



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

DIVERSIDAD Y COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA BACTERIANA
PULMONAR EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS ACTIVA Y CÁNCER DE
PULMÓN PRIMARIO: UNA REVISIÓN DE ALCANCE

DIVERSITY AND COMPOSITION OF THE PULMONARY BACTERIAL
MICROBIOTA IN PATIENTS WITH ACTIVE TUBERCULOSIS AND PRIMARY
LUNG CANCER: A SCOPING REVIEW

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORES

ALEXIA BRIGHITTE CORONEL CALLUPE

PHAMELA QUEZADA ZAVALETA

DANIEL ASTO SORA

ASESOR

JUAN CARLOS AGAPITO PANTA

CO-ASESOR

LUIS ALEXANDER ORREGO FERREYROS

LIMA - PERÚ

2026

JURADO

Presidente: Dr. JESUS HUMBERTO TAMARIZ ORTIZ

Vocal: Mg. LUPE YSABEL VIDAL VALENZUELA

Secretario: Mg. MARIBEL DENISE RIVEROS RAMIREZ

Fecha de Sustentación: 12 de marzo del 2026

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS

ASESOR

MG. JUAN CARLOS AGAPITO PANTA

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0001-9134-7322

CO-ASESOR

MG. LUIS ALEXANDER ORREGO FERREYROS

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0003-3502-2384

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo, en primer lugar, a Dios, por guiarnos en cada paso, darnos fortaleza en los momentos de dificultad y permitirnos llegar hasta aquí con sabiduría y perseverancia.

También dedicamos este logro a nuestros padres, por su amor incondicional, por ser nuestro mayor soporte y por enseñarnos, con su ejemplo, el valor del esfuerzo, la constancia y la dedicación. Gracias por cada sacrificio, cada palabra de aliento y por creer en nosotros incluso cuando dudamos. Este trabajo es también suyo.

AGRADECIMIENTO

Manifestamos nuestro más profundo reconocimiento a nuestros asesores, cuya paciencia y disposición para transmitir sus conocimientos fueron fundamentales durante este proceso. De igual manera, expresamos un agradecimiento especial al Mg. Juan Agapito por su sobresaliente compromiso y entrega ejemplar.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Esta revisión de alcance es autofinanciada por los investigadores.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	ASTO SORA DANIEL
2.	CORONEL CALLUPE ALEXIA BRIGHITTE
3.	QUEZADA ZAVALETA PHAMELA

Pertencientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**, autores del trabajo titulado: **DIVERSIDAD Y COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA BACTERIANA PULMONAR EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS ACTIVA Y CÁNCER DE PULMÓN PRIMARIO: UNA REVISIÓN DE ALCANCE** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	AGAPITO PANTA JUAN CARLOS	MEDICINA	ASESOR
2.	ORREGO FERREYROS LUIS ALEXANDER	MEDICINA	CO-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 **14 %**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3511455974**; fecha de entrega: **19-03-2026**).
- 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, 19 de marzo del 2026.**

Firma del asesor
N° DNI: 17520490
ORCID: 0000-0001-9134-7322

Firma del Co-asesor
N° DNI: 41202355
ORCID: 0000-0003-3502-2384



TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	7
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
4. RESULTADOS.....	13
5. DISCUSIÓN	31
6. CONCLUSIONES	38
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
8. TABLAS Y FIGURAS	51

ANEXOS

RESUMEN

Introducción: Durante mucho tiempo se consideró que los pulmones eran estériles en condiciones normales. No obstante, los avances en técnicas moleculares han revelado la existencia de una microbiota pulmonar diversa; puesto que, esta ha recibido menos atención; a pesar de su implicación en enfermedades como la tuberculosis pulmonar activa (TBP) y el cáncer de pulmón primario (CP), ambas con elevada morbilidad y mortalidad mundial. Se ha observado que estas patologías causan disbiosis en la microbiota pulmonar, lo que sugiere un papel potencial en su fisiopatología. Además, existe evidencia de una relación bidireccional entre TBP y CP, lo cual refuerza la necesidad de comprender mejor las interacciones microbianas involucradas. **Objetivo:** Mapear la evidencia científica disponible sobre la diversidad y composición de la microbiota bacteriana pulmonar en pacientes de 18 a 75 años con TBP y CP. **Materiales y métodos:** Se basó en una búsqueda sistemática en diversas bases de datos desde enero del 2015 a octubre del 2025, tales como: PubMed, Scopus, ProQuest, Ovid, Elsevier, Springer Link, EBSCO host y Google Scholar utilizando términos MeSH y términos libres. **Resultados:** Se incluyeron doce estudios observacionales analíticos transversales que caracterizan la microbiota pulmonar en TBP y CP. Estos abarcaron una amplia diversidad de técnicas de secuenciación y métodos de recolección de muestras reportados en la evidencia disponible. Asimismo, la evidencia mostró una tendencia a la disminución de la riqueza microbiana en TBP, mientras que en CP predominó una variación composicional más amplia con un patrón heterogéneo de diversidad. Se identificaron perfiles bacterianos distintivos para la TBP y el CP, así como taxones compartidos cuya detección estuvo condicionada por el método de obtención de la muestra y la plataforma de secuenciación utilizada. **Conclusiones:** La evidencia muestra que la tuberculosis pulmonar activa y el cáncer de pulmón primario presentan alteraciones distintivas en la diversidad y composición de la microbiota pulmonar.

Palabras clave: Tuberculosis pulmonar; Cáncer de Pulmón; Microbiota; Metagenómica; Secuenciación del genoma

ABSTRACT

Introduction: For a long time, lungs were considered sterile under normal conditions. However, advances in molecular techniques have revealed the existence of a diverse lung microbiota, which has received less attention despite its involvement in diseases such as active pulmonary tuberculosis (TB) and primary lung cancer (PLC), both of which have high morbidity and mortality rates worldwide. These diseases have been observed to cause dysbiosis in the lung microbiota, suggesting a potential role in their pathophysiology. Furthermore, there is evidence of a bidirectional relationship between TB and PLC, reinforcing the need for a better understanding of the microbial interactions involved. **Objective:** To map the available scientific evidence on the diversity and composition of the pulmonary bacterial microbiota in patients aged 18 to 75 years with TB and CP. **Materials and methods:** It was based on a systematic search in various databases from January 2015 to October 2025, such as: PubMed, Scopus, ProQuest, Ovid, Elsevier, Springer Link, EBSCO host and Google Scholar using MeSH terms and free terms. **Results:** Twelve cross-sectional analytical observational studies characterizing the lung microbiota in TB and CP were included. These encompassed a wide variety of sequencing techniques and sample collection methods reported in the available evidence. The evidence also showed a trend toward decreased microbial richness in TB, while CP exhibited a broader compositional variation with a heterogeneous diversity pattern. Distinctive bacterial profiles were identified for TB and CP, as well as shared taxa whose detection was conditioned by the sample collection method and the sequencing platform used. **Conclusions:** La evidencia muestra que la tuberculosis pulmonar activa y el cáncer de pulmón primario presentan alteraciones distintivas en la diversidad y composición de la microbiota pulmonar.

Keywords: Pulmonary tuberculosis; Lung cancer; Microbiota; Metagenomics; Genome sequencing

1. INTRODUCCIÓN

El cuerpo humano alberga comunidades microbianas como bacterias, arqueas, virus, hongos y protozoos, que cada vez se consideran más cruciales para la salud humana. Estudios recientes revelaron asociaciones importantes entre patrones específicos de la microbiota humana y diversas enfermedades (1). En este contexto, la disbiosis se asocia con enfermedades metabólicas, como diabetes, obesidad y con trastornos orales, incluyendo enfermedad periodontal y cáncer esofágico (2,3).

La microbiota pulmonar, anteriormente considerada estéril, ha demostrado ser clave en la homeostasis respiratoria y en la modulación de la respuesta inmune. Este conocimiento ha sido posible gracias al secuenciamiento del genoma de microorganismos, que permitió identificar comunidades bacterianas en pulmones sanos, desafiando la antigua creencia de su esterilidad (4).

Sin embargo, la microbiota pulmonar no ha recibido interés científico en comparación con otros sitios corporales (5). No obstante, esta se ha reportado alterada en enfermedades como tuberculosis, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fibrosis quística. Esta última, se destacó por la presencia de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Burkholderia cepacia*, estas alteraciones han reforzado la importancia de la microbiota en procesos infecciosos y neoplásicos (1,6,7).

El cáncer de pulmón (CP) y la tuberculosis pulmonar (TBP) figuran entre las amenazas más significativas para la salud pública a nivel mundial, dado que la microbiota pulmonar ha demostrado cambios significativos en ambas condiciones, potenciando la

progresión mutua de las enfermedades. En 2022, el cáncer de pulmón fue el proceso oncológico más diagnosticado a nivel mundial, con aproximadamente 2,5 millones de casos nuevos (12,4 % de todos los cánceres), y la principal causa de muerte por cáncer en 23 países, con alrededor de 1,8 millones de fallecimientos (18,7 % del total) (8). En América Latina, el cáncer de pulmón causa el 12 % de todas las muertes por cáncer, siendo letal en hombres y mujeres (9). En Perú, se diagnostican 500-600 casos de cáncer de pulmón al año, pero solo el 20 % se diagnostica en etapas tempranas, mientras que el 80 % en fases avanzadas (10). Por otro lado, la TBP causada por *Mycobacterium tuberculosis* sigue siendo una de las principales causas de mortalidad. Según el informe emitido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2023 se reportaron 10,8 millones de nuevos casos y 1,25 millones de muertes. Además, una cuarta parte de la población mundial presenta infección latente, aunque solo entre el 5–10% desarrollará la enfermedad activa (8). Durante el año 2023, América Latina registró cerca de 342 000 casos nuevos de TBP y aproximadamente 35 000 defunciones asociadas a la enfermedad. En relación con el 2015, se experimentó un incremento del 20 % en la incidencia y un aumento del 44 % en la mortalidad (11). De igual manera, en el transcurso del año 2024 se notificaron 32 950 casos de tuberculosis en Perú, de los cuales más de la mitad (54,7 %) se concentraron en las regiones de Lima y Callao, evidenciando la alta carga de la enfermedad en estas zonas urbanas (12).

Con respecto a lo anterior, la microbiota pulmonar está constituida por una variedad compleja de microorganismos que se localizan en la capa mucosa y superficies epiteliales del tracto respiratorio inferior (13). En sujetos sanos, la microbiota pulmonar

presenta una amplia diversidad, cuya composición varía según la región del sistema respiratorio. Esta comunidad microbiana está compuesta principalmente por géneros como *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Haemophilus*, *Bacteroides*, *Pseudomonas*, *Prevotella* y *Neisseria*. Normalmente, mantiene un equilibrio dinámico entre migración y eliminación de microorganismos simbióticos. No obstante, su desbalance afecta al sistema inmunológico generando inflamación, toxinas y metabolitos carcinógenos, lo que favorece así el desarrollo de enfermedades (14,15).

Así mismo, se ha documentado una relación bidireccional entre la Tuberculosis Pulmonar (TBP) y el Cáncer de Pulmón (CP). Estudios indicaron que los pacientes con cáncer, especialmente CP, tienen mayor riesgo de desarrollar tuberculosis activa, y que una infección previa por TBP, junto con la inflamación crónica, incrementa el riesgo de CP (8). Sin embargo, el conocimiento sobre la disbiosis en pacientes con TBP activa o CP es aún limitado (16). El cáncer de pulmón se origina por el crecimiento descontrolado de células anormales en los pulmones (17). En cambio, la TBP causada por *Mycobacterium tuberculosis* es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente los pulmones y se transmite por el aire (11).

Se revisaron diversas fuentes y se identificaron seis antecedentes relacionados con el tema. El estudio de Xiaoxue Xia et al. (2022) analizó el lavado broncoalveolar de 78 pacientes con tuberculosis pulmonar (TBP), cáncer de pulmón (CP) y neumonía adquirida en la comunidad (NAC), mediante secuenciación del gen 16S rRNA en Illumina MiSeq. Se identificaron hallazgos relevantes para TBP y CP: *Mycobacterium* y *Selenomonas* estuvieron enriquecidos en TBP, mientras que *Sphingobium* y *Marsella*

fueron más abundantes en CP. También se encontraron diferencias significativas en la diversidad microbiana, las interacciones bacterianas y los niveles de citocinas entre los grupos, indicando el papel de la microbiota pulmonar en la progresión de estas enfermedades. Sin embargo esta fue una investigación centrada primordialmente en la caracterización de la NAC (16). Asimismo, el estudio de Yu J, Li P, Yu Y. et al. (2024) examinó la disbiosis en distintas enfermedades pulmonares, pero solo mencionó la tuberculosis de forma indirecta, en relación con los cambios microbiológicos observados en el cáncer de pulmón, sin describir específicamente la microbiota en la fase activa de la TBP pulmonar (18).

El estudio de Li R. y Li J. (2024) evaluó cómo la microbiota pulmonar influye en la patogénesis de enfermedades respiratorias y planteó que *Mycobacterium tuberculosis* podría aumentar el riesgo de cáncer de pulmón en personas con antecedente de tuberculosis. No obstante, no analizaron la composición microbiana en tuberculosis activa, destacando la necesidad de investigaciones que comparen la diversidad e interacción del microbiota en ambas enfermedades (19). Por otro lado, el estudio de Li et al. (2023) evaluó un nuevo método molecular para detectar microorganismos en infecciones pulmonares en 223 pacientes, aunque la tuberculosis solo se consideró como criterio de inclusión y no como foco del análisis. Los resultados mostraron que *Capnocytophaga sputigena* fue más abundante en adenocarcinoma y *Candida parapsilosis* en carcinoma escamoso. El método presentó una sensibilidad del 81% y especificidad del 72%, alcanzando 87,5% de sensibilidad y 100% de especificidad en muestras de lavado broncoalveolar (20).

Un metaanálisis de Bo-Young Hong et al. (2018) comparó la microbiota del tracto respiratorio inferior en pacientes con tuberculosis pulmonar y controles sanos usando secuenciación del gen 16S rRNA. Se halló mayor abundancia de *Caulobacter henricii*, *Actinomyces graevenitzii*, *Rothia mucilaginosa* y *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes con TBP, mientras que en controles predominaban *Tumebacillus ginsengisoli*, *Propionibacterium acnes* y *Haemophilus parahaemolyticus*. Aunque el análisis MINT sPLS-DA tuvo limitaciones, el estudio sugiere patrones microbianos específicos asociados a TBP y el posible papel de comensales como *Rhodotorula mucilaginosa* en la interacción con *Mycobacterium tuberculosis*. No se incluyó cáncer pulmonar en el estudio (21). Asimismo, otro metaanálisis de Najafi et al. (2021) analizó la microbiota pulmonar en CP usando 849 muestras de tejido (tumoral y normal adyacente) mediante secuenciación del gen 16S rRNA. Se observó una disminución de *Actinobacteria* y *Corynebacterium* en tejidos tumorales, sugiriendo que la alteración de la microbiota podría estar asociada al desarrollo del cáncer. No se incluyó tuberculosis pulmonar en el estudio (22).

1.1. Justificación

A pesar del creciente interés en la microbiota pulmonar, no existen estudios que analicen de manera conjunta la diversidad bacteriana en tuberculosis pulmonar activa y cáncer de pulmón, comparando similitudes y diferencias entre ambas condiciones. Esta revisión permite explorar dicha composición ante una literatura limitada y fragmentada. Una revisión de alcance resulta pertinente para sintetizar el conocimiento disponible y generar hipótesis para futuras investigaciones, especialmente mediante

técnicas como la secuenciación del gen 16S rRNA y la metagenómica basados en tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS).

Además, la presente investigación se alinea con el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3, que plantea poner fin a la tuberculosis para 2030 y reducir la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles, incluido el cáncer (23). La tuberculosis continúa siendo una de las principales causas infecciosas de muerte y el cáncer de pulmón una de las neoplasias con mayor mortalidad global y nacional. En el Perú, ambas patologías constituyen prioridades de salud pública, según el Ministerio de Salud (MINS) y el Instituto Nacional de Salud (INS), que destacan la necesidad de generar evidencia sobre mecanismos patogénicos, factores moduladores de la progresión y estrategias innovadoras de detección y control. Al analizar la evidencia sobre alteraciones de la microbiota pulmonar en tuberculosis y cáncer de pulmón, este estudio aporta bases científicas que podrían contribuir al desarrollo de biomarcadores y enfoques preventivos o terapéuticos más efectivos, fortaleciendo la respuesta nacional frente a estas enfermedades de alta carga (24,25).

1.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

- ¿Qué evidencia científica existe sobre la diversidad y composición de la microbiota bacteriano pulmonar en pacientes de 18 a 75 años con tuberculosis pulmonar activa y en pacientes con cáncer de pulmón primario, y cuáles son sus similitudes y diferencias?

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general:

- Mapear la evidencia disponible sobre la diversidad y composición de la microbiota bacteriana pulmonar reportada en pacientes de 18 a 75 años con tuberculosis pulmonar activa y cáncer de pulmón primario.

2.2. Objetivos específicos

- Describir los métodos de secuenciación del gen 16S rRNA y de metagenómica basados en tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS) utilizados en el análisis de la microbiota bacteriana pulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar activa y cáncer de pulmón primario, según lo reportado en la literatura científica.
- Describir los principales cambios en la diversidad de la microbiota bacteriana pulmonar asociados con la tuberculosis pulmonar activa, reportados en la literatura científica en pacientes de 18 a 75 años.
- Describir los principales cambios en la diversidad de la microbiota bacteriana pulmonar asociados con el cáncer de pulmón primario, reportados en la literatura científica en pacientes de 18 a 75 años.
- Describir los principales métodos de recolección de muestras empleados en el estudio de la microbiota pulmonar, como la biopsia y el lavado broncoalveolar, según lo documentado en la literatura científica.

