



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Concordancia entre Ziehl-Neelsen y TB-PCR en tiempo real en tejidos
con sospecha histopatológica de tuberculosis, Hospital Nacional
Cayetano Heredia, 2020-2025

Concordance between Ziehl-Neelsen and real-time TB-PCR in tissues
with histopathological suspicion of tuberculosis, Cayetano Heredia
National Hospital, 2020–2025

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

AUTOR

DANIA RAMIREZ VASQUEZ

ASESOR

ALEX VENTURA LEON

LIMA – PERÚ

2026



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	RAMIREZ VASQUEZ DANIA

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN PATOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO**, autora del proyecto de investigación titulado: **Concordancia entre Ziehl-Neelsen y TB-PCR en tiempo real en tejidos con sospecha histopatológica de tuberculosis, Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2020-2025**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

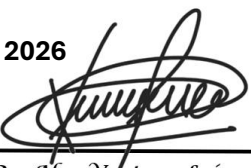
En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	VENTURA LEON ALEX	MEDICINA	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **24%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3612908438**; fecha de entrega: **17/07/2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 17 de julio de 2026**


Dr. Alex Ventura León
Médico Patólogo
CMP: 56372 RNE: 30323

Firma del asesor
Nº DNI: 43156084
ORCID: 0000-0002-2433-1184

2. RESUMEN

La tuberculosis representa un importante desafío diagnóstico debido a la naturaleza paucibacilar de muchas lesiones tisulares, lo que limita la sensibilidad de los métodos histopatológicos convencionales. La coloración de Ziehl-Neelsen (tinción ácido-alcohol resistente) es una técnica ampliamente utilizada; sin embargo, las técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (TB-PCR) en tiempo real podrían ofrecer una mayor capacidad diagnóstica en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina (FFPE). El objetivo del presente estudio será evaluar la concordancia entre ambas metodologías en tejidos FFPE con sospecha histopatológica de tuberculosis, provenientes de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el período 2020–2025. Se realizará un estudio observacional, analítico, retrospectivo y de corte transversal. La población estará constituida por la totalidad de bloques de tejido FFPE que cumplan los criterios de selección. Se efectuarán nuevos cortes histológicos para la coloración de Ziehl-Neelsen y la extracción de ADN para TB-PCR en tiempo real. Los resultados se registrarán en una ficha de recolección de datos y se analizarán mediante estadística descriptiva e inferencial. La concordancia se evaluará mediante la proporción de acuerdo observado y el coeficiente kappa de Cohen con su intervalo de confianza del 95 %. Los resultados permitirán generar evidencia local sobre el grado de concordancia entre ambas metodologías y contribuirán a optimizar el diagnóstico de la tuberculosis en tejidos FFPE.

Palabras clave: Tuberculosis; reacción en cadena de la polimerasa; tinción ácido-alcohol resistente.

3. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) continúa siendo un importante problema de salud pública mundial. En 2023, aproximadamente 10,8 millones de personas desarrollaron la enfermedad y, en la Región de las Américas, se estimaron 342 000 nuevos casos y 35 000 muertes asociadas (1,2). En el Perú, durante 2024 se registraron 32 950 casos de tuberculosis, con persistencia de formas resistentes a medicamentos, lo que evidencia una elevada carga de enfermedad (3).

La tuberculosis extrapulmonar puede comprometer diversos órganos y tejidos, y su diagnóstico constituye un desafío debido a la heterogeneidad clínica y a la frecuente naturaleza paucibacilar de las lesiones (4-6). Aunque hallazgos histopatológicos como la inflamación granulomatosa, la necrosis caseosa y las células gigantes tipo Langhans pueden sugerir tuberculosis, no son patognomónicos, por lo que la demostración del agente etiológico resulta relevante para complementar el diagnóstico (4,7).

