 2023 [citado el 11 de agosto de 2024];80(12):1–13. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00284-023-03491-x>
39. Tan Y, Tan Y, Li J, Hu P, Guan P, Kuang H, et al. Combined IFN- γ and IL-2 release assay for detect active pulmonary tuberculosis: a prospective multicentre diagnostic study in China. *J Transl Med* [Internet]. el 1 de diciembre de 2021 [citado el 11 de agosto de 2024];19(1):1–8. Disponible en: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-021-02970-8>
40. Karbalaee Zadeh Babaki M, Soleimanpour S, Rezaee SA. Antigen 85 complex as a powerful *Mycobacterium tuberculosis* immunogene: Biology, immune-pathogenicity, applications in diagnosis, and vaccine design. *Microb Pathog*. el 1 de noviembre de 2017;112:20–9.
41. Mehta PK, Dahiya B, Sharma S, Singh N, Dharra R, Thakur Z, et al. Immuno-PCR, a new technique for the serodiagnosis of tuberculosis. *J Microbiol Methods* [Internet]. el 1 de agosto de 2017 [citado el 11 de agosto de 2024];139:218–29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28527886/>
42. Khimova E, Gonzalo X, Popova Y, Eliseev P, Andrey M, Nikolayevskyy V, et al. Urine biomarkers of pulmonary tuberculosis. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2022 [citado el 11 de agosto de 2024];16(6):615–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35702997/>

43. Walzl G, McNerney R, du Plessis N, Bates M, McHugh TD, Chegou NN, et al. Tuberculosis: advances and challenges in development of new diagnostics and biomarkers. *Lancet Infect Dis* [Internet]. el 1 de julio de 2018 [citado el 11 de agosto de 2024];18(7):e199–210. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29580818/>

VI. ANEXOS

▪ Artículos seleccionados

Nro.	Año	Autores	Base de datos	Título
1	2022	Miao Xu , Wei Lu , Tao Li , Jingxin Li , Weixin Du , Qi Wu , Qiao Liu , Baodong Yuan , Jinbiao Lu , Xiaoyan Ding , Feng Li , Min Liu , Baowen Chen , Jiang Pu , Rongping Zhang , Xiuhong Xi , Rongguang Zhou , Zaoxian Mei , Ronghui Du , Lifeng Tao , Leonardo Martinez , Shuihua Lu , Guozhi Wang , Fengcai Zhu	PubMed	Sensitivity, Specificity, and Safety of a Novel ESAT6-CFP10 Skin Test for Tuberculosis Infection in China: 2 Randomized, Self-Controlled, Parallel-Group Phase 2b Trials
2	2015	Jyoti Arora, Gavish Kumar, Ajoy Kumar Verma, Manpreet Bhalla, Rohit Sarin, and Vithal Prasad Myneedu	PubMed	Utility of MPT64 Antigen Detection for Rapid Confirmation of Mycobacterium tuberculosis Complex
3	2014	Sajjad Ashraf, Muhammad Arif Nadeem Saqib, Mirza Zahid Sharif, Aamer Ali Khatak, Sadiq Noor Khan, Salman Akbar Malik, Sabira Tahseen, Azra Khanum	PubMed	Evaluation of diagnostic potential of Rv3803c and Rv2626c recombinant antigens in TB endemic country Pakistan
4	2017	Shuguang Tan, Nan Lin, Mingxiang Huang, Qing Wang, Yunhong Tan, Bingxi Li, Ning Zhang, Tianling Guo, Yingbin Cui, Xinchao Chen, Dongping Wang, Jue Wang, Haixia Xiao, William J Liu, Jinghua Yan, Catherine W-H Zhang, Cui Hua Liu, Kanglin Wan, George F Gao	PubMed	CTL immunogenicity of Rv3615c antigen and diagnostic performances of an ESAT-6/CFP-10/Rv3615c antigen cocktail for Mycobacterium tuberculosis infection
5	2021	Liyan Mao, Sylvia M LaCourse, Soyeon Kim, Chang Liu, Bo Ning, Duran Bao, Jia Fan, Christopher J Lyon, Ziyong Sun, Sharon Nachman, Charles D Mitchell, Tony Y Hu	PubMed	Evaluation of a serum-based antigen test for tuberculosis in HIV-exposed infants: a diagnostic accuracy study
6	2023	Xiaoqin Wang, Xiaojun Wei, Marieke M van der Zalm, Zehui Zhang, Nandhini Subramanian, Anne-Marie Demers, Elisabetta Ghimenton Walters, Anneke Hesselting, Chang Liu	PubMed	Quantitation of Circulating <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Antigens by Nanopore Biosensing in Children Evaluated for Pulmonary Tuberculosis in South Africa
7	2019	Tobias Broger, Michael Tsionksy, Anu Mathew, Todd L Lowary, Abraham Pinter, Tatiana Plisova, Daniel Bartlett,	PubMed	Sensitive electrochemiluminescence (ECL) immunoassays for

