

Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis

Módulo 2: Tamizaje

**Tamizaje sistemático
de la tuberculosis**

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis

Módulo 2: Tamizaje

**Tamizaje sistemático
de la tuberculosis**

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Versión oficial en español de la obra original en inglés
WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease

© World Health Organization, 2021

ISBN: 978-92-4-002267-6 (versión electrónica)

Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la tuberculosis

ISBN: 978-92-75-32617-6 (PDF)

ISBN: 978-92-75-12617-2 (versión impresa)

© Organización Panamericana de la Salud, 2022

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO).



Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

Adaptaciones: si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS".

Traducciones: si se hace una traducción de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción".

Cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud. Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la tuberculosis. Washington, DC: OPS; 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326176>.

Datos de catalogación: pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias: para adquirir publicaciones de la OPS, diríjase a sales@paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias.

Materiales de terceros: si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros —como cuadros, figuras o imágenes—, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales: las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CDE/HT/2022

Diseño de Inís Communication

Índice

Agradecimientos	v
Abreviaturas y acrónimos	viii
Definiciones	ix
Resumen	1
1. Introducción	7
1.1 Antecedentes.....	7
1.2 Definición y objetivos del tamizaje sistemático de la TB.....	7
1.3 Alcance de la actualización del 2021.....	8
1.4 Fundamentos de la actualización de las directrices.....	10
1.5 Objetivos de la actualización de las directrices.....	11
1.6 Público destinatario.....	11
2. Recomendaciones para el tamizaje sistemático de la TB en los grupos poblacionales destinatarios	13
2.1 Tamizaje sistemático de la TB en la población general.....	15
2.2 Tamizaje sistemático de la TB en personas con factores de riesgo estructurales para la TB... ..	17
2.3 Tamizaje sistemático de la TB en las personas con infección por el VIH.....	18
2.4 Tamizaje sistemático de la TB en los contactos en el hogar y otros contactos directos de personas con TB activa.....	19
2.5 Tamizaje sistemático de la TB en las cárceles y otros establecimientos penitenciarios.....	21
2.6 Tamizaje sistemático de la TB en mineros y otras personas expuestas al polvo de sílice.....	22
2.7 Tamizaje sistemático de la TB en las personas que acuden a los servicios de atención de salud y que tienen factores de riesgo clínicos para la TB.....	23
3. Recomendaciones sobre las herramientas del tamizaje sistemático de la TB	27
3.1 Herramientas para el tamizaje de la TB en la población general y los grupos de riesgo alto.....	27

3.2	Uso de un programa de detección asistida por computadora para la lectura automatizada de las radiografías de tórax digitales.....	30
3.3	Herramientas para el tamizaje sistemático de la TB en las personas con infección por el VIH.....	34
3.4	Herramientas para el tamizaje sistemático de la TB en niños y adolescentes.....	43
4.	Seguimiento y evaluación.....	47
4.1	Indicadores.....	47
4.2	Rutinas de registro y notificación.....	48
4.3	Evaluaciones programáticas.....	48
4.4	Calibración inicial de las tecnologías de detección asistida por computadora.....	49
5.	Lagunas en la investigación.....	51
5.1	Tamizaje de la TB en grupos específicos.....	51
5.2	Herramientas para el tamizaje de la TB.....	52
5.3	Investigación operativa.....	53
6.	Referencias.....	55
	Cuadro suplementario.....	61

Anexos en la web

Anexo A en la web. Métodos y grupos de expertos

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340241/9789240022690-eng.pdf>

Anexo B en la web. Cuadros GRADE de resumen de las conclusiones

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340242/9789240022706-eng.pdf>

Anexo C en la web. Cuadros GRADE de la evidencia a la decisión

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340243/9789240022713-eng.pdf>

Agradecimientos

La elaboración de las *Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje y su coordinación y redacción* estuvo a cargo de Cecily Miller, con el apoyo de Annabel Baddeley, Dennis Falzon y Matteo Zignol y la dirección general de Tereza Kasaeva, Directora del Programa Mundial contra la Tuberculosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El Programa Mundial contra la Tuberculosis de la OMS reconoce y agradece el tiempo y las contribuciones de todas las personas que participaron en la elaboración de las presentes directrices¹. La presente actualización se financió con donaciones aportadas a la OMS por la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional y la Federación de Rusia.

Grupo de Elaboración de Directrices

El Grupo de Elaboración de Directrices estuvo integrado por Denise Arakaki-Sanchez (Ministerio de Salud, Brasil), Omolola Atalabi (University College Hospital, Ibadán, Nigeria), Helen Ayles (Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, Inglaterra y Zambart Zambia), David Branigan (Treatment Action Group, Estados Unidos), Jeremiah Chakaya (La Unión [Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias], Kenya), Gavin Churchyard (The Aurum Institute, Sudáfrica), Elizabeth Corbett (Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, Inglaterra y Programa Malawi-Liverpool de Investigaciones Clínicas del Wellcome Trust Malawi), Anand Date (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Estados Unidos), Esty Febriani (Grupo Especial de la Sociedad Civil, Indonesia), Celine Garfin (Programa Nacional de Tuberculosis, Filipinas), Amir M. Khan (Asociación por el Desarrollo Social, Pakistán), Katharina Kranzer (Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, Inglaterra), Tamara Kredo (Universidad de Ciudad del Cabo, Sudáfrica), Knut Lönnroth (Instituto Karolinska, Suecia), Guy Marks (Universidad de Sydney, Australia), Andrey Maryandyshev (Universidad Médica Estatal del Norte, Federación de Rusia), David Mungai (Grupo de Especial de la Sociedad Civil, Kenya), Iveta Ozere (Centro de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares, Letonia), Alena Skrahina (Programa Nacional de Tuberculosis, Belarús) y Marieke J. van der Werf (Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades, Suecia). Jeremiah Chakaya y Tamara Kredo copresidieron las reuniones del Grupo de Elaboración de Directrices.

Grupo de revisores externos

Los revisores externos fueron Grania Brigden (La Unión, Francia), Connie Erkens (Tuberculosis Foundation [KNCV], Países Bajos), Andrew Kerkhoff (Universidad de California, San Francisco, Estados Unidos), Giovanni B. Migliori (Instituto Maugeri de atención e investigación, Italia), Ikushi Onozaki (Asociación Japonesa contra la Tuberculosis, Japón), Srinath Satyanarayana (La Unión, India), James Seddon (Imperial College London, Inglaterra), Ivan Solovic (Programa Nacional contra la Tuberculosis, Eslovaquia) y Sabira Tahseen (Laboratorio Nacional de Referencia de Tuberculosis, Pakistán).

¹ En el **anexo A en la web** se presenta en forma resumida más información sobre las esferas de especialización, la distribución por sexo y zona geográfica, las declaraciones de intereses y la gestión de posibles conflictos de intereses de los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices y el Grupo de Revisión Externa.

Revisores de la evidencia

Las siguientes personas contribuyeron a las revisiones y resumieron la evidencia para las directrices utilizando el marco PICO (población, intervención, comparador y resultados) (véase la **sección 1.3** para obtener más información sobre las preguntas en marco PICO).

Preguntas PICO 1 a 4 (efectos individuales del tamizaje sistemático): Lily Telisinghe, Maria Ruperez, Tila Mainga, Modope Amofa-Seki, Lawrence Mwenge, Virginia Bond, Ramya Kumar, Cyrus Daneshvar y Maged Hassan (Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, Inglaterra y Zambart, Zambia); y Eveline Klinkenberg (consultora independiente, Países Bajos).

Preguntas PICO 5 a 7 (efectos comunitarios del tamizaje sistemático): Peter MacPherson, Marriott Nliwasa, Rachael Burke y Helene Feasy (Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, Inglaterra y Programa Malawi-Liverpool de Investigaciones Clínicas del Wellcome Trust, Malawi).

Pregunta PICO 8 (exactitud de las estrategias de tamizaje sistemático en personas con infección por el VIH): Gary Maartens y Ashar Dhana (Universidad de Ciudad del Cabo, Sudáfrica).

Pregunta PICO 9 (exactitud de las estrategias de tamizaje sistemático en la población general): Anja Van't Hoog (Instituto de Salud y Desarrollo Mundiales de Ámsterdam, Países Bajos), Miranda Langendam y Ba Da Yang (Centro Médico de la Universidad de Ámsterdam) y Olivia Biermann (Instituto Karolinska, Suecia).

Pregunta PICO 10 (exactitud de las estrategias de tamizaje sistemático en la población infantil y adolescente): Anna Mandalakas, Tara Ness y Bryan Vonasek (Baylor College of Medicine, Estados Unidos); y Karen Steingart (Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina Tropical de Liverpool).

Pregunta PICO 11 (exactitud de los programas informáticos de detección asistida por computadora): Sandra Kik, Morten Ruhwald, Claudia Denkinger, Stefano Ongarello y Samuel Schumacher (Foundation for Innovative New Diagnostics, Suiza); Faiz Ahmad Khan, Mikashmi Kohli y Gamuchirai Tavaziva (Universidad McGill, Canadá); Sifrash Gelaw (Organización Internacional para las Migraciones, Filipinas); y Jacob Creswell y Zhi Zhen Qin (Alianza Alto a la Tuberculosis, Suiza).

Pregunta PICO 12 (exactitud de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS para el tamizaje sistemático): Adrienne Shapiro (Universidad de Washington, Estados Unidos) y Karen Steingart (Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina Tropical de Liverpool).

Pregunta PICO 13 (número de personas en las que se debe realizar el tamizaje en grupos de población general y de riesgo alto): Universidad Lelia Chaisson de Illinois en Chicago, Estados Unidos; Jonathan Golub, Fahd Naufal, Katherine Robsky, Héctor Manzo y Pamela Delgado (Universidad Johns Hopkins, Estados Unidos); y Adrienne Shapiro (Universidad de Washington, Estados Unidos).

Pregunta PICO 14 (número de personas en las que se debe realizar el tamizaje y efectividad del tamizaje sistemático en los contactos): Gregory Fox y Kavindhra Velen (Universidad de Sydney, Australia), Mariana Velleca (Universidad de California San Francisco, Estados Unidos).

Pregunta PICO 15 (factores de riesgo para la TB): Rafia Bosan (Universidad de Harvard, Estados Unidos) y Lelia Chaisson (Universidad de Illinois en Chicago, Estados Unidos).

Pregunta PICO 16 (costos y costo-eficacia del tamizaje sistemático de la TB): Hannah Alsdurf, Brianna Empringham y Alice Zwerling (Universidad de Ottawa, Canadá).

Pregunta PICO 17 (percepciones comunitarias del tamizaje sistemático de la TB): Paul Garner y Nancy Medley (Facultad de Medicina Tropical de Liverpool, Inglaterra).

Comité directivo de la OMS para la elaboración de directrices

El comité directivo de la OMS para la elaboración de directrices estuvo integrado por Annabel Baddeley, Dennis Falzon, Avinash Kanchar, Alexei Korobitsyn, Cecily Miller, Nobu Nishikiori, Linh N. Nguyen, Sabine Verkuil y Matteo Zignol (Programa Mundial contra la Tuberculosis de la OMS); Satvinder Singh y Lara Vojnov (Programa Mundial de la OMS sobre la Infección por el VIH, las Hepatitis y las Enfermedades de Transmisión Sexual); Andreas Alois Reis, de la División de Ética y Gobernanza de la Salud de la OMS; María del Rosario Pérez (Departamento de Radiación y Salud); Brazzaville: Oficina Regional de la OMS para África; Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental. Manila: Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental; Manila: Oficina Regional de la OMS para el Pacífico Occidental; y Askar Yedilbayev (Oficina Regional de la OMS para Europa).

Otros

Holger Schünemann (Universidad McMaster, Canadá) se desempeñó como especialista técnico en la metodología GRADE (Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones). Participaron en calidad de observadores en las reuniones del Grupo de Elaboración de Directrices las siguientes personas: Sevim Ahmedov y Charlotte Colvin (Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional, Estados Unidos), Draurio Barreira Cravo Neto (Unitaid, Suiza), Olivia Bierman (Instituto Karolinska, Suecia), Michael Campbell (Clinton Health Access Initiative, Estados Unidos), Pierre-Marie David (Universidad de Montreal, Canadá), Christopher Gilpin (Organización Internacional para las Migraciones, Suiza), Brian Kaiser (Servicio Farmacéutico Mundial, Suiza) y Mohammed Yassin (Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, Suiza). Kerri Viney (Programa Mundial contra la Tuberculosis de la OMS) contribuyó a las revisiones sobre la exactitud de las estrategias de tamizaje sistemático en la población general. El documento fue editado por Miriam Pinchuk. El Programa Mundial contra la Tuberculosis también agradece al Comité de Revisión de las Directrices y a su secretaría de la OMS su análisis y aprobación de las directrices.

Abreviaturas y acrónimos

DAC	detección asistida por computadora de imágenes anormales en la radiografía de tórax asociadas con la TB
GRADE	Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones (sigla en inglés)
IC	intervalo de confianza
LAM	lipoarabinomanano
OMS	Organización Mundial de la Salud
PICO	población, intervención, comparador y resultados (marco) (sigla en inglés)
RR	riesgo relativo
TAR	tratamiento antirretroviral
TB	tuberculosis
TPT	tratamiento preventivo de la TB

Definiciones

Las definiciones que figuran a continuación se aplican a los términos tal como se emplean en estas directrices, pero en otros contextos pueden tener significados diferentes.

Búsqueda activa de casos (TB): Tamizaje y pruebas de detección realizados por iniciativa del proveedor a cargo de los equipos móviles en las comunidades, a menudo usando unidades móviles de rayos X y pruebas moleculares rápidas. El término a veces se utiliza como sinónimo de "detección sistemática".

Búsqueda intensificada de casos (TB): Campañas de información, educación o concientización en materia de salud, destinadas a aportar información sobre el tipo de comportamiento de búsqueda de atención de salud que es apropiado cuando las personas presentan síntomas de TB; este tipo de búsqueda de casos se puede aunar a la mejora del acceso a los servicios de diagnóstico. La búsqueda intensificada de casos puede asociarse o no con el tamizaje.

Búsqueda pasiva de casos: Trayectoria iniciada por el paciente hacia el diagnóstico de la TB que involucra: 1) una persona con TB que presenta síntomas que él o ella reconoce como graves; 2) la persona que tiene acceso a la atención y la busca, y que acude de manera espontánea a un establecimiento de salud apropiado; 3) un profesional de salud que evalúa correctamente que la persona reúne los criterios de presunción de TB; y 4) la utilización eficaz de un algoritmo diagnóstico con sensibilidad y especificidad suficientes para diagnosticar la TB.

Detección asistida por computadora (DAC): Utilización de un programa informático especializado con el fin de interpretar las imágenes anormales que son indicativas de TB en las radiografías de tórax. Los resultados se expresan en forma de una puntuación numérica de las anomalías. La DAC se puede utilizar en el tamizaje sistemático o el triaje.

Grupos de riesgo: Todo grupo de personas en el cual la prevalencia o la incidencia de TB es significativamente mayor que en la población general.

Número de personas que es necesario examinar: Número de personas que deben someterse al tamizaje para poder diagnosticar una persona con TB.

Prueba de triaje para TB: Prueba que se puede realizar con rapidez en las personas que acuden a un establecimiento de salud, cuyo objeto es de diferenciar a las personas que deben continuar con una evaluación diagnóstica de la TB, de las personas que deben investigarse en busca de diagnósticos diferentes de la TB.

Prueba, examen o procedimiento de tamizaje de la TB: Prueba, examen u otro procedimiento que se utiliza con el fin de diferenciar a las personas con una probabilidad alta de tener TB, de las personas con poca probabilidad de tener la enfermedad. La finalidad de una prueba de tamizaje no es diagnóstica. Las personas con resultados positivos en una prueba de tamizaje deben someterse a una evaluación adicional, en función del algoritmo de tamizaje utilizado.

Repetición del tamizaje: Se refiere a realizar de nuevo el tamizaje a la misma población en un intervalo determinado.

Segundo tamizaje: Segunda prueba, examen u otro procedimiento de detección que se realiza en las personas cuyos resultados fueron positivos en el tamizaje inicial.

Tamizaje inicial: Primera prueba, examen u otro procedimiento de detección, que se aplica a la población que reúne las condiciones para el tamizaje sistemático.

Tamizaje sistemático de la TB: Detección sistemática de las personas con riesgo de presentar TB en un grupo destinatario predeterminado, mediante la evaluación de los síntomas y el uso de pruebas, exámenes u otros procedimientos que se pueden aplicar con rapidez. En las personas con un tamizaje positivo, el diagnóstico debe verificarse mediante una o varias pruebas diagnósticas y evaluaciones clínicas adicionales. Este término a veces se usa indistintamente con el de "búsqueda activa de casos de TB". Se debe diferenciar de las pruebas de detección de la infección por TB (con una prueba cutánea de la tuberculina o un ensayo de liberación de interferón γ).

Triaje: Procedimiento mediante el cual se deciden las trayectorias de diagnóstico y atención para las personas, en función de sus síntomas, signos, marcadores de riesgo y resultados de las pruebas. El triaje conlleva la evaluación de la probabilidad de varios diagnósticos diferenciales como fundamento de la toma de decisiones clínicas. Puede seguir protocolos y algoritmos más o menos estandarizados y se puede llevar a cabo en varias etapas.

Tuberculosis: Enfermedad causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Se suele caracterizar por manifestaciones clínicas, lo cual la diferencia de la infección por TB, que cursa sin signos ni síntomas (esta se denominaba antes infección tuberculosa latente). También se conoce como TB activa.

Resumen

La tuberculosis (TB) es una de las principales causas de muerte por un agente infeccioso único, a pesar de ser en gran medida curable y prevenible. En el 2019, de los 10 millones de personas que contrajeron TB, unos 2,9 millones de casos no se diagnosticaron ni se notificaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS). En la Declaración Política de la reunión de alto nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la lucha contra la tuberculosis, aprobada en septiembre del 2018, se asumió el compromiso de, entre otros objetivos, diagnosticar y tratar a 40 millones de personas con TB para el 2022. Para alcanzar esta ambiciosa meta, se deben desplegar urgentemente estrategias que mejoren el diagnóstico y el inicio de la atención de las personas con TB. Una de estas estrategias es el tamizaje sistemático de la TB, que forma parte de la Estrategia Fin de la TB como componente central de su primer pilar, cuyo objetivo es garantizar el diagnóstico temprano de todas las personas con esta enfermedad.