- Describir las similitudes y diferencias entre los patrones de diversidad y composición de la microbiota bacteriana pulmonar entre pacientes con tuberculosis pulmonar activa y pacientes con cáncer de pulmón primario, según lo reportado en la literatura científica.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño de estudio

Estudio secundario de tipo revisión de alcance (scoping review). Este trabajo siguió un diseño de revisión de alcance, basado en las recomendaciones metodológicas del Manual del Joanna Briggs Institute (JBI) para Revisiones Sistemáticas de Alcance y alineado con la declaración PRISMA-ScR (26,27). La formulación de la pregunta de investigación se realizó utilizando el acrónimo referente a población, concepto y contexto (PCC) (VER ANEXO 1).

3.2. Protocolo y registro

El protocolo fue registrado el 21 de agosto del 2025 en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI) de la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología. Posteriormente, recibió la aprobación de la Facultad de Medicina el 6 de octubre y del Comité de Ética el 9 de octubre del 2025.

3.3. Criterios de elegibilidad

3.3.1. Criterios de inclusión

- **Tipo de estudios o contexto:** Se incluyeron únicamente estudios primarios de carácter original que emplearon técnicas de secuenciación de alto rendimiento, tales como la amplificación y secuenciación del gen 16S ARNr y metagenómica shotgun mediante plataformas de secuenciación de próxima generación (NGS) a nivel comunitario.

- **Población:** Estudios que evalúen personas con diagnóstico de cáncer de pulmón primario o tuberculosis pulmonar activo.
- **Tema central o concepto:** Estudios que evalúen la microbiota pulmonar en términos de composición taxonómica, diversidad, cambios estructurales y su relación con el cáncer de pulmón o la tuberculosis pulmonar.
- **Idioma:** Artículos en inglés, español y portugués.
- **Periodo de publicación:** Se consideran estudios del año 2015 al año 2025
- **Acceso al texto completo:** Estudios con texto disponible o de pago.

3.3.2. Criterios de exclusión

- Estudios que utilicen exclusivamente muestras no representativas de la microbiota pulmonar, como hisopado faríngeo o esputo, en lugar de aquellas obtenidas mediante métodos broncopulmonares directos como el lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar.
- Estudios que incluyan pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico, quimioterapia o inmunoterapia antes del muestreo, debido a su posible impacto en la composición de la microbiota.
- Estudios que incluyan pacientes con comorbilidades sistémicas relevantes (como VIH/SIDA, enfermedades autoinmunes, diabetes, etc.) que puedan afectar la composición de la microbiota pulmonar.

- Resúmenes de congresos, cartas al editor, comentarios u otros documentos sin acceso al texto completo, revisión por pares, editoriales y artículos retractados.
- Estudios duplicados, así como aquellos que no describan claramente los procedimientos metodológicos clave, como el tipo de muestra biológica, el método de recolección o la técnica de secuenciación empleada.
- Estudios no experimentales o revisiones sistemáticas, metaanálisis y revisiones narrativas

3.4. Estrategia de búsqueda

3.4.1. Fuentes de información

La búsqueda para el estudio de tipo revisión de alcance se llevó a cabo en varias bases de datos desde el 9 de octubre hasta el 17 octubre del 2025. Las bases de datos seleccionadas para la búsqueda incluyen Springer Nature link, Proquest, Pubmed, Ovid, Clinicalkey, EBSCO host, sciencedirect, Scopus, Cochrane y Elsevier. Así como sitios de literatura gris tales como: Renati, repositorio UPCH, SCIELO, Repositorio CONCYTEC, Google Académico, BVS, LILACS, Redalyc y ALICIA (VER ANEXO 3).

3.4.2.- Estrategia de Búsqueda

Las fuentes de información utilizadas se eligieron de acuerdo a la pregunta de investigación, abarcando múltiples bases de datos y literatura gris. Para la recuperación de la información se aplicó el marco metodológico población,

concepto y contexto (PCC), lo que definió los criterios de búsqueda y selección. Se incluyeron estudios observacionales (transversales, de casos y controles y de cohortes). Los descriptores empleados correspondieron a términos normalizados en MeSH, DeCS y términos libres combinados mediante operadores booleanos (AND, OR y NOT) con el fin de garantizar una búsqueda exhaustiva y sistemática.

4. RESULTADOS

4.1. Selección de fuentes de evidencia

Todos los autores (ASD, CCA y QZP) participaron de manera activa en la elaboración y ejecución de la estrategia de búsqueda, la cual se desarrolló en tres etapas. En primer lugar, se realizó un filtrado preliminar a través de la lectura de títulos y resúmenes.

Se identificaron 20480 artículos en las diferentes fuentes de información consultadas entre el año 2015 al 2025, incluyendo **bases de datos**, en el cual se halló 8060 artículos (Springer Nature link = 246 , Proquest = 2558, Pubmed = 314, Ovid = 301, Clinicalkey = 1655, EBSCO host = 88, sciencedirect = 231, Scopus = 148, Cochrane = 2044 y Elsevier = 475) y en **literatura gris** 12420 artículos (SCIELO = 2, RENATI = 13, Repositorio UPCH = 7516, Repositorio CONCYTEC = 8, Google Scholar = 3021, BVS = 1067, Redalyc = 787, ALICIA = 6 y LILACS = 0). Aquellos que cumplían con nuestros criterios de exclusión fueron registrados en una hoja de cálculo en el programa de Excel, obteniéndose 176 artículos provenientes de bases de datos y 50 de literatura gris.

En la segunda etapa, se llevó a cabo un filtrado adicional mediante el gestor de referencias Mendeley, con el propósito de identificar y eliminar duplicados. En este proceso se excluyeron 75 artículos procedentes de bases de datos. Una vez consolidado el conjunto final, se dispuso de 101 artículos provenientes de bases de datos y 50 de literatura gris.

En la tercera etapa, se llevó a cabo la revisión a texto completo considerando nuevamente los criterios de exclusión. Para ello, los artículos fueron distribuidos equitativamente entre los autores: QZP revisó 51 artículos, CCA revisó 50, y ASD revisó 50. Excluyendo 93 artículos de base de datos y 46 de literatura gris por cumplir con los criterios de exclusión establecidos tales como: Estudios que incluyan a pacientes con comorbilidades = 17, estudios que integran pacientes fuera de rango de edad establecido = 39, estudios que utilizan otro tipo de muestra = 4, estudios con población en tratamiento y quimioterapia = 21, estudios secundarios o de revisión = 11, estudios duplicados no detectados por el gestor de referencias = 32, estudios sin relevancia para nuestros objetivos = 11, estudios con texto incompleto = 1, estudios que incluyan metástasis secundaria = 3. Teniendo como resultado la inclusión de 12 artículos primarios. Cualquier discrepancia surgida durante este proceso fue resuelta mediante consenso entre los revisores, con el acompañamiento del asesor. Finalmente, todo el procedimiento se integró y se representó mediante el diagrama de flujo PRISMA (VER FIGURA 1).

4.2. Descripción de los estudios seleccionados

Los doce artículos incluidos corresponden al tipo de estudio observacional transversal analítico (100%), todos publicados en idioma inglés (100%). Las publicaciones abarcaron el periodo comprendido entre 2019 y 2025. De estos estudios, cinco fueron publicados en el periodo 2015 - 2020 (41,67%), mientras

que siete artículos corresponden al periodo 2021 - 2025 (58,33%). La población o tamaño muestral de los estudios osciló entre 22 y 229 participantes.

En relación con el país de realización, diez estudios se llevaron a cabo en China (83,33%), uno en Rusia (8,33%) y uno en México (8,33%). En cuanto a la edad de los participantes, once estudios reportaron rangos entre 18 y 75 años (91,67%), mientras que un estudio no reportó la edad de los participantes (8,33%).

En relación con la condición clínica estudiada, nueve artículos se enfocan en cáncer de pulmón (75%), dos en tuberculosis pulmonar (16,67%) y uno evaluó ambas patologías de manera conjunta (8,33%). En cuanto al tipo de muestra analizada, siete estudios utilizaron líquido de lavado broncoalveolar (58,33%), dos estudios emplearon biopsias (16,67%), un estudio analizó líquido alveolar (8,33%), un estudio combinó líquido de lavado broncoalveolar y líquido de lavado alveolar (8,33%), y un estudio incluyó de manera conjunta líquido de lavado broncoalveolar y biopsia (8,33%). Finalmente, respecto a los métodos de secuenciación, siete investigaciones aplicaron secuenciación del gen 16S rRNA (58,33%), cuatro utilizaron metagenómica basados en tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS) (33,33%) y una combinó la secuenciación del gen 16S rRNA a partir del ADN con metagenómica basados en tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS) (8,33%) (VER TABLA 1).

Asimismo, para el análisis de la información y la presentación de los hallazgos, se construyó una matriz de extracción en Microsoft Excel elaborada por el equipo de investigación, en concordancia con las recomendaciones metodológicas del Joanna Briggs Institute (JBI). A partir de ello se construyó una tabla, la cual nos brindó información esencial. (VER TABLA 2).

4.3. Descripción de métodos de secuenciación:

Se presentan las diferencias entre los métodos de secuenciación empleados, incluyendo la secuenciación del gen 16S rRNA y la metagenómica basada en tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS). En primer lugar, los estudios se centraron en los métodos de extracción de ADN, observándose que siete estudios (58,33%) utilizaron métodos basados en membranas de gel de sílice con columnas de centrifugación, mientras que tres estudios (25%) emplearon métodos convencionales basados en CTAB/SDS. No obstante, dos de los estudios (16,67%) no reportaron el método de extracción de ADN utilizado.

Con respecto a los kits de extracción de ADN empleados, se identificó que dos de los estudios reportaron QIAamp DNA Microbiome Kit (16,67 %), por otro lado, un estudio empleó QIAamp DNA Mini Kit (8,33 %), uno ADN FFPE (8,33 %), uno QIAamp Cador Pathogen Mini Kit (8,33 %), uno QIAamp Fast DNA Stool Mini Kit (8,33 %) y uno TIANamp Micro DNA Kit (8,33 %); sin

embargo, cinco de los estudios (41,67%) no reportaron el kit de extracción de ADN utilizado.

En relación con el control de calidad del ADN, específicamente la cuantificación, tres estudios reportaron el uso de Qubit (25 %), dos estudios electroforesis en gel de agarosa al 1 % (16,67 %), un estudio espectrofotómetro NanoDrop (8,33 %) y un estudio electroforesis en gel de agarosa al 1 % combinada con Qubit 2.0 (8,33%); por otro lado, cinco de los estudios (41,67%) no informaron el método de cuantificación del ADN empleado.

Respecto al control de integridad del ADN, dos de los estudios (16,67%) reportaron electroforesis en gel de agarosa al 1 %, un estudio (8,33%) combinó electroforesis en gel de agarosa al 1 % con espectrofotometría NanoDrop, mientras que nueve estudios de los estudios (75%) no reportaron métodos para la evaluación de la integridad del ADN. Finalmente, en cuanto al control de pureza del ADN, dos estudios (16,67%) emplearon el espectrofotómetro NanoPhotometer®, otros dos estudios (16,67 %) utilizaron electroforesis en gel de agarosa al 1 % y ocho estudios (66,66 %) no reportaron métodos de control de pureza del ADN.

La amplificación por PCR de las secuencias de ADN, correspondientes a las regiones V3–V4 del gen 16S rRNA, se realizó utilizando diversos kits de amplificación. Tres de los estudios (25%) utilizaron Phusion High-Fidelity PCR Master Mix, por el contrario, un estudio (8,33 %) utilizó KAPA HiFi

HotStart ReadyMix, uno qPCR Mix HS SYBR (8,33 %) y uno Expand High Fidelity PCR System (8,33 %); sin embargo, seis de los estudios (50 %) no reportaron el kit de amplificación por PCR empleado.

Posteriormente, se realizó la purificación de los productos de PCR con el uso de diferentes kits, dos estudios (16,67 %) utilizaron el QIAGEN Gel Extraction Kit, un estudio (8,33 %) utilizó MiniElute Gel Extraction Kit, dos estudios microesferas AMPure XP (16,67 %) y un estudio QIAquick Gel Extraction Kit (8,33 %), en tanto seis de los estudios (50%) no informaron el kit de purificación utilizado.

Finalmente, se evaluó el control de calidad del material genético amplificado. Respecto a la cuantificación del producto de PCR, un estudio (8,33 %) realizó espectrofotometría con NanoDrop ND-1000 y fluorometría Qubit 2.0, por otra parte, once estudios (91,67%) no reportaron este procedimiento. Asimismo, con respecto al control de integridad. Tres estudios (25 %) efectuaron electroforesis en gel de agarosa al 1,5–2 %, mientras que nueve de los estudios (75 %) no lo reportaron. En cuanto al control de pureza, ninguno de los doce estudios incluidos informó la evaluación de este parámetro (100 %).

Asimismo, los doce estudios reportaron el kit de construcción de bibliotecas para la plataforma de secuenciación Illumina, el cual varió según el estudio, se incluyeron diversos kits. Tres estudios utilizaron TruSeq (25%), dos Nextera (16,67%), dos Neb Next (16,67%) y cinco estudios (41,66 %) no reportaron el

kit con el que se construyó la biblioteca. La purificación de los productos de la biblioteca previo a la secuenciación utilizó diversos kits. Dos estudios reportaron AMPure XP (16,67%), uno QIAquick PCR Purification Kit (8,33%) y nueve de los estudios (75%) no reportaron este procedimiento.

En cuanto al control de integridad para el producto de bibliotecas se utilizaron diferentes sistemas. Dos estudios utilizaron Qubit® 2.0 junto al Agilent Bioanalizador 2100 (16,67%), cuatro únicamente Agilent Bioanalizador 2100 (33,33%), uno únicamente Agilent Bioanalizador 5400 (8,33%) y cinco de los estudios (41,67%) no reportaron el control de integridad para el producto de la construcción bibliotecas. Asimismo, con respecto al control de cuantificación para el producto de bibliotecas se reportó que: Un estudio (8,33%) utilizó fluorómetro Qubit, uno Qubit y qPCR (8,33%), uno Qubit dsDNA HS (8,33%), cuatro qPCR (33,33%) y cinco de los estudios (41,67%) no reportaron el control de cantidad para el producto de bibliotecas.

Respecto a las plataformas de secuenciación, los estudios reportaron lo siguiente: cuatro estudios emplearon Illumina MiSeq (33,33%), tres Illumina NovaSeq (25%), dos Illumina HiSeq (16,67%), uno Illumina (8,33%), uno metagenómica Ion S5 junto al Illumina HiSeq (8,33%) y uno BGISEQ-50 (8,33%) (VER TABLA 3).

4.4. Diversidad de la microbiota bacteriano pulmonar asociados con la tuberculosis pulmonar activa:

Se presentan los principales cambios en la diversidad de la microbiota bacteriana pulmonar asociados con la TBP, reportados en tres de los estudios incluidos. Dichos estudios evidenciaron variaciones en la diversidad alfa, de acuerdo con los distintos indicadores de riqueza evaluados.

En relación con el número de especies observadas, el cual es un indicador de riqueza que cuantifica la cantidad total de especies presentes en una muestra (28). Cuatro estudios (33,33%) reportaron una disminución en la riqueza observada en pacientes con TBP en comparación con pacientes con CP; del mismo modo cuatro estudios (33,33%) informaron una menor riqueza observada en pacientes con TBP frente a controles sanos, mientras que otros cuatro estudios (33,33%) no encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Por otro lado, el índice Chao1 es un estimador no paramétrico que calcula la riqueza microbiana total de una muestra, incluyendo taxones no detectados. Se basa en especies observadas, singletons (detectados una vez) y doubletons (detectados dos veces) para estimar taxones raros presentes (29). Con respecto a este índice, cuatro estudios (33,33%) evidenciaron una disminución en la riqueza estimada de los pacientes con TBP en comparación con pacientes con CP; asimismo, cuatro estudios (33,33%) reportaron una menor riqueza estimada frente a controles sanos, y por último en cuatro estudios (33,33%) no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas patologías.

En cuanto al índice ACE, que estima la riqueza que separa las especies observadas en grupos de abundantes y raras, y utiliza las últimas para las estimaciones (30). Se reportó que ocho estudios (66,67 %) no reportaron este indicador, mientras que los cuatro restantes (33,33%) no mostraron diferencias estadísticamente significativas

Finalmente, el índice Fisher alpha, el cual es una medida de diversidad basada en la distribución logarítmica de abundancias, que refleja la riqueza y estructura de la comunidad, siendo relativamente robusto frente a variaciones en el tamaño de muestra (31). Se reportó que cuatro estudios (33,33 %) presentaron una menor riqueza en pacientes con TBP en comparación con controles sanos; los ochos restantes (66,67 %) no incluyeron este indicador en sus análisis.

Por otra parte, los indicadores de riqueza y equidad evaluados incluyeron los índices de Shannon, Simpson y Pielou 's evenness.

Con respecto al índice de Shannon, que mide la diversidad microbiana combinando riqueza taxonómica y uniformidad en la distribución de abundancias, un mayor valor indica mayor riqueza y equidad (29). Se halló que cuatro estudios (33,33 %) reportaron que los pacientes con TBP presentaron menor riqueza y equidad en comparación con pacientes con CP; por el contrario, cuatro estudios (33,33 %) indicaron mayor riqueza y equidad en pacientes con tuberculosis pulmonar frente a pacientes con neumonía

intersticial y controles sanos; mientras que los cuatros estudios restantes (33,33%) no encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En relación con el índice de Simpson, el cual es una medida de dominancia de un taxón, que estima la probabilidad de que dos lecturas de secuenciación elegidos aleatoriamente pertenezcan al mismo taxón (29). Los doce estudios (100 %) reportaron resultados estadísticamente no significativos.