		Simone Barbero, Claudia M Denking, Emmanuel Moreau, Kiyonori Katsuragi, Masanori Kawasaki, Payam Nahid, George B Sigal		detecting lipoarabinomannan (LAM) and ESAT-6 in urine and serum from tuberculosis patients
8	2018	V Pope, K A Sacksteder, J Coronel Herrera, R H Gilman, S Vargas-Prada, S López Romero, J Yafac, E Sánchez Ríos, D A J Moore	PubMed	MPT64 patch test for the diagnosis of active pulmonary tuberculosis: a randomised controlled trial in Peru
9	2019	Suman Sharma, Abhishek Sheoran, Krishna B Gupta, Aparna Yadav, Mandira Varma-Basil, Vishnubhatla Sreenivas, Dhruva Chaudhary, Promod K Mehta	PubMed	Quantitative detection of a cocktail of mycobacterial MPT64 and PstS1 in tuberculosis patients by real-time immuno-PCR
10	2020	Bhawna Dahiya , Suman Sharma, Anish Khan, Ekta Kamra, Preeti Mor, Abhishek Sheoran, Vishnubhatla Sreenivas, Mandira Varma-Basil, Krishna B Gupta, Mahesh C Gupta, Dhruva Chaudhary, Promod K Mehta	PubMed	Detection of mycobacterial CFP-10 (Rv3874) protein in tuberculosis patients by gold nanoparticle-based real-time immuno-PCR
11	2020	Bhawna Dahiya, Tulika Prasad, Vishwajeet Singh, Anish Khan, Ekta Kamra, Preeti Mor, Aparna Yadav, Krishna B Gupta, Promod K Mehta	PubMed	Diagnosis of tuberculosis by nanoparticle-based immuno-PCR assay based on mycobacterial MPT64 and CFP-10 detection
12	2022	V Dirix, N Dauby, M Hites, E Watelet, A Van Praet, A Godefroid, E Petit, M Singh, C Loch, F Mascart, V Corbière	PubMed	Optimal Detection of Latent Mycobacterium tuberculosis Infection by Combined Heparin-Binding Hemagglutinin (HBHA) and Early Secreted Antigenic Target 6 (ESAT-6) Whole-Blood Interferon Gamma Release Assays
13	2022	Zhuohong Yan, Xiaojue Wang, Ling Yi, Bin Yang, Panjian Wei, Hongyun Ruan, Jinghui Wang, Xinting Yang, Hongtao Zhang	PubMed	Enhanced Serum IgG Detection Potential Using 38KD-MPT32-MPT64, CFP10-Mtb81-EspC Fusion Protein and Lipoarabinomannan (LAM) for Human Tuberculosis
14	2018	Linda Petrone, Valentina Vanini, Teresa Chiacchio, Elisa Petruccioli, Gilda Cuzzi, Vincenzo Schininà, Fabrizio Palmieri, Giuseppe Ippolito, Delia Goletti	PubMed	Evaluation of IP-10 in Quantiferon-Plus as biomarker for the diagnosis of latent tuberculosis infection
15	2017	Liulin Luo, Lin Zhu, Jun Yue, Jianping Liu, Guoyuan Liu, Xuelian Zhang, Honghai Wang, Ying Xu	PubMed	Antigens Rv0310c and Rv1255c are promising novel biomarkers for the diagnosis of