Con el fin de facilitar la implementación del tamizaje de la TB a nivel de país, la OMS publicó en el 2013 las directrices sobre el tamizaje sistemático de la tuberculosis activa y sus principios y recomendaciones. Desde entonces, se han llevado a cabo nuevos estudios importantes que han evaluado el impacto de las intervenciones de tamizaje sobre los resultados relacionados con la TB tanto a escala individual como comunitaria, además de nuevas investigaciones para evaluar herramientas innovadoras de tamizaje de la TB, entre ellas la detección de la TB asistida por computadora en las radiografías digitales, la determinación de la proteína C-reactiva y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido de la TB recomendadas por la OMS, en grupos importantes de la población que presentan un riesgo alto de TB.

A la luz de estos nuevos avances y frente a la solicitud continua de orientación por parte de los países, la OMS convocó un Grupo de Elaboración de Directrices en el 2020 para que examinara la evidencia y actualizara las directrices del 2013. El Grupo de Elaboración de Directrices se reunió en sesiones virtuales entre junio y octubre del 2020, y propuso varias recomendaciones nuevas y la actualización de recomendaciones existentes relacionadas con el tamizaje de la TB. La OMS agradece la labor de los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices, los revisores de la evidencia, los representantes de los programas nacionales contra la TB y la infección por el VIH, los colegas de la OMS, los asociados técnicos y financieros, los representantes de la sociedad civil, los pacientes y todas las demás personas que contribuyeron con los datos que se utilizaron como fundamento de la presente actualización de las directrices.

La evidencia revisada con el fin de abordar las preguntas de las directrices se derivó de varios ensayos clínicos y otros estudios, datos programáticos, encuestas y trabajos de modelación. La certeza de la evidencia y la firmeza de las recomendaciones se evaluaron con el método GRADE (clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones). Las decisiones sobre la firmeza de una recomendación y la calidad de la evidencia dependen del nivel de confianza en las estimaciones, además de otras consideraciones primordiales, como la aceptabilidad, la viabilidad, la utilización de recursos y el impacto sobre la equidad en salud.

Se examinaron los datos sobre la utilización de la **radiografía de tórax** como herramienta de tamizaje para detectar la TB en varios grupos de la población, como el público en general, las personas con infección por el VIH, los menores de 15 años en contacto con pacientes con TB y otros grupos de riesgo alto. En todos los grupos de población considerados, se encontró que la radiografía de tórax es una herramienta de tamizaje sensible que, si bien carece de especificidad suficiente para

confirmar un diagnóstico de TB, cumple una función importante en la detección temprana de la enfermedad en niños y adultos con el mayor riesgo de TB y como un posible factor de disminución de la carga por TB en la población, cuando se asocia con el tratamiento temprano.

En los últimos años se han elaborado e introducido programas informáticos de **detección asistida por computadora** (DAC) destinados a automatizar la interpretación de las imágenes digitales de la radiografía de tórax y generar una puntuación numérica que indica la probabilidad de TB. Se examinaron tres evaluaciones independientes de la DAC con el fin de formular recomendaciones tanto para el tamizaje como para el triaje de la TB. La exactitud diagnóstica y el desempeño general de estos programas fueron equivalentes a la interpretación de las radiografías digitales de tórax por parte de un lector humano, tanto en el contexto de tamizaje como de triaje. Las evaluaciones mostraron una variación considerable de la exactitud diagnóstica en los diferentes contextos, lo cual implica que el uso de la DAC exigirá una calibración en función del propósito y el entorno en el cual se utilizará.

La determinación de la **proteína C-reactiva** es un indicador de inflamación que se puede medir mediante pruebas en el punto de atención, en muestras de sangre capilar obtenidas por punción en el dedo. La exactitud de la determinación de la proteína C-reactiva en la detección de la TB confirmada bacteriológicamente en personas con infección por el VIH se evaluó con un metanálisis de datos de pacientes individuales de personas sometidas a tamizaje, en entornos con carga de TB alta y mediana. Se observó que la determinación de la proteína C-reactiva tiene una sensibilidad equivalente y una especificidad más alta o equivalente al tamizaje sistemático de síntomas en todos los grupos de población en los cuales se realizó la prueba. Esta determinación aporta una mejoría de la exactitud que es significativa desde el punto de vista clínico con respecto al tamizaje de cuatro síntomas que recomienda la OMS, en pacientes ambulatorios con infección por el VIH que acaban de iniciar la atención y aún no reciben tratamiento antirretroviral, y constituyen un grupo de la población en el cual la exactitud del tamizaje basado en cuatro síntomas es baja.

Se analizó el uso de las **pruebas moleculares de diagnóstico rápido de la TB recomendadas por la OMS**, (por ejemplo, Xpert[®] MTB/RIF) como herramientas de tamizaje de la TB en diferentes grupos de la población con riesgo alto de TB. La evidencia muestra una mayor exactitud y efectividad en las personas con infección por el VIH y en otros grupos de riesgo alto. La evidencia más sólida se observa en los pacientes con infección por el VIH hospitalizados en entornos con una carga alta de TB, debido al valor limitado del tamizaje de síntomas y las consecuencias graves de perder la oportunidad de iniciar con prontitud el tratamiento de la TB en este grupo de pacientes.

Con base en estas actualizaciones, se formuló un conjunto de 17 recomendaciones nuevas y revisadas para el tamizaje de la TB (**cuadro 1**). Las principales modificaciones con respecto a las orientaciones anteriores de la OMS se resumen en el **recuadro 1**. Las nuevas directrices reemplazan todas las orientaciones anteriores de la OMS sobre el tamizaje de la TB. Con las recomendaciones se presentan orientaciones operativas actualizadas, en el manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis (módulo 2: tamizaje, tamizaje sistemático de la TB), que incluye información más completa sobre los grupos destinatarios y las herramientas que se utilizan en el tamizaje sistemático, con algoritmos revisados y estimaciones modelizadas de su desempeño.

Cuadro 1. Recomendaciones en las *Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la TB, 2021*

Tamizaje de la TB en los grupos destinatarios

- 1 Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en la población general en zonas con una prevalencia estimada de TB de 0,5% o superior.
(Recomendación actualizada: recomendación condicional, evidencia de certeza baja)

- 2 Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en grupos poblacionales con factores de riesgo estructurales para la TB, como las comunidades pobres de zonas urbanas, las comunidades de personas sin hogar, las comunidades de zonas remotas o aisladas, las poblaciones indígenas, los migrantes, los refugiados, los desplazados internos y otros grupos vulnerables o marginados con un acceso limitado a la atención de salud.
(Recomendación existente: recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)

- 3 Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en las personas con infección por el VIH cada vez que acudan a un establecimiento de salud.
(Recomendación existente: recomendación firme, evidencia de certeza muy baja)

- 4 Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en los contactos que viven en el hogar y otros contactos directos de personas con TB.
(Recomendación actualizada: recomendación firme, evidencia de certeza moderada)

- 5 Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en las cárceles y los establecimientos penitenciarios.
(Recomendación actualizada: recomendación firme, evidencia de certeza muy baja)

- 6 Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en los trabajadores actuales y antiguos de entornos laborales con exposición a la sílice.
(Recomendación existente: recomendación firme, evidencia de certeza baja)

- 7 Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en los pacientes con un factor de riesgo de TB que buscan atención de salud o que ya la reciben en los entornos donde la prevalencia de TB en la población general es igual o superior a 100 por 100 000 habitantes.
(Recomendación existente: recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)

- 8 Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en personas cuya radiografía de tórax muestre una lesión fibrótica no tratada.
(Recomendación existente: recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)

Herramientas para el tamizaje de la TB

- 9 Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB por síntomas, radiografía de tórax o pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS, ya sea de manera aislada o combinada, en las personas de 15 años o más de grupos poblacionales en los cuales se recomienda el tamizaje de la TB.
(Recomendación nueva: recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja para la exactitud de la prueba)

- 10 Se puede recurrir a programas informáticos de detección asistida por computadora, en lugar de una lectura humana, para la interpretación de las radiografías de tórax digitales en el tamizaje y el triaje de la TB en las personas de 15 años o más de grupos poblacionales en los cuales se recomienda el tamizaje de la TB.
(Recomendación nueva: recomendación condicional, evidencia de certeza baja)

Herramientas para el tamizaje de la TB

- 11 Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en adultos y adolescentes con infección por el VIH usando los cuatro síntomas que recomienda la OMS, y las personas que refieran algún síntoma actual como tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna pueden tener TB y deben evaluarse en busca de TB y otras enfermedades.
(Recomendación existente: recomendación firme, evidencia de certeza moderada)

- 12 Se puede usar la determinación de la proteína C-reactiva con un umbral discriminatorio de >5 mg/l para el tamizaje de la TB en adultos y adolescentes con infección por el VIH.
(Recomendación nueva: recomendación condicional, evidencia de certeza baja para la exactitud de la prueba)

- 13 Se puede usar la radiografía de tórax en el tamizaje de la TB en adultos y adolescentes con infección por el VIH.
(Recomendación nueva: recomendación condicional, evidencia de certeza moderada para la exactitud de la prueba)

- 14 Se pueden usar las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS para el tamizaje de la TB en adultos y adolescentes con infección por el VIH.
(Recomendación nueva: recomendación condicional, evidencia de certeza moderada para la exactitud de la prueba)

- 15 Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en pacientes adultos y adolescentes con infección por el VIH que estén hospitalizados en servicios médicos en lugares donde la prevalencia de la TB sea >10% utilizando una prueba molecular de diagnóstico rápido recomendada por la OMS.
(Recomendación nueva: recomendación firme, evidencia de certeza moderada para la exactitud de la prueba)

- 16 Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB usando un tamizaje de síntomas que incluya algún síntoma actual como tos, fiebre o insuficiente ganancia de peso insuficiente, radiografía de tórax o ambas cosas en los menores de 15 años que sean contactos directos de alguien con TB.
(Recomendación nueva: recomendación firme, evidencia con certeza de moderada a baja para la exactitud de la prueba)

- 17 Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB mediante la detección de síntomas, que incluye algún síntoma actual como tos, fiebre, insuficiente ganancia de peso insuficiente o contacto directo con un paciente con TB, en los menores de 10 años con infección por el VIH.
(Recomendación nueva: recomendación firme, evidencia de certeza baja para la exactitud de la prueba)

TB: tuberculosis.

Recuadro 1. Principales modificaciones a las orientaciones en la presente actualización

- ➔ El tamizaje sistemático a escala de la comunidad usando un algoritmo de tamizaje y diagnóstico de exactitud adecuada puede utilizarse en entornos con una prevalencia de TB de 0,5% o más alta, con base en una nueva evidencia del beneficio para la salud pública.
- ➔ La detección asistida por computadora (DAC) se recomienda por primera vez como una opción a la interpretación humana de la radiografía de tórax digital en el tamizaje y el triaje de la TB. Su uso debe limitarse a la interpretación de la radiografía de tórax simple para la TB pulmonar en personas de 15 años o más.
- ➔ Las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS se pueden utilizar con el fin de mejorar la exactitud del tamizaje por síntomas en los grupos con un riesgo alto de TB.
- ➔ Cuando se empieza a utilizar en mayor escala la radiografía de tórax y las innovaciones como la DAC, la determinación de la proteína C-reactiva y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido para el tamizaje, se debe prestar la debida atención para evitar la creación de inequidades. Es necesario dar prioridad al uso de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS como pruebas diagnósticas en las personas con presunción clínica de TB. La introducción de la DAC exigirá un análisis exhaustivo de sus exigencias de infraestructura, incluida la disponibilidad de equipos de radiografía digital, computadoras y acceso a internet, además de los costos de licencia y el uso de los diferentes productos de la DAC.
- ➔ En adultos y adolescentes con infección por el VIH:
 - el tamizaje con la radiografía de tórax mejora la sensibilidad del tamizaje de cuatro síntomas recomendado por la OMS (tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna) para detectar la TB, incluso en las personas que acuden a los servicios de atención del VIH para recibir tratamiento antirretroviral;
 - la determinación de la proteína C-reactiva se puede utilizar en el tamizaje de la TB, además del tamizaje de los cuatro síntomas recomendado por la OMS en todas las personas con infección por el VIH en los entornos con una carga alta de TB; y
 - las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS se pueden utilizar en el tamizaje de la TB en todas las personas con infección por el VIH y también en otros grupos de la población con un riesgo alto, en los entornos con una carga alta de TB; estas pruebas brindan una clara oportunidad para mejorar el diagnóstico y el tratamiento oportunos de los pacientes con infección por el VIH hospitalizados en servicios médicos en entornos con una carga alta de TB.

1. Introducción

1.1 Antecedentes

La tuberculosis (TB) es una de las principales causas de muerte por un agente infeccioso único, a pesar de ser en gran medida curable y prevenible. En el 2019, de los 10 millones de personas que contrajeron TB, unos 2,9 millones de casos no se diagnosticaron ni se notificaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1). En la Estrategia Fin de la TB de la OMS se prevé una reducción de 90% de la incidencia de TB y una reducción de 95% de las muertes por TB para el 2035 (2, 3), y en la Declaración política de la reunión de alto nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la lucha contra la tuberculosis, aprobada en septiembre del 2018, se asumió el compromiso de diagnosticar y tratar a 40 millones de personas con TB para el 2022 (4). Para alcanzar esta ambiciosa meta se deben desplegar urgentemente estrategias que mejoren el diagnóstico y el inicio de la atención de las personas con TB. Una de estas estrategias es el tamizaje sistemático de la TB, que forma parte de la Estrategia Fin de la TB como componente central de su primer pilar, cuyo objetivo es garantizar el diagnóstico temprano de todas las personas con esta enfermedad.

Con el fin de facilitar la implementación del tamizaje de la TB a nivel de país, la OMS publicó en el 2013 las directrices sobre el tamizaje sistemático de la TB activa (5). Desde entonces, se han llevado a cabo nuevos estudios importantes que han evaluado el impacto de las intervenciones de tamizaje sobre los resultados relacionados con la TB tanto a escala individual como comunitaria, además de nuevas investigaciones para evaluar herramientas innovadoras de tamizaje de la TB, entre ellas la detección de la TB asistida por computadora en las radiografías digitales, la determinación de la proteína C-reactiva y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido de la TB recomendadas por la OMS, en grupos importantes de la población que presentan un riesgo alto de TB. A la luz de estos nuevos avances, y frente a la solicitud continua de orientación por parte de los Estados Miembros sobre la forma de realizar un tamizaje eficaz de la TB, en el 2020 la OMS convocó un Grupo de Elaboración de Directrices para que examinara la evidencia y actualizara las directrices y las recomendaciones de la OMS relacionadas con el tamizaje de la TB.

1.2 Definición y objetivos del tamizaje sistemático de la TB

A los fines de las presentes directrices, el tamizaje sistemático de la TB se define como **la detección sistemática de personas con riesgo de presentar TB en un grupo destinatario predeterminado, mediante la evaluación de los síntomas y el uso de pruebas, exámenes u otros procedimientos que se pueden aplicar con rapidez**. Las pruebas, los exámenes y otros procedimientos del tamizaje deben distinguir de manera eficiente las personas con una probabilidad alta de tener TB de las personas con poca probabilidad de tener la enfermedad. En las personas cuyo tamizaje es positivo, es necesario confirmar el diagnóstico mediante una evaluación diagnóstica, que consiste en una o varias pruebas diagnósticas y una evaluación clínica, que en conjunto ofrecen una exactitud alta.

En la mayoría de los casos, el tamizaje sistemático de la TB se realiza por iniciativa del proveedor. Se puede llevar a cabo en personas que no buscan atención de salud porque no tienen o no reconocen

los síntomas, no perciben que tienen un problema de salud que amerite atención médica, porque tienen obstáculos para acceder a la atención o por otras razones. También puede dirigirse a las personas que buscan atención médica, ya sea que tengan o no síntomas o signos indicativos de TB, y en quienes la búsqueda pasiva de casos tal vez no reconocería su posibilidad de tener TB. Las personas que buscan atención y que podrían reunir los requisitos para el tamizaje de la TB incluyen aquellas con afecciones médicas que constituyen factores de riesgo de contraer la TB (como las personas con infección por el VIH o diabetes), que pueden estar buscando atención por razones diferentes de los síntomas sugerentes de TB.

Existen dos objetivos principales del tamizaje de la TB: el primer objetivo es procurar que la TB se detecte de manera temprana y que el tratamiento se inicie con prontitud, con el fin último de disminuir el riesgo de resultados desfavorables del tratamiento, secuelas de salud y consecuencias sociales y económicas adversas de la TB. El segundo objetivo es disminuir la prevalencia de TB en la comunidad, y con ello reducir la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* y evitar casos nuevos de TB en el futuro. Más allá de la TB, con el tamizaje también se pueden reconocer las personas que reúnen las condiciones para recibir el tratamiento preventivo de la TB (TPT) y en quienes este sería útil, una vez que se haya descartado la TB activa, con lo cual se evitarán aún más casos nuevos de TB en el futuro.

A partir de estos dos objetivos principales, surgen dos niveles básicos en los cuales el tamizaje puede mejorar las prácticas corrientes de atención de la TB: el individual y el comunitario. En las personas con TB, las intervenciones de tamizaje pueden acelerar y aumentar la probabilidad de recibir el diagnóstico e iniciar el tratamiento al obviar los muchos obstáculos al diagnóstico y la atención que afrontan las personas con TB, entre ellos los siguientes (6):

- falta de conocimientos sobre los signos y los síntomas de la TB;
- no reconocer los síntomas;
- no poder buscar atención o carecer de recursos suficientes para buscar la atención;
- falta de acceso a los servicios de diagnóstico y tratamiento de la TB; y
- búsqueda de atención ante proveedores que carecen de conocimientos suficientes sobre la TB o en establecimientos que no cuentan con servicios de diagnóstico y tratamiento de la TB o cuya calidad es deficiente.