Asimismo, el índice de equidad Pielou 's evenness que mide el grado de uniformidad en la distribución de los individuos entre las especies de una comunidad. Indica qué tan equitativas son las abundancias relativas (29). Cuatro estudios (33,33%) no mostraron diferencias estadísticamente significativas, mientras que cuatro (33,33 %) no reportaron este indicador y los cuatro estudios restantes (33,33%) mencionaron el indicador, pero no reportaron resultados.

Finalmente, el indicador Faith 's PD, que se define como la suma de las longitudes de las ramas del árbol filogenético que conectan los taxones presentes en la muestra (29). Se halló que cuatro estudios (33,33%) presentaron resultados estadísticamente no significativos, por otro lado, cuatro estudios (33,33%) no reportaron este indicador y los cuatro restantes (33,33%) lo mencionaron, pero no lo reportaron en los resultados.

En relación con la diversidad beta, se reportaron indicadores basados en la abundancia, entre los cuales destacó el índice Bray–Curtis, el cual mide qué tan

diferentes son dos comunidades microbianas según los taxones que comparten y la abundancia de cada uno. Se reportaron que cuatro estudios (33,33%) evidenciaron una diferencia estadísticamente significativa en la composición de la comunidad bacteriana entre pacientes con TBP y controles sanos, reflejando cambios en la abundancia relativa de los taxones bacterianos; por el contrario, cuatro estudios (33,33%) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre TBP y controles sanos o TBP y CP, mientras que los cuatro restantes (33,33%) no reportaron este indicador.

Por otro lado, los demás indicadores de diversidad beta no mostraron diferencias estadísticamente significativas o no fueron reportados al comparar a los pacientes con TBP frente a pacientes con CP o controles sanos (VER TABLA 4).

4.5. Diversidad de la microbiota bacteriano pulmonar asociado con el cáncer de pulmón primario:

Se presenta la diversidad de la microbiota pulmonar en pacientes con cáncer de pulmón (CP) primario, reportada en diez de los estudios incluidos. En conjunto, los estudios mostraron variaciones en la diversidad alfa y beta según los indicadores empleados.

En cuanto a la diversidad alfa, el análisis del indicador de riqueza incluyó el número de especies observadas, Chao1 y ACE.

El número de especies observadas fue reportado en tres estudios (30%) de los cuales: Un estudio (10%) indicó una mayor riqueza observada en pacientes con CP en comparación con pacientes con tuberculosis pulmonar (TBP), por el contrario, un estudio (10%) reportó una menor riqueza observada frente a controles sanos y otro estudio (10%) no encontró diferencias estadísticamente significativas; los siete estudios restantes (70%) no reportaron este indicador.

Respecto al índice Chao1, un estudio (10%) señaló una mayor riqueza estimada, considerando especies raras, en pacientes con CP frente a pacientes con TBP, por otro lado, un estudio (10%) reportó una menor riqueza estimada frente a controles sanos, tres estudios (30%) no encontraron diferencias significativas y finalmente, cinco estudios (50%) no reportaron este indicador.

En relación con el índice ACE, solo un estudio (10%) indicó ausencia de diferencias estadísticamente significativas, mientras que nueve estudios (90%) no lo reportaron.

Por otro lado, los índices de Shannon y Simpson constituyen indicadores que combinan la riqueza y la equidad. Con respecto, al índice de Shannon se evidenció resultados heterogéneos, puesto que, en un estudio (10%) reportó una mayor riqueza y equidad en pacientes con CP frente a pacientes con TBP, dos estudios (20%) indicaron una menor riqueza y equidad frente a controles sanos, un estudio (10%) reportó una mayor riqueza y equidad frente a controles sanos

y, por último, los seis estudios restantes (60%) no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto al índice de Simpson, dos estudios (20%) utilizaron el índice Simpson directo, que indicó una mayor dominancia de un solo género bacteriano en pacientes con CP frente a controles sanos; un estudio (10%) reportó una mayor dominancia empleando el índice de Simpson inverso, el cual mide la diversidad, combinando riqueza de especies y equidad en abundancias. Cuando su valor mínimo es 1, indica dominancia de una sola especie y cuando mayor es su valor, mayor es la diversidad, siendo su máximo igual al número total de especies presentes en la muestra (28). Con respecto a este índice, cuatro estudios (40%) no mostraron diferencias estadísticamente significativas y los tres estudios restantes (30%) no reportaron este indicador.

Asimismo, los índices de equidad de Pielou y Faith's PD no mostraron diferencias estadísticamente significativas o no fueron reportados en la comparación entre pacientes con CP, pacientes con TBP y controles sanos.

Respecto a la diversidad beta, se emplearon principalmente indicadores basados en abundancia y filogenia. El índice de Bray–Curtis evidenció que en tres estudios (30%) encontraron diferencias significativas en la composición microbiana entre pacientes con CP y controles sanos, reflejando cambios en la abundancia relativa de los taxones bacterianos; cinco estudios (50%) no

reportaron diferencias significativas entre pacientes con CP y controles sanos o entre CP y TBP, y dos estudios restantes (20%) no reportaron este indicador.

En cuanto a los índices filogenéticos, el UniFrac ponderado evalúa la estructura filogenética de la microbiota entre grupos influenciadas por cambios en la abundancia relativa de los taxones bacterianos (29). Respecto a este índice, en cuatro estudios (40%) no encontraron diferencias significativas entre pacientes con CP y controles sanos o entre CP y TBP, y seis estudios (60%) no reportaron este indicador.

Por su parte, el UniFrac no ponderado es una medida de disimilitud que compara dos comunidades según las ramas del árbol filogenético que no comparten. Considera solo la presencia o ausencia de taxones, sin tener en cuenta su abundancia (29); en cuatro estudios (40%) no observaron diferencias significativas en la composición microbiana entre pacientes con CP y controles sanos o entre CP y TBP, dos estudios (20%) reportaron diferencias significativas entre pacientes con CP y controles sanos, lo que sugiere variaciones en la presencia o ausencia de linajes bacterianos filogenéticamente distintos, y cuatro estudios (40%) no reportaron este indicador.

Finalmente, el indicador basado exclusivamente en presencia o ausencia de taxones Jaccard clásico, el cual es una medida de similitud que compara dos comunidades según los taxones que comparten. Evalúa qué proporción de taxones compartidos en relación con todos los taxones presentes entre ambas

muestras (29). Fue reportado de manera limitada, ya que en un estudio (10%) no se observó diferencias significativas entre pacientes con CP y TBP, mientras que en nueve estudios (90%) no lo reportaron (VER TABLA 5).

4.6. Descripción de métodos de recolección de muestras:

Se describen los métodos de recolección de muestras empleados en los estudios incluidos. Se observó que siete estudios (58,33%) utilizaron lavado broncoalveolar como método de obtención de muestras, mientras que dos estudios (16,67%) recurrieron a biopsia. Asimismo, un estudio (8,33%) empleó lavado alveolar. Por otro lado, un estudio (8,33%) combinó el uso de lavado broncoalveolar y lavado alveolar, y un estudio (8,33%) utilizó de manera conjunta lavado broncoalveolar y biopsia.

Asimismo, en relación con los procedimientos de recolección de muestras, siete estudios (58,33%) emplearon la broncoscopia, dos estudios (16,67%) utilizaron resección quirúrgica, un estudio (8,33%) combinó broncoscopia y lobectomía. Además, un estudio (8,33%) reportó resección radical de pulmón y un estudio restante (8,33%) empleó cirugía toracoscópica. Por otro lado, se reportó el volumen de muestra obtenido: en siete estudios (58,33%) indicaron un volumen comprendido entre 1 y 20 mL, correspondiente a aquellos que utilizaron lavado broncoalveolar. Sin embargo, en cinco estudios restantes (41,67%) no especificaron el volumen ni el tamaño de la muestra obtenida. Del mismo modo, cinco estudios (41,67%) reportaron el uso de solución salina fisiológica

para el procedimiento de lavado; no obstante, siete estudios (58,33%) no especificaron la solución empleada. Adicionalmente, diez estudios (83,33%) indicaron una temperatura de conservación de $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ para el almacenamiento de las muestras, mientras que dos estudios restantes (16,67%) no reportaron la temperatura de conservación (VER TABLA 6).

4.7. Similitudes y diferencias entre los patrones de diversidad y composición de la microbiota bacteriana pulmonar entre pacientes con tuberculosis pulmonar activa y pacientes con cáncer de pulmón primario.

En los estudios incluidos se observaron géneros bacterianos comunes y diferenciados entre los pacientes con tuberculosis pulmonar activa y aquellos con cáncer de pulmón primario. Ambos grupos compartieron una amplia variedad de géneros, evidenciando una composición microbiana diversa. Entre los taxones reportados en ambas condiciones se encontraron *Acinetobacter*, *Actinobacillus*, *Actinomyces*, *Aggregatibacter*, *Burkholderia*, *Campylobacter*, *Capnocytophaga*, *Corynebacterium*, *Escherichia*, *Fusobacterium*, *Granulicatella*, *Haemophilus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leptotrichia*, *Micrococcus*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Neisseria*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium*, *Pseudomonas*, *Ralstonia*, *Rothia*, *Schaalia*, *Sphingomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Treponema*, *Veillonella* y [*Prevotella*] indicando la presencia de componentes bacterianos coincidentes en las dos patologías (VER FIGURA 2).

Los estudios sobre cáncer de pulmón primario presentaron una composición microbiana más heterogénea.

Se muestra la totalidad de géneros reportados en cáncer pulmonar primario, evidenciando una mayor amplitud taxonómica (VER FIGURA 3).

De estos, 78 géneros fueron exclusivos del cáncer y no se detectaron en tuberculosis, los siguientes: *Abiotrophia*, *Acholeplasma*, *Alcanivorax*, *Alloprevotella*, *Altererythrobacter*, *Anaerococcus*, *Aquabacterium*, *Arthrobacter*, *Bacillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Blautia*, *Brachybacterium*, *Brevibacterium*, *Brevundimonas*, *Chlamydia*, *Chryseobacterium*, *Clostridium*, *Comamonas*, *Culibacterium*, *Delftia*, *Dialister*, *Enhydrobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Faecalibacterium*, *Finegoldia*, *Gemmiger*, *Haematobacter*, *Halomonas*, *Herbaspirillum*, *Hydrogenophilus*, *Klebsiella*, *Kocuria*, *Komagataeibacter*, *Kosakonia*, *Lautropia*, *Listeria*, *Massilia*, *Megamonas*, *Megasphaera*, *Melissococcus*, *Methylobacterium*, *Methylorubrum*, *Microbacterium*, *Moraxella*, *Mycobacteroides*, *Nesterenkonia*, *Nocardia*, *Oceanimonas*, *Okibacterium*, *Orenia*, *Oscillospira*, *Paracoccus*, *Phocaeicola*, *Pseudoalteromonas*, *Psychrobacter*, *Rhodanobacter*, *Roseomonas*, *Salinibrivio*, *Salmonella*, *Sediminibacterium*, *Selenomonas*, *Serinicoccus*, *Shewanella*, *Shigella*, *Sinorhizobium*, *Stenotrophomonas*, *Terrimonas*, *Thermus*, *Tropheryma*, *Variovorax*, *Vibrio* y *Williamsia*. Esta mayor variedad refleja una composición microbiana más heterogénea en los estudios de cáncer (VER FIGURA 4).

Por otro lado, se presenta la composición microbiana total en tuberculosis pulmonar activa (VER FIGURA 5).

Aunque el número de estudios sobre tuberculosis fue menor comparado con los de cáncer, se identificaron 10 géneros exclusivos de esta condición que no fueron reportados en cáncer pulmonar primario, entre ellos: *Atopobium*, *Butyrivibrio*, *Catonella*, *Cerasibacillus*, *Eikenella*, *Gemella*, *Kingella*, *Leuconostoc*, *Oribacterium*, *Solobacterium*. Aunque el número total de estudios sobre tuberculosis fue menor que el de estudios sobre cáncer de pulmón, se identificaron géneros microbianos específicos que no fueron reportados en los estudios relacionados con cáncer (VER FIGURA 6).

5. DISCUSIÓN

La presente revisión de alcance sintetizó la evidencia disponible sobre la diversidad y composición de la microbiota pulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar activa y cáncer de pulmón primario. Aunque ambos grupos comparten un conjunto amplio de géneros bacterianos, se identificaron patrones diferenciados en diversidad y composición que reflejan una disbiosis propia de cada enfermedad.

En cuanto a los métodos de secuenciación utilizados en el análisis de la microbiota pulmonar, los estudios evidenciaron variaciones metodológicas entre ellos, los cuales influyeron directamente en los resultados, especialmente en cuanto a la plataforma de secuenciación, kits de extracción y tipo de muestra recolectada. Del mismo modo, un estudio comparativo de Hu Y. et al. Mostró que tanto la secuenciación 16S rRNA detectó mayor número de taxones, incluidos aquellos de baja abundancia, identificando más géneros minoritarios, incluidos no clasificados, lo que incrementa artificialmente la riqueza observada, mientras que la metagenómica shotgun mostró mayor precisión en la identificación a nivel de especie y en la detección de *Mycobacterium tuberculosis*, priorizando la identificación de géneros predominantes (35).

Cabe resaltar que la secuenciación del gen 16S rRNA presenta limitaciones específicas para la detección de *Mycobacterium tuberculosis*. A diferencia de la mayoría de bacterias que poseen múltiples copias del gen 16S rRNA, *Mycobacterium tuberculosis* contiene una única copia del operón rRNA por

genoma, lo que puede resultar en una subestimación de su abundancia relativa en muestras complejas (36). Esta característica genética influye directamente en la sensibilidad de detección por secuenciación 16S rRNA, especialmente en muestras con baja carga bacteriana, concordando con los hallazgos de variabilidad metodológica reportados en nuestros estudios incluidos. Esta limitación técnica debe considerarse al interpretar resultados de diversidad microbiana en tuberculosis pulmonar, donde *Mycobacterium tuberculosis* puede estar infrarrepresentado en comparación con otras bacterias que poseen mayor número de copias del gen.

Con respecto a la diversidad alfa, en tuberculosis pulmonar activa, la mayoría de los estudios describieron una disminución de la riqueza y equidad bacteriana, consistente con reportes previos que sugieren que *Mycobacterium tuberculosis* induce un ambiente inflamatorio que reduce la diversidad microbiana residente, concordante con el estudio de Vázquez-Pérez et al. que menciona que este perfil podría estar condicionado tanto por el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* como por la respuesta inmunológica del hospedero, caracterizada por la producción de citocinas proinflamatorias que contribuyen a un microambiente inflamatorio que, a su vez, altera la composición y equilibrio de las comunidades microbianas (37).

En otros estudios cuando se realizó el análisis de la diversidad beta, no se observaron diferencias significativas generalmente entre pacientes con tuberculosis pulmonar activa y los controles sanos. En consecuencia, los

estudios que no mostraron diferencias significativas entre los pacientes con TBP y los controles sanos, se plantea que las comunidades bacterianas del tracto respiratorio inferior, se asemejan a los del tracto respiratorio superior, debido a que la microbiota pulmonar es el resultado de un equilibrio dinámico entre la inmigración bacteriana, la cual es influenciada por múltiples factores desde la microaspiración de contenido orofaríngeo, la dispersión desde la mucosa oronasal, hasta la inhalación de aire (37).

En cuanto a los estudios reportados sobre la diversidad alfa de la microbiota pulmonar en pacientes con cáncer de pulmón primario mostró un patrón heterogéneo con una tendencia hacia una menor riqueza taxonómica y una mayor dominancia de ciertos taxones. Pero, en general, estos estudios evidenciaron que los pacientes con cáncer de pulmón presentan una microbiota similar con respecto a la riqueza microbiana en comparación con individuos sanos. En cuanto a la diversidad beta, los hallazgos mostraron variabilidad entre los estudios.

La identificación de géneros bacterianos típicamente asociados al tracto gastrointestinal, como *Acinetobacter*, *Enterobacter* y *Bacteroides*, en el pulmón puede explicarse mediante el eje intestino-pulmón. Este concepto describe la comunicación bidireccional entre la microbiota intestinal y pulmonar a través del sistema linfático mesentérico, la circulación sanguínea y metabolitos microbianos como los ácidos grasos de cadena corta (38). La translocación de bacterias intestinales o sus metabolitos hacia el pulmón puede

modular la respuesta inmune pulmonar y contribuir al establecimiento de comunidades microbianas específicas en el tracto respiratorio. En contextos patológicos como el cáncer y la tuberculosis, alteraciones en la barrera intestinal pueden facilitar esta migración bacteriana, explicando la presencia de géneros intestinales en el tejido pulmonar y su posible rol en la patogénesis de estas enfermedades.

En relación con la patogénesis del cáncer de pulmón, el origen de la disbiosis y la composición microbiana alterada identificada en nuestros estudios puede estar asociada con múltiples mecanismos carcinogénicos. La disbiosis pulmonar se manifiesta principalmente por la disminución de bacterias simbióticas y el incremento de patógenos oportunistas, lo que desencadena carcinogénesis a través de alteraciones metabólicas, inducción de inflamación crónica y disregulación de la respuesta inmune (39). Se ha planteado que ciertos metabolitos bacterianos pueden actuar como moduladores de procesos celulares relacionados con proliferación, supervivencia y remodelación tisular. Asimismo, algunos componentes microbianos podrían influir en la activación de vías de señalización asociadas al crecimiento celular y a la progresión tumoral. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la disbiosis microbiana no es simplemente un fenómeno secundario de la enfermedad, sino un factor contribuyente activo en la carcinogénesis pulmonar.