				Mycobacterium tuberculosis infection
16	2019	Mary Brock, David Hanlon, Mingwei Zhao, Nira R Pollock	PubMed	Detection of mycobacterial lipoarabinomannan in serum for diagnosis of active tuberculosis
17	2021	Y Xu, P Wu, H Zhang, J Li	PubMed	Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis based on antigen 85B via real-time recombinase polymerase amplification
18	2014	Xiao-Lei Tang a d, Ya-Xiong Zhou a d, Si-Min Wu a b, Qin Pan a, Bing Xia c, Xiao-Lian Zhang	Google Scholar	CFP10 and ESAT6 aptamers as effective Mycobacterial antigen diagnostic reagents
19	2023	Rajesh Bethu, Hema Gupta Mittal, Tarun K Sharma, Anuradha Shulania, Neera Sharma, Shmitha Rangarajan, Purna Jain	PubMed	Rapid diagnosis of TB using Aptamer-based assays for Mycobacterium tuberculosis antigens in children and adolescents
20	2022	Nasir Mahmood, Mohsina Akhter, Naveed Hussain, Mohsin Shad, Zaib Un Nisa, Imran H Khan, Muhammad Waheed Akhtar	PubMed	The Rv3874-Rv3875 chimeric protein shows a promiscuous serodiagnostic potential for tuberculosis
21	2023	Manisha Dass, Mohinder Kaur, Simran Aittan, Pratibha Sharma, Sachin Punia, Rajagopalan Muthumohan, Divya Anthwal, Rakesh K Gupta, Gargi Mahajan, Pooja Kumari, Neera Sharma, Rajesh S Taneja, Lokesh K Sharma, Ritu Shree, Jaya S Tyagi, Vivek Lal, Sagarika Halder	PubMed	MPT51 and MPT64-based antigen detection assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis from urine samples
22	2024	Ole Magnus Bjørngaas Helle, Mala Kanthali, Sheeba Ishtiaq, Atiqa Ambreen, Manju Raj Purohit, Tehmina Mustafa	PubMed	Diagnosing adult and pediatric extrapulmonary tuberculosis by MPT64 antigen detection with immunohistochemistry and immunocytochemistry using reproduced polyclonal antibodies
23	2017	Xiaolong You, Ranhui Li, Kanglin Wan, Liangzhuan Liu, Xiaoping Xie, Lanhua Zhao, Ning Wu, Xiangying Deng, Li Wang, Yanhua Zeng	PubMed	Evaluation of Rv0220, Rv2958c, Rv2994 and Rv3347c of Mycobacterium tuberculosis for serodiagnosis of tuberculosis
24	2014	Ponrut Phunpae, Sakarin Chanwong, Chatchai Tayapiwatana, Napaporn Apiratmateekul, Anupong Makeudom, Watchara Kasinrerk	Elsevier	Rapid diagnosis of tuberculosis by identification of Antigen 85 in mycobacterial culture system

25	2015	Netrapal Singh, Vishnubhatla Sreenivas b, Krishna B. Gupta, Anil Chaudhary, Anshu Mittal e, Mandira Varma-Basil, Rajendra Prasad e, Surender K. Gakhar, Gopal K. Khuller, Promod K. Mehta	Elsevier	Diagnosis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis based on detection of mycobacterial antigen 85B by immuno-PCR
----	------	---	----------	--