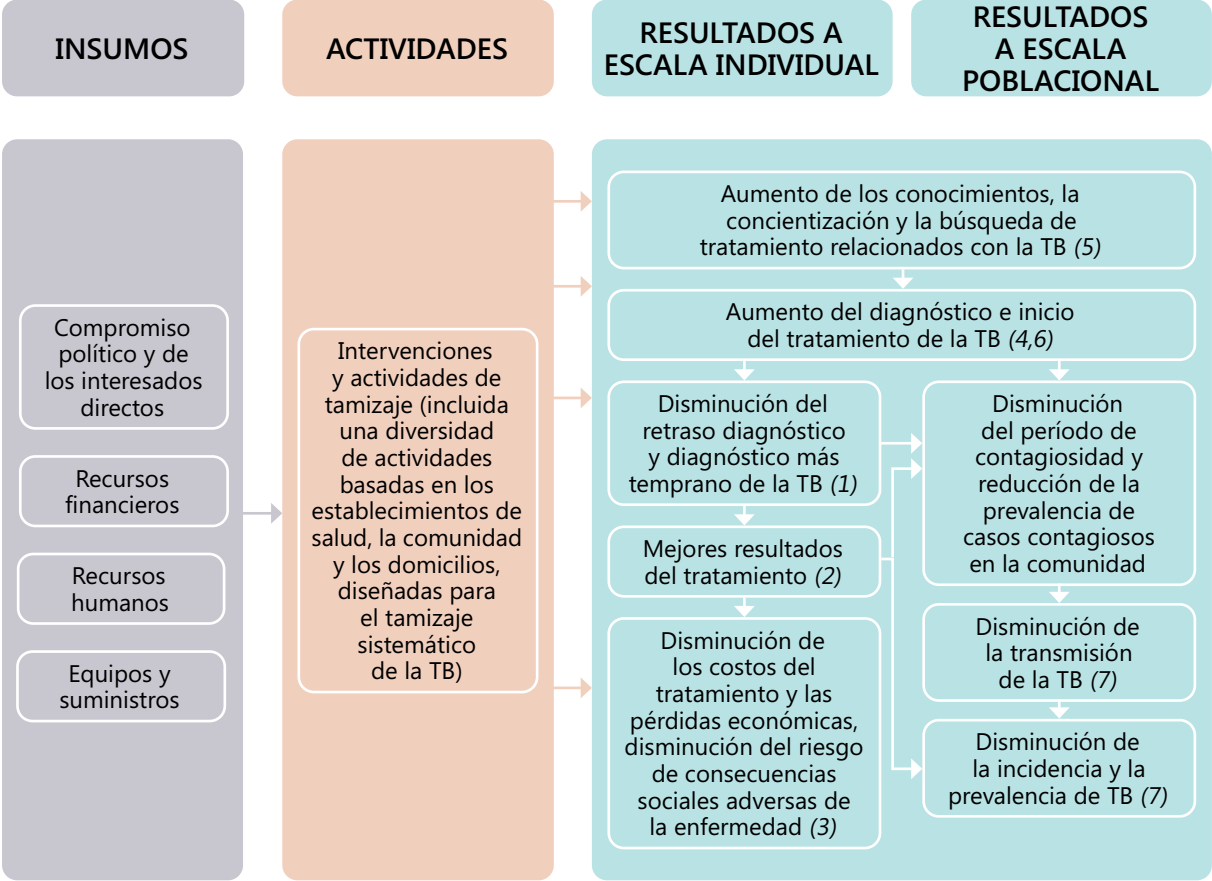
Además de mejorar la salud y el bienestar individuales, las intervenciones de tamizaje de enfermedades infecciosas como la TB también responden a las características epidemiológicas de la enfermedad a nivel comunitario. Al reconocer y tratar una proporción del grupo de personas con TB en una comunidad determinada, el tamizaje de la TB busca disminuir la prevalencia, la transmisión y la incidencia futuras de la enfermedad, con el objetivo a largo plazo de eliminar la enfermedad de la población.

Las recomendaciones que se presentan en este documento se aplican a las intervenciones de tamizaje que se ejecutan con el propósito de aportar beneficios directos a las personas en quienes se realiza el tamizaje al mejorar la detección y la atención de los casos de TB y, con ello, se beneficia a la comunidad en general al disminuir la carga por TB.

1.3 Alcance de la actualización del 2021

En la **figura 1** se resume la posible contribución del tamizaje de la TB a las prácticas corrientes de atención de la TB según los marcos para el tamizaje mencionados anteriormente y se presenta el marco conceptual que orientó la actualización del 2021 de las directrices del tamizaje de la TB.

Figura 1. Marco conceptual de la actualización del 2021 de las directrices de la OMS para el tamizaje sistemático de la TB. Los números entre paréntesis se refieren a las preguntas PICO (población, intervención, comparador y resultado) que orientaron el acopio de la evidencia



Se definió una serie de preguntas PICO (población, intervención, comparador y resultado, por su sigla en inglés) y se buscaron o encargaron revisiones sistemáticas para cada una de las preguntas PICO y las preguntas generales prioritarias.

La finalidad de las primeras preguntas PICO era resumir la evidencia sobre la eficacia de las intervenciones de tamizaje sistemático de la TB con el fin de abordar los resultados individuales y comunitarios.

1. En las personas con TB, ¿el tamizaje detecta a las personas en una etapa más temprana de la enfermedad en comparación con la búsqueda pasiva de casos?
2. ¿Hay alguna diferencia en los resultados del tratamiento de la TB de los pacientes con TB detectados mediante las intervenciones de tamizaje comparados con los pacientes con TB reconocidos por medio de la búsqueda pasiva de casos?
3. En las personas con TB y sus familias, ¿recibir un diagnóstico y seguir un tratamiento después de la detección de casos mediante tamizaje implica una diferencia con respecto al costo de la enfermedad y el riesgo de consecuencias sociales adversas en comparación con el hecho de recibir el diagnóstico y seguir un ciclo de tratamiento después del diagnóstico mediante la búsqueda pasiva de casos?
4. En las personas que se someten al tamizaje y que no tienen TB, ¿cuáles son las consecuencias del tamizaje de la TB?

5. ¿El hecho de utilizar el tamizaje de la TB además de la búsqueda pasiva de casos afecta el comportamiento posterior de búsqueda de atención de salud en comparación con la búsqueda pasiva de casos exclusiva?
6. ¿Aumenta el tamizaje de la TB inicialmente el número de personas con TB detectadas en comparación con la búsqueda pasiva de casos exclusiva?
7. ¿Modifica el tamizaje de la TB las características epidemiológicas de la TB en una comunidad como son la prevalencia, la incidencia y la transmisión en comparación con hacer solamente la búsqueda pasiva de casos?

También se priorizó una serie de preguntas centradas en la exactitud diagnóstica y el desempeño de las herramientas de tamizaje.

8. En las personas con infección por el VIH, ¿cuál es el desempeño de una serie de herramientas de tamizaje en comparación con una norma microbiológica de referencia?
9. En la población general y los grupos de riesgo alto que reúnen las condiciones del tamizaje de la TB, ¿cuál es el desempeño de una serie de herramientas de tamizaje en comparación con una norma microbiológica de referencia?
10. En niños y adolescentes que reúnen las condiciones del tamizaje de la TB, ¿cuál es el desempeño de una serie de herramientas de tamizaje en comparación con una norma microbiológica o combinada de referencia?
11. ¿Cuál es el desempeño del programa informático de detección asistida por computadora (DAC) en la lectura automatizada de las radiografías de tórax digitales para la detección de la TB en los casos de uso para el tamizaje y para el triaje?
12. En la población general y los grupos de riesgo alto que reúnen las condiciones del tamizaje de la TB, ¿cuál es el desempeño de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS para la detección de la TB en comparación con una norma microbiológica de referencia?

Por último, además de las preguntas PICO que evalúan la exactitud y la eficacia de las intervenciones de tamizaje, se priorizó una serie de preguntas generales con el fin de fundamentar la ejecución de las intervenciones de tamizaje de la TB.

13. En el público general y los grupos de la población de riesgo alto, ¿cuál es el número de personas que es necesario examinar para detectar una persona con TB?
14. En los contactos de personas con TB, ¿cuál es el número de personas que es necesario examinar para detectar una persona con TB?
15. ¿Cuáles son las estimaciones de los riesgos relativos de TB asociados con una serie de factores de riesgo?
16. ¿Cuáles son los costos y la costo-eficacia de la ejecución de intervenciones de tamizaje de la TB?
17. ¿Cuáles son las percepciones y las actitudes de las comunidades hacia los programas de tamizaje de la TB?

1.4 Fundamentos de la actualización de las directrices

Desde la publicación de las primeras directrices de la OMS sobre el tamizaje sistemático de la TB en el 2013 (5), se han realizado numerosos estudios, incluidas algunas revisiones, estudios aleatorizados, estudios observacionales, modelizaciones e investigaciones de costo-eficacia, que evalúan los impactos reales o posibles de las intervenciones de tamizaje sobre los resultados relacionados con la TB tanto a nivel individual como comunitario. También se han realizado numerosas encuestas de prevalencia desde el 2013, que han aportado información nueva sobre la magnitud de la carga de

TB en varios países clave. La mayoría de las encuestas de prevalencia ha demostrado que la carga de TB es mayor de lo que se pensaba.

1.5 Objetivos de la actualización de las directrices

Los objetivos específicos de la actualización de las directrices son:

1. apoyar a los Estados Miembros en la ejecución de intervenciones eficaces de tamizaje de la TB, brindando información actualizada sobre el impacto previsto del tamizaje de la TB sobre los resultados importantes para los pacientes y las características epidemiológicas de la enfermedad, el rendimiento previsto de las intervenciones de tamizaje y el desempeño previsto de las diferentes herramientas y algoritmos de tamizaje; y
2. contribuir a encontrar más personas con TB y a detectarlas más temprano en el curso de la enfermedad, con el fin de disminuir la carga de TB, la morbilidad y la mortalidad, y los costos y las dificultades financieras de las personas afectadas por la enfermedad.

Esta actualización permitirá que los encargados de formular las políticas en los ministerios de salud elijan la mejor estrategia para planificar y ejecutar las actividades de tamizaje y búsqueda activa de casos, en función del contexto. También aportará una base sólida para elaborar o actualizar las directrices nacionales de tamizaje de la TB, con base en las características epidemiológicas de la TB y el sistema de prestación de atención de salud en el país.

1.6 Público destinatario

Estas directrices se dirigen al personal que trabaja en los programas nacionales contra la TB, los programas nacionales contra el VIH/sida o sus equivalentes y otros programas nacionales de salud pertinentes en los ministerios de salud; otros ministerios pertinentes que trabajan en el ámbito de la salud pública y el tamizaje; y otros responsables de las políticas, médicos clínicos y especialistas en salud pública que trabajen con la TB, la infección por el VIH y las enfermedades transmisibles tanto en el sector público como en el privado. Las recomendaciones que se presentan en este documento deben adaptarse a los entornos locales. Se publica además un manual operativo complementario sobre el tamizaje sistemático de TB (7) en el que se brindan más detalles y se analiza la manera en que se pueden adaptar las recomendaciones de tamizaje para responder a las condiciones y los objetivos del tamizaje en contextos específicos. Los programas nacionales contra la TB y otros organismos nacionales y subnacionales de salud pública y los asociados tienen que formular las recomendaciones nacionales y subnacionales; las recomendaciones formuladas por los organismos nacionales y subnacionales deben orientar al personal de salud que trabaja en entornos específicos.

2. Recomendaciones para el tamizaje sistemático de la TB en los grupos poblacionales destinatarios

En estas directrices se formulan recomendaciones sobre el tamizaje sistemático de la TB, dirigidas a distintos grupos de la población, en los cuales se considera que los beneficios y los efectos deseables del tamizaje superan los posibles perjuicios.

El tamizaje sistemático de la TB se puede llevar a cabo en toda una población (tamizaje a escala de la comunidad) o se puede dirigir a grupos de riesgo seleccionados o subgrupos que pueden correr un riesgo mayor de exposición a la TB, de presentar la enfermedad, de sufrir resultados desfavorables o de alguna combinación de estos. El tamizaje puede dirigirse a las personas que buscan atención médica (con o sin síntomas o signos indicativos de TB) y a personas que no buscan atención (porque no perciben que tienen un problema de salud que amerite atención médica, por obstáculos que dificultan su acceso a la atención médica o por otras razones). Además, el tamizaje puede ayudar a reconocer a las personas que corren un riesgo especialmente alto de presentar TB y, por lo tanto, pueden requerir la repetición del tamizaje, por ejemplo, las personas con una radiografía anormal indicativa de TB, en quienes no se diagnosticó la enfermedad en el momento del tamizaje o las personas en quienes se recomienda el TPT. Combinar el tamizaje de la TB con la detección de los factores de riesgo de TB también puede ayudar a determinar los factores de riesgo individuales o comunitarios, las enfermedades concomitantes y los determinantes socioeconómicos que deben abordarse con el fin de prevenir la enfermedad de manera más eficaz.

Se formulan recomendaciones firmes dirigidas a los grupos o subgrupos de riesgo en los cuales se considera que los efectos deseables de cumplir la recomendación superan claramente los efectos indeseables: para estas recomendaciones, se considera que el tamizaje es factible, aceptable y asequible en todos los entornos. Se formulan recomendaciones condicionales dirigidas a los grupos de riesgo en los cuales los efectos deseables del tamizaje de la TB probablemente superan los efectos indeseables, pero las compensaciones, la costo-eficacia, la viabilidad o la asequibilidad, o una combinación de estas son inciertas. Las razones de la incertidumbre pueden incluir la falta de evidencia de calidad alta que respalde la recomendación; la evidencia limitada de los beneficios derivados de la aplicación de la recomendación; los costos altos o la baja viabilidad o aceptabilidad, o una combinación de estos.

Es importante que la TB se diagnostique con prontitud en los grupos que tienen una probabilidad especialmente alta de TB no detectada o que corren un riesgo alto de resultados desfavorables de salud, o ambos, en caso de no recibir diagnóstico y tratamiento tempranos, incluso si no se tiene evidencia directa del beneficio del tamizaje. Este es el fundamento para formular recomendaciones firmes, pese a la falta de evidencia directa de calidad alta para algunos grupos de riesgo. Sin embargo, la priorización también debe considerar los riesgos asociados con el tamizaje, como los diagnósticos positivos falsos, el tratamiento excesivo y los costos de oportunidad del tamizaje desde el punto de

vista de los recursos necesarios, tanto en todos los grupos de riesgo como en relación con otras intervenciones destinadas a mejorar el diagnóstico temprano, el tratamiento y la prevención. Por lo tanto, debido a la falta de evidencia directa de calidad alta que compare los beneficios con los perjuicios y sobre la costo-eficacia del tamizaje en muchos de los grupos poblacionales estudiados, muchas de las recomendaciones de tamizaje formuladas sobre grupos poblacionales específicos son condicionales.

El grado de incertidumbre sobre la compensación entre los efectos deseables y los efectos indeseables varía en los diferentes entornos y depende de la situación epidemiológica y del sistema de salud. Por lo tanto, una recomendación condicional en esta guía implica que la conveniencia de seguirla debe evaluarse en cada entorno y que es necesario priorizar el tamizaje en los diferentes grupos de riesgo en cada entorno.

En el caso de las recomendaciones de tamizaje de la TB en todos los grupos de población y en todos los entornos, se debe ofrecer asesoramiento y pruebas del VIH a todas las personas con TB presuntiva. En los entornos con prevalencia alta de infección por el VIH, se puede ofrecer asesoramiento y pruebas del VIH a todas las personas en quienes se realiza el tamizaje de la TB (8). Las personas en quienes el tamizaje detecta que tienen síntomas o anomalías indicativas de TB, pero en quienes no se diagnostica la TB, deben recibir asesoramiento y apoyo para que busquen atención médica en caso de que los síntomas persistan, surjan, resurjan o se agraven. De ser posible, se debe ofrecer la repetición de las pruebas de TB a estas personas.

Las personas en quienes se diagnostica la TB mediante el tamizaje deben recibir un examen y evaluación nutricionales. Si se detecta malnutrición, se deben tratar en consonancia con las recomendaciones de la OMS sobre la atención y el apoyo nutricional a las personas con TB. Las inquietudes sobre la pérdida de peso o la falta de ganancia de peso deben desencadenar una evaluación clínica adicional (por ejemplo, para determinar si hay resistencia a los medicamentos contra la TB, poca adhesión al tratamiento o enfermedades concomitantes) y una valoración nutricional con el fin de determinar las intervenciones más apropiadas (9).

El tamizaje de los grupos poblacionales con el mayor riesgo de TB es éticamente razonable, siempre y cuando se diseñe y realice con miras a mejorar la salud y el bienestar individual y público; de esta manera, el tamizaje contribuye al bien común y defiende el principio ético de la rendición de cuentas. Por definición, el tamizaje siempre debe realizarse con la intención de prestar atención a quienes la necesitan y nunca para denegar una entrada o excluir del empleo ni discriminar a las personas (10).

No obstante, el tamizaje de grupos poblacionales basado principalmente en el riesgo plantea una diversidad de cuestiones éticas (10). En primer lugar, la mayoría de las personas a quienes se ofrece el tamizaje no tendrá TB ni será contagiosa. Esto hace que las obligaciones éticas sean diferentes de las que se asocian con realizar las pruebas de detección en las personas que buscan atención porque están enfermas. Por ejemplo, la ausencia de un riesgo inmediato de transmisión hace que no sea ético restringir los movimientos de alguien a quien se ha ofrecido el tamizaje. El rechazo del tamizaje debe respetarse y no debe introducir ningún tipo de discriminación. Un programa de tamizaje no debe crear inequidades en el acceso a la atención por la TB ni por ninguna otra razón.