La coloración de Ziehl-Neelsen permite identificar bacilos ácido-alcohol resistentes y constituye una técnica accesible y de bajo costo; sin embargo, su detección puede verse limitada en lesiones con baja carga bacilar, particularmente en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina (FFPE) (6-8). Por su parte, la TB-PCR en tiempo real permite detectar secuencias genéticas específicas del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (9), aunque la TB-PCR en tiempo real constituye una herramienta útil para la detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina (FFPE), su rendimiento puede verse afectado por factores preanalíticos, como el tipo y el tiempo de fijación, el procesamiento y almacenamiento

del tejido, así como por la cantidad e integridad del ADN recuperado para el análisis molecular (10-13).

Debido a que ambas metodologías se sustentan en principios analíticos diferentes — visualización microscópica de bacilos ácido-alcohol resistentes y detección molecular de ADN específico—, sus resultados no necesariamente coinciden (14,15). Diversos estudios realizados en tejidos FFPE han demostrado diferencias en el rendimiento diagnóstico de los métodos histoquímicos y moleculares para la detección de *Mycobacterium tuberculosis*, influenciadas por la carga bacilar, el tipo de tejido y las condiciones de procesamiento de la muestra (14-16).

En el Perú, Barrón y colaboradores demostraron la factibilidad de la detección molecular de *Mycobacterium tuberculosis* en biopsias pleurales embebidas en parafina; sin embargo, dicho estudio se limitó a tejido pleural y comparó la TB-PCR con la tinción de fluorocromo auramina (17). Por tanto, persiste escasa evidencia local sobre la proporción de resultados positivos y el grado de concordancia entre la coloración de Ziehl-Neelsen y la TB-PCR en tiempo real en tejidos con sospecha histopatológica de tuberculosis (17).

En este contexto, el estudio de tejidos FFPE archivados en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Cayetano Heredia permitirá determinar la proporción de resultados positivos mediante cada técnica y evaluar el grado de concordancia entre ambas metodologías, generando evidencia local sobre su relación en muestras histopatológicas archivadas.

Por ello, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el grado de concordancia entre los resultados de la coloración de Ziehl-Neelsen y la TB-PCR en

tiempo real para la detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina con sospecha histopatológica de tuberculosis, provenientes de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el período 2020–2025?

4. OBJETIVOS

Objetivo general: Evaluar la concordancia entre los resultados de la coloración de Ziehl-Neelsen y la TB-PCR en tiempo real para la detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina (FFPE) con sospecha histopatológica de tuberculosis, provenientes de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el período 2020–2025.

Objetivos específicos:

1. Determinar la proporción de acuerdo observado entre los resultados de la coloración de Ziehl-Neelsen y la TB-PCR en tiempo real en los tejidos incluidos en el estudio.
2. Determinar el grado de concordancia entre los resultados de la coloración de Ziehl-Neelsen y la TB-PCR en tiempo real en los tejidos incluidos en el estudio.

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio: Estudio observacional, analítico, retrospectivo y de corte transversal.

b) Población: La población estará constituida por todos los bloques de tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina (FFPE) correspondientes a pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2020-2025, que cuenten con diagnóstico histopatológico compatible con tuberculosis o inflamación granulomatosa sugestiva de tuberculosis.

Criterios de inclusión

- Bloques de tejido FFPE archivados en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Cayetano Heredia.
- Casos con diagnóstico histopatológico compatible con tuberculosis o inflamación granulomatosa crónica con o sin necrosis caseosa sugestiva de tuberculosis.
- Disponibilidad de tejido suficiente para realizar cortes histológicos adicionales y extracción de ADN.
- Casos registrados entre enero de 2020 y diciembre de 2025.