El estudio de Xia X. et al., que incluyó tanto casos de tuberculosis pulmonar como de cáncer de pulmón, mostró que, en términos de diversidad alfa, los

pacientes con cáncer presentaron una mayor riqueza y equidad microbiana en comparación con los pacientes con tuberculosis. En cuanto a la diversidad beta, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos; sin embargo, sí se evidenciaron variaciones en las proporciones de su perfil taxonómico (16).

Con respecto a el tipo de muestra esta influyó en la composición observada; el líquido de lavado broncoalveolar aisló mejor los microorganismos del lumen de los bronquiolos y alvéolos, mientras que las biopsias representaron la microbiota asociada al tejido intrapulmonar. El estudio de Wu Z. et al. en la que compararon ambos métodos mostraron resultados similares en la diversidad alfa y beta, pero diferencias en perfil o composición microbiana, lo que sugiere que el microambiente pulmonar no es homogéneo y que el tipo de muestra puede determinar qué segmentos del ecosistema microbiano son representados. El estudio de Wu Z. et al. justifica esta variabilidad señalando que el líquido de lavado broncoalveolar es especialmente vulnerable a la contaminación proveniente del tracto respiratorio superior y de la microbiota oral, lo que puede alterar parcialmente su composición. En contraste, el tejido pulmonar obtenido durante la cirugía permite capturar de manera más directa la microbiota pulmonar real y minimizar dicho riesgo de contaminación (40).

El estudio de Zheng L. et al. comparó el líquido del lavado broncoalveolar obtenido por broncoscopia y por lobectomía. En broncoscopia, en la diversidad alfa, los pacientes con cáncer de pulmón mostraron menor riqueza y equidad que los controles sanos, pero en las muestras por lobectomía ambos grupos

tuvieron valores similares. La diversidad beta no mostró diferencias significativas en ninguno de los dos métodos. Sin embargo, hubo variaciones en el perfil taxonómico, evidenciando cambios en la abundancia de ciertos grupos bacterianos pese a que la estructura global fuese comparable (41).

Con este mapeo, la presente revisión responde al objetivo principal y a los específicos; asimismo, establece una base sólida para futuras investigaciones que profundicen en las interacciones entre microbiota y el cáncer de pulmón y tuberculosis.

Esta revisión de alcance presenta limitaciones. En primer lugar, el número de estudios primarios incluidos fue reducido, lo que refleja la escasez de investigaciones que analicen la microbiota pulmonar exclusivamente en tuberculosis activa y cáncer de pulmón primario en las edades consideradas. En segundo lugar, los estudios incluidos mostraron una marcada heterogeneidad en los métodos de secuenciación, protocolos de extracción, tipos de muestra, plataformas de secuenciación y enfoques analíticos, lo cual dificultó la comparación directa entre los hallazgos. Asimismo, algunos estudios incluyeron pacientes con historial de tabaquismo, pero no fueron estadísticamente significativos en los resultados de los estudios. Asimismo, artículos presentaron información incompleta sobre variables relevantes, como calidad y cuantificación de ADN, volúmenes de la recolección de la muestra o algoritmos bioinformáticos empleados. También se identificó que la mayoría de estudios emplearon metodologías descriptivas con ausencia de análisis

cuantitativos (abundancia relativa) y con tamaños muestrales pequeños o moderados. Finalmente, al tratarse de una revisión de alcance, no se realizó una evaluación de la calidad metodológica, lo que limita la posibilidad de emitir recomendaciones clínicas.

A pesar de estas limitaciones, esta revisión de alcance presenta varias fortalezas. Es una de las pocas, y posiblemente la primera en el contexto local, que mapea de manera sistemática la evidencia disponible sobre la diversidad y composición de la microbiota pulmonar específicamente en tuberculosis pulmonar activa y cáncer de pulmón primario. La amplitud del proceso de búsqueda, que incluyó múltiples bases de datos y literatura gris, permitió abarcar un espectro amplio de estudios relevantes. La revisión se desarrolló siguiendo la metodología propuesta por JBI y PRISMA-ScR, lo que garantiza transparencia, reproducibilidad y rigor metodológico. Además, el proceso de extracción de datos fue exhaustivo e incluyó variables clave relacionadas con diversidad alfa, beta, composición taxonómica, métodos de secuenciación y tipos de muestra, lo cual permitió una caracterización integral del panorama actual de la investigación en microbiota pulmonar.

6. CONCLUSIONES

En síntesis, la evidencia disponible demuestra que tanto la tuberculosis pulmonar activa como el cáncer de pulmón primario presentan alteraciones características en la diversidad y composición de la microbiota pulmonar. Aunque ambas patologías comparten múltiples géneros bacterianos, difieren en la magnitud y el patrón de sus cambios microbianos: en tuberculosis predominan reducciones en riqueza, mientras que en cáncer se observan alteraciones composicionales más heterogéneas.

En relación con la composición de la microbiota pulmonar, se identificaron 34 géneros bacterianos compartidos entre ambas patologías, incluyendo *Acinetobacter*, *Haemophilus*, *Mycobacterium*, *Neisseria*, *Streptococcus* y *Prevotella*, entre otros. Sin embargo, los estudios de cáncer de pulmón evidenciaron una mayor amplitud de géneros reportados, con taxones específicos, tales como: *Bacillus*, *Chlamydia*, *Enterobacter*, *Shigella* y *Stenotrophomonas* reflejando una composición microbiana más heterogénea. Por otra parte, tuberculosis presentó géneros exclusivos como *Atopobium*, *Cerasibacillus*, *Eikenella* y *Gemella*.

Es importante destacar que la variabilidad metodológica observada en los estudios incluidos, particularmente en términos de métodos de secuenciación, tipo de muestra analizada y plataformas utilizadas, influyó directamente en los resultados reportados. Asimismo, el líquido de lavado broncoalveolar aisló mejor los microorganismos del lumen bronquioalveolar, en tanto que las

biopsias representaron la microbiota asociada al tejido intrapulmonar, evidenciando que el microambiente pulmonar no es homogéneo. Estos hallazgos constituyen una base sólida para futuras investigaciones que profundicen en las interacciones entre la microbiota pulmonar y estas patologías, con potencial relevancia para el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas innovadoras.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yu G, Gail M, Consonni D, Carugno M, et al. Characterizing human lung tissue microbiota and its relationship to epidemiological and clinical features. *Genome Biology*. [Internet]. 2016. [citado el 2 de julio de 2025]; 13(163): 1-12. Disponible en: <https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-016-1021-1>
2. Zhou Z, Sun B, Yu D, Zhu C. Microbiota intestinal: Un factor importante en la diabetes mellitus tipo 2. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* [Internet]. 2022. [citado el 29 de Septiembre de 2025]; 12(1):1-15. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2022.834485/full>
3. Lan Z, Liu WJ, Cui H, et al. The role of oral microbiota in cancer. *Front Microbiol. Portada. Microbiol.* [Internet]. 2023. [Citado el 29 de Setiembre de 2025]. 14(1):1-8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2023.1253025/full>
4. Xiao G, Cai Z, Guo Q, Ye T, Tang Y, Guan P, et al. Insights into the Unique Lung microbiota Profile of Pulmonary Tuberculosis Patients Using Metagenomic Next-Generation Sequencing. *Microbiol Spectr.* [Internet]. 2022. [Citado el 2 de Julio del 2025]; Vol(10): 1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/spectrum.01901-21>

5. Hong B young, Paulson JN, Stine OC, Weinstock GM, Cervantes JL. Meta-analysis of the lung microbiota in pulmonary tuberculosis. Elsevier. [Internet]. 2018. [citado el 2 de julio de 2025]; 109:102–108. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472979217304481?via%3Dihub>
6. Shah T, Shah Z, Baloch Z, Cui X. The role of microbiota in respiratory health and diseases, particularly in tuberculosis. Biomed Pharmacother [Internet]. 2021[Citado el 29 de Setiembre de 2025];143:112108. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112108>
7. Botero L, Delgado L, Cepeda M. La microbiota humana: El papel de las comunidades microbiana en la salud y la enfermedad. Univ.Nac.de Col. [Internet]. 2016. [citado el 29 de Setiembre de 2025];21 (1):5-15. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/abc/v21n1/v21n1a01.pdf>
8. Fang C, He X, Tang F et al. Where lung cancer and tuberculosis intersect: recent advances. Front Immunol. [Internet]. 2025.[citado el 4 de julio de 2025]. 16(1): 1-17. Disponible en:<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11999974/>
9. The Health Policy Partnership. Cáncer Pulmón: El costo de la inacción en latinoamérica. HPP. [Internet]. 2012. [citado el 2 de julio de 2025];1(1): 1-26. Disponible en: <https://www.lungcancerpolicynetwork.com/app/uploads/Cancer-de-pulmon-el-coste-de-la-inaccion-en-America-Latina.pdf>

10. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. INEN: Solo el 20% de los casos de Cáncer de Pulmón se diagnóstican a tiempo. [Internet]. Lima: MINSA; 2024 [consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/1059534-inen-solo-el-20-de-los-casos-de-cancer-de-pulmon-se-diagnostican-a-tiempo>
11. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis [Internet]. Washington, D.C: OPS; 2023 [consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
12. Ministerio de Salud. Perú refuerza su lucha contra la tuberculosis con tecnología de punta, tratamientos innovadores y prevención focalizada. [Internet]. Lima: MINSA; 2025 [consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/1131672-peru-refuerza-su-lucha-contra-la-tuberculosis-con-tecnologia-de-punta-tratamientos-innovadores-y-prevencion-focalizada>
13. Castañeda Guillot C. Microbiota pulmonar y el eje intestino-pulmón. Rev Cuba Pediatría [Internet]. 2021.[citado el 3 de julio de 2025]; 93(4): 1-16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312021000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Zhou J, Hou W, Zhong H, Liu D. Lung microbiota : implications and interactions in chronic pulmonary diseases. Front. Cell. Infect. Microbiol. [Internet]. 2024.[citado el 3 de julio de 2025]; 14(1):1401-1448. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and->

[infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2024.1401448/full](https://www.mdpi.com/1422-0067/22/19/10872)

15. Yagi K, Huffnagle GB, Lukacs NW, Asai, N. The long microbiote during health and disease. *Int. J. Mol. Sci.* [Internet].2021. [citado el 4 de julio de 2025]; 22(19): 10872. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/19/10872>
16. Xia X, Chen J, Cheng Y, et al. Comparative analysis of the lung microbiota in patients with respiratory infections, tuberculosis, and lung cancer: A preliminary study. *Front Cell Infect Microbiol.* [Internet].2022. [citado el 4 de julio de 2025]; 12: 1-16. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2022.1024867/full>
17. Organización Mundial de la Salud. Lung cancer [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>
18. Yu J, Li P, Yu Y, et al. A comprehensive insight of complex interplay of microbiota in pulmonary diseases. *Discover medicine.* [Internet]. 2024. [citado el 11 de Junio del 2025]; 1(48): 1-24. Disponible en: <https://link-springer-com.upch.lookproxy.com/article/10.1007/s44337-024-00063-1>
19. Li R, Li J, Zhou X. Lung microbiote: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases. *Nature.* [Internet]. 2024. [citado el 12 de Junio del 2025]. 19(9): 1-27. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41392-023-01722-y>

20. Li S, Zhan Y, Wang, Y. et al. One step diagnosis of infection and lung cancer using metagenomic sequencing. *Respir Res.* [Internet]. 2025. [citado el 12 de Junio del 2025]. 26 (48): 1-14. Disponible en: <https://doi-org.upch.lookproxy.com/10.1186/s12931-025-03127-7>
21. Hong BY, Paulson JN, Stine OC, Weinstock G, Cervantes J. Meta-analysis of the lung microbiota in pulmonary tuberculosis. Elsevier. [Internet]. 2018. [citado el 18 de Junio del 2025];109(2018): 102-108. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472979217304481?via%3Dihub>
22. Najafi S, Abedini F, Jamalkandi SA, et al. The composition of lung microbiome in lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Microbiology.* [Internet]. 2021. [citado el 18 de Junio del 2025]; 21(315): 1-15. Disponible en: <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-021-02375-z>
23. OMS. Objetivos 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades [Internet]. ODS: OMS. [Consultado 12 de febrero del 2026]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>
24. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución Ministerial N°729-2022-MINSA [Internet]. Lima: Gobierno del Perú; 2022 Sep 21 [Consultado el 12 de febrero del 2026]. Disponible en:

<https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3495599-729-2022-minsa>

25. Ministerio de Salud (MINSA). Gobierno aprueba el Plan multisectorial para la Lucha contra el Cáncer 2025- 2030 [Internet]. Lima: Gobierno del Perú; 2025 [Citado el 12 febrero del 2026]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/1244124-gobierno-aprueba-el-plan-multisectorial-para-la-lucha-contra-el-cancer-2025-2030>
26. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H. *Manual del JBI para la Síntesis de Evidencia Scoping Reviews*. [Internet]. JBI; 2020. [Consultado el 18 de Junio del 2025]. Disponible en: <https://synthesismanual.jbi.global> .
<https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-09>
27. PRISMA. Diagrama de flujo PRISMA [Internet]. PRISMA-statement: PRISMA; 2020 [Consultado el 25 de Agosto del 2025]. Disponible en: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>
28. Moreno CE. *Métodos para medir la biodiversidad*. [Internet]. Zaragoza: M&T–Manuales y Tesis SEA; 2001.[Citado el 17 de Febrero de 2026]. 13p. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/304346666_Metodos_para_medir_la_biodiversidad
29. Gerdien J, Saccenti E. The Power Of Microbiome Studies: Some Of Considerations On Which Alpha And Beta Metrics To Use And How

- To Report Results. *Front. Microbiol.* [Internet]. 2022.[Citado el 17 de Febrero de 2026]. 12:796025. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2021.796025/full>
30. Cruz D, Martínez D, Fontenla J, Mancina C. Inventarios y estimaciones de la biodiversidad. [Internet]. La Habana: Editorial AMA; 2017. [Citado el 17 de Febrero de 2026]. 35p. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1SrrQo4JaWx4OXtyJ85pfLIKVwToTzZou/view?usp=sharing>
31. Schulte RPO, Lantinga EA, Hawkins MJ. A new family of Fisher-curves estimates Fisher's alpha more accurately. *J Theor Biol* [Internet]. 2005.[Citado el 17 de Febrero de 2026].232(3):305–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtbi.2004.08.014>
32. Carney SM, Clemente JC, Cox MJ, et al. Methods in Lung Microbiome Research. *ATS Journal.* [Internet]. 2019. [citado el 22 de Junio del 2025]; 62(3): 1-14. Disponible en: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7055701/#:~:text=La%20secuenciaci%C3%B3n%20de%20ADN%20de,din%C3%A1mica%20de%20microorganismos%20\(%2089%20\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7055701/#:~:text=La%20secuenciaci%C3%B3n%20de%20ADN%20de,din%C3%A1mica%20de%20microorganismos%20(%2089%20)).
33. Barboza M, Cadena DG, Alvarado N, Silva E. The Microbiome as Part of the Contemporary View of Tuberculosis Disease. *MDPI Pathogens.* [Internet]. 2022. [citado el 25 de Junio del 2025]; 11(5): 1-15. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/11/5/584>

34. Wang X, Xiao T, Lu M. Lower respiratory tract microbiome and lung cancer risk prediction in patients with diffuse lung parenchymal lesions. *Front Cell Infect Microbiol*. [Internet]. 2024. [citado el 29 de Junio del 2025]; 14: 1-15. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2024.1410681/full>
35. Hu Y, Cheng M, Liu B, Dong J, Sun L, Yang J, et al. Metagenomic analysis of the lung microbiome in pulmonary tuberculosis - a pilot study. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2020[citado el 5 de diciembre de 2025];9(1):1444–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1783188>
36. Hong BY, Paulson JN, Stine OC, Weinstock GM, Cervantes JL. Metagenomic analysis of the lung microbiome in pulmonary tuberculosis - a pilot study. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):1-11. doi: 10.1186/s12879-018-3223-8.
37. Vázquez-Pérez JA, Carrillo CO, Iñiguez-García MA, Romero-Espinoza I, Márquez-García JE, Falcón LI, et al. Perfil de microbiota alveolar en pacientes con tuberculosis pulmonar humana y neumonía intersticial. *Microbio patógeno* [Internet]. 2020[citado el 5 de diciembre de 2025];139(103851):103851. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103851>

38. Wypych TP, Pattaroni C, Perdijk O, Yap C, Trompette A, Anderson D, et al. Respiratory and Intestinal Microbiota in Pediatric Lung Diseases—Current Evidence of the Gut–Lung Axis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(12):6791. doi: 10.3390/ijms23126791.
39. Oh B, Kim TH, Kim HI, Bae JM, Lee JY, Kim SY, et al. The microbiome of lung cancer tissue and its association with pathological and clinical parameters. *J Thorac Oncol.* 2022;17(10):1149-66. doi: 10.1016/j.jtho.2022.07.005.
40. Wu Z, Tang J, Zhuang R, Meng D, Zhang L, Gu C, et al. El microbiota del tracto respiratorio inferior y el tejido tumoral en el cáncer de pulmón se manifiesta como opacidad radiológica en vidrio deslustrado. *Front Bioeng Biotechnol [Internet].* 2022[citado el 5 de diciembre de 2025];10:892613. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fbioe.2022.892613>
41. Zheng L, Sun R, Zhu Y, Li Z, She X, Jian X, et al. Alteraciones del microbiota pulmonar en pacientes con CPCNP. *Sci Rep [Internet].* 2021 [citado el 5 de diciembre de 2025];11(1):11736. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-91195-2>
42. Yaohui S, Gan Z, Wang X, Liu J, Zhong W, Zhang Z, et al. Integrative metagenomic, transcriptomic, and proteomic analysis reveal the microbiota-host interplay in early-stage lung adenocarcinoma among