En segundo lugar, el resultado positivo de una prueba de tamizaje conlleva incertidumbres y es necesario contar con pruebas confirmatorias que garanticen una trayectoria diagnóstica eficaz. El consentimiento informado exige una comunicación efectiva con cada persona sobre estas incertidumbres (por ejemplo, resultados positivos falsos, riesgo de tratamiento excesivo). Los mecanismos apropiados para obtener el consentimiento informado deben ser conformes a las normas internacionales de derechos humanos y tener en cuenta los diferentes idiomas, los grados de alfabetización y la situación jurídica de las personas. Es indispensable comunicar el riesgo y la incertidumbre de una manera que sea apropiada desde el punto de vista cultural y lingüístico para las personas, incluso aquellas cuya lengua materna no es la del entorno local, los niños y las personas que están en prisión.

En tercer lugar, la TB afecta de manera desproporcionada a las personas y los grupos ya desfavorecidos debido a una enfermedad, la situación socioeconómica o la situación jurídica, entre otras desventajas. Por consiguiente, tienen que adoptarse medidas que aborden las inequidades existentes en el acceso a los servicios y respeten los derechos humanos, de modo que la vulnerabilidad de los grupos destinatarios no les impida acceder al tamizaje y al tratamiento ni viole sus derechos. Toda intervención dirigida a grupos vulnerables, incluidos los migrantes, las personas privadas de la libertad y los niños, debe comportar medidas que reduzcan al mínimo el riesgo de estigmatización. El resultado positivo en una prueba de tamizaje, al igual que un diagnóstico confirmado de TB, no deben influir en un procedimiento de inmigración ni se pueden utilizar para forzar la migración o denegar la entrada a un país. El tamizaje realizado con fines de migración o empleo debe respetar los principios éticos; las leyes u otras políticas regulatorias existentes deben estipularlo (10).

El tamizaje debe ofrecerse a las personas observando de manera estricta los principios de derechos humanos y las más rigurosas consideraciones éticas (11). Las políticas deben ser evaluadas desde una perspectiva ética por los usuarios de las directrices y se deben recoger las opiniones y las experiencias de los grupos afectados después de la ejecución, tanto para considerar los posibles efectos imprevistos como para asegurarse de que la evidencia en la que se fundamentan sigue siendo vigente y pertinente (12). La atención centrada en la persona supone, entre otras cosas, que se presta de manera equitativa sin que los grupos marginados y vulnerables se vean aún más desfavorecidos y que se centra en los aspectos de derechos humanos del tamizaje, de manera que existan garantías apropiadas en la legislación, en las políticas y en la práctica que reduzcan al mínimo toda estigmatización, discriminación, violación de la integridad corporal o restricciones de la libertad de desplazamiento adicionales; y las personas a quienes se ofrecen las pruebas de detección y el tratamiento deben comprender las incertidumbres asociadas, lo cual las ayudará a participar en la toma de decisiones sobre las opciones de atención. Se deben respetar los principios reconocidos de los derechos humanos como el consentimiento, la no coerción y la confidencialidad.

2.1 Tamizaje sistemático de la TB en la población general

1. Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en la población general en zonas con una prevalencia estimada de TB de 0,5% o superior.

(Recomendación actualizada: recomendación condicional, evidencia de certeza baja)

2.1.1 Resumen de la evidencia y fundamento

El tamizaje sistemático en la población general se realiza con base en la hipótesis de un beneficio doble, es decir, para las personas diagnosticadas con TB y para la comunidad donde se lleva a cabo. Las personas en quienes se detecta la TB pueden beneficiarse con un menor retraso en el diagnóstico, mejores resultados del tratamiento y costos menores, así como menos pérdidas financieras por causa de la enfermedad. También hay un beneficio de salud pública al disminuir la prevalencia de TB en la población y, con ello, la transmisión de la enfermedad.

La evidencia directa es limitada con respecto al beneficio individual por una mayor eficacia del tratamiento o la reducción de la mortalidad, cuando se realiza el tamizaje de la TB en la población general. Existe alguna evidencia de que el tamizaje sistemático ayuda a disminuir el retraso en el diagnóstico de la TB y que detecta a los pacientes en una etapa más temprana de su enfermedad. Los datos también muestran que las intervenciones de tamizaje dan lugar a una reducción en los costos para los pacientes que se detectan mediante el tamizaje y, lo que es más importante, una disminución del riesgo de costos catastróficos para los pacientes reconocidos por medio del tamizaje y sus familias. Sin embargo, algunos datos muestran que la proporción de personas que no comienzan

el tratamiento es mayor en las personas reconocidas mediante el tamizaje que en las que acuden por enfermedad.

Con respecto a los beneficios del tamizaje para la comunidad, hay evidencia ocasional de que el tamizaje sistemático de la TB mejora la detección y la notificación en la población general, pero ninguna proviene de ensayos clínicos aleatorizados. Sin embargo, hay evidencia de un efecto sobre la prevalencia y la transmisión de la TB. Un ensayo clínico de Viet Nam en una población con una prevalencia estimada de 0,35% que utilizó durante 3 años la recolección anual de esputo puerta a puerta y el uso de la prueba Xpert® MTB/RIF mostró que el tamizaje sistemático reducía la prevalencia de TB en las personas adultas (13). En un estudio observacional en China realizado del 2013 al 2015 se encontró que tres rondas de tamizaje por síntomas puerta a puerta, seguidas de radiografía de tórax, se asociaban con reducciones en serie en el número absoluto de personas detectadas con TB (14). Además, dos ensayos clínicos demostraron frecuencias más bajas de infección por TB en niños en conglomerados donde se realizó el tamizaje de la TB, en comparación con otros sin intervención (13, 15).

Esta es una recomendación actualizada: anteriormente, se recomendaba el tamizaje sistemático de la TB en la población general en grupos definidos con niveles extremadamente altos de TB no detectada, que se definían como una prevalencia de 1% o más. Con base en la evidencia actualizada revisada, el Grupo de Elaboración de Directrices concluyó que podría disminuirse el umbral de 1% recomendado en las directrices del 2013, pero consideró que el tamizaje en condiciones programáticas no funcionaría tan bien como se observó en el ensayo en Viet Nam y, por lo tanto, propuso un umbral de 0,5% para orientar la aplicación en los países. Por lo tanto, el grupo recomendó que se puede considerar el tamizaje de la población general en zonas definidas, cuya prevalencia de TB no detectada sea de 0,5% o más (véanse los cuadros 1 y 2 del **anexo B en la web** y el cuadro 1 del **anexo C en la web**).

2.1.2 Consideraciones relativas a la aplicación

La magnitud y el equilibrio de los efectos deseables e indeseables varían según las condiciones epidemiológicas (la prevalencia de TB y factores de riesgo) y la intensidad de la intervención de tamizaje que se está aplicando (la cobertura de la población y la sensibilidad de la prueba de detección y el algoritmo). En la actualidad, no hay evidencia de que el tamizaje a escala poblacional siguiendo algoritmos de detección menos sensibles que comienzan con el tamizaje de los síntomas sea eficaz para reducir la prevalencia o la transmisión de la TB en la población. Sin embargo, hay evidencia limitada de que el tamizaje que utiliza herramientas de tamizaje basadas en síntomas puede beneficiar a las personas en quienes se diagnostica la TB, al llevar a un diagnóstico más temprano y una enfermedad menos grave, costos más bajos para el paciente y menor riesgo de costos catastróficos asociados con el curso de la enfermedad. El equilibrio entre los posibles beneficios y perjuicios del tamizaje puede inclinarse a favor de la intervención, en función de factores como la prevalencia de TB en la población en la que se va a realizar el tamizaje (en especial de TB no detectada), la exactitud de las pruebas de tamizaje y diagnóstico utilizadas, el grado actual de detección de casos de TB y la vulnerabilidad de la población que se está examinando.

El tamizaje debe realizarse utilizando el algoritmo de detección que sea más sensible y específico posible, con una prueba de tamizaje que detecte a las personas con una mayor probabilidad de tener TB y una prueba diagnóstica para confirmar el diagnóstico. Las pruebas de detección con una gran exactitud, como la radiografía de tórax y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS tienen alta sensibilidad, alta especificidad o ambas; sin embargo, la viabilidad de su uso se ve afectada por las exigencias de recursos y de la aplicación. El tamizaje por síntomas es menos exacto (menor sensibilidad, menor especificidad o ambas), pero en general se considera que su aplicación es mucho más viable. La evidencia reciente sugiere que es posible lograr reducciones en la prevalencia de TB en la población con tamizajes repetidos anuales utilizando un algoritmo de detección sensible (pruebas moleculares de diagnóstico rápido, seguidas de evaluación

clínica) (13). Véase la **sección 3** de recomendaciones sobre las herramientas de tamizaje, con el fin de obtener más información sobre este tema.

Si bien la aplicación de un programa de tamizaje a escala poblacional requiere inevitablemente una importante inversión de recursos, en general puede haber ahorros a largo plazo para los servicios de salud con la disminución de la incidencia en el futuro. Los costos de realizar tamizajes a escala comunitaria variarán mucho, dependiendo de las pruebas de tamizaje y diagnóstico que se utilicen y la prevalencia de TB en la población. Se desconoce la costo-eficacia de realizar tamizajes a escala poblacional con un algoritmo sumamente exacto, pero cuanto mayor sea la prevalencia, más costo-eficaz será la intervención. El uso de un algoritmo de tamizaje y diagnóstico de gran exactitud necesitará forzosamente más recursos que el uso de estrategias con tamizajes basados en los síntomas, pero tiene una mayor posibilidad de reducir la carga de TB en la población.

Aún no está bien definida la frecuencia óptima del tamizaje en la población general para lograr beneficios a nivel individual o comunitario. También hay incertidumbre sobre la forma en que las personas valoran los beneficios previstos con su participación en el tamizaje. Una revisión de estudios cualitativos de las percepciones comunitarias del tamizaje de la TB mostró que, en general, el tamizaje era aceptable. Sin embargo, la resistencia al tamizaje fue frecuente, como consecuencia de una combinación de factores dispares, como el hecho de que los participantes sanos tienen la percepción de un riesgo bajo de contraer la TB, poca convicción sobre la efectividad del tamizaje, una opinión desfavorable sobre los servicios de TB que se prestan en la comunidad, preocupaciones sobre la confidencialidad y la posible divulgación del diagnóstico, y ansiedad ante la necesidad de tomar medicamentos contra la TB.

En las secciones siguientes se formulan recomendaciones independientes dirigidas a determinados grupos de riesgo alto. Se puede consultar el manual operativo para obtener más detalles sobre los aspectos prácticos de la ejecución de intervenciones de tamizaje de la TB utilizando herramientas y algoritmos diferentes (7).

2.2 Tamizaje sistemático de la TB en personas con factores de riesgo estructurales para la TB

2. Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en grupos poblacionales con factores de riesgo estructurales para la TB, como las comunidades pobres de zonas urbanas, las comunidades sin hogar, las comunidades de zonas remotas o aisladas, las poblaciones indígenas, los migrantes, los refugiados, los desplazados internos y otros grupos vulnerables o marginados con un acceso limitado a la atención de salud.

(Recomendación existente: recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)

2.2.1 Resumen de la evidencia y fundamento

Los grupos poblacionales con factores de riesgo estructurales para la TB son aquellos que corren un riesgo mayor de contraer la enfermedad y de tener resultados de salud desfavorables de la TB, debido a determinantes estructurales en su entorno, que se definen como condiciones que generan o refuerzan la estratificación social (por ejemplo, desigualdades socioeconómicas, crecimiento de la población, urbanización) y, por lo tanto, dan lugar a una distribución desigual de los determinantes sociales primordiales de las características epidemiológicas de la TB, como son las malas condiciones de vivienda, la pobreza y la malnutrición, que a su vez influyen en la exposición al riesgo, la vulnerabilidad y la capacidad de recuperación después de presentar la enfermedad (16,17). Los factores de riesgo estructurales para la TB incluyen la pobreza; la malnutrición; las condiciones de vivienda, de trabajo y de reunión con hacinamiento y mal ventiladas; y el acceso limitado o inexistente a la atención de

salud. Estos factores de riesgo no son mutuamente excluyentes ni excluyen los factores de riesgo clínicos descritos en otras recomendaciones, y a menudo se agravan entre sí.

Esta recomendación no se ha modificado con respecto a las directrices del 2013 puesto que, desde la última reunión del Grupo de Elaboración de Directrices, no se encontró evidencia nueva que documentara la pregunta sobre el impacto del tamizaje sistemático de la TB en comparación con las prácticas pasivas de búsqueda de casos en estos grupos de riesgo. Estudios observacionales realizados durante el 2013–2020 sugieren que el tamizaje de la TB realizado en los grupos poblacionales afectados por factores de riesgo estructurales puede aumentar en un principio la notificación de casos de TB y disminuir la prevalencia de la enfermedad; sin embargo, se observó en todos los estudios un riesgo importante de sesgo.

2.2.2 Consideraciones relativas a la aplicación

Debido a la falta inherente de acceso a la atención de salud que define a los grupos de riesgo descritos en esta recomendación, las intervenciones de tamizaje tendrían que llevarse a cabo en las comunidades y extenderse a donde viven y trabajan los miembros de estos grupos de la población para lograr un alcance y una cobertura eficaces.

La lista de las posibles grupos poblacionales afectados por factores de riesgo estructurales incluidos en esta recomendación no es exhaustiva, y la recomendación puede aplicarse a otros grupos con un riesgo alto de TB y que tienen un acceso deficiente a la atención de salud, incluido un acceso deficiente a servicios de TB de gran calidad.

No hay evidencia sobre la efectividad de los diferentes intervalos de tamizaje; ante la falta de este tipo de evidencia, la elección del intervalo del tamizaje se debe orientar por la viabilidad. En la medida de lo posible, el tamizaje comunitario debe asociarse con el tamizaje de otras enfermedades o factores de riesgo y con actividades de promoción de la salud o de apoyo social. Cuando se realice el tamizaje en campamentos de refugiados y en poblaciones desplazadas, consúltese el manual sobre la atención y el control de la TB en grupos de personas refugiadas y de personas desplazadas (18) con respecto a las recomendaciones sobre el manejo de la TB y las consideraciones operativas.

2.3 Tamizaje sistemático de la TB en las personas con infección por el VIH

3. Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en las personas con infección por el VIH cada vez que acudan a un establecimiento de salud.

(Recomendación existente: recomendación firme, evidencia de certeza muy baja)

2.3.1 Resumen de la evidencia y fundamento

Las personas con infección por el VIH tienen una probabilidad cerca de 19 veces mayor de presentar TB activa que las personas sin esta infección viral; se estima que en el 2019 el 44% de las personas con infección por el VIH y que también tenían TB no recibió atención, y el 30% de todas las muertes relacionadas con el VIH se debió a la TB (7). Por lo tanto, garantizar la detección temprana y el tratamiento de la TB en todas las personas con infección por el VIH es crucial para reducir la morbilidad y la mortalidad en este grupo.

Esta recomendación, que se aplica a personas de todas las edades, se publicó por primera vez en el 2011 en las directrices de la OMS sobre la intensificación de la búsqueda de casos de TB y el tratamiento preventivo con isoniacida, dirigidos a las personas con infección por el VIH en entornos con recursos limitados (19) y sigue vigente. El Grupo de Elaboración de Directrices concedió un gran

valor a garantizar que la TB se diagnostique de manera temprana en este grupo de riesgo, que tiene una probabilidad alta de TB no detectada y un riesgo alto de resultados de salud desfavorables en ausencia de diagnóstico y tratamiento tempranos.

2.3.2 Consideraciones relativas a la aplicación

En la **sección 3** se describen en detalle las recomendaciones sobre las herramientas específicas que deben utilizarse en el tamizaje de las personas con infección por el VIH. Las personas con infección por el VIH con una prueba de detección positiva o anormal deben continuar la evaluación y realizar pruebas diagnósticas básicas con el fin de confirmar o descartar la TB activa, incluida una prueba molecular de diagnóstico rápido recomendada por la OMS y la determinación de lipoarabinomano (LAM) en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral, si se reúnen las condiciones (8). Una vez descartada la TB, ya sea mediante una prueba de tamizaje normal o después de una evaluación diagnóstica negativa, las personas con infección por el VIH se deben evaluar para la administración del TPT como parte del conjunto integral de atención de la infección por el VIH (20).

2.4 Tamizaje sistemático de la TB en los contactos en el hogar y otros contactos directos de personas con TB activa

4. Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en los contactos en el hogar y otros contactos directos de las personas con TB.

(Recomendación actualizada: recomendación firme, evidencia de certeza moderada)

2.4.1 Resumen de la evidencia y fundamento

Los contactos que viven en el hogar y los contactos directos de las personas con TB tienen un riesgo alto de contraer la infección por TB y de evolucionar hacia la TB activa. En una revisión sistemática realizada durante la actualización de las directrices se encontró que la prevalencia ponderada combinada de TB activa en todos los contactos directos de pacientes con TB era de 3,6% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 3,3–4,0), con una mediana del número de personas que es necesario examinar de 35 (IC del 95%: 17–65). Desde el 2012 se recomienda firmemente el tamizaje sistemático de los contactos de personas con TB (21), dada la prevalencia alta de la enfermedad en esta población. En la reunión del Grupo de Elaboración de Directrices, también se presentó evidencia sobre los efectos a nivel individual y comunitario del tamizaje de los contactos directos de pacientes con TB. Un ensayo clínico sobre el tamizaje de contactos en el hogar en Viet Nam mostró un aumento de 2,5 veces en la notificación de contactos diagnosticados con TB, como resultado de la intervención (riesgo relativo [RR]: 2,5; IC del 95%: 2,0–3,2), junto con una reducción de 40% en la mortalidad por todas las causas en los contactos en el hogar (RR: 0,6; IC del 95%: 0,4–0,8) (22). Otro ensayo clínico sobre el tamizaje de contactos en Sudáfrica y Zambia mostró evidencia de que el tamizaje de contactos en el hogar puede reducir la prevalencia de TB en la comunidad general después de cuatro años, durante los cuales se realiza la investigación de contactos, aunque el resultado no alcanzó significación estadística (razón de prevalencia: 0,82; IC del 95%: 0,64–1,04); también se indicó que la intervención redujo la transmisión de la TB, medida según la incidencia de infección por TB en niños en edad escolar (RR: 0,45; IC del 95%: 0,20–1,05) (véase el cuadro 3 del **anexo B en la web** y el cuadro 2 del **anexo C en la web**) (15).