Criterios de exclusión

- Bloques de parafina deteriorados o con material tisular insuficiente.
- Muestras en las que no sea posible obtener ADN de calidad adecuada para el análisis molecular.
- Muestras previamente agotadas por estudios complementarios.
- Bloques no encontrados en archivo.

c) Muestra

El presente estudio será retrospectivo y tendrá un abordaje censal. La población accesible estará constituida por la totalidad de tejidos fijados en formalina e incluidos

en parafina con sospecha histopatológica de tuberculosis, provenientes de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el período 2020–2025, que cumplan los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

Debido a que el estudio incluirá la totalidad de los casos elegibles disponibles durante el período de estudio, no se realizará un proceso de muestreo. En consecuencia, el número final de unidades de análisis estará determinado por la totalidad de casos que cumplan los criterios de selección y dispongan de resultados evaluables tanto de la coloración de Ziehl-Neelsen como de la TB-PCR en tiempo real. La inclusión censal permitirá maximizar el aprovechamiento de la población accesible y reducir la pérdida de información que podría derivarse de la selección de una muestra.

La concordancia entre ambas pruebas será evaluada mediante la proporción de acuerdo observado y el coeficiente kappa de Cohen, con su correspondiente intervalo de confianza del 95 %. La precisión y la potencia estadística alcanzadas para la estimación del coeficiente kappa dependerán del número final de casos incluidos y de la distribución de los resultados positivos y negativos obtenidos con ambas pruebas. En caso de obtenerse un número reducido de casos o una baja frecuencia de resultados positivos, esta situación será considerada una limitación inherente a la disponibilidad de la población accesible y será tomada en cuenta en la interpretación de los resultados.

d) Definición operacional de variables: Anexo 1

e) Procedimientos y técnicas:

Metodología

Se obtendrá la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Posteriormente, se solicitará la autorización del Jefe del Servicio de Anatomía Patológica para acceder a la base de datos del servicio e identificar los casos elegibles con diagnóstico histopatológico compatible con tuberculosis o inflamación granulomatosa sugestiva de tuberculosis, correspondientes al período comprendido entre los años 2020 y 2025.

Inicialmente se revisará la base de datos del Servicio de Anatomía Patológica para identificar los casos elegibles. Posteriormente, se localizarán y recuperarán los bloques de tejido FFPE correspondientes. De cada bloque seleccionado se obtendrán nuevos cortes histológicos de 3 a 5 μm de espesor utilizando un micrótomos rotatorio. Los cortes se montarán en láminas portaobjetos para la coloración de Ziehl-Neelsen y en tubos estériles para los procedimientos moleculares.

Coloración de Ziehl-Neelsen

La coloración se realizará siguiendo el protocolo estandarizado del servicio de Anatomía patológica. Los cortes histológicos serán desparafinados mediante xileno y rehidratados con alcoholes de concentración decreciente. La coloración Ziehl-Neelsen permite la visualización de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), que se tiñen con fucsina básica, reteniendo el colorante tras la fase de decoloración con alcohol clorhídrico. El colorante de contraste es el azul de metileno. Se incluirá una muestra positiva como control del procedimiento de coloración.

Interpretación de resultados de la coloración Ziehl-Neelsen: Las láminas serán evaluadas mediante microscopía óptica por dos médicos anatomopatólogos con un

mínimo de 5 años de experiencia en el área de infectopatología, quienes desconocerán los resultados del método alternativo (TB-PCR en tiempo real), con la finalidad de evaluar la concordancia interobservador; discrepancias entre patólogos serán resueltas por consenso y/o por un tercer patólogo. Se realizará un barrido inicial a bajo aumento para localizar las áreas de interés, seguido de la evaluación sistemática mediante objetivo de inmersión de 100×. Los resultados obtenidos serán en términos cualitativos:

- **No se observan BAAR:** Tras la revisión completa de la lámina.
- **Positivo:** La identificación de bacilos delgados con forma de bastón, ligeramente curvos, a menudo con un patrón característico de cuentas (perlado), que se tiñen de rojo brillante a rosa. La identificación de al menos un solo bacilo con morfología típica en un contexto histológico sugerente es suficiente.