- non-smokers. *J Transl Med* [Internet]. 2024[citado el 13 de febrero de 2026];22(1):652. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-024-05485-0>
43. Cheng C, Wang Z, Wang J, Ding C, Sun C, Liu P, et al. Characterization of the lung microbiome and exploration of potential bacterial biomarkers for lung cancer. *Transl Lung Cancer Res* [Internet]. 2020[citado el 13 de febrero de 2026];9(3):693–704. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/tlcr-19-590>
44. Zhang Y, Chen X, Wang Y, Li L, Ju Q, Zhang Y, et al. Alterations of lower respiratory tract microbiome and short-chain fatty acids in different segments in lung cancer: a multiomics analysis. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2023;13:1261284. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2023.1261284>
45. Yuan Q, Wang X, Li Z, Guo W, Cheng H, Cao Q. A preliminary study on Microbiota characteristics of bronchoalveolar lavage fluid in patients with pulmonary nodules based on metagenomic next-generation sequencing. *Biomedicines* [Internet]. 2023;11(2):631. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines11020631>
46. Kovaleva O, Podlesnaya P, Rashidova M, et al. Lung microbiome Differentially Impacts Survival of Patients with Non-Small Cell Lung

Cancer Depending on Tumor Stroma Phenotype. MDPI. [Internet]. 2020. [citado 13 de Febrero del 2026]. 8(9): 349. Disponible en: <https://www.mdpi.com/825710>

47. Wang K, Huang Y, Zhang Z, et al. A Preliminary Study of Microbiota Diversity in Saliva and Bronchoalveolar Lavage Fluid from Patients with Primary Bronchogenic Carcinoma. MSM. [Internet]. 2019. [citado 13 de Febrero del 2026]. 25(1): 2819-2834. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6482867/>

8. TABLAS Y FIGURAS

FIGURA 1. Diagrama de flujo PRISMA

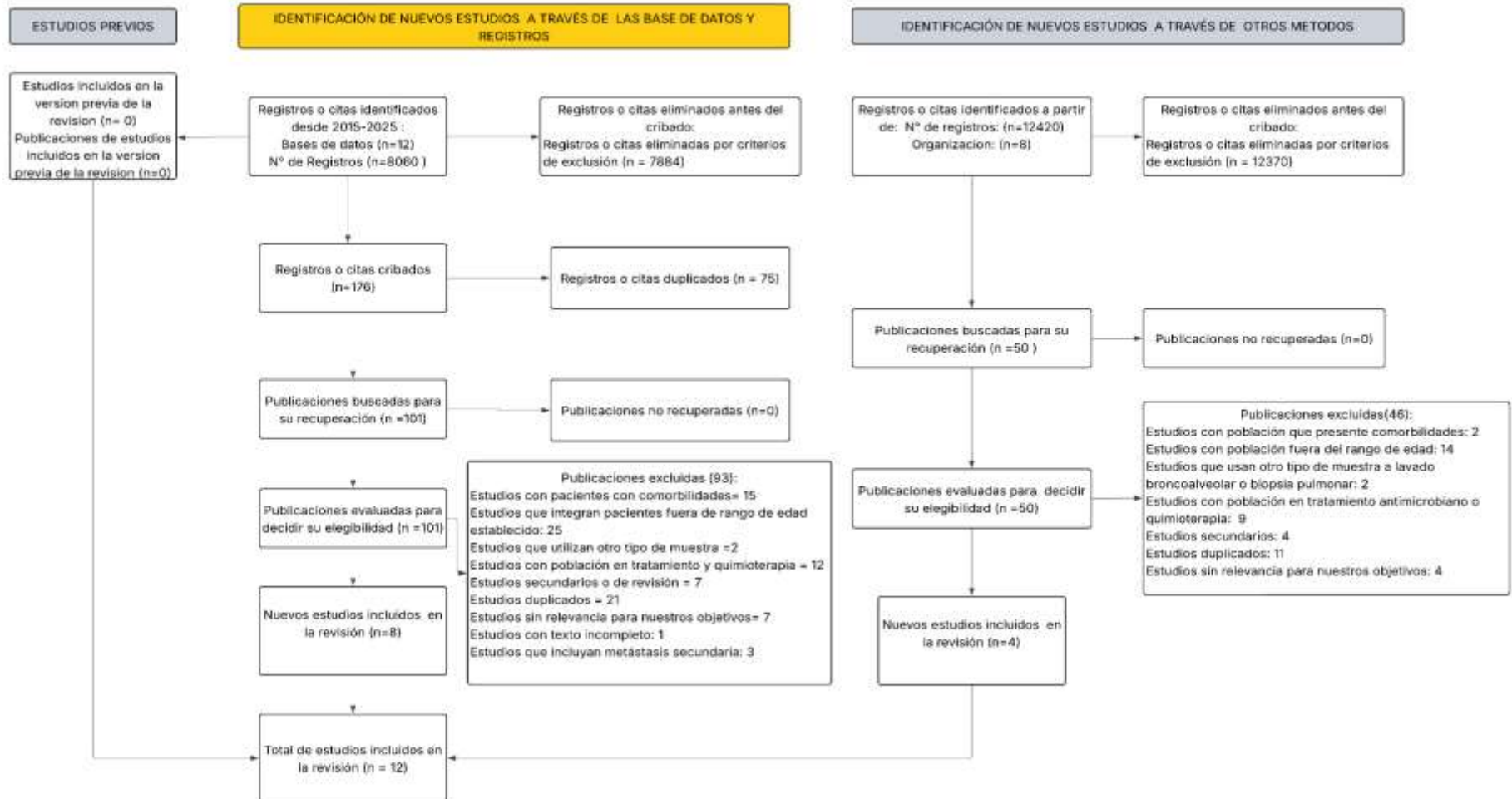


TABLA 1. TABLA DE FRECUENCIAS

	DATOS	N	%
AÑO	2015-2020	5	41,67
	2021-2025	7	58,33
PAÍS	China	10	83,33
	México	1	8,33
	Rusia	1	8,33
PATOLOGÍA	Cáncer Pulmonar	9	75
	Tuberculosis Pulmonar	2	16,67
	Ambos	1	8,33
TIPO DE MUESTRA	Líquido de lavado broncoalveolar	7	58,33
	Biopsia	2	16,67
	Líquido de lavado alveolar	1	8,33
	Líquido de lavado broncoalveolar y líquido de lavado alveolar	1	8,33
	Líquido de lavado broncoalveolar y biopsia	1	8,33
MÉTODO DE SECUENCIACIÓN	Secuenciación del gen 16S rRNA	7	58,33
	Metagenómica basados en tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS)	4	33,33
	Secuenciación del gen 16S rRNA a partir de ADN y metagenómica basados en tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS)	1	8,33

TABLA 2. DESCRIPCIÓN DE ARTÍCULOS INCLUIDOS

Título	Autor	Año de publicación	País de origen	Población	Edad	Tipo de patología	Tipo de muestra	Tipo de secuenciación
Análisis comparativo del microbiota pulmonar en pacientes con infecciones respiratorias, tuberculosis y cáncer de pulmón: un estudio preliminar	Xia X. et al.	2022	China	78 pacientes: 21 con TBP, 8 con CPCNP, y 49 con NAC	(18 - 65 años)	Cáncer de pulmón y tuberculosis pulmonar	Líquido de lavado broncoalveolar por broncoscopia	Secuenciación del gen 16S rRNA
Alteraciones del microbiota pulmonar en pacientes con CPCNP	Zheng L. et al.	2021	China	47 pacientes: 15 con HC y 32 con CPCNP	(<60 y >60 años)	Cáncer de pulmón	Líquido de lavado broncoalveolar y líquido lavado alveolar por broncoscopia y lobectomía	Secuenciación metagenómica shotgun

El análisis metagenómico, transcriptómico y proteómico integrativo revela la interacción entre el microbiota y el huésped en el adenocarcinoma de pulmón en etapa temprana entre no fumadores.	Yaohui S. et al.	2024	China	42 pacientes con HC , 46 con ES-LUAD y 41 con NAT	(44 - 66 años)	Cáncer de pulmón	Biopsia por cirugía toracoscópica	Secuenciación metagenómica
Caracterización del microbiota pulmonar y exploración de posibles biomarcadores bacterianos para el cáncer de pulmón	Chen C. et al.	2020	China	54 pacientes: 32 con CP y 22 con HC	(56-72 años)	Cáncer de pulmón	Líquido de lavado broncoalveolar por broncoscopia	Secuenciación del gen 16S rRNA
El microbiota del tracto respiratorio inferior y el tejido tumoral en el cáncer de pulmón se manifiestan como opacidad radiológica en vidrio deslustrado	Wu Z. et al.	2022	China	37 pacientes con GGO con CP: (11 HT Y TT para lavado broncoalveolar) y (26 HT y TT para biopsia)	(42 -60 años)	Cáncer de pulmón	Líquido de lavado broncoalveolar por broncoscopia y Biopsia por lobectomía	Secuenciación del gen 16S rRNA

Alteraciones del microbiota del tracto respiratorio inferior y de los ácidos grasos de cadena corta en diferentes segmentos en el cáncer de pulmón: un análisis multiómico	Zhang Y.. et al.	2023	China	28 pacientes con CP: TT y NAT	(55 - 73 años)	Cáncer de pulmón	Líquido de lavado broncoalveolar por broncoscopia	Secuenciación metagenómica shotgun
Estudio preliminar sobre las características del microbiota del líquido de lavado broncoalveolar en pacientes con nódulos pulmonares basado en la secuenciación metagenómica de próxima generación.	Yuan Q. et al.	2023	China	229 personas PN: 192 con CP y 37 HN	(42 - 68 años)	Cáncer de pulmón	Líquido de lavado broncoalveolar por broncoscopia	Metagenómica de nueva generación (NGS)
Estudio preliminar de la diversidad del microbiota en la saliva y el líquido de lavado broncoalveolar de pacientes con carcinoma broncogénico primario	Wang K. et al.	2019	China	51 pacientes con CP y 15 HC	(44 - 70 años)	Cáncer de pulmón	Líquido de lavado broncoalveolar por broncoscopia	Secuenciación del gen 16S rRNA

El microbiota pulmonar influye de manera diferencial en la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas según el fenotipo del estroma tumoral.	Kovaleva O. et al.	2020	Rusia	89 pacientes con CPCNP: 44 con LUAD y 45 CCE	(52-72 años)	Cáncer de pulmón	Biopsia por resección cirugía	Secuenciación del gen 16S rRNA
Análisis multiómico integrativo del microbiota y el metaboloma en el líquido de lavado broncoalveolar de pacientes con cáncer de pulmón en estadio temprano	Xie J. et al.	2025	China	52 participantes: 31 pacientes con CP y 21 HT	(48 - 68 años)	Cáncer de pulmón	Líquido de lavado alveolar por resección quirúrgica	Secuenciación del gen 16S rRNA
Análisis metagenómico del microbiota pulmonar en la tuberculosis pulmonar: un estudio piloto	Hu Y. et al.	2020	China	60 sujetos con TBPP : 30 sujetos MTB+ y 30 sujetos MTB-	(No específica a edad)	Tuberculosis pulmonar	Líquido de lavado broncoalveolar por broncoscopia	Secuenciación metagenómica shotgun y secuenciación de gen 16S rDNA

Perfil de la microbiota alveolar en pacientes con tuberculosis pulmonar humana y neumonía intersticial.	Vázquez -Pérez J.A. et al.	2020	México	22 participantes: 6 TBP, 6 NI y 10 HC	(24 - 57 años)	Tuberculosis pulmonar	Líquido de lavado broncoalveolar por broncoscopia	Secuenciación de gen 16S rRNA
---------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------	------	--------	---------------------------------------	----------------	-----------------------	---------------------------------------------------	-------------------------------

TBP: Tuberculosis pulmonar CPCNC: Cáncer de pulmón de células no pequeñas ES-LUAD: Adenocarcinoma de pulmón etapa temprana CCE: carcinoma de células escamosas NAC: Neumonía adquirida de la comunidad CH o HC: controles sanos CP:cancer de pulmon GGO: Nodulo de vidrio deslustrado NAT:Tejido adyacente normal HT: Tejido sano TT: Tejido tumoral NP: Nódulos pulmonares HN: Nódulos pulmonares benignos MTB+: Mycobacterium tuberculosis positivo TBP-: Mycobacterium tuberculosis negativo NI: Neumonía intersticial

TABLA 3. DESCRIPCIÓN DE MÉTODOS DE SECUENCIACIÓN

Autor	Tipo de muestra	Método de extracción y kit de extracción	Control de calidad del ADN	Amplificación		Kit de purificación de productos de PCR	Control de calidad de productos de PCR	Kit de Construcción de biblioteca	kit de purificación de producto de biblioteca	Control de calidad del producto de la biblioteca	Plataforma de secuenciación
				Cebador y región	kit de amplificación						
Xia X. et al.	Lavado broncoalveolar	Membrana de gel de sílice en columnas de centrifugación y el kit QIAamp DNA Mini	Espectrofotómetro NanoDrop ND-1000 (cuantificación) y electroforesis en gel de agarosa (integridad)	341F (5'-CCTACGGGNGGCWGCAG-3') 785R (5'-ACTACHVGGGTATCTAATCC-3') que se dirigen a las regiones V3-V4 del gen del ARNr 16S	KAPA HiFi HotStart ReadyMix	kit MiniElute® Gel Extraction	Espectrofotómetro NanoDrop ND-1000 y un fluorómetro o Qubit 2.0 (cuantificación)	kit de preparación de muestras de ADN TruSeq™	No reportada	Fluorómetro Qubit (cuantificación)	Illumina MiSeq

Chen C. et al.	Lavado broncoalveolar	Método CTAB/SDS	Electroforesis en gel de agarosa al 1 % en fluorómetro o Qubit® 2.0 (cuantificación) espectrofotómetro NanoPhotometer (pureza)	No reporta, pero se dirigen a la región V3-V4	Phusion® High-Fidelity PCR Master Mix	kit Qiagen Gel Extraction	Electroforesis en gel de agarosa al 2% (integridad)	TruSeq DNA PCR-Free Kit para Illumina	No reporta	Qubit® 2.0 y Agilent Bioanalyzer 2100 (integridad)	Illumina HiSeq 2500
Wu Z. et al.	Lavado broncoalveolar y Biopsia	Método CTAB	Electroforesis en gel de agarosa al 1% (cuantificación y pureza)	No reporta pero se dirigen a la región (16S V4/16S V3/16S V3-V4/16S V4-V5)	Phusion® High-Fidelity PCR Master Mix	kit Qiagen Gel Extraction	Electroforesis en gel de agarosa al 2% (integridad)	TruSeq DNA PCR-Free Kit para Illumina	No reporta	Qubit® 2.0 y Agilent Bioanalyzer 2100 (integridad)	Illumina NovaSeq

Wan g K. et al.	Lavado broncoal veolar	Membra na de gel de sílice en columna s de centrifu gación y el QIAamp DNA Microbi ome Kit	Qubit (cuantifica ción)	515F: 5'- GTGCCAGCMGCCG CGGTAA-3' 806R: 5'- GGACTACHVGGGT WTCTAAT-3' dirigidas a la región V4 del gen 16S	No reporta	Microe sferas AMPur e XP	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Illumina MiSeq
Kova leva O. et al.	Biopsia	Membra na de gel de sílice en columna s de centrifu gación y el kit ADN FFPE	Gel de agarosa al 1 % y espectrofot ómetro Nanodrop 8000 (integridad) y Qubit 4.0 (cuantifica ción)	F3106: 5'- CCTACGGGNGGCW GCAG-3' R3106: 5'- GACTACHVGGGTA TCTAATCC-3' se dirigen a las regiones V3-V4),	qPCR mix-HS- SYBR	Microe sferas AMPur e XP	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Illumina MiSeq

Xie J. et al.	Lavado broncoalveolar	Método CTAB	Electroforesis gel de agarosa al 1% (pureza y cuantificación)	515F–806R dirigido a la región 16S V4	Phusion® PCR Master Mix	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Qubit y qPCR (cuantificación)	Illumina NovaSeq 6000
Vázquez-Pérez J.A. et al.	Lavado broncoalveolar	Membrana de gel de sílice en columnas de centrifugación y el kit QIAamp Cador Pathogen Mini	No reporta	27F (5'-AGAGTTTGATYMTGGCTCAG-3') y 1492R (reverso: 5'-TACGGYTACCTGTACGACTT-3') amplificó el gen 16S completo	Expand High Fidelity PCR System	QIAquick Gel Extraction Kit	Electroforesis en gel de agarosa al 1.5 % (integridad)	Nextera XT	AMPure XP	Bioanalyzer 2100 (integridad) y Qubit dsDNA HS (cuantificación)	Illumina MiSeq

Zhen g L. et al.	Lavado broncoal veolar y Biopsia	No reporta	No reporta	No aplica	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	kit QIAqui ck	Bioanaliz ador 2100 (integrida d) y PCR en tiempo real (cuantific ación)	Illumina
Yaoh ui S. et al.	Biopsia	No reporta	No reporta	No aplica	No reporta	No reporta	No reporta	Kit NEBNe xt® Ultra™ DNA Library Prep para Illumina	AMPur e XP	Bioanaliz ador Agilent 5400 (integrida d) y qPCR (cuantific ación)	Illumina NovaSeq 6000