Los criterios para recibir el TPT debe evaluarse en todos los contactos de personas con TB que participan en el tamizaje y que no presentan indicios de TB activa (20). Los menores de 5 años que son contactos en el hogar de personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente y que,

según una evaluación clínica adecuada o conforme a las directrices nacionales no tengan TB activa, deben recibir el TPT incluso si no se dispone de pruebas de detección de la infección por TB. Los niños de 5 años o más, los adolescentes y los adultos que sean contactos en el hogar de personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente y que, según una evaluación clínica adecuada o conforme a las directrices nacionales no tengan TB activa, también pueden recibir el TPT. Las personas con infección por el VIH que sean contactos de pacientes con TB, sea cual fuere de su edad, en quienes se haya descartado la TB activa, deben recibir el TPT como parte del conjunto integral de la atención del VIH (20).

2.4.2 Consideraciones relativas a la aplicación

El tamizaje de los contactos debe siempre realizarse cuando una persona con TB tenga alguna de las siguientes características: TB pulmonar confirmada bacteriológicamente, TB multirresistente confirmada o presunta o TB extensamente farmacorresistente, infección por el VIH o sea menor de 5 años. En los contactos de pacientes con TB confirmada bacteriológicamente, la prevalencia ponderada combinada de TB fue de 3,4% (IC del 95%: 2,9–3,8). En los contactos de pacientes con TB multirresistente o extensamente farmacorresistente, la prevalencia ponderada combinada de TB fue de 3,7% (IC del 95%: 2,4–5,3). La prevalencia ponderada combinada de TB en los contactos VIH positivos fue de 11,6% (IC del 95%: 8,2–15,4), con una mediana del número de personas que es necesario examinar de 9 (IC del 95%: 5–13). La prevalencia ponderada combinada en los contactos menores de 5 años fue de 3,9% (IC del 95%: 2,5–5,4), con una mediana del número de personas que es necesario examinar de 30 (IC del 95%: 12–62), pero la prevalencia en los contactos de 5 a 14 años fue de 2,4% (IC del 95%: 1,6–3,4), con una mediana del número de personas que es necesario examinar de 36 (IC del 95%: 17–61). La investigación de contactos también se puede realizar en los pacientes con TB con todas las demás formas de la enfermedad.

La definición de los contactos que viven en el hogar o contacto directo puede variar mucho en los diferentes entornos, y en algunas situaciones no existe una distinción clara entre los hogares; por lo tanto, las decisiones sobre el tamizaje de los contactos que viven en el hogar y los contactos directos se deben basar en definiciones y políticas locales, dando prioridad al tamizaje de los contactos, con base en una evaluación de su nivel de exposición.

2.4.3 Consideraciones relativas a los subgrupos

Los niños y adolescentes ocupan un lugar importante en el tamizaje de los contactos, dada la prevalencia alta que se observa en los grupos más jóvenes y la importancia del diagnóstico y el tratamiento rápidos, debido al riesgo de progresión rápida hacia la enfermedad activa en los menores de 5 años (23), además de la importancia de iniciar el tratamiento preventivo si se descarta la TB activa (véase la **sección 2.4.2**).

Los contactos que presentan infección por el VIH también ocupan un lugar importante en el tamizaje de contactos, dada su prevalencia extremadamente alta de TB activa. Los contactos con infección por el VIH también tienen un riesgo mayor de progresión rápida hacia la TB y si la presentan, un mayor riesgo de mortalidad. Los contactos de pacientes con TB y coinfección por el VIH tienen una mayor probabilidad de ser seropositivos ellos mismos, aunque desconozcan su estado. Por lo tanto, en los entornos con prevalencia alta de infección por el VIH o cuando el caso inicial presenta coinfección por el VIH, o ambos, se debe ofrecer asesoramiento y pruebas del VIH a todos los contactos que viven en el hogar y los contactos directos. Las personas con infección por el VIH que sean contactos que viven en el hogar o contactos directos de alguien con TB y que, después de una evaluación clínica apropiada, se considera que no tienen TB activa, se deben evaluar para la administración del TPT.

2.5 Tamizaje sistemático de la TB en las cárceles y otros establecimientos penitenciarios

5. Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en las cárceles y los establecimientos penitenciarios.

(Recomendación actualizada: recomendación firme, evidencia de certeza muy baja)

2.5.1 Resumen de la evidencia y fundamento

Las personas reclusas en cárceles y otros establecimientos penitenciarios corren un riesgo mayor de tener TB, en comparación con la población general, y a menudo tienen un acceso limitado a los servicios de atención de salud. Se estima que la incidencia de TB en las personas que residen en las cárceles es 23 veces superior a la de la población general (24). Los datos revisados para la reunión del Grupo de Elaboración de Directrices sugieren que el tamizaje en las prisiones puede mejorar la detección temprana de casos, aumentar la detección general de casos y disminuir la prevalencia de TB. Un estudio observacional mostró que de los pacientes con TB en las prisiones, cuya enfermedad se detectó mediante el tamizaje, una proporción menor se encontraba en una etapa avanzada de la enfermedad, en comparación con los diagnosticados mediante servicios pasivos de búsqueda de casos (25). Dos estudios observacionales mostraron que el tamizaje de la TB en las prisiones puede disminuir la prevalencia de TB en los establecimientos (26, 27). En un ensayo clínico se mostró que el tamizaje en las cárceles puede aumentar la detección de casos más de un 50% (28).

Con base en esta evidencia nueva y el riesgo alto de TB en esta población, el Grupo de Elaboración de Directrices consideró que en este grupo de riesgo se justificaba ahora una recomendación firme del tamizaje de la TB (véase el cuadro 4 del **anexo B en la web** y el cuadro 3 del **anexo C en la web**). El Grupo de Elaboración de Directrices consideró que la aplicación del tamizaje de la TB en las prisiones puede aumentar la equidad en el acceso a la atención de salud, sobre todo en los entornos donde los servicios de salud en las prisiones no son óptimos.

2.5.2 Consideraciones relativas a la aplicación

Un preso es toda persona reclusa en un establecimiento de justicia penal o correccional durante la investigación de un delito, toda persona en espera de juicio y toda persona que ha sido condenada. Además, las personas que residen en un establecimiento correccional casi siempre están en contacto directo con otras personas privadas de la libertad; por lo tanto, siempre que se diagnostique TB a una persona que resida en una prisión, se debe investigar a las personas privadas de la libertad que han estado en contacto directo con esta persona (véase la **recomendación 4**). Las personas que trabajan en las prisiones y otros establecimientos penitenciarios también corren un riesgo alto de exposición a la TB y se deben considerar que reúnen los criterios para el tamizaje.

Como mínimo, el tamizaje en las cárceles y otros establecimientos penitenciarios siempre debe incluir el tamizaje cuando una persona ingresa al centro de detención, el tamizaje anual y el tamizaje tras la puesta en libertad para prevenir la reintroducción de la TB en la comunidad general. También se debe garantizar el tratamiento y el seguimiento después de la liberación.

El tamizaje en las cárceles debe aunarse a iniciativas que mejoren las condiciones de vida y brinden medidas de control de las infecciones. De ser posible, la detección de la TB en las cárceles y otros establecimientos penitenciarios debe asociarse con la detección de otras enfermedades, como la infección por el VIH y con actividades de promoción de la salud dirigidas a las personas en estas instituciones. Al iniciar el tamizaje es importante asegurarse de que se cuenta con un tratamiento de gran calidad y una gestión eficaz de los casos, además de mecanismos efectivos de continuación del tratamiento después de una transferencia o la liberación. Para las recomendaciones y los aspectos

operativos relacionados con la atención y la prevención de la TB en las cárceles y otros establecimientos penitenciarios, véanse las directrices de la OMS para el control de la TB en las cárceles (29). Sin embargo, incluso si las prácticas de gestión de la TB no son óptimas, se puede iniciar el tamizaje para evaluar la carga de TB no detectada en las personas privadas de la libertad, para aportar un fundamento al fortalecimiento de los servicios generales de diagnóstico y tratamiento de la TB, y a la adopción de medidas que mejoren el control de las infecciones y las condiciones de vida. Además del tamizaje sistemático, todo preso que presente síntomas indicativos de TB debe tener un acceso fácil a las pruebas diagnósticas. Las personas reconocidas mediante el tamizaje y con presunción de TB, pero en quienes no se ha diagnosticado la TB activa, deben recibir información sobre la importancia de buscar atención médica si los síntomas de TB persisten, surgen, resurgen o se agravan.

2.6 Tamizaje sistemático de la TB en mineros y otras personas expuestas al polvo de sílice

6. Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en los trabajadores actuales y antiguos de entornos laborales con exposición a la sílice.

(Recomendación existente: recomendación firme, evidencia de certeza baja)

2.6.1 Resumen de la evidencia y fundamento

La exposición al polvo de sílice y la silicosis son de los factores de riesgo más importantes de la TB, con un riesgo relativo de 2,8 a 39 para la silicosis, dependiendo de la gravedad de la enfermedad (30). La silicosis es común en los mineros (31, 32) y es una de las principales causas de la incidencia alta de TB en ellos, situación que a menudo se ve agravada por una prevalencia alta de la infección por el VIH. Los pacientes con TB y silicosis tienen un mayor riesgo de muerte (RR: 3,0; IC del 95%: 1,4–6,3) (33). Por lo tanto, si bien la calidad de la evidencia directa es baja sobre el beneficio del tamizaje de la TB en los empleados de entornos laborales donde están expuestos a la sílice, el Grupo de Elaboración de Directrices concedió un gran valor a garantizar que la TB se diagnostique temprano en este grupo de riesgo, que tiene una probabilidad alta de TB no detectada, como de otras enfermedades pulmonares que pueden detectarse mediante el tamizaje. Esta recomendación no se ha modificado con respecto a las directrices del 2013, dado que no se encontró una evidencia sólida nueva que sustentara el tema desde la última reunión de directrices.

2.6.2 Consideraciones relativas a la aplicación

La evidencia sobre la efectividad de los diferentes intervalos del tamizaje es limitada. El Grupo de Elaboración de Directrices sugiere que, en lo posible, el intervalo del tamizaje no debe ser superior a doce meses y que un intervalo inferior a doce meses puede ser más beneficioso. En la medida de lo posible, el tamizaje de la TB debe asociarse con el de otras enfermedades y con actividades de promoción de la salud y con iniciativas que mejoren las condiciones de trabajo (sobre todo con la reducción de la exposición a la sílice) y las condiciones de vida. Durante el empleo, se considera que el tamizaje es responsabilidad del empleador, y es posible que los países cuenten con una legislación en materia de salud y seguridad ocupacional que aborde este aspecto.

2.7 Tamizaje sistemático de la TB en las personas que acuden a los servicios de atención de salud y que tienen factores de riesgo clínicos para la TB

7. Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en los pacientes con un factor de riesgo de TB que buscan atención o que ya la reciban en los entornos donde la prevalencia de TB en la población general es igual o superior a 100 por 100 000 habitantes.

(Recomendación existente: recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)

8. Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en personas cuya radiografía de tórax muestre una lesión fibrótica no tratada.

(Recomendación existente: recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)

2.7.1 Resumen de la evidencia y fundamento

Varias características clínicas, afecciones y enfermedades concomitantes pueden indicar un riesgo mayor de contraer la TB, de obtener resultados más desfavorables de la enfermedad, o ambos. Las personas en quienes se detectan lesiones fibróticas no tratadas en la radiografía de tórax y que no han sido diagnosticadas con TB tienen un mayor riesgo de presentar TB activa (34–37). Estas personas a menudo se detectan mediante el tamizaje o la evaluación clínica de la TB o durante una evaluación clínica realizada por otras razones. Las personas con otros factores de riesgo de contraer la TB o factores de riesgo de tener resultados desfavorables de la enfermedad se suelen reconocer con mayor facilidad en los entornos de atención de salud (38–66). En el **cuadro 2** se resume la evidencia sobre los factores de riesgo primarios de contraer la TB y de obtener resultados de salud desfavorables relacionados con la TB. También se puede priorizar a los grupos con otros factores de riesgo, como las personas con neoplasias malignas y otros trastornos que afectan su sistema inmunitario y las personas que reciben tratamientos inmunomoduladores, en función de las características epidemiológicas locales y la capacidad del sistema de salud.

Esta recomendación no se ha modificado con respecto a las directrices del 2013, puesto que desde la última reunión del Grupo de Elaboración de Directrices, no se encontró evidencia sólida nueva sobre el impacto del tamizaje sistemático de la TB en comparación con la búsqueda pasiva de casos para el tamizaje de las personas con factores de riesgo.

Cuadro 2. Factores de riesgo de TB que se deben tener en cuenta al priorizar el tamizaje de la TB en las personas que acuden en busca de atención de salud

Factor de riesgo	Riesgo de contraer la TB o de obtener resultados desfavorables
Lesiones fibróticas en la radiografía de tórax	Varios estudios han demostrado un riesgo mayor de presentar TB activa en las personas con lesiones fibróticas detectadas en la radiografía de tórax, pero en quienes no se ha diagnosticado la TB. ^a
Diabetes	Las revisiones sistemáticas han encontrado que el riesgo de TB en los pacientes con diabetes varía desde entre 1,5 y 2,0 hasta 3,1, con un riesgo decreciente en los pacientes cuya diabetes está bien controlada. Los pacientes con diabetes también tenían un riesgo mayor de recaída, fracaso del tratamiento y muerte. ^b
Antecedente de TB	Los pacientes con antecedente de TB tienen un riesgo mayor de episodios posteriores de TB, resultados desfavorables y aparición de TB farmacorresistente. ^c
Enfermedad pulmonar crónica	Algunos estudios han encontrado que el cociente de riesgos instantáneos de presentar TB en las personas con EPOC oscila entre 2,5 en China y 3,0 en Suecia. ^d
Consumo de tabaco	En las revisiones sistemáticas se encontró que las personas que fuman o que tienen antecedentes de consumo de tabaco tienen un riesgo mayor de TB, con un RR que va de 1,5 hasta 2,0 y 3,3; los fumadores también tienen un riesgo mayor de TB farmacorresistente y de resultados desfavorables de la TB, incluida la recaída y la muerte. ^e
Trastorno por consumo de alcohol	En las revisiones sistemáticas se encontró un RR de 1,35 a 1,9 asociado con el consumo de alcohol y un RR de 3 a 3,33 asociado con el trastorno por consumo de alcohol, así como un riesgo mayor de fracaso del tratamiento y aparición de TB farmacorresistente. Un análisis de la relación entre exposición y respuesta mostró que por cada 10-20 g de ingesta diaria de alcohol, había un aumento de 12% en el riesgo de TB. ^f
Trastorno por consumo de sustancias psicoactivas	Las personas con trastorno por consumo de sustancias psicoactivas tienen riesgos mayores de fracaso del tratamiento, aparición de farmacorresistencia y mortalidad por TB debido al incumplimiento terapéutico y factores de riesgo clínicos, socioeconómicos y estructurales concomitantes. ^g
Desnutrición	Una revisión sistemática encontró que un índice de masa corporal más bajo se asocia con un riesgo mayor de TB, ya que se observa una reducción en la incidencia de TB de 13,8% (intervalo de confianza del 95%: 13,4–14,2) por cada unidad de aumento del índice de masa corporal en el intervalo de 18,5-30 kg/m ² . Son múltiples los mecanismos por los cuales la desnutrición aumenta el riesgo de TB, entre ellos la deficiencia de la inmunidad mediada por células y la deficiencia de micronutrientes y otras afecciones que aumentan el riesgo de desnutrición y TB, incluidos los trastornos de salud mental y los trastornos por consumo de sustancias psicoactivas. ^h

Factor de riesgo	Riesgo de contraer la TB o de obtener resultados desfavorables
Embarazo	Un estudio del registro nacional encontró un cociente de tasas de incidencia de TB en las embarazadas de 1,4 y de 1,9 en las mujeres durante el postparto, con respecto a las mujeres no embarazadas. La TB durante el embarazo se asocia con resultados desfavorables y complicaciones durante el parto. Estos resultados incluyen un riesgo cercano al doble de parto prematuro, peso bajo al nacer y retraso de crecimiento intrauterino, y un riesgo seis veces mayor de muerte perinatal. ⁱ
Afecciones asociadas con inmunodepresión (trasplante de órganos, insuficiencia renal, diálisis)	En las revisiones sistemáticas se encontró que los pacientes con inmunosupresión por razones diferentes del VIH, como los que se someten a un trasplante de órganos o hemodiálisis y los pacientes con insuficiencia renal, tienen un riesgo mucho mayor de TB: en un estudio se encontró que la incidencia de TB es de 20 a 74 veces mayor en los pacientes con trasplante de órganos en comparación con la población general; otro estudio informaba que la incidencia de TB es de 10 a 25 veces mayor en las personas dializadas, comparadas con la población general; y en un estudio de cohortes se encontró que la incidencia de TB es 100 veces mayor en las personas sometidas a diálisis en comparación con la población general. ^j
Profesionales de la salud	Una revisión sistemática encontró un cociente de tasas de incidencia de TB de 2,94 en los profesionales de la salud, en comparación con la población general. ^k

RR: Riesgo relativo

^a Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Bibl Tuberc*. 1970;26:28–106. Meijer J, Barnett GD, Kubík A, Stýblo K. Identification des sources d'infection [Identification of sources of infection]. *Bull Int Union Tuberc*. 1971;45:5–54. Okada K, Onozaki I, Yamada N, Yoshiyama T, Miura T, Saint S, et al. Epidemiological impact of mass tuberculosis screening: a 2-year follow-up after a national prevalence survey. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16:1619–24. doi:10.5588/ijtld.12.0201. Gao L, Li X, Liu J, Wang X, Lu W, Bai L, et al. Incidence of active tuberculosis in individuals with latent tuberculosis infection in rural China: follow-up results of a population-based, multicentre, prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:1053–61. doi:10.1016/s1473–3099(17)30402–4.