TB-PCR en tiempo real

La detección cualitativa del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina (FFPE) se realizará mediante desparafinado con xilol, rehidratación del tejido, digestión con proteinasa K y extracción de ADN utilizando el kit QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN), siguiendo las instrucciones del fabricante (18). Todo el procedimiento de preamplificación se efectuará en una cabina de bioseguridad clase II-A2, manteniendo un flujo unidireccional de trabajo para minimizar el riesgo de contaminación cruzada.

Posteriormente, el ADN extraído será amplificado mediante PCR en tiempo real utilizando el kit genesig® Complete DNA Kit (Primerdesign®, Reino Unido), dirigido a la región repetitiva IS6110 del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. La

amplificación y detección se realizarán en la plataforma automatizada genesig® q16, siguiendo las instrucciones del fabricante (19). En cada corrida se incluirán un control positivo, un control negativo (*No Template Control*) y un control interno de extracción para verificar la validez del ensayo (19).

Interpretación de los resultados

Los resultados se expresarán de forma cualitativa como detectado o no detectado para el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Aunque el sistema genera un valor de ciclo umbral (Ct o Cq), este no será considerado una variable de estudio, ya que constituye un parámetro interno utilizado por el software para la interpretación automática del ensayo. Las muestras con amplificación del blanco molecular serán consideradas positivas, mientras que aquellas sin amplificación, con controles internos adecuados, serán consideradas negativas. Las corridas que no cumplan los criterios de control de calidad establecidos por el fabricante serán consideradas inválidas y se repetirán (19).

- **Detectado:** presencia de ADN del complejo *Mycobacterium tuberculosis*.
- **No detectado:** ausencia de ADN detectable del complejo *Mycobacterium tuberculosis*.
- **Resultado inválido:** incumplimiento de los criterios de aceptación de los controles internos o externos, por lo que la muestra será reprocesada (19).

Control de calidad y prevención de contaminación cruzada

La preparación de reactivos y la manipulación del ADN se realizarán en áreas físicamente separadas, utilizando una cabina exclusiva para PCR, micropipetas diferenciadas y puntas con filtro. El control positivo será manipulado al finalizar la preparación de las reacciones para reducir el riesgo de contaminación. Las superficies

de trabajo serán descontaminadas periódicamente con soluciones eliminadoras de ADN (19).

Si el control negativo presenta amplificación, la corrida será interpretada conforme a los criterios del fabricante. Cuando el Cq sea ≤ 35 , la corrida se considerará contaminada e inválida y deberá repetirse; si el Cq es >35 , la interpretación se realizará según la diferencia de Cq entre la muestra y el control negativo, de acuerdo con las instrucciones del fabricante (19).

Cegamiento de la evaluación

El médico anatomopatólogo realizará la lectura de las láminas teñidas con Ziehl-Neelsen sin conocer los resultados de la TB-PCR en tiempo real. Del mismo modo, el personal encargado del procesamiento e interpretación de la TB-PCR no tendrá acceso a los resultados histopatológicos durante el análisis, con el fin de minimizar el riesgo de sesgo de observación.

f) Aspectos éticos del estudio

Con el propósito de cumplir con las exigencias regulatorias, el protocolo será sometido a evaluación por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia antes de su ejecución. Asimismo, se gestionarán las autorizaciones institucionales correspondientes ante el Hospital Nacional Cayetano Heredia para acceder a la base de datos del Servicio de Anatomía Patológica y a los bloques de tejido fijados FFPE requeridos para el estudio.

El diseño y la ejecución de la investigación se desarrollarán de conformidad con los principios éticos de la Declaración de Helsinki y con la normativa nacional vigente aplicable a la investigación en seres humanos.