Zhang Y. et al.	Lavado broncoalveolar	Membrana de gel de sílice en columnas de centrifugación y el kit QIAamp Fast DNA Stool Mini	Electroforesis en gel de agarosa al 1 % (integridad), espectrofotómetro NanoPhotometer® (pureza) y Qubit 2.0 (cuantificación)	No aplica	No reporta	No reporta	No reporta	kit NEBNext® Ultra DNA Library Prep para Illumina	No reporta	Bioanálizador Agilent 2100 (integridad) y PCR en tiempo real (cuantificación)	Illumina HiSeq
-----------------	-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------	------------	------------	------------	---------------------------------------------------	------------	-------------------------------------------------------------------------------	----------------

Yuan Q. et al.	Lavado broncoalveolar	Membrana de gel de sílice en columnas de centrifugación y el kit TIANamp Micro DNA	No reporta	No aplica	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Bioanizador Agilent 2100 (integridad) y qPCR (cuantificación)	BGISEQ-50
Hu Y. et al.	Lavado broncoalveolar	Membrana de gel de sílice en columnas de centrifugación y el kit QIAamp DNA Microbiome	No reporta	341F (CCTAYGGGRBGCA SCAG) 806R (GGACTACNNGGG TATCTAAT) dirigidos las regiones V3-V4 del gen 16S	No reporta	No reporta	No reporta	Nextera XT DNA Library Prep.	No reporta	No reporta	Illumina HiSeq 2500 (Metagenómica shotgun) y Ion S5 (Secuenciación del gen 16S ARN)

TABLA 4. DIVERSIDAD DE LA MICROBIOTA BACTERIANO PULMONAR ASOCIADOS CON LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA

AUTOR	PERFIL TAXONÓMICO				
Xia X. et al.	<i>Streptococcus, Prevotella, Neisseria, Veillonella, Haemophilus, Leptotrichia, Porphyromonas, Fusobacterium, Gemella, Corynebacterium, Mycobacterium, Capnocytophaga, Burkholderia, Schaalia, Rothia, Campylobacter y [Prevotella]</i>				
Hu Y. et al.	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top;"><i>Metagenómica</i></td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;"><i>16S rARN</i></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"><i>Escherichia, Parvimonas, Corynebacterium, Haemophilus, Fusobacterium, Atopobium, Prevotella, Staphylococcus, Micrococcus, Pseudomonas, Ralstonia, Actinomyces, Rothia, Acinetobacter, Streptococcus, Mycobacterium</i></td> <td style="vertical-align: top;"><i>Gemella, Neisseria, Porphyromonas, Peptostreptococcus, Atopobium, [Clostridioides], Fusobacterium, Cerasibacillus, Granulicatella, Solobacterium, Acinetobacter, Mycobacterium, Rothia, Streptococcus y Actinomyces</i></td> </tr> </table>	<i>Metagenómica</i>	<i>16S rARN</i>	<i>Escherichia, Parvimonas, Corynebacterium, Haemophilus, Fusobacterium, Atopobium, Prevotella, Staphylococcus, Micrococcus, Pseudomonas, Ralstonia, Actinomyces, Rothia, Acinetobacter, Streptococcus, Mycobacterium</i>	<i>Gemella, Neisseria, Porphyromonas, Peptostreptococcus, Atopobium, [Clostridioides], Fusobacterium, Cerasibacillus, Granulicatella, Solobacterium, Acinetobacter, Mycobacterium, Rothia, Streptococcus y Actinomyces</i>
<i>Metagenómica</i>	<i>16S rARN</i>				
<i>Escherichia, Parvimonas, Corynebacterium, Haemophilus, Fusobacterium, Atopobium, Prevotella, Staphylococcus, Micrococcus, Pseudomonas, Ralstonia, Actinomyces, Rothia, Acinetobacter, Streptococcus, Mycobacterium</i>	<i>Gemella, Neisseria, Porphyromonas, Peptostreptococcus, Atopobium, [Clostridioides], Fusobacterium, Cerasibacillus, Granulicatella, Solobacterium, Acinetobacter, Mycobacterium, Rothia, Streptococcus y Actinomyces</i>				
Vázquez-Pérez J.A. et al.	<i>Prevotella, Acinetobacter, Streptococcus, Lactobacillus, Mycobacterium, Veillonella, Neisseria, Porphyromonas, [Prevotella], Capnocytophaga, Staphylococcus, Fusobacterium, Campylobacter, Lactococcus, Haemophilus, Leuconostoc, Propionibacterium, Catonella, Actinobacillus, Granulicatella, Aggregatibacter, Gemella, Sphingomonas, Treponema, Rothia, Eikenella, Oribacterium, Parvimonas, Butyrivibrio, Mycoplasma, Kingella y Corynebacterium.</i>				

[Prevotella], [Clostridioides]: Género con clasificación taxonómica incierta

AUT OR	Diversidad alfa						Diversidad beta					
	Número de especies observadas	Chao1	ACE	Fisher alpha	Shannon	Simpson	Pielou's evenness	Faith's PD	Bray-curtis	Jaccard clásico	UniFrac ponderado	UniFrac no ponderado
Xia X. et al.	Pacientes con TBP tenían una menor riqueza real en contraste a los pacientes con CP (p<0,05)	Pacientes con TBP tenían una menor riqueza, considerando las especies raras, en contraste a los pacientes con CP (p<0,05)	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	Pacientes con TBP tenían una menor riqueza y equidad, en contraste con los pacientes con CP (p<0,05)	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	Lo menciona, pero no lo reporta	Lo menciona, pero no lo reporta	No se observó diferencia significativa en la composición de la comunidad bacteriana entre los pacientes con CP y TBP (p>0,05)	No se observó diferencia significativa en la composición de la comunidad bacteriana entre los pacientes con CP y TBP (p>0,05)	No se observó diferencia significativa en la composición de la comunidad bacteriana entre los pacientes con CP y TBP (p>0,05)	No se observó diferencia significativa en la composición de la comunidad bacteriana entre los pacientes con CP y TBP (p>0,05)

Hu Y. et al.	Los pacientes MTB+ tenían una menor riqueza real en contraste a los pacientes MTB- (p<0,05)	Los pacientes MTB+ tenían una menor riqueza, consideran do las especies raras en contraste a los pacientes MTB - (p<0,05)	No reporta	Los pacientes MTB + tenía n una menor riqueza en contraste a los pacientes MTB - (p<0,05)	Estadística mente no significativo (p>0,05)	Estadística mente no significativo (p>0,05)	Estadística mente no significativo (p>0,05)	No reporta	Se observó una diferencia significativa en la composición de la comunidad bacteriana entre los pacientes MTB+ y MTB - (p<0.05)	No reporta	No reporta	No reporta
---------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	-------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------	---------------------------------------------	---------------------------------------------	------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	------------	------------

Vázquez-Pérez J.A. et al.	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	No reporta	Los pacientes con TBP tenían una mayor riqueza y equidad en contraste con el grupo de pacientes con NI y CS (p<0,05)	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	No reporta	No se observó diferencia significativa en la composición de la comunidad bacteriana entre los pacientes con TBP y CS (p>0,05)	No reporta
----------------------------------	-----------------------------------------------	-----------------------------------------------	------------	------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------	------------	-----------------------------------------------	------------	------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

CP: Cáncer de pulmón, TBP: Tuberculosis pulmonar, CS: Controles sanos, NI: Neumonía intersticial, MTB+: Mycobacterium tuberculosis positivo, MTB-: Mycobacterium tuberculosis negativo.

TABLA 5. DIVERSIDAD DE LA MICROBIOTA BACTERIANO PULMONAR ASOCIADOS CON EL CÁNCER DE PULMÓN PRIMARIO

AUTOR	PERFIL TAXONÓMICO				
Xia X. et al.	<i>Streptococcus, Prevotella, Neisseria, Veillonella, Tropheryma, Haemophilus, Fusobacterium, Phocaeicola Porphyromonas, Rothia, Staphylococcus, Corynebacterium, Capnocytophaga, Schaalia, Leptotrichia, Granulicatella, Abiotrophia, Escherichia/Shigella y Megamonas</i>				
Zheng L. et al.	<table border="0"> <tr> <td data-bbox="789 656 978 683"><i>Broncoscopia:</i></td> <td data-bbox="1577 656 1738 683"><i>Lobectomía:</i></td> </tr> <tr> <td data-bbox="537 691 1230 797"><i>Streptococcus, Enterobacter, Neisseria, Haemophilus, Escherichia, Mycobacterium, Prevotella, Chlamydia, Staphylococcus, Vibrio, Pseudomonas</i></td> <td data-bbox="1293 691 2024 829"><i>Streptococcus, Enterobacter, Mycobacterium, Haemophilus, Chlamydia, Staphylococcus, Burkholderia, Campylobacter, Alcanivorax, Sinorhizobium, Bacillus, Orenia</i></td> </tr> </table>	<i>Broncoscopia:</i>	<i>Lobectomía:</i>	<i>Streptococcus, Enterobacter, Neisseria, Haemophilus, Escherichia, Mycobacterium, Prevotella, Chlamydia, Staphylococcus, Vibrio, Pseudomonas</i>	<i>Streptococcus, Enterobacter, Mycobacterium, Haemophilus, Chlamydia, Staphylococcus, Burkholderia, Campylobacter, Alcanivorax, Sinorhizobium, Bacillus, Orenia</i>
<i>Broncoscopia:</i>	<i>Lobectomía:</i>				
<i>Streptococcus, Enterobacter, Neisseria, Haemophilus, Escherichia, Mycobacterium, Prevotella, Chlamydia, Staphylococcus, Vibrio, Pseudomonas</i>	<i>Streptococcus, Enterobacter, Mycobacterium, Haemophilus, Chlamydia, Staphylococcus, Burkholderia, Campylobacter, Alcanivorax, Sinorhizobium, Bacillus, Orenia</i>				
Yaohui S. et al.	<i>Bacillus, Mycobacterium, Acinetobacter, Escherichia, Staphylococcus, Klebsiella, Salmonella, Enterococcus, Pseudomonas, Streptococcus, Campylobacter, Nocardia, Lactobacillus, Shigella, Komagataeibacter, Vibrio, Enterobacter y Mycobacteroides.</i>				
Chen C. et al.	<i>Stenotrophomonas, Prevotella, Streptococcus, Haemophilus, Neisseria, [Prevotella], Porphyromonas, Veillonella, Fusobacterium, Gemmiger, Lactobacillus, Actinobacillus, Dialister, Granulicatella, Campylobacter, Peptostreptococcus, Acinetobacter, Bacteroides, Blautia, Leptotrichia, Rothia, Sediminibacterium, Microbacterium, Ralstonia, Enterobacter, Lautropia, Faecalibacterium, Oscillospira, Bifidobacterium y Capnocytophaga.</i>				

Wu Z. et al.	<i>Lavado broncoalveolar:</i> <i>Streptococcus, Haemophilus, Fusobacterium, Alloprevotella, [Prevotella], Staphylococcus, Moraxella, Neisseria, Prevotella y Campylobacter.</i>	<i>Biopsia:</i> <i>Herbaspirillum, Ralstonia, Lactobacillus, Thermus, Sphingomonas, Rhodanobacter, Acinetobacter, Methylobacterium-Methylorubrum y Hydrogenophilus.</i>
Zhang Y. et al	<i>Escherichia, Salmonella, Chlamydia, Klebsiella, Staphylococcus, Clostridium, Listeria, Bacillus, Psychrobacter y Mycobacterium,</i>	
Yuan Q. et al.	<i>Prevotella, Streptococcus, Neisseria, Tropheryma, Culibacterium, Rothia, Haemophilus y Porphyromonas.</i>	
Wang K. et al.	<i>Prevotella, Capnocytophaga, Porphyromonas, Neisseria, Haemophilus, Aggregatibacter, Lautropia, Campylobacter, Pseudomonas, Stenotrophomonas, Fusobacterium, Leptotrichia, Streptococcus, Veillonella, Granulicatella, Lactococcus, Bacillus, Megasphaera, Rothia, Actinomyces, Corynebacterium, Treponema, Acinetobacter, Actinobacillus, Selenomonas, Dialister, Acholeplasma, Enhydrobacter, Brachybacterium, Mycoplasma, Lactobacillus y Brevundimonas.</i>	
Kovaleva O. et al.	<i>Propionibacterium, Corynebacterium, Sphingomonas, Staphylococcus, Ralstonia, Haemophilus, Shewanella, Streptococcus, Porphyromonas, Melissococcus, Burkholderia, Aquabacterium, Terrimonas, Parvimonas, Rothia, Brevibacterium, Roseomonas, Mycobacterium, Kosakonia, Acinetobacter, Enterobacter, Paracoccus, Escherichia/Shigella, Serinicoccus, Williamsia, Microbacterium, Pseudomonas, Halomonas, Neisseria, Micrococcus, Comamonas, Anaerococcus, Massilia, Kocuria, Nesterenkonia, Variovorax, Okibacterium, Enhydrobacter, Arthrobacter, Finegoldia, Altererythrobacter, Actinomyces, Pseudoalteromonas, Haematobacter y Lactobacillus.</i>	
Xie J. et al.	<i>Chryseobacterium, Stenotrophomonas, Delftia, Acinetobacter, Lactobacillus, [Prevotella], Salinibrivio, Pseudomonas, Bifidobacterium y Oceanimonas.</i>	

A U T O R	Diversidad alfa							Diversidad beta				
	Número de especies observadas	Chao1	ACE	Fisher alpha	Shannon	Simpson directo/inverso	Pielou's evenness	faith_pd	Bray-curtis	Jaccard clásico	UniFrac ponderado	UniFrac no ponderado
X ia X . et al .	Pacientes con CP tenían una mayor riqueza real, en contraste a los pacientes con TBP (p<0,05)	Pacientes con CP tenían una mayor riqueza, considerando las especies raras, en contraste a los pacientes con TBP (p<0,05)	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reportada	Pacientes con CP tenían una mayor riqueza y equidad, en contraste a los pacientes con TBP (p<0,05)	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	Lo menciono, pero no lo reporta	Se menciona, pero no se reporta	No se observó diferencia significativa en la composición de la comunidad bacteriana entre los pacientes con CP y TBP (p>0,05)	No se observó diferencia significativa en la composición bacteriana entre los pacientes con CP y TBP (p>0,05)	No se observó diferencia significativa en la composición bacteriana entre los pacientes con CP y TBP (p>0,05)	No se observó diferencia significativa en la composición bacteriana entre los pacientes con CP y TBP (p>0,05)

Z h e n g L . et al .	No reporta	No reporta	No reporta	No re po r ta	Broncosco pia: Los pacientes con CP mostraron una menor riqueza y equidad, en contraste a los CS ($p < 0,05$)	No reporta	No re po r ta	No reporta	No se observó diferencia significativ a en la composició n bacteriana entre los pacientes con CP y CS ($p > 0,05$)	No re po r ta	No re po r ta	No re po r ta
	No reporta	No reporta	No reporta	No re po r ta	Lobectomía: Estadística mente no significati vo ($p > 0,05$)	No reporta	No re po r ta	No reporta	No se observó diferencia significativ a en la composició n bacteriana entre los pacientes con CP y CS ($p > 0,05$)	No re po r ta	No re po r ta	No re po r ta

Y a o h ui S. et al .	No reporta	Los pacientes con CP mostraron una menor riqueza, consideran do las especies raras, en contraste a los CS ($p < 0,05$)	No reporta	No repor ta	Los pacientes con CP mostraron una mayor riqueza y equidad con respecto a los CS ($p < 0,05$)	Estadística mente no significati vo ($p > 0,05$)	No report a	No reporta	Se observó una diferencia significativ a en la composició n bacteriana entre pacientes con CP y CS ($p < 0,05$)	No report a	No reporta	No reporta
C h e n C . et al .	Estadísticamen te no significativo ($p > 0,05$)	Estadística mente no significati vo ($p > 0,05$)	No reporta	No repor ta	Estadística mente no significati vo ($p > 0,05$)	No reporta	No report a	Estadística mente no significati vo ($p > 0,05$)	Se observó una diferencia significativ a en la composició n bacteriana entre pacientes con CP y CS ($p < 0,05$)	No report a	No se observó una diferencia significati va en la composic ión bacterian a entre pacientes con CP y CS ($p > 0,05$)	Se observó una diferenci a significa tiva en la composi ción bacterian a entre paciente s con CP y CS ($p < 0,05$)

W u Z . et al .	No reporta	Lavado broncoalveolar: Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	No reporta	Lavado broncoalveolar: Estadísticamente no significativo (p>0,05)	Lavado broncoalveolar: Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	No reporta	No se observó diferencias significativas en la composición bacteriana entre los pacientes con CP y CS (p>0,05)	No reporta	No se observó diferencias significativas en la composición entre los pacientes con CP y CS (p>0,05)	No se observó diferencias significativas en la composición entre los pacientes con CP y CS (p>0,05)
	No reporta	Biopsia: Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	No reporta	Biopsia: Estadísticamente no significativo (p>0,05)	Biopsia: Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	No reporta	No se observó diferencias significativas en la composición bacteriana entre los pacientes con CP y CS (p>0,05)	No reporta	No se observó diferencias significativas en la composición bacteriana entre los pacientes con CP y CS (p>0,05)	No se observó diferencias significativas en la composición bacteriana entre los pacientes con CP y CS (p>0,05)