^b Hayashi S, Chandramohan D. Risk of active tuberculosis among people with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2018;23:1058–70. doi:10.1111/tmi.13133. Al-Rifai RH, Pearson F, Critchley JA, Abu-Raddad LJ. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2017;12:e0187967. doi:10.1371/journal.pone.0187967. Harries AD, Kumar AM, Satyanarayana S, Lin Y, Zachariah R, Lönnroth K, et al. Addressing diabetes mellitus as part of the strategy for ending TB. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2016;110:173–9. doi:10.1093/trstmh/trv111. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med*. 2011;9:81. doi:10.1186/1741–7015–9–81.

^c Zignol M, Wright A, Jaramillo E, Nunn P, Raviglione MC. Patients with previously treated tuberculosis no longer neglected. *Clin Infect Dis*. 2007;44:61–4. doi:10.1086/509328. Lambert ML, Hasker E, Van Deun A, Roberfroid D, Boelaert M, Van der Stuyft P. Recurrence in tuberculosis: relapse or reinfection? *Lancet Infect Dis*. 2003;3:282–7. doi:10.1016/s1473–3099(03)00607–8. Verver S, Warren RM, Beyers N, Richardson M, van der Spuy GD, Borgdorff MW, et al. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:1430–5. doi:10.1164/rccm.200409–1200OC. Osman M, Welte A, Dunbar R, Brown R, Hodidinot G, Hesseling AC, et al. Morbidity and mortality up to 5 years post tuberculosis treatment in South Africa: a pilot study. *Int J Infect Dis*. 2019;85:57–63. doi:10.1016/j.ijid.2019.05.024.

^d Inghammar M, Ekblom A, Engström G, Ljungberg B, Romanus V, Löfdahl CG, et al. COPD and the risk of tuberculosis—a population-based cohort study. *PLOS ONE*. 2010;5:e10138. doi:10.1371/journal.pone.0010138. Lee CH, Lee MC, Shu CC, Lim CS, Wang JY, Lee LN et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive airway disease in Taiwan: a nationwide cohort study. *BMC Infect Dis*. 2013;13:194. doi: 10.1186/1471-2334-13-194.

^e Jayes L, Haslam PL, Gratzou CG, Powell P, Britton J, Vardavas C, et al. SmokeHaz: systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. *Chest*. 2016;150:164–79. doi:10.1016/j.chest.2016.03.060. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLOS Med*. 2007;4:e20. doi:10.1371/journal.pmed.0040020. Wang MG, Huang WW, Wang Y, Zhang YX, Zhang MM, Wu SQ, et al. Association between tobacco smoking and drug-resistant tuberculosis. *Infect Drug Resist*. 2018;11:873–87. doi:10.2147/idr.s164596. Alavi-Naini R, Sharifi-Mood B, Metanat M. Association between tuberculosis and smoking. *Int J High Risk Behav Addict*. 2012;1:71–4. doi:10.5812/jhrba.5215.

^f Imtiaz S, Shield KD, Roerecke M, Samokhvalov AV, Lönnroth K, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease. *Eur Respir J*. 2017;50:1700216. doi:10.1183/13993003.00216-2017. Simou E, Britton J, Leonardi-Bee J. Alcohol consumption and risk of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22:1277–85. doi:10.5588/ijtld.18.0092. Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, Lönnroth K, et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health*. 2009;9:450. doi:10.1186/1471-2458-9-450.

^g Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS. Tuberculosis and illicit drug use: review and update. *Clin Infect Dis*. 2009;48:72–82. doi:10.1086/594126. Getahun H, Gunneberg C, Sculier D, Verster A, Raviglione M. Tuberculosis and HIV in people who inject drugs: evidence for action for tuberculosis, HIV, prison and harm reduction services. *Curr Opin HIV AIDS*. 2012;7:345–53. doi:10.1097/COH.0b013e328354bd44. Silva DR, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *J Bras Pneumol*. 2018;44:145–52. doi:10.1590/s1806-37562017000000443.

^h Lönnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *Int J Epidemiol*. 2010;39:149–55. doi:10.1093/ije/dyp308. Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8:286–98.

ⁱ Jonsson J, Kühlmann-Berenzon S, Berggren I, Bruchfeld J. Increased risk of active tuberculosis during pregnancy and postpartum: a register-based cohort study in Sweden. *Eur Respir J*. 2020;55:1901886. doi:10.1183/13993003.01886-2019. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health*. 2014;2:e710–6. doi:10.1016/S2214-109X(14)70330-4. doi:10.1016/S2214-109X(14)70330-4. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *J Pregnancy*. 2012;2012:379271. doi:10.1155/2012/379271.

^j Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E. *Mycobacterium tuberculosis* infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis*. 2005;40:581–7. doi:10.1086/427692. Moore DA, Lightstone L, Javid B, Friedland JS. High rates of tuberculosis in end-stage renal failure: the impact of international migration. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:77–8. doi:10.3201/eid0801.010017. Moran E, Baharani J, Dediccoat M, Robinson E, Smith G, Bhomra P, et al. Risk factors associated with the development of active tuberculosis among patients with advanced chronic kidney disease. *J Infect*. 2018;77:291–5. doi:10.1016/j.jinf.2018.06.003.

^k Uden L, Barber E, Ford N, Cooke GS. Risk of tuberculosis infection and disease for health care workers: an updated meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:ofx137. doi:10.1093/ofid/ofx137.

2.7.2 Consideraciones relativas a la aplicación

Esta recomendación se refiere a las intervenciones que deben llevarse a cabo además de las prácticas pasivas de búsqueda de casos, a saber, el triaje y la evaluación adecuados de las personas que buscan atención y que refieren signos o síntomas de TB, lo cual debe hacerse en todos los entornos y es especialmente importante que se ejecute de manera rigurosa en las personas con factores de riesgo de TB.

Se debe priorizar a los grupos en función de su riesgo de contraer la TB, el riesgo de resultados desfavorables del tratamiento si el diagnóstico se retrasa y el tamaño del grupo de riesgo en un entorno determinado. Siempre debe realizarse el tamizaje de la TB en las personas con infección por el VIH, las que han tenido contacto directo reciente con una persona con TB y las personas que tienen silicosis, como se describió anteriormente (**recomendaciones 3, 4 y 6**). Otros factores de riesgo que indican que se debe considerar la posibilidad del tamizaje en una persona se describen en el **cuadro 2**.

En el caso de varios de los factores de riesgo clínicos indicados arriba, el TPT puede ser beneficioso para el paciente que está expuesto y reúne las condiciones del tratamiento (20).

Los profesionales de la salud son un grupo específico que merece tenerse en cuenta para el tamizaje en los establecimientos de salud, dado su posible nivel alto de exposición ocupacional y el riesgo de transmisión posterior a los pacientes.

3. Recomendaciones sobre las herramientas del tamizaje sistemático de la TB

Las herramientas del tamizaje de la TB se han diseñado con el fin de diferenciar a las personas con una probabilidad mayor de tener TB de las que tienen una probabilidad baja y puede suponerse que están exentas de la enfermedad. No se supone que aporten un diagnóstico definitivo. En general, la aplicación de las herramientas debe ser sencilla y los resultados se deben transmitir con prontitud, de manera que sean informativos en un contexto de tamizaje. Las pruebas de tamizaje deben ir seguidas de una prueba diagnóstica, que se ofrece como parte de una evaluación clínica exhaustiva, encaminada a confirmar o descartar la TB en las personas con un resultado positivo del tamizaje.

La estrategia de tamizaje más aconsejable debería ofrecer un rendimiento alto del total de casos de TB positivos verdaderos, pocos positivos falsos, un número bajo de las personas que sea necesario examinar para detectar un caso, bajo costo, un algoritmo rápido y sencillo, y una aceptabilidad alta por parte de los usuarios. En la práctica, muchos de estos factores tienden a ocurrir en direcciones opuestas, por lo cual se precisa un análisis multifactorial que permita decidir cuáles herramientas y algoritmos tamizaje se deben utilizar.

En el 2014, la OMS publicó un informe en el cual se resumían las características aconsejables o los perfiles buscados de las pruebas de tamizaje para detectar la TB (67). En ese informe se destacó que los requisitos mínimos de una prueba de tamizaje buscada serían de manera general una sensibilidad de 90% y una especificidad de 70% para detectar o descartar la TB pulmonar en las personas sometidas al tamizaje. Con base en estos puntos de referencia, el Grupo de Elaboración de Directrices consideró una serie de herramientas posibles para el tamizaje de la TB en diferentes poblaciones.

3.1 Herramientas para el tamizaje de la TB en la población general y los grupos de riesgo alto

9. Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB por síntomas, radiografía de tórax o pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS, ya sea de manera aislada o combinada, en las personas de 15 años o más de grupos poblacionales en los cuales se recomienda el tamizaje de la TB.

(Recomendación nueva: recomendación condicional, evidencia de certeza de muy baja para la exactitud de la prueba)

3.1.1 Resumen de la evidencia y fundamento

Los datos utilizados como fundamento de esta recomendación se derivan de una revisión sistemática sobre la exactitud diagnóstica del uso de los síntomas y la radiografía de tórax para detectar la TB en personas de 15 años o más, con una situación frente al VIH negativa o desconocida. En la revisión se

incluyeron estudios de tamizaje realizados en la población general (entre ellos varias encuestas de prevalencia realizadas en países africanos y asiáticos) y tamizajes realizados en grupos de riesgo alto (incluidos contactos de pacientes con TB, reclusos y otros). También se utilizaron como fundamento de esta recomendación los datos de una revisión independiente sobre la exactitud diagnóstica de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS utilizadas como herramienta de tamizaje en personas de grupos de riesgo alto de 15 años o más (incluidos contactos de pacientes con TB, personas privadas de la libertad y mineros, todos con una situación frente al VIH negativa o desconocida). Todos los datos se combinaron con el fin de calcular la sensibilidad y la especificidad de cada herramienta de tamizaje, dado que la evidencia era insuficiente para obtener estimaciones de la exactitud de las herramientas en cada grupo de riesgo alto (el desempeño de las herramientas en las personas con infección por el VIH se presenta más adelante, en las **recomendaciones 11 a 15**). La norma de referencia utilizada en toda la revisión fue la TB pulmonar confirmada bacteriológicamente. En el **cuadro 3** se resume la exactitud diagnóstica de las herramientas de tamizaje analizadas (véanse los cuadros 5 al 10 del **anexo B en la web** para más detalles).

Cuadro 3. Exactitud diagnóstica de los síntomas, la radiografía de tórax y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS en el tamizaje de la TB

Prueba de detección	Número de estudios (núm. de participantes)	Sensibilidad	Número de estudios (núm. de participantes)	Especificidad
Características del producto fijadas por la OMS	NA	> 0,90	NP	> 0,70
Tos prolongada (≥ 2 semanas)	40 (6 737)	0,42	40 (1 284 181)	0,94
Tos de cualquier duración	21 (2 734)	0,51	21 (768 291)	0,88
Algún síntoma de TB (tos, hemoptisis, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso)	28 (3 915)	0,71	28 (460 878)	0,64
Radiografía de tórax (cualquier imagen anormal)	22 (4 243)	0,94	22 (1 012 752)	0,89
Radiografía de tórax (imagen anormal indicativa)	19 (2 152)	0,85	19 (464 818)	0,96
Prueba molecular de diagnóstico rápido de la TB recomendada por la OMS	5 (337)	0,69	5 (8 619)	0,99

NA: no aplica

3.1.2 Consideraciones relativas a la aplicación para todas las herramientas

El Grupo de Elaboración de Directrices consideró que los tres métodos –el tamizaje por síntomas, la radiografía de tórax y la prueba molecular de diagnóstico rápido de la TB– pueden cumplir funciones

en el tamizaje de la TB en la población general. La clasificación de las herramientas según la exactitud propuesta por el Grupo de Elaboración de Directrices es como sigue: primero, la radiografía de tórax; en segundo lugar, las pruebas moleculares de diagnóstico rápido de la TB recomendadas por la OMS; tercero, la detección de cualquier síntoma de TB (mayor sensibilidad y menor especificidad); y cuarto, la detección de tos de cualquier duración o de tos que dura dos semanas o más (menor sensibilidad y mayor especificidad). Sin embargo, la mayor facilidad de implementación, de lejos, corresponde a la detección de síntomas y en menor grado a la radiografía de tórax y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido que precisan equipos y recursos adicionales. El Grupo de Elaboración de Directrices señaló que factores relacionados con la selección y el flujo y el momento en que se examinan los pacientes pueden modificar las medidas de exactitud observadas con la radiografía de tórax para detectar la TB. Las inferencias sobre el uso de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido de la TB para el tamizaje en la población general provienen sobre todo de estudios combinados en grupos poblacionales de riesgo alto y, por lo tanto, no hay certeza de que los resultados puedan aplicarse directamente a una población general con una carga de TB equivalente. Véase el cuadro 1 del **anexo C en la web** para más detalles sobre la recomendación.

El Grupo de Elaboración de Directrices señaló que los diferentes métodos de tamizaje por síntomas compensan de maneja variable la sensibilidad y la especificidad. La viabilidad de la aplicación del tamizaje por síntomas la convierte en una opción mucho más accesible en un contexto programático. El tamizaje de síntomas es un elemento corriente de la evaluación clínica y se puede repetir con la frecuencia que sea necesario.

Por el contrario, realizar la radiografía de tórax y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido requiere recursos adicionales. La radiografía implica la exposición a algún grado de radiación ionizante, lo que puede aumentar los riesgos de cáncer a largo plazo. Las innovaciones en la radiografía en los últimos años han reducido de manera considerable el nivel de exposición a la radiación. La radiografía de tórax en general se considera segura, con una dosis de radiación de 0,1 mSv, que corresponde a 1/30 de la dosis anual media de radiación en el entorno (3 mSv) y 1/10 de la dosis anual de radiación ionizante aceptable para el público en general (1 mSv). Las embarazadas son especialmente vulnerables a la radiación ionizante de la radiografía y los niños tienen una esperanza de vida más larga y, por lo tanto, más tiempo para presentar los efectos inducidos por la radiación en la salud. Sin embargo, en el caso de una embarazada y su feto y de los niños, se ha considerado que la radiografía de tórax no representa un riesgo importante, siempre que se cumplan las buenas prácticas y que el haz primario se dirija lejos de la pelvis (68).

Cuando se utilizan para el tamizaje, las pruebas moleculares de diagnóstico rápido de la TB tienen una precisión diferente de cuando se utilizan para diagnóstico (69), y los valores predictivos asociados con un resultado positivo y un resultado negativo varían debido a las diferencias en la prevalencia de TB en la población en la que se está realizando el tamizaje. Por lo tanto, es importante interpretar los resultados adecuadamente, y las personas con un resultado positivo en el tamizaje de la TB usando una prueba molecular de diagnóstico rápido deben recibir una evaluación clínica exhaustiva que puede incluir otras pruebas y procedimientos, como la radiografía de tórax, la repetición de la prueba molecular de diagnóstico rápido en muestras nuevas de esputo y otros exámenes, con el fin de establecer el diagnóstico definitivo de TB antes de iniciar el tratamiento. Estas pruebas se pueden realizar en muestras de esputo solo cuando la persona pueda expectorar. Se debe dar prioridad a ampliar el uso de las pruebas moleculares para el diagnóstico (si aún no se ha logrado el pleno acceso) antes de ampliar su utilización para el tamizaje. El uso de una prueba molecular de diagnóstico rápido como herramienta de tamizaje exige recursos considerables, como el aumento de la capacidad y la ampliación de las redes de diagnóstico y transporte de las muestras. Dependiendo de la viabilidad y los recursos disponibles, los países pueden optar por dar prioridad al tamizaje de la TB mediante pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS en ciertos subgrupos que corren un mayor riesgo de TB.

Los países deben posicionar el tamizaje de los síntomas, la radiografía de tórax y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido en los algoritmos nacionales de tamizaje y diagnóstico de la TB en función de las metas y los objetivos del tamizaje, los grupos poblacionales que se están sometiendo al tamizaje, la viabilidad, los recursos disponibles y la equidad. En el manual operativo se presenta una serie de algoritmos de tamizaje posibles y se incluye una modelización del desempeño del rendimiento previsto.

3.2 Uso de un programa de detección asistida por computadora para la lectura automatizada de las radiografías de tórax digitales

10. Se puede recurrir a programas informáticos de detección asistida por computadora en lugar de una lectura humana para la interpretación de las radiografías de tórax digitales en el tamizaje y el triaje de la TB en las personas de 15 años o más de grupos poblacionales en los cuales se recomienda el tamizaje de la TB.

(Recomendación nueva: recomendación condicional, evidencia de certeza baja)

3.2.1 Resumen de la evidencia y fundamento

Hace ya muchos decenios que se utiliza la radiografía de tórax en el tamizaje de la TB. También es corriente su uso para el triaje de los pacientes que acuden al centro de atención y que presentan signos, síntomas o factores de riesgo de TB, con el fin de determinar la trayectoria clínica de evaluación más adecuada. Sin embargo, en muchos entornos el uso de la radiografía de tórax para el tamizaje y el triaje de la TB está limitado por la falta de disponibilidad de personal capacitado para interpretar las imágenes radiográficas y la variabilidad considerable de la precisión en un mismo lector y entre diferentes lectores al detectar imágenes anormales asociadas con la TB (70–72).

Se han desarrollado numerosos programas informáticos específicos que ofrecen detección asistida por computadora (DAC) o interpretación automatizada de las imágenes de la radiografía de tórax digital con la finalidad expresa de determinar la probabilidad de TB activa y ofrecen una posible respuesta tecnológica a los numerosos desafíos de aplicación inherentes a la interpretación humana de estas imágenes.