Dado que el estudio empleará exclusivamente registros secundarios y muestras biológicas archivadas, sin intervención ni contacto directo con los participantes, se considera una investigación de riesgo mínimo. Se garantizará la confidencialidad de la información mediante la codificación de los datos, omitiendo nombres, números de historia clínica y cualquier otro dato que permita la identificación de los pacientes.

g) Plan de análisis

La información obtenida será registrada en una base de datos elaborada en Microsoft Excel 2019 y posteriormente analizada mediante el programa Stata versión 18.

Los resultados de la coloración de Ziehl-Neelsen y de la TB-PCR en tiempo real se presentarán mediante frecuencias absolutas y relativas, y se organizarán en una tabla de contingencia de 2×2 .

La concordancia entre ambas metodologías se evaluará mediante la proporción de acuerdo observado. Asimismo, el grado de concordancia se determinará mediante el coeficiente kappa de Cohen, con su correspondiente intervalo de confianza del 95 %.

La interpretación de los resultados se realizará considerando la magnitud del coeficiente kappa y la distribución de los resultados positivos y negativos obtenidos mediante ambas metodologías.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [citado 13 Jul 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>
2. Organización Panamericana de la Salud. Situación de la tuberculosis en la Región de las Américas, 2024 [Internet]. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; 2026 [citado 13 Jul 2026]. Disponible en:

<https://www.paho.org/es/documentos/situacion-tuberculosis-region-america-2024>

3. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la prevención y control de la tuberculosis. NTS N.º 221-MINSA/DGIESP-2024 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2025 [citado 13 Jul 2026]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/6873271-norma-tecnica-de-salud-para-la-prevencion-y-control-de-la-tuberculosis>
4. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res.* 2004;120(4):316-53.
5. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician.* 2005;72(9):1761-8.
6. Purohit M, Mustafa T. Laboratory diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in resource-constrained settings: challenges and opportunities. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(4):EE01-EE06.
7. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2020.
8. Fukunaga H, Murakami T, Gondo T, Sugi K, Ishihara T. Sensitivity of acid-fast staining for *Mycobacterium tuberculosis* in formalin-fixed tissue. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(7):994-7.
9. Eisenach KD, Cave MD, Bates JH, Crawford JT. Polymerase chain reaction amplification of a repetitive DNA sequence specific for *Mycobacterium tuberculosis*. *J Infect Dis.* 1990;161(5):977-81.
10. Srinivasan M, Sedmak D, Jewell S. Effect of fixatives and tissue processing on nucleic acid extraction from paraffin-embedded tissue. *Am J Pathol.* 2002;161(6):1961-71.
11. Gilbert MTP, Haselkorn T, Bunce M, Sanchez JJ, Lucas SB, Jewell LD, et al. The isolation of nucleic acids from fixed, paraffin-embedded tissues. *J Histochem Cytochem.* 2007;55(10):985-1005.
12. Park DY, Kim JY, Choi KU, et al. Rapid, sensitive, and specific detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex by real-time PCR on paraffin-embedded human tissues. *J Mol Diagn.* 2011;13(4):390-394.
13. Bancroft JD, Gamble M. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 8th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2019.
14. Park DY, Kim JY, Choi KU, Lee JS, Lee CH, Sol MY, et al. Comparison of polymerase chain reaction with histopathologic features for diagnosis of tuberculosis in formalin-fixed paraffin-embedded histologic specimens. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127(3):326-30.
15. Salian NV, Rish JA, Eisenach KD, Cave MD, Bates JH. Polymerase chain reaction to detect *Mycobacterium tuberculosis* in histologic specimens. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147(3):552-5.
16. Lee HS, Lee H, Im S, et al. Comparison of various detection methods of *Mycobacterium* species in formalin-fixed paraffin-embedded tissue with chronic granulomatous inflammation. *Korean J Pathol.* 2010;44(3):259-266.
17. Barrón H, Monteghirfo M, Rivera N. Diagnóstico molecular de *Mycobacterium tuberculosis* en biopsias pleurales embebidas en parafina. *An Fac Med (Lima)*

[Internet]. 2006 [citado 13 Jul 2026];67(1):11-18. Disponible en: https://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832006000100003&script=sci_arttext