Z h a n g Y . et al .	No reporta	No reporta	No reporta	No repo rta	Estadística mente no significati vo ($p>0,05$)	Los pacientes con CP mostraron una mayor dominanci a en la composici ón microbian a en contraste a los CS ($p<0.05$) (1/D)	No report a	No reporta	Se observó diferencia significativ a en la composició n bacteriana entre los pacientes con CP y CS ($p<0,05$)	No report a	No reporta	No reporta
Y u a n Q . et al .	No reporta	No reporta	No reporta	No repo rta	Estadística mente no significati vo ($p>0,05$)	Los pacientes con CP mostraron mayor dominanci a en la composici ón microbian a en contraste a los CS (p <0.05) (D)	No report a	No reporta	No se observó diferencias significativ as en la en la composició n bacteriana entre los pacientes con CP y CS ($p>0,05$)	No report a	No reporta	No reporta

W a n g K . et al .	Pacientes con CP tenían una menor riqueza real, en contraste con CS (p<0,05)	No reporta	No reporta	No reporta	Los pacientes con CP mostraron una menor riqueza y equidad con respecto a los CS (p<0,05)	Los pacientes con CP mostraron mayor dominancia con respecto a los CS (p<0,05) (D)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Se observó diferencia significativa en la composición bacteriana entre los pacientes con CP y CS (p<0,05)
K o v al e v a O . et al .	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	No reporta	No se observó una diferencia significativamente en la composición bacteriana entre los pacientes con CP y CS (p>0,05)	No reporta	No reporta	No se observó diferencia significativa en la composición bacteriana entre los pacientes con CP y CS (p>0,05)

Xie J. et al .	No reporta	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	No reporta	Estadísticamente no significativo (p>0,05)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No se observó diferencia significativa en la composición entre los pacientes con CP y CS (p>0,05)	No se observó diferencia significativa en la composición entre los pacientes con CP y CS (p>0,05)
-----------------------	------------	--------------------------------------------	------------	------------	--------------------------------------------	------------	------------	------------	------------	------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------

CP: Cáncer de pulmón, TBP: Tuberculosis pulmonar, CS: Controles sanos

TABLA 6. DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPALES MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

AUTOR	Metodo de recoleccion	Procedimiento de recolección	Volumen o medida obtenido	Reactivos utilizados	Temperatura de conservación
Xia X. et al.	Lavado broncoalveolar	Broncoscopia	10 mL	3 × 20 mL de solución salina fisiológica	-80°C
Chen C. et al.	Lavado broncoalveolar	Broncoscopia	2 mL	10 - 20 mL de solución salina al 0.9%	-80°C
Zhang Y. et al.	Lavado broncoalveolar	Broncoscopia	No especifica	50-60 mL de solución salina fisiológica precalentada	-80°C
Yuan Q. et al.	Lavado broncoalveolar	Broncoscopia	2 mL	No especifica	-80°C
Wang K. et al.	Lavado broncoalveolar	Broncoscopia	No especifica	3 x 50 mL de solución salina	-80°C
Hu Y. et al.	Lavado broncoalveolar	Broncoscopia	1 mL	No especifica	No especifica
Vázquez-Pérez J.A. et al.	Lavado broncoalveolar	Broncoscopia	10 mL	No especifica	-80°C
Xie J. et al.	Lavado alveolar	Resección quirúrgica	No especifica	No especifica	-80°C
Zheng L. et al.	Lavado broncoalveolar / Lavado alveolar	Broncoscopia Lobectomía	20 mL	20 mL de NaCl al 0.9%	-80°C
Wu Z. et al.	Lavado broncoalveolar / Biopsia	Resección radical de pulmon	15 mL	No especifica	-80°C
Kovaleva O. et al.	Biopsia	Resección quirúrgica	No especifica	No especifica	No especifica
Yaohui S. et al.	Biopsia	Cirugía toracoscopia	No especifica	No especifica	-80°C

FIGURA 2. SIMILITUDES EN LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA PULMONAR EN AMBAS PATOLOGÍAS

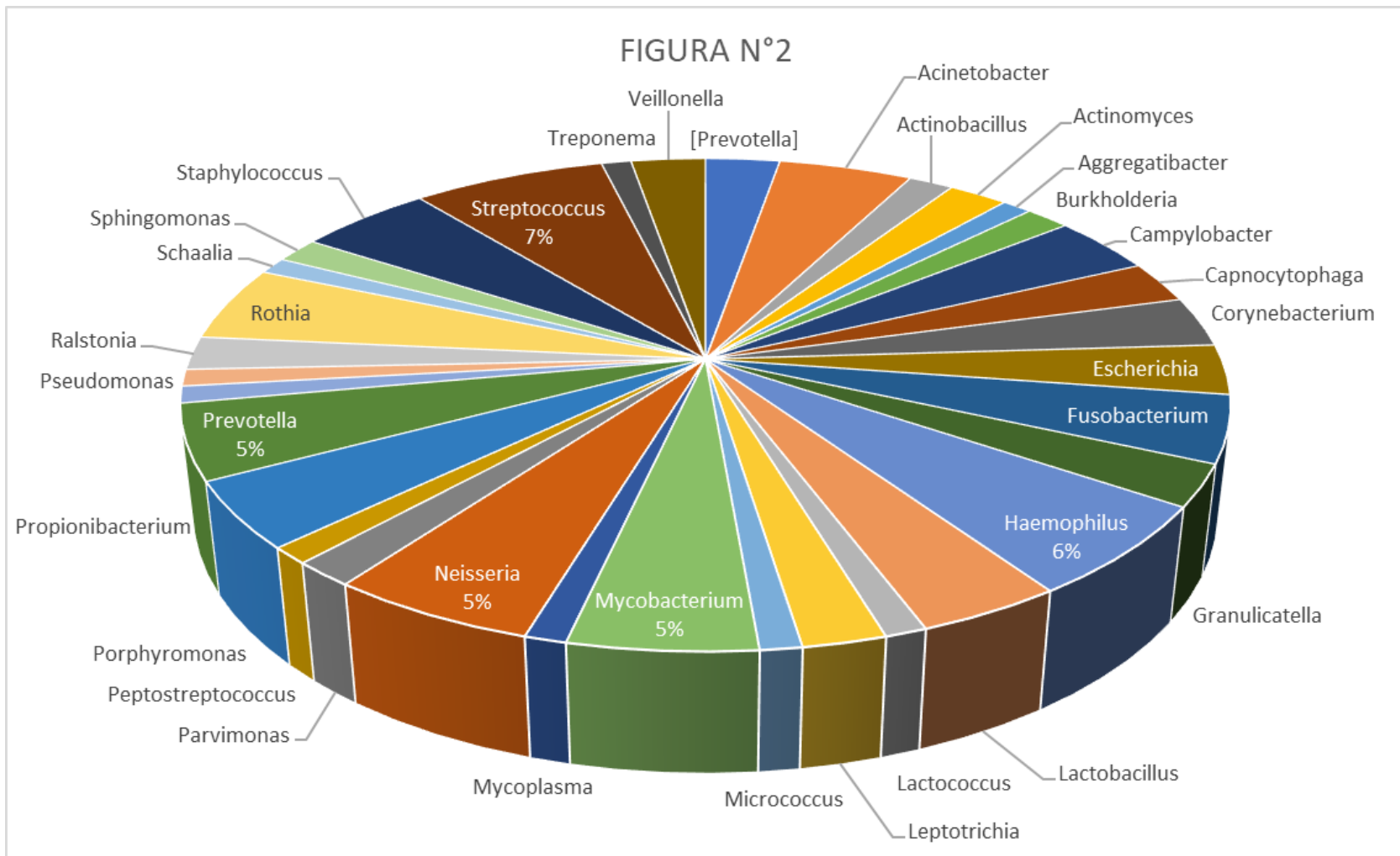


FIGURA 4. COMPOSICIÓN EXCLUSIVAS DE LA MICROBIOTA PULMONAR EN CÁNCER PULMONAR

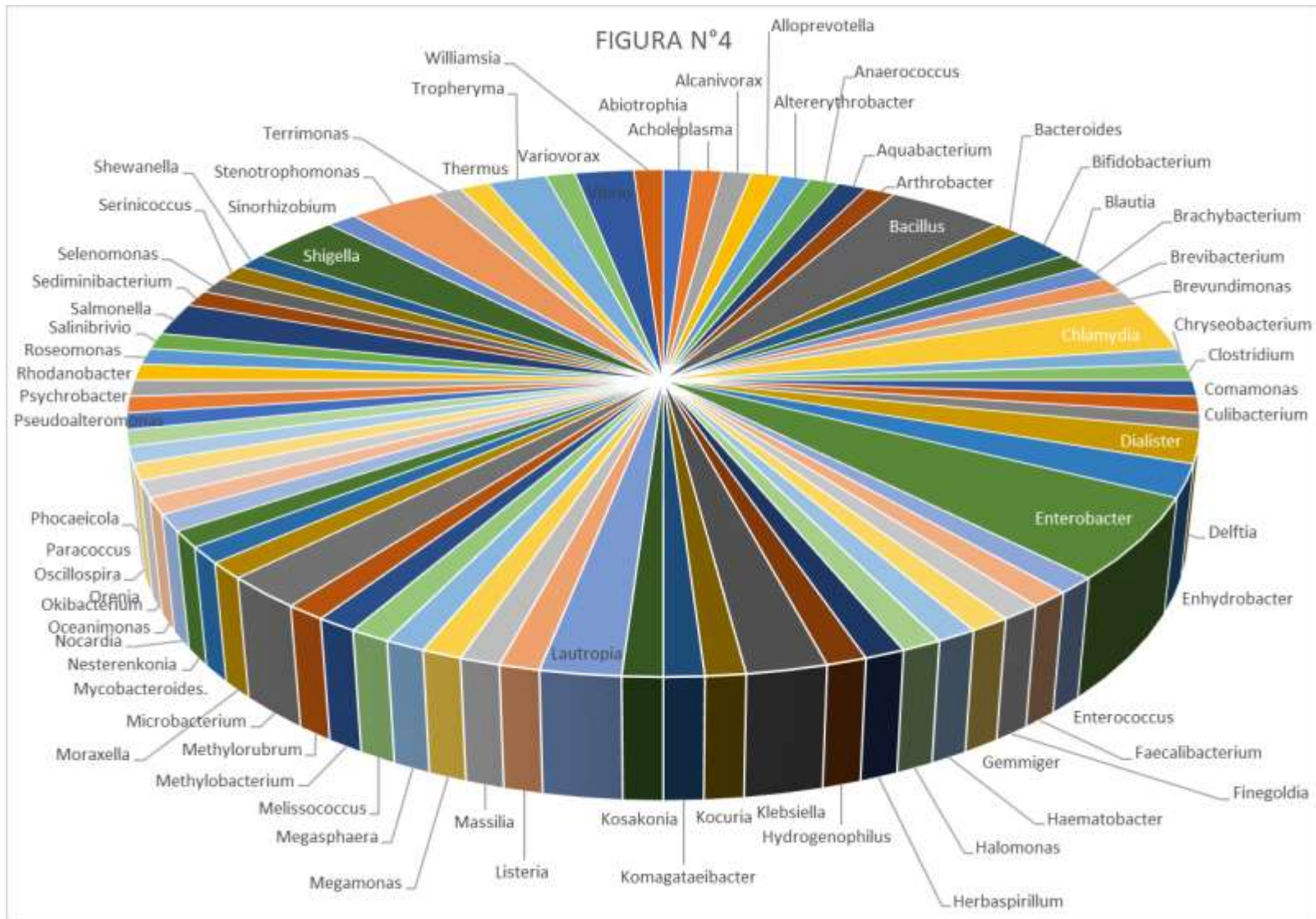
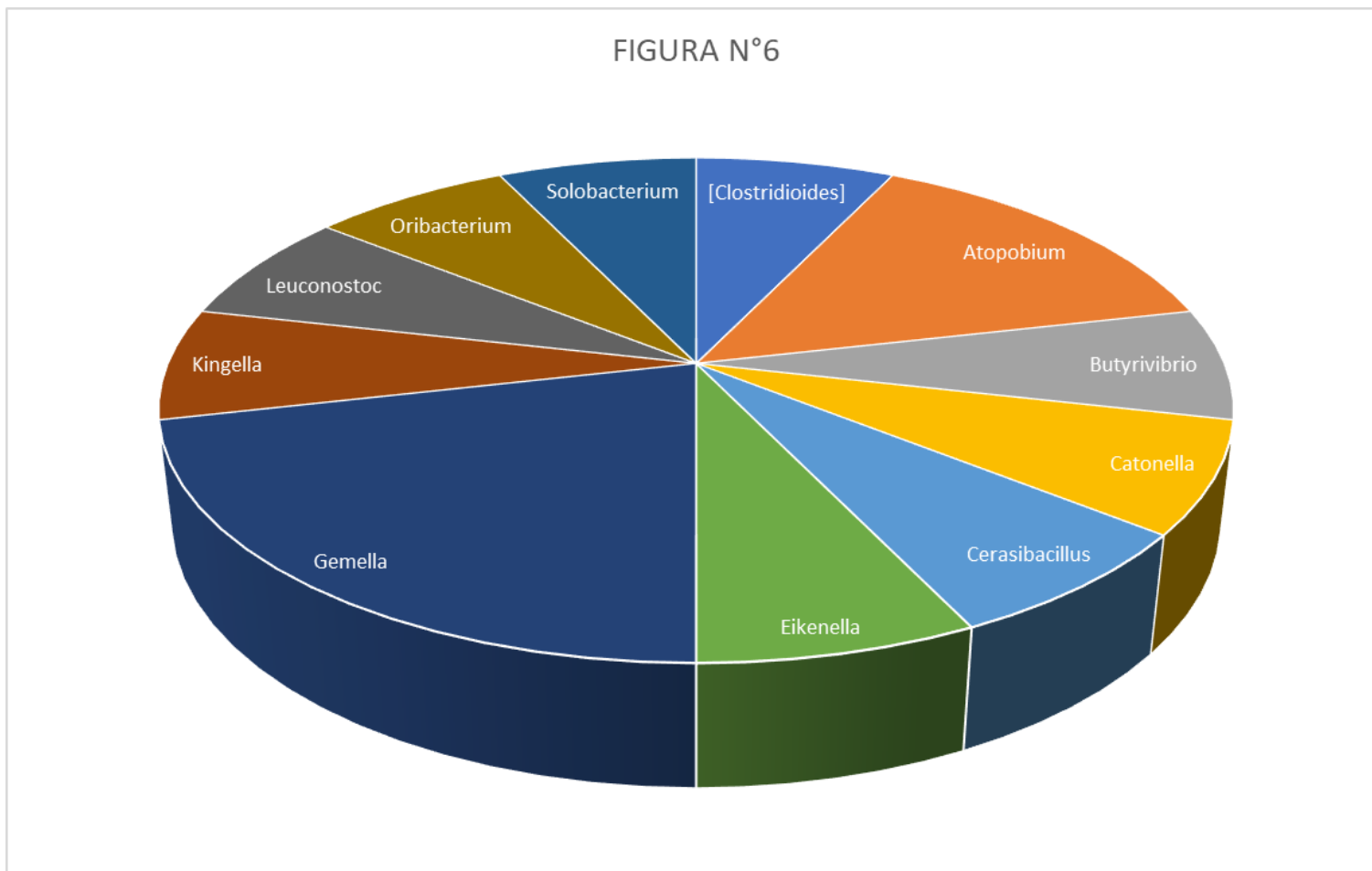


FIGURA 6. COMPOSICIÓN EXCLUSIVAS DE LA MICROBIOTA PULMONAR EN TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA



ANEXOS

ANEXO 1. DISEÑO DE ESTUDIO

POBLACIÓN, CONCEPTO Y CONTEXTO (PCC)

Población	Estudios que incluyan pacientes con tuberculosis pulmonar activo y cáncer pulmonar primario en el rango de edad de 18 a 75 años.
Concepto	Estudios que evalúen la diversidad y composición de la microbiota bacteriana pulmonar en ambas condiciones con el fin de identificar similitudes y diferencias.
Contexto	Entornos clínicos o laboratorios de investigación al servicio comunitario.