El Grupo de Elaboración de Directrices consideró por separado el desempeño del programa de DAC en los casos de uso para tamizaje y triaje. Con fines de las presentes directrices se define el triaje como el procedimiento mediante el cual se deciden las trayectorias del diagnóstico y la atención de las personas, en función de sus síntomas, signos, marcadores de riesgo y resultados de las pruebas. El triaje conlleva la evaluación de la probabilidad de varios diagnósticos diferenciales como fundamento de la toma de decisiones clínicas (73). Puede seguir protocolos y algoritmos más o menos estandarizados, y se puede llevar a cabo en varias etapas (68). Una prueba de triaje de la TB es aquella que se puede realizar sin tardar a las personas que acuden a un establecimiento de salud, con el fin de diferenciar a las personas en quienes debe continuarse la evaluación diagnóstica de la TB (personas cuya prueba de triaje de la TB es positiva o anormal), de las personas que deben someterse a una investigación adicional de diagnósticos no relacionados con la TB (personas cuya prueba de triaje de la TB es negativa o normal) (74). Si bien puede haber superposición entre el triaje y el tamizaje, existen varias razones para diferenciarlos al evaluar el desempeño del programa informático de DAC:

- La presentación clínica de la enfermedad puede ser diferente en los grupos poblacionales del tamizaje, porque es más probable encontrar imágenes radiográficas indicativas de TB más

temprana, que cuando se compara con los grupos poblacionales de triaje. Por lo tanto, es posible que no se logre el mismo punto de sensibilidad y especificidad o, que se alcance, pero con un umbral discriminatorio diferente.

- La prevalencia de TB suele ser mucho menor en los grupos poblacionales de tamizaje (<5%) que en los grupos poblacionales de triaje (10-20%), lo cual afectará los valores predictivos de una prueba y el número de personas en quienes el diagnóstico es correcto e incorrecto.
- Las consecuencias éticas de no detectar la TB u otras imágenes radiográficas no relacionados con la TB (pero que son anormales y tienen significación clínica) que requieren un examen de seguimiento son diferentes en los grupos poblacionales que no buscan atención y en los que sí la buscan (17).

En una evaluación anterior sobre el uso de la DAC en la interpretación automatizada de las radiografías de tórax digitales para TB, realizada por la OMS, se determinó que para valorar de manera adecuada la exactitud diagnóstica era necesario evaluar el programa informático de DAC con un conjunto estandarizado de archivos de radiografías de tórax, con datos demográficos y clínicos asociados, incluido el diagnóstico de TB, extraídos de una población representativa para el caso de uso correspondiente de la tecnología. Se consideró esencial que estas evaluaciones garantizaran que las bibliotecas de radiografías utilizadas en una evaluación no se pusieran a disposición para el desarrollo, la capacitación o la evaluación de los programas informáticos de DAC (68). Para esta reunión del Grupo de Elaboración de Directrices, se llevó a cabo una revisión exploratoria de las evaluaciones independientes que cumplían estos criterios. Se encontraron tres evaluaciones independientes de ambos casos de uso, tanto del caso de uso en tamizaje como del caso de uso en triaje, que evaluaban el desempeño de tres programas diferentes de DAC y se presentaron al Grupo de Elaboración de Directrices; todas las evaluaciones incluían productos que habían recibido el sello CE (por Conformité Européenne, que indica la conformidad de un producto con las directivas o las normas del Espacio Económico Europeo) en enero del 2020.² El grupo desconocía las marcas de los programas informáticos. Por separado, se llevó a cabo una evaluación de la calidad de las evaluaciones y se presentaron los resultados al Grupo de Elaboración de Directrices.

Los programas de DAC generan una puntuación numérica de anormalidad para cada imagen digital leída, que luego puede compararse con un umbral definido por el usuario, que indica si el paciente debe remitirse para una evaluación diagnóstica adicional de la TB. Debido a que las puntuaciones de anormalidad generadas son continuas, la sensibilidad y la especificidad pueden oscilar entre 0% y 100%, dependiendo de dónde se fije el umbral. En la evaluación por el Grupo de Elaboración de Directrices, se fijó para cada programa informático un umbral que correspondía a una sensibilidad de 90% para la detección de la TB pulmonar, con respecto a una norma de referencia microbiológica. Luego, se informó la consiguiente especificidad asociada del programa con este umbral y se comparó con la exactitud diagnóstica de los lectores humanos que habían interpretado las radiografías en los mismos estudios.

Debido a problemas metodológicos específicos, no fue posible obtener estimaciones de la precisión diagnóstica de la DAC por combinación de datos de todos programas informáticos ni de todas las evaluaciones. Por lo tanto, el desempeño de los programas de DAC y de las lecturas humanas de las evaluaciones incluidas se presentaron en forma de intervalos (véase el **cuadro 4**). Las tres evaluaciones incluidas valoraron el desempeño de cada programa en diferentes poblaciones y en diferentes entornos (véanse los cuadros 11 y 12 del **anexo B en la web** y los cuadros 4 y 5 del **anexo C en la web**).

² Las tres tecnologías que habían recibido el sello CE en enero del 2020 y se incluyeron en todas las evaluaciones son CAD4TB v6, Delft Imaging; Lunit Insight CXR, Lunit Insight; y qXR v2, Qure.ai.

Cuadro 4. Límites de sensibilidad y especificidad del programa de detección asistida por computadora y de las lecturas humanas en la interpretación de las radiografías de tórax digitales para detectar la TB confirmada bacteriológicamente en los tres programas, a partir de tres evaluaciones independientes del soporte lógico en una variedad de grupos poblacionales y entornos

Tipo de caso y tipo de lector	Estimación de los límites de exactitud	
	Sensibilidad	Especificidad
Características del producto fijadas por la OMS	> 0,90	> 0,70
Caso de uso para detección		
Programa informático de DAC	0,90–0,92	0,23–0,66
Radiografía de tórax con lectura humana	0,82–0,93	0,14–0,63
Caso de uso para triaje		
Programa informático de DAC	0,90–0,91	0,25–0,79
Radiografía de tórax con lectura humana	0,89–0,96	0,36–0,63

DAC: detección asistida por computadora.

Los resultados mostraron variabilidad en las lecturas humanas como en los programas informáticos de DAC en los diferentes entornos y grupos poblacionales. Al comparar los límites de exactitud de la DAC con la exactitud de las lecturas humanas en la interpretación de las radiografías de tórax y teniendo en cuenta la variabilidad de los lectores y la superposición considerable de los dos límites, los datos sugieren que hay poca diferencia entre los dos métodos. Por lo tanto, el Grupo de Elaboración de Directrices consideró que los programas informáticos de DAC se pueden considerar exactos cuando se comparan con los lectores humanos.

Otros efectos deseables más allá de la exactitud de las tecnologías podrían incluir la posibilidad de un uso a mayor escala y, por lo tanto, el aumento del acceso a la radiografía de tórax, dada la escasez de radiólogos en muchos entornos. Además, los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices observaron que en muchos entornos, los médicos generales u otros proveedores sin una formación específica en radiología a menudo ejecutan la tarea de interpretar las radiografías de tórax, y su capacitación puede no ser tan alta como la de los lectores que participaron en la comparación de las evaluaciones consideradas; esto insinúa que las comparaciones presentadas aquí pueden subestimar la exactitud comparativa real del programa de DAC en la detección de la TB.

La desventaja de utilizar la interpretación mediante la DAC en lugar de la lectura humana de las radiografías de tórax incluyó el hecho de no poder detectar otras patologías pulmonares diferentes de la TB. La capacidad de las tecnologías de DAC para detectar simultáneamente múltiples afecciones pulmonares o torácicas podría ser atractiva para los programas, pero no se disponía de datos sobre el desempeño de la DAC en el diagnóstico diferencial para presentarlos al Grupo de Elaboración de Directrices.

Las tecnologías de DAC pueden aumentar la equidad del alcance de las intervenciones de tamizaje de la TB y del acceso a la atención de la enfermedad si facilitan el uso a mayor escala de la radiografía para tamizaje y triaje de la TB y mejoran la interpretación de las imágenes.

La recomendación se aplica a las marcas de programas informáticos que tras una validación externa demuestren un desempeño que no sea inferior a los productos revisados por el Grupo de Elaboración de Directrices en el 2020. El análisis de esta recomendación se limitó a la TB confirmada

bacteriológicamente y, por lo tanto, la recomendación no se aplica necesariamente a otras formas de TB (por ejemplo, la TB extrapulmonar exclusiva o la TB de diagnóstico clínico). Esta recomendación es específica para adultos y adolescentes de 15 años o más. La recomendación solo se aplica a la interpretación de las proyecciones anteroposteriores o posteroanteriores de la radiografía digital simple de tórax para la TB pulmonar: no se aplica a la interpretación de las proyecciones laterales u oblicuas, y se desconoce su aplicabilidad a la interpretación de las radiografías de tórax analógicas.

3.2.2 Consideraciones relativas a la aplicación

Las evaluaciones revisadas por el Grupo de Elaboración de Directrices demostraron una variación considerable en la exactitud diagnóstica (sensibilidad y especificidad) de los programas de DAC en los diferentes entornos, incluso cuando se utiliza la misma tecnología calibrada con el mismo umbral. Por lo tanto, será primordial calibrar el umbral que se utilizará con un programa informático dado para cada entorno y población en los que se utilizará, con el fin de procurar que la exactitud, los valores predictivos, el rendimiento general y la necesidad de nuevas pruebas de diagnóstico son como cabía esperar. En el manual operativo que acompaña a las directrices se presentan orientaciones adicionales sobre la calibración del programa informático en un nuevo entorno, y se ofrece un enlace a un protocolo de recogida de los datos necesarios y una herramienta en internet de ayuda al análisis de los datos y el cálculo de las curvas de eficacia diagnóstica y los valores de sensibilidad y especificidad con una diversidad de umbrales (7).

La viabilidad de aplicación del programa informático de DAC depende en gran medida del entorno, incluida la garantía de acceso al equipo necesario para realizar las radiografías digitales, una conexión estable a internet y el mantenimiento necesario de los equipos físicos y los soportes lógicos. Los recursos necesarios y la costo-eficacia dependerán del entorno, incluida la disponibilidad de lectores humanos y sus salarios.

3.3 Herramientas para el tamizaje sistemático de la TB en las personas con infección por el VIH

11. Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en adultos y adolescentes con infección por el VIH usando los cuatro síntomas que recomienda la OMS, y las personas que refieran algún síntoma actual como tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna pueden tener TB y deben evaluarse en busca de TB y otras enfermedades.

(Recomendación existente: recomendación firme, evidencia de certeza moderada)

12. Se puede usar la proteína C-reactiva con un umbral discriminatorio de >5 mg/l para el tamizaje de la TB en adultos y adolescentes con infección por el VIH.

(Recomendación nueva: recomendación condicional, evidencia de certeza baja para la exactitud de la prueba)

13. Se puede usar la radiografía de tórax para el tamizaje de la TB en adultos y adolescentes con infección por el VIH.

(Recomendación nueva: recomendación condicional, evidencia de certeza moderada para la exactitud de la prueba)

14. Se pueden usar las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS para el tamizaje de la TB en adultos y adolescentes con infección por el VIH.

(Recomendación nueva: recomendación condicional, evidencia de certeza baja para la exactitud de la prueba)

15. Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en pacientes adultos y adolescentes con infección por el VIH que estén hospitalizados en servicios médicos en lugares donde la prevalencia de la TB sea >10% utilizando una prueba molecular de diagnóstico rápido recomendada por la OMS.

(Recomendación nueva: recomendación firme, evidencia de certeza moderada para la exactitud de la prueba)

3.3.1 Resumen de la evidencia y fundamento

La TB sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad relacionadas con el sida en todo el mundo, pese al aumento considerable del uso del tratamiento antirretroviral (TAR). En el 2019, la TB se asoció con cerca de 208 000 (30%) muertes relacionadas con el sida (7). Las estimaciones mundiales muestran una deficiencia de 44% en la detección de casos en las personas con TB asociada con la infección por el VIH (7). En una revisión sistemática de estudios de autopsias de las muertes mundiales relacionadas con el sida en adultos se encontró que la TB era la principal causa de muerte en 37,2% de los casos (IC del 95%: 25,7–48,7). La TB no se diagnosticó antes de la muerte en 45,8% de los casos (IC del 95%: 32,6–59,1) (75). Procurar la detección temprana y el tratamiento oportuno de la TB en las personas con la infección por el VIH es de suma importancia para disminuir la mortalidad.

Un componente primordial en la continuidad asistencial de la infección por el VIH es el tamizaje de los cuatro síntomas que recomienda la OMS en adultos y adolescentes que presenten esta infección, y consiste en detectar la presencia actual de tos, fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso. Esta ha sido la única estrategia de tamizaje de la TB recomendada por la OMS en las personas con infección por el VIH desde su introducción en el 2011, y se recomienda usarla en cada encuentro entre un paciente y un profesional de salud (79). La estrategia se concibió en primer lugar con el fin de descartar la TB activa antes de iniciar el TPT, debido al valor pronóstico alto de un resultado negativo, y su implementación se fundamentó en un metanálisis de datos de pacientes individuales, a partir de estudios observacionales realizados antes del 2010 y antes de ampliar el uso del TAR (76). Sin embargo, en una revisión sistemática más reciente se encontró que la sensibilidad combinada de la estrategia de tamizaje de los cuatro síntomas en las personas con infección por el VIH que recibían

TAR era de 51% (IC del 95%: 28,4–73,2) y la especificidad era de 70,7% (IC del 95%: 47,7–86,4) (77). En las personas con infección por el VIH que recibían TAR, la sensibilidad era de 89,3% (IC del 95%: 82,6–93,9) y la especificidad de 27,2% (IC del 95%: 17,3–40). En otro estudio se encontró que el tamizaje de los cuatro síntomas ofrecía una sensibilidad de 42,9% en las embarazadas de Kenya que acudían a los servicios de prevención de la transmisión maternoinfantil (78).

Por esta razón, se llevó a cabo una revisión sistemática y un metanálisis de datos de pacientes individuales con el fin de evaluar mejor la exactitud de este tamizaje por síntomas en las personas con infección por el VIH en general y en subgrupos importantes, y encontrar otras herramientas y estrategias de tamizaje que pudiesen mejorar la detección de la TB en las personas con infección por el VIH. Entre las herramientas y las estrategias de tamizaje que revisó el Grupo de Elaboración de Directrices se encontraban el uso de la determinación de la proteína C-reactiva, la radiografía de tórax y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS, tanto como pruebas independientes como asociadas con el tamizaje de los cuatro síntomas de la OMS. El cultivo fue la norma de referencia para evaluar la exactitud de las diferentes estrategias de tamizaje. Estas recomendaciones se aplican a los adultos y los adolescentes de 10 años o mayores con infección por el VIH; véase la **sección 3.4** sobre la recomendación para los menores de 10 años con infección por el VIH.

3.3.1.1 Tamizaje de los cuatro síntomas recomendado por la OMS

El metanálisis de datos de pacientes individuales del 2020 incluyó 23 estudios de 16 269 participantes con infección por el VIH, y en todos se analizaba la exactitud del tamizaje de los cuatro síntomas. Los estudios se centraron principalmente en la TB pulmonar. La prevalencia media no ponderada de TB en los participantes de estos estudios fue de 9,2% y osciló entre 1% y 26%; y en 52% de las personas con infección por el VIH el tamizaje fue positivo con la estrategia de los cuatro síntomas. La sensibilidad del tamizaje de los cuatro síntomas en todas las personas con infección por el VIH fue de 83% (IC del 95%: 74–89) y la especificidad de 38% (IC del 95%: 25–53). Las estimaciones de su exactitud en diferentes subgrupos de personas con infección por el VIH se presentan en el **cuadro 5**. Cuando se usaba solo, se encontró que el tamizaje de los cuatro síntomas presentaba la sensibilidad más baja en los pacientes ambulatorios que recibían TAR y en las embarazadas, y tenía una especificidad notoriamente baja en los pacientes hospitalizados.

Cuadro 5. Exactitud diagnóstica del tamizaje de los cuatro síntomas recomendado por la OMS en diferentes subgrupos de personas con infección por el VIH comparado con el cultivo como norma de referencia

Población	Número de estudios (núm. de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Características del producto fijadas por la OMS	NP	> 0,90	> 0,70
Todas las personas con infección por el VIH	23 (16 269)	0,83 (0,74–0,89)	0,38 (0,25–0,53)
Pacientes hospitalizados	4 (672)	0,96 (0,92–0,98)	0,11 (0,08–0,14)
Pacientes ambulatorios que reciben TAR	9 (4 309)	0,53 (0,36–0,69)	0,70 (0,50–0,85)
Pacientes ambulatorios que no reciben TAR	19 (11 159)	0,84 (0,75–0,90)	0,37 (0,25–0,50)
CD4 ≤ 200 células/μl	22 (5 956)	0,86 (0,77–0,92)	0,30 (0,18–0,45)
Embarazadas con infección por el VIH	8 (1 937)	0,61 (0,39–0,79)	0,58 (0,39–0,75)

TAR: tratamiento antirretroviral; IC: intervalo de confianza; NP: no procede.

Aunque el tamizaje de los cuatro síntomas puede tener limitaciones en la vida real en materia de coherencia y calidad de la prestación que los estudios podrían no reflejar, esta sigue siendo la herramienta no invasiva de aplicación más sencilla en cualquier entorno, sin necesidad de infraestructura. Sin embargo, la alta proporción de resultados positivos con este tamizaje (94%) y la especificidad muy baja en los pacientes con infección por el VIH hospitalizados en servicios médicos de entornos donde la prevalencia de TB en los participantes del estudio era menor de 10% hacen que su utilidad sea limitada como método de tamizaje para concluir que hay TB antes de confirmar el diagnóstico con pruebas moleculares de diagnóstico rápido en esta población muy enferma.

En el metanálisis de datos de pacientes individuales no se encontró otra opción de herramientas o estrategias de tamizaje que ofrecieran una sensibilidad y una especificidad notablemente más altas que el tamizaje de los cuatro síntomas o que reunieran las características del producto fijadas por la OMS, con relación a ambos parámetros, para una prueba de tamizaje. En todos los casos, cuando la sensibilidad era más alta y cumplía las características mínimas del producto, la especificidad no era satisfactoria y viceversa. Dependiendo de la decisión de un programa de priorizar una mayor sensibilidad o una mayor especificidad, se pueden utilizar otras herramientas o combinaciones de herramientas que complementen el tamizaje de los cuatro síntomas que recomienda la OMS.