18. QIAGEN. *QIAamp DNA Mini Kit: Quick-Start Protocol* [Internet]. Hilden (Germany): QIAGEN; 2018 [citado 14 Jul 2026]. Disponible en: <https://www.qiagen.com/us/resources/resourcedetail?id=62a200d6-faf4-469b-b50f-2b59cf738962>
19. Primerdesign Ltd. *Quantification of Mycobacterium tuberculosis complex genomes version 1: genesig® Complete DNA Kit handbook*. Version 1 [Internet]. Southampton (UK): Primerdesign Ltd; 2026 [citado 14 Jul 2026]. Disponible en: <https://www.primerdesign.co.uk>

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto:

El proyecto será financiado por la autora.

Concepto	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
Recurso humano – Salarios			
Asesor del proyecto	1	0	0
Patólogos	3	0	0
Tecnólogo médico	1	0	0
Equipos e instrumentos			
Reactivos para coloración Ziehl-Neelsen (fucsina básica fenicada, azul de metileno al 3%, alcohol ácido 1%)	1	500	500
Reactivos para TB-PCR en tiempo real (xilol, kit de extracción de ADN “QIAamp DNA Mini Kit” y kit de amplificación para complejo <i>M. tuberculosis</i> “Kit genesig® Complete DNA Kit”)	1	12,500	12,500
Material de laboratorio (láminas, cubreobjetos, crioviales, pipetas, tips, guantes, mandiles, mascarilla)	1	200	200
Material de escritorio (Impresiones, fotocopias de fichas, uso de computadora, lapicero, engrapadora)	1	150	150
Equipos biomédicos (micrótomo, baño de flotación, estufa, microscopio óptico, Termociclador en tiempo real, Cabina de Bioseguridad Clase II-A2.)	1	0	0

TOTAL	13,350.00
--------------	-----------

CRONOGRAMA

Actividad	2026							
	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov
Revisión bibliográfica	X	X						
Elaboración y aprobación del protocolo	X	X	X					
Aprobación ética y permisos institucionales			X	X				
Identificación y selección de casos				X	X			
Recuperación de bloques FFPE				X	X			
Procesamiento de muestras (Ziehl-Neelsen y TB-PCR)					X	X		
Registro y depuración de la base de datos						X		
Análisis estadístico						X	X	
Elaboración del informe final							X	X
Sustentación y difusión de resultados								X

8. ANEXOS

ANEXO 1: Operacionalización de variables

Variable	Naturaleza	Escala de medición	Definición operacional	Registro
Prueba índice: Coloración de Ziehl-Neelsen	Cualitativa dicotómica	Nominal	Resultado de la observación microscópica de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en cortes histológicos teñidos mediante la técnica de Ziehl-Neelsen.	Positivo / No se observan BAAR
Prueba comparadora: TB-PCR en tiempo real	Cualitativa dicotómica	Nominal	Resultado obtenido mediante la amplificación y detección de ADN del complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> mediante PCR en tiempo real a partir de tejido fijado en formalina e incluido en parafina (FFPE).	Detectado / No detectado

Nota: La concordancia se evaluará entre los resultados de la coloración de Ziehl-Neelsen y la TB-PCR en tiempo real utilizando únicamente resultados válidos. En la TB-PCR, los resultados inválidos, definidos como aquellos que no cumplen los criterios de aceptación de los controles internos o externos del ensayo, serán reprocesados conforme al protocolo del fabricante hasta obtener un resultado válido (detectado o no detectado); por tanto, no serán considerados como una categoría de análisis.

ANEXO 2: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS		
Código asignado		
Número de informe de Anatomía Patológica		
Diagnóstico anatomopatológico		
Coloración de Ziehl-Neelsen	☐ Positivo	☐ No se observan BAAR
TB-PCR en tiempo real	☐ Detectado	☐ No detectado