ANEXO 2. DEFINICIÓN DE VARIABLE

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo y escala de medición
Tipo de muestra biológica	Matriz biológica procedente del sistema respiratorio obtenida mediante procedimientos clínicos que sirve como fuente para caracterizar la microbiota pulmonar	Tipo de muestra pulmonar reportada en los estudios incluidos, limitada a lavado broncoalveolar o biopsia de tejido pulmonar.	<ul style="list-style-type: none"> - Lavado broncoalveolar (LBA) - Biopsia pulmonar. 	Cualitativa nominal
Método de secuenciamiento	Técnicas moleculares utilizadas para caracterizar la microbiota pulmonar mediante la lectura de secuencias de ADN o ARN que permiten identificar composición, diversidad y funciones microbianas (32).	Tipo de métodos de secuenciamiento reportados en los estudios, limitada a secuenciamiento del gen 16S ARN y metagenómica basados en tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS)	<ul style="list-style-type: none"> - Secuenciamiento del gen 16S rARN - Metagenómica basados en tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS) 	Cualitativa, nominal

<p>Composición de microbiota pulmonar en pacientes con TBPC activa</p>	<p>Se refiere a la estructura y diversidad de comunidades microbianas presentes en el tracto respiratorio inferior, es decir, la riqueza y equilibrio de filos y géneros bacterianos, que muestran variaciones respecto a individuos sanos, reflejando alteraciones asociadas a la infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (33).</p>	<p>Medición de bacterias asociadas a TBPC activa reportadas en la literatura</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mycobacteriaceae - Veillonellaceae - Leptotrichiaceae - Campylobacteraceae - Lactobacillaceae (16) 	<p>Catégorica-nominal politómica</p>
<p>Composición de microbiota pulmonar en pacientes con cáncer de pulmón primario</p>	<p>Se define como la estructura y diversidad de las comunidades microbianas presentes en el tracto respiratorio inferior, cuya diversidad está disminuida en comparación con individuos sin cáncer, evidenciando una alteración del ecosistema microbiano asociada al proceso tumoral (34).</p>	<p>Medición de bacterias asociadas en cáncer pulmonar reportadas en la literatura</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sphingomonadaceae - Neisseriaceae - Fusobacteriaceae - Veillonellaceae - Marseillaceae (16) 	<p>Catégorica-nominal politómica</p>

ANEXO 3: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Fecha de búsqueda: 09 de octubre a 17 de octubre		
Fecha de rango de búsqueda: 2015- 01 de octubre 2025		
Concepto: Población, Concepto y Contexto		
Fuente de búsqueda	Algoritmo	Resultados
Springer Nature link	("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "airway microbiome" OR "respiratory tract microbiota") AND ("tuberculosis" OR "pulmonary tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis") AND ("16S rRNA sequencing" OR "16S ribosomal RNA gene sequencing" OR "16S sequencing") Filters: from 2015 - 2025	57
	("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome") AND ("tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis") AND (metagenomics OR "metagenomic sequencing" OR "shotgun metagenomics") Filters: from 2015 - 2025	50
	("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "airway microbiome" OR "respiratory tract microbiota") AND ("lung cancer" OR "primary lung carcinoma" OR "non small cell lung cancer" OR NSCLC OR "small cell lung cancer" OR SCLC) AND ("16S rRNA sequencing" OR "16S ribosomal RNA gene sequencing" OR "16S sequencing") Filters: from 2015 - 2025	61
	("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "airway microbiome" OR "respiratory tract microbiota") AND ("lung cancer" OR "primary lung carcinoma" OR "non small cell lung cancer" OR NSCLC OR "small cell lung cancer"	78

	<p>OR SCLC) AND (metagenomics OR "metagenomic sequencing" OR "shotgun metagenomics") Filters: from 2015 - 2025</p>	
Proquest	<p>("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "airway microbiome" OR "respiratory tract microbiota") AND (tuberculosis OR "pulmonary tuberculosis" OR TB) AND ("16S rRNA sequencing" OR "16S ribosomal RNA gene sequencing" OR "16S sequencing") Filters: Tipo de fuente:Scholarly Journals, Tipo de documento: Articulo, Idioma: Ingles. from 2015 - 2025</p>	193
	<p>("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "airway microbiome" OR "respiratory tract microbiota") AND (tuberculosis OR "pulmonary tuberculosis" OR TB) AND (metagenomic OR metagenomics OR metagenómica OR "next generation sequencing" OR NGS) Filters: Tipo de fuente:Scholarly Journals, Tipo de documento: Articulo, Idioma: Ingles. from 2015 - 2025</p>	549
	<p>("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "airway microbiome" OR "respiratory tract microbiota") AND (cancer OR "lung cancer" OR "pulmonary carcinoma" OR "non small cell lung cancer" OR NSCLC OR "small cell lung cancer" OR SCLC) AND ("16S rRNA sequencing" OR "16S ribosomal RNA" OR "16S gene sequencing" OR "16S rRNA" OR "ARNr 16S") Filters: Tipo de fuente:Scholarly Journals, Tipo de documento: Articulo, Idioma: Ingles y español. from 2015 - 2025</p>	835
	<p>("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "airway microbiome" OR "respiratory tract microbiota") AND (cancer OR "lung cancer" OR "pulmonary carcinoma" OR "non small cell lung cancer" OR NSCLC OR "small cell lung cancer" OR SCLC) AND (metagenomic OR metagenomics OR metagenómica OR "next generation sequencing" OR NGS) Filters: Tipo de fuente:Scholarly Journals, Tipo de documento: Articulo, Idioma: Ingles y español. from 2015 - 2025</p>	981

Pubmed	<p>("Microbiota"[MeSH Terms] OR "lung microbiota"[tiab] OR "pulmonary microbiome"[tiab] OR "airway microbiome"[tiab]) AND ("Tuberculosis, Pulmonary"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[tiab] OR "pulmonary tuberculosis"[tiab] OR TB[tiab]) AND ("RNA, Ribosomal, 16S"[MeSH Terms] OR "16S rRNA sequencing"[tiab] OR "16S ribosomal RNA sequencing"[tiab] OR "16S sequencing"[tiab]) Filters: from 2015 - 2025</p>	86
	<p>("Microbiota"[MeSH Terms] OR "lung microbiota"[tiab] OR "pulmonary microbiome"[tiab] OR "airway microbiome"[tiab]) AND ("Tuberculosis, Pulmonary"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[tiab] OR "pulmonary tuberculosis"[tiab] OR TB[tiab]) AND ("Metagenomics"[MeSH Terms] OR metagenomics[tiab] OR "shotgun sequencing"[tiab] OR "whole genome sequencing"[tiab] OR WGS[tiab] OR "next generation sequencing"[tiab] OR NGS[tiab]) Filters: from 2015 - 2025</p>	65
	<p>("Microbiota"[MeSH Terms] OR "lung microbiota"[tiab] OR "pulmonary microbiome"[tiab] OR "airway microbiome"[tiab]) AND ("Lung Neoplasms"[MeSH Terms] OR "lung cancer"[tiab] OR "pulmonary cancer"[tiab] OR "primary lung carcinoma"[tiab]) AND ("RNA, Ribosomal, 16S"[MeSH Terms] OR "16S rRNA sequencing"[tiab] OR "16S ribosomal RNA"[tiab] OR "16S gene sequencing"[tiab]) Filters: from 2015 - 2025</p>	101
	<p>("Microbiota"[MeSH Terms] OR "lung microbiota"[tiab] OR "pulmonary microbiome"[tiab] OR "airway microbiome"[tiab]) AND ("Lung Neoplasms"[MeSH Terms] OR "lung cancer"[tiab] OR "pulmonary cancer"[tiab] OR "primary lung carcinoma"[tiab])</p>	62

	<p style="text-align: center;">AND</p> <p style="text-align: center;">("Metagenomics"[MeSH Terms] OR metagenomics[tiab] OR "shotgun sequencing"[tiab] OR "whole genome sequencing"[tiab] OR WGS[tiab] OR "next generation sequencing"[tiab] OR NGS[tiab])</p> <p style="text-align: center;">Filters: from 2015 - 2025</p>	
Ovid	<p>1. Microbiota/ OR ("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "respiratory microbiota").tw,kf. 2. Tuberculosis, Pulmonary/ OR "pulmonary tuberculosis".tw,kf. OR "Mycobacterium tuberculosis".tw,kf. 3. RNA, Ribosomal, 16S/ OR "16S rRNA sequencing".tw,kf. OR "16S ribosomal RNA".tw,kf. OR "16S gene sequencing".tw,kf. 4. 1 AND 2 AND 3 5. 4 and 2015:2025.(sa_year). 6, remove duplicates from 5</p>	40
	<p>1. Microbiota/ OR ("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "respiratory microbiota").tw,kf. 2. Tuberculosis, Pulmonary/ OR "pulmonary tuberculosis".tw,kf. OR "Mycobacterium tuberculosis".tw,kf. 3. Metagenomics/ OR High-Throughput Nucleotide Sequencing/ OR ("metagenomic*" OR "shotgun sequencing" OR "next generation sequencing" OR NGS).tw,kf. 4. 1 AND 2 AND 3 5. 4 and 2015:2025.(sa_year). 6, remove duplicates from 5</p>	59
	<p>1. Microbiota/ OR ("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "respiratory microbiota").tw,kf. 2. Lung Neoplasms/ OR ("lung cancer" OR "pulmonary carcinoma" OR "lung neoplasm*").tw,kf. 3. RNA, Ribosomal, 16S/ OR ("16S rRNA sequencing" OR "16S ribosomal RNA" OR "16S rDNA").tw,kf. 4. 1 AND 2 AND 3 5. 4 and 2015:2025.(sa_year). 6, remove duplicates from 5</p>	124
	<p>1. Microbiota/ OR ("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "respiratory microbiota").tw,kf. 2. Lung Neoplasms/ OR ("lung cancer" OR "pulmonary carcinoma" OR "lung neoplasm*").tw,kf. 3. Metagenomics/ OR High-Throughput Nucleotide Sequencing/ OR ("metagenomic*" OR "next generation sequencing" OR "NGS" OR "shotgun sequencing").tw,kf. 4. 1 AND 2 AND 3 5. 4 and 2015:2025.(sa_year). 6, remove duplicates from 5</p>	78
Clinicalkey	"lung microbiota" AND tuberculosis AND "16S rRNA sequencing"	363
	lung microbiota AND tuberculosis AND "next generation sequencing"	426

	"lung microbiota" AND "lung cancer" AND "16S rRNA sequencing"	552
	"lung microbiota" AND "lung cancer" AND "next generation sequencing"	314
EBSCO host	CAJA 1: "lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "respiratory microbiota" CAJA 2: tuberculosis OR "pulmonary tuberculosis" OR TB CAJA 3: "16S rRNA sequencing" OR "16S rRNA" OR "16S sequencing" OR "16S ribosomal RNA"	14
	CAJA 1: "lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "respiratory microbiota" CAJA 2: tuberculosis OR "pulmonary tuberculosis" OR TB CAJA 3: metagenomic OR metagenomics OR "shotgun sequencing" OR NGS OR "next generation sequencing"	10
	CAJA 1: "lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "respiratory microbiota" OR "airway microbiome" OR "respiratory tract microbiome" CAJA 2: "lung cancer" OR carcinoma OR "pulmonary carcinoma" OR "non small cell lung cancer" OR NSCLC OR "small cell lung cancer" OR SCLC CAJA 3: "16S rRNA" OR "16S sequencing" OR "16S ribosomal RNA sequencing"	36
	CAJA 1: "lung microbiota" OR "pulmonary microbiome" OR "respiratory microbiota" OR "airway microbiome" OR "respiratory tract microbiome" CAJA 2: "lung cancer" OR carcinoma OR "pulmonary carcinoma" OR "non small cell lung cancer" OR NSCLC OR "small cell lung cancer" OR SCLC CAJA 3: metagenom* OR "next generation sequencing" OR NGS OR "shotgun sequencing"	28
sciencedirect	"lung microbiota" AND tuberculosis AND "16S rRNA sequencing" Filters: from 2015 - 2025	34
	"lung microbiota" AND tuberculosis AND "metagenomics" Filters: from 2015 - 2025	65
	("lung microbiota" OR "pulmonary microbiome") AND ("lung cancer" OR "pulmonary carcinoma") AND ("16S rRNA sequencing" OR "16S ribosomal RNA") Filters: from 2015 - 2025	58
	"lung microbiota" AND "lung cancer" AND metagenomics Filters: from 2015 - 2025	74
scopus	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("tuberculosis" OR "pulmonary tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis") AND ("16S sequencing" OR "16S rRNA" OR "ARN 16s")	12

	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("tuberculosis" OR "pulmonary tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis") AND ("metagenomic*" OR "metagenómica" OR "next generation sequencing" OR "NGS" OR "secuenciamiento de próxima generación")	41
	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("lung cancer" OR "primary lung cancer" OR "lung carcinoma" OR "pulmonary neoplasm*") AND ("16S sequencing" OR "16S rRNA" OR "ARN 16s")	49
	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("lung cancer" OR "primary lung cancer" OR "lung carcinoma" OR "pulmonary neoplasm*") AND ("metagenomic*" OR "metagenómica" OR "next generation sequencing" OR "NGS" OR "secuenciamiento de próxima generación")	46
Cochrane	(lung microbiota OR lung microbiome) AND (tuberculosis pulmonary OR tuberculosis OR Mycobacterium tuberculosis) AND (16S sequencing OR 16S rRNA OR ARN 16s)	0
	lung microbiota OR lung microbiome AND tuberculosis AND metagenomic* OR metagenómica OR next generation sequencing OR NGS OR secuenciamiento de próxima generación	0
	lung microbiota OR lung microbiome AND cancer AND 16S sequencing OR 16S rRNA OR ARN 16s	2044
	lung microbiota OR lung microbiome AND cancer AND bronchoalveolar lavage AND metagenomic* OR metagenómica OR next generation sequencing OR NGS OR secuenciamiento de próxima generación	0
elsevier	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("tuberculosis" OR "pulmonary tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis") AND ("16S sequencing" OR "16S rRNA" OR "ARN 16s")	130
	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("tuberculosis" OR "pulmonary tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis") AND ("metagenómica" OR "next generation sequencing" OR "NGS" OR "secuenciamiento de próxima generación")	97
	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("lung cancer" OR "primary lung cancer" OR "lung carcinoma") AND ("16S sequencing" OR "16S rRNA" OR "ARN 16s")	155
	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("lung cancer" OR "primary lung cancer" OR "lung carcinoma") AND ("metagenómica" OR "next generation sequencing" OR "NGS" OR "secuenciamiento de próxima generación")	93
LILACS	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("tuberculosis" OR "pulmonary tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis") AND ("16S sequencing" OR "16S rRNA" OR "ARN 16s")	0

	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("tuberculosis" OR "pulmonary tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis") AND ("metagenomic*" OR "metagenómica" OR "next generation sequencing" OR "NGS" OR "secuenciamiento de próxima generación")	0
	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("lung cancer" OR "primary lung cancer" OR "lung carcinoma" OR "pulmonary neoplasm*") AND ("16S sequencing" OR "16S rRNA" OR "ARN 16s")	0
	("lung microbiota" OR "lung microbiome") AND ("lung cancer" OR "primary lung cancer" OR "lung carcinoma" OR "pulmonary neoplasm*") AND ("metagenomic*" OR "metagenómica" OR "next generation sequencing" OR "NGS" OR "secuenciamiento de próxima generación")	0
SCIELO	microbiota AND tuberculosis AND secuenciación	0
	microbiota AND cancer pulmonar AND secuenciación	0
	microbiota AND tuberculosis AND metagenómica	0
	microbiota AND cancer pulmonar AND metagenómica	0
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND NGS	0
	microbiota AND cancer pulmonar AND NGS	0
	microbiota AND cáncer pulmonar AND secuenciación masiva	0
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND secuenciación masiva	0
	microbiota AND tuberculosis	2
microbiota AND cancer pulmonar	0	
RENATI	microbiota AND tuberculosis AND secuenciación	5
	microbiota AND cancer pulmonar AND secuenciación	0
	microbiota AND tuberculosis AND metagenómica	1
	microbiota AND cancer pulmonar AND metagenómica	0
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND NGS	0
	microbiota AND cancer pulmonar AND NGS	0

	microbiota AND cáncer pulmonar AND secuenciación masiva	0
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND secuenciación masiva	0
	microbiota AND tuberculosis	7
	microbiota AND cancer pulmonar	0
Repositorio UPCH	microbiota tuberculosis secuenciación	621
	microbiota cancer pulmonar secuenciación	851
	microbiota tuberculosis metagenómica	604
	microbiota cancer pulmonar metagenómica	833
	microbiota tuberculosis pulmonar NGS	715
	microbiota cancer pulmonar NGS	836
	microbiota cáncer pulmonar secuenciación masiva	874
	microbiota tuberculosis pulmonar secuenciación masiva	751
	microbiota tuberculosis	601
	microbiota cancer pulmonar	830
Repositorio CONCYTEC	microbiota AND tuberculosis AND secuenciación	1
	microbiota AND cancer pulmonar AND secuenciación	0
	microbiota AND tuberculosis AND metagenómica	2
	microbiota AND cancer pulmonar AND metagenómica	1
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND NGS	0
	microbiota AND cancer pulmonar AND NGS	0
	microbiota AND cáncer pulmonar AND secuenciación masiva	0
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND secuenciación masiva	0

	microbiota AND tuberculosis	3
	microbiota AND cancer pulmonar	1
Google academico	"lung microbiota" AND "tuberculosis" AND "16S rRNA"	828
	"lung microbiota" AND " tuberculosis" AND "next generation sequencing"	609
	"lung microbiota" AND "lung cancer" AND "16S rRNA"	995
	"lung microbiota" AND "lung cancer" AND "next generation sequencing"	589
BVS	microbiota AND tuberculosis AND secuenciación	23
	microbiota AND cancer pulmonar AND secuenciación	16
	microbiota AND tuberculosis AND metagenómica	27
	microbiota AND cancer pulmonar AND metagenómica	26
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND NGS	3
	microbiota AND cancer pulmonar AND NGS	3
	microbiota AND cáncer pulmonar AND secuenciación masiva	0
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND secuenciación masiva	0
	microbiota AND tuberculosis	455
	microbiota AND cancer pulmonar	514
Redalyc	microbiota AND tuberculosis AND secuenciación	26
	microbiota AND cancer pulmonar AND secuenciación	27
	microbiota AND tuberculosis AND metagenómica	9
	microbiota AND cancer pulmonar AND metagenómica	4
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND NGS	2
	microbiota AND cancer pulmonar AND NGS	2

	microbiota AND cáncer pulmonar AND secuenciación masiva	27
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND secuenciación masiva	14
	microbiota AND tuberculosis	103
	microbiota AND cancer pulmonar	573
ALICIA	microbiota AND tuberculosis AND secuenciación	3
	microbiota AND cancer pulmonar AND secuenciación	0
	microbiota AND tuberculosis AND metagenómica	0
	microbiota AND cancer pulmonar AND metagenómica	0
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND NGS	0
	microbiota AND cancer pulmonar AND NGS	0
	microbiota AND cáncer pulmonar AND secuenciación masiva	0
	microbiota AND tuberculosis pulmonar AND secuenciación masiva	0
	microbiota AND tuberculosis	3
	microbiota AND cancer pulmonar	0
TOTAL		20480