3.3.1.2 Determinación de la proteína C-reactiva

La proteína C-reactiva es un indicador de inflamación general que puede medirse con pruebas en el punto de atención, en muestras de sangre capilar obtenidas por pinchazo de un dedo. La evidencia analizada sobre el desempeño de la determinación de la proteína C-reactiva incluyó seis estudios de Kenya, Sudáfrica y Uganda con un total de 3971 participantes (véase el cuadro 13 del **anexo B en la web** y el cuadro 6 del **anexo C en la web**). La prevalencia media no ponderada de TB en los participantes de estos estudios fue de 14% y osciló entre 1% y 26%.

Se analizaron los datos sobre la exactitud de la determinación de la proteína C-reactiva utilizando un valor discriminatorio de >5 mg/l y >10 mg/l como indicadores TB activa, y se consideró que ambos valores tenían una precisión equivalente o superior a la del tamizaje de los cuatro síntomas. Se recomendó el valor discriminatorio de >5 mg/l porque es el umbral más bajo que indica anormalidad en muchos entornos clínicos y tiene una sensibilidad más alta que el valor de >10 mg/l. La elección del valor discriminatorio dependerá de la disponibilidad de la tecnología de determinación de la proteína C-reactiva en un entorno determinado, la prevalencia de la TB y de otras afecciones que pueden aumentarla, y de la preferencia por una mayor sensibilidad o una mayor especificidad.

El metanálisis de los datos de pacientes individuales sobre la determinación de la proteína C-reactiva utilizando un valor discriminatorio de >5 mg/l mostró una sensibilidad equivalente y una especificidad mayor o equivalente al tamizaje de los síntomas en todos los subgrupos de la población evaluados (véase el **cuadro 6**). Cuando la proteína C-reactiva se combinó con el tamizaje de los cuatro síntomas y se usaron en paralelo, es decir que un resultado positivo con cualquiera de las herramientas llevaba a una prueba diagnóstica, se encontró que tenía una sensibilidad y una especificidad equivalentes o mayores al tamizaje de los cuatro síntomas en todos los subgrupos de la población, dependiendo del umbral discriminatorio utilizado y el subgrupo evaluado. La mayor exactitud de la proteína C-reactiva se observó en los pacientes ambulatorios que no recibían TAR, en comparación con el tamizaje de los cuatro síntomas exclusivo, que ofreció una sensibilidad de 0,84 (IC del 95%: 0,75–0,90) y una especificidad de 0,37 (IC del 95%: 0,25–0,50) en este subgrupo de la población. Cuando se realizó antes del tamizaje de los síntomas en las personas con infección por el VIH, se encontró que la determinación de la proteína C-reactiva con un valor discriminatorio de >5 mg/l como prueba de tamizaje inicial era tan sensible (0,78; IC del 95%: 0,70–0,85) como el tamizaje de los cuatro síntomas, pero tenía una especificidad significativamente mayor (0,73; IC del 95%: 0,66–0,79) en este subgrupo. Al igual que con el tamizaje de los cuatro síntomas, se encontró que la especificidad de la proteína C-reactiva para la detección de la TB en los pacientes hospitalizados con infección por el VIH era extremadamente baja, tal vez debido a afecciones concurrentes que también darían lugar a concentraciones altas de esta proteína y a presencia de síntomas (véase el cuadro 6 del **anexo C en la web**).

Cuadro 6. Exactitud diagnóstica de la determinación de la proteína C-reactiva utilizando un valor discriminatorio de >5 mg/l en diferentes subgrupos de personas con infección por el VIH comparada con el cultivo como norma de referencia

Población	Número de estudios (núm. de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Características del producto fijadas por la OMS	NP	> 0,90	> 0,70
Todas las personas con infección por el VIH	6 (3 971)	0,90 (0,78–0,96)	0,50 (0,29–0,71)
Pacientes hospitalizados	1 (400)	0,98 (0,93–1,00)	0,12 (0,09–0,17)
Pacientes ambulatorios que reciben TAR	1 (381)	0,40 (0,10–0,80)	0,80 (0,75–0,84)
Pacientes ambulatorios que no reciben TAR	4 (3 186)	0,89 (0,85–0,92)	0,54 (0,45–0,62)
CD4 ≤ 200 células/μl	6 (1 829)	0,93 (0,87–0,97)	0,40 (0,22–0,62)
Embarazadas con infección por el VIH	2 (62)	0,70 (0,12–0,97)	0,41 (0,12–0,78)

TAR: tratamiento antirretroviral; IC: intervalo de confianza; NP: no procede.

Como prueba biomédica en el punto de atención, la proteína C-reactiva representa una oportunidad para reforzar el tamizaje de la TB en las personas con infección por el VIH. El personal de salud y los pacientes podrían estar más motivados para realizar una prueba diagnóstica de confirmación después de un resultado positivo del tamizaje con la proteína C-reactiva. Sin embargo, es probable que la especificidad y el valor predictivo de la prueba para detectar la TB se reduzcan en los entornos con una prevalencia de TB más baja que en los entornos incluidos en el metanálisis.

3.3.1.3 Radiografía de tórax

La OMS recomienda que se utilice la radiografía de tórax en paralelo con la detección de los cuatro síntomas donde se cuenta con la radiografía de tórax, con el fin de ayudar a descartar la TB activa antes de iniciar el TPT en las personas con infección por el VIH que reciben TAR. El Grupo de Elaboración de Directrices estuvo de acuerdo en que, debido al incremento de la sensibilidad, la evidencia respaldaba el uso de la radiografía de tórax además de la detección de los cuatro síntomas como una estrategia de tamizaje paralela, en la cual un resultado positivo o anormal en cualquiera de las pruebas indicaría una remisión para evaluación diagnóstica. Se revisaron los datos sobre “cualquier imagen anormal” y una “imagen anormal indicativa de TB” detectada en la radiografía de tórax y se recomienda cualquiera de los enfoques, dependiendo del contexto, la disponibilidad de conocimientos radiológicos, los recursos y la preferencia por una mayor sensibilidad o una mayor especificidad.

La evidencia revisada sobre el desempeño de la radiografía de tórax y la detección de los cuatro síntomas en todas las personas con infección por el VIH se deriva de ocho estudios realizados en Benin, Botswana, Brasil, Guinea, India, Kenya, Malawi, Myanmar, Perú, Sudáfrica y Zimbabwe, con un total de 6238 participantes (véase el cuadro 14 del **anexo B en la web**, y el cuadro 7 del **anexo C en la web**). La prevalencia promedio de TB en todas las personas con infección por el VIH en los estudios fue de 7% y osciló entre 3% y 18%. En los pacientes ambulatorios que recibían TAR, la prevalencia promedio fue de 2,6%.

Se encontró que la radiografía de tórax por sí sola tenía una sensibilidad equivalente y una especificidad equivalente o mayor que el tamizaje de los cuatro síntomas en todos los subgrupos de la población. Cuando se asociaron en una secuencia en la cual la radiografía de tórax seguía al tamizaje positivo de los cuatro síntomas, la radiografía tuvo una sensibilidad menor o equivalente, con una especificidad mayor o equivalente. Cuando se combinaba y se utilizaba en paralelo con el tamizaje de los cuatro síntomas, la radiografía tuvo una sensibilidad mayor o equivalente y una especificidad equivalente (véase el **cuadro 7**). El metanálisis de datos de pacientes individuales mostró que esta estrategia tiene la sensibilidad más alta (0,85; IC del 95%: 0,69–0,94), comparada con el tamizaje de los cuatro síntomas (0,53; IC del 95%: 0,36–0,69) y las demás herramientas y estrategias evaluadas para el tamizaje de la TB en los pacientes ambulatorios que reciben TAR. Aunque los datos sobre los pacientes hospitalizados con infección por el VIH fueron limitados, la estrategia combinada de radiografía de tórax y tamizaje de los cuatro síntomas tuvo una especificidad muy baja (0,07; IC del 95%: 0,03–0,19), equivalente a los resultados con el uso exclusivo de la determinación de la proteína C-reactiva o del tamizaje de cuatro síntomas (véase el cuadro 7 del **anexo C en la web**).

Cuadro 7. Exactitud diagnóstica en los diferentes subgrupos de personas con infección por el VIH del tamizaje de los cuatro síntomas que recomienda la OMS asociado con la radiografía de tórax (cualquier imagen anormal) comparada con el cultivo como norma de referencia y utilizando un resultado positivo o anormal en cualquiera de las pruebas o en ambas

Población	Número de estudios (núm. de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Características del producto fijadas por la OMS	NP	> 0,90	> 0,70
Todas las personas con infección por el VIH	8 (6 238)	0,93 (0,88–0,96)	0,20 (0,10–0,38)
Pacientes hospitalizados	1 (52)	0,90 (0,33–0,99)	0,07 (0,03–0,19)
Pacientes ambulatorios que reciben TAR	4 (2 670)	0,85 (0,69–0,94)	0,33 (0,15–0,58)
Pacientes ambulatorios que no reciben TAR	8 (3 516)	0,94 (0,89–0,96)	0,19 (0,09–0,34)
CD4 ≤ 200 células/μl	8 (2 232)	0,94 (0,90–0,97)	0,14 (0,07–0,25)
Embarazadas con infección por el VIH	1 (8)	0,75 (0,11–0,99)	0,56 (0,24–0,84)

TAR: tratamiento antirretroviral; IC: intervalo de confianza; NP: no procede.

3.3.1.4 Pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS en los pacientes hospitalizados con infección por el VIH en entornos con una carga alta de TB

La TB es la principal causa de hospitalización y muerte en las personas con infección por el VIH. La evaluación del desempeño de una prueba molecular de diagnóstico rápido recomendada por la OMS utilizada como estrategia combinada de tamizaje y diagnóstico de la TB en los pacientes con infección por el VIH hospitalizados en un servicio médico incluyó cuatro estudios de Ghana, Myanmar y Sudáfrica con un total de 639 participantes (véase el cuadro 15 del **anexo B en la web** y el cuadro 8 del **anexo C en la web**). La prevalencia de la TB en los estudios incluidos fue de 23,8% y osciló entre 7% y 26%. La principal prueba molecular de diagnóstico rápido evaluada en los datos de pacientes individuales fue la prueba Xpert MTB/RIF.

El uso exclusivo del tamizaje de los cuatro síntomas tuvo una sensibilidad de 96% y una especificidad de 11% en el metanálisis de datos de pacientes individuales de personas con infección por el VIH hospitalizadas en un servicio médico, de las cuales 94% tuvo un resultado positivo. Por lo tanto, la diferencia en la exactitud fue mínima entre la estrategia completa de tamizaje y diagnóstico que usaba el tamizaje por síntomas seguido de una prueba molecular de diagnóstico rápido y el uso exclusivo de la prueba molecular. Así, se consideró que el valor del tamizaje de los cuatro síntomas tenía una utilidad limitada en la detección de la TB en esta población antes de una prueba molecular de diagnóstico rápido, y el Grupo de Elaboración de Directrices recomendó que se realizara el tamizaje y la prueba diagnóstica a los pacientes hospitalizados en servicios médicos, con una prueba molecular de diagnóstico rápido, sea cuales fueren los síntomas, para fundamentar la decisión de administrar el tratamiento contra la TB. Se recomienda un umbral de prevalencia de TB de 10% en los pacientes con infección por el VIH hospitalizados, teniendo en cuenta la prevalencia de TB en los participantes estudiados y para encontrar un justo equilibrio entre la garantía de un diagnóstico

rápido y la necesidad de evitar el tratamiento excesivo en esta población gravemente enferma. En los entornos con menor prevalencia, la estrategia de tamizaje y diagnóstico con una prueba molecular exclusiva daría lugar a un mayor número de positivos falsos, tratamiento excesivo y las consecuencias sociales y económicas conexas, incluido el posible retraso en el inicio del TAR. Es posible que esta recomendación no sea aplicable en entornos con una probabilidad de TB más baja antes de la prueba.

3.3.1.5 Pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS en todas las demás personas con infección por el VIH

La revisión sistemática del desempeño de una prueba molecular de diagnóstico rápido recomendada por la OMS utilizada para el tamizaje de la TB en personas con infección por el VIH incluyó 14 estudios con un total de 9209 participantes (véase el cuadro 16 del **anexo B en la web** y el cuadro 9 del **anexo C en la web**). La prueba Xpert® MTB/RIF fue la principal prueba molecular de diagnóstico rápido utilizada en estos estudios. La prevalencia de TB en los estudios osciló entre 1% y 26%. La prevalencia media de TB en los participantes que acudían a los centros ambulatorios fue de 8,6%.

Se encontró que el uso exclusivo de una prueba molecular de diagnóstico rápido tenía una sensibilidad de 0,69 (IC del 95%: 0,60–0,76) y una especificidad de 0,98 (IC del 95%: 0,97–0,99), en comparación con el uso del tamizaje de los cuatro síntomas seguido de una prueba molecular como prueba diagnóstica, el cual tenía una sensibilidad de 0,62 (IC del 95%: 0,56–0,69) y una especificidad de 0,99 (IC del 95%: 0,97–0,99) (véase el **cuadro 8**). No hubo diferencias significativas en la exactitud de la prueba molecular de diagnóstico rápido en los diferentes subgrupos de la población, en comparación con el uso del tamizaje de los cuatro síntomas, seguido de la prueba molecular.

Debido a la mayor sensibilidad de las pruebas moleculares, pero también teniendo en cuenta las probables dificultades relacionadas con el acceso, los costos altos y la viabilidad en muchos países, las pruebas moleculares de diagnóstico rápido se recomiendan como una opción para el tamizaje de la TB activa en todos los adultos y los adolescentes con infección por el VIH que no están hospitalizados en servicios médicos de entornos donde la prevalencia de TB supere el 10%. Al igual que con todas las herramientas de tamizaje, el Grupo de Elaboración de Directrices destacó la importancia que tiene en todos los entornos realizar un seguimiento del tamizaje con la prueba molecular de diagnóstico rápido, con una evaluación diagnóstica a fin de prevenir el posible perjuicio de un tratamiento excesivo. Además, se debe prestar la atención debida a la priorización de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS como prueba diagnóstica para todas las personas con presunción de TB, antes de aumentar su utilización como prueba de tamizaje.

Cuadro 8. Exactitud diagnóstica de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS para el tamizaje de la TB en diferentes subgrupos de personas con infección por el VIH comparadas, con el cultivo como norma de referencia

Población	Número de estudios (núm. de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Características del producto fijadas por la OMS	NP	> 0,90	> 0,70
Todas las personas con infección por el VIH	14 (9 209)	0,69 (0,60–0,76)	0,98 (0,97–0,99)
Pacientes hospitalizados	4 (639)	0,77 (0,69–0,84)	0,93 (0,89–0,96)
Pacientes ambulatorios que reciben TAR	4 (2 645)	0,54 (0,20–0,84)	0,99 (0,97–1,00)
Pacientes ambulatorios que no reciben TAR	10 (5 796)	0,72 (0,64–0,79)	0,98 (0,98–0,99)
CD4 ≤ 200 células/μl	12 (3 422)	0,76 (0,68–0,82)	0,97 (0,95–0,98)
Embarazadas con infección por el VIH	4/473	0,55 (0,33–0,75)	0,99 (0,97–0,99)

TAR: tratamiento antirretroviral; IC: intervalo de confianza; NP: no procede.

3.3.2 Consideraciones relativas a la aplicación de todas las herramientas para el tamizaje en las personas con infección por el VIH

Los países deben definir la posición del tamizaje con los cuatro síntomas, la determinación de la proteína C-reactiva, la radiografía de tórax y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS en combinación con la evaluación diagnóstica utilizando las pruebas moleculares y la determinación de LAM en orina mediante flujo lateral (8) en los algoritmos nacionales de tamizaje y diagnóstico de la TB, en función de su viabilidad, el nivel del establecimiento de salud, los recursos y la equidad. Los algoritmos que examinan las herramientas de tamizaje disponibles se presentan en el manual operativo, que incluye estimaciones modelizadas del desempeño de la exactitud y el rendimiento (7). Si bien todas las herramientas de tamizaje presentadas se recomiendan en todas las personas con infección por el VIH para facilitar la programación, la evidencia mostró una exactitud notable de la determinación de la proteína C-reactiva en el tamizaje de la TB en personas que aún no reciben TAR y que la radiografía de tórax mejoraba la sensibilidad del tamizaje de los cuatro síntomas en las personas que recibían TAR; ambas herramientas se podrían considerar al escoger los algoritmos.

En los pacientes hospitalizados en servicios médicos de entornos con una carga alta de TB, la evidencia mostró que el tamizaje de los cuatro síntomas, la determinación de la proteína C-reactiva y la radiografía de tórax tenían una exactitud limitada, debido ya sea a una especificidad extremadamente baja o a una sensibilidad insuficiente. Por lo tanto, se justifica la utilización de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido como prueba inicial de tamizaje y diagnóstico, sobre todo dada la urgencia de un diagnóstico oportuno en esta población.

Si bien hay datos mínimos sobre la frecuencia óptima del tamizaje con todas las herramientas, los datos presentados al Grupo de Elaboración de Directrices sobre los resultados del ensayo clínico WHIP3TB (que evaluaba la efectividad de la administración semanal de rifapentina más isoniacida

durante tres meses en comparación con la rifapentina periódica más isoniacida durante tres meses y seis meses de isoniacida diaria en personas positivas frente al VIH) (79) subrayaron la necesidad de un tamizaje corriente más intensificado además del tamizaje de los cuatro síntomas recomendado por la OMS, incluso en las personas que reciben TAR que han recibido el TPT. El Grupo de Elaboración de las Directrices sugirió que la realización de un tamizaje intensificado además del tamizaje de los cuatro síntomas debería llevarse a cabo en el momento de un diagnóstico inicial de infección por el VIH o durante la primera consulta de atención prenatal de las embarazadas, y luego cada año a partir de este momento. Con el fin de disminuir la carga sobre el paciente, el tamizaje se debe sincronizar con otras consultas corrientes de atención del VIH, como las de seguimiento de la carga viral o para descartar la TB activa antes de iniciar el TPT, dependiendo del entorno y las directrices nacionales en materia de infección por el VIH. Cuando corresponda, el tamizaje de los cuatro síntomas también debe realizarse como parte de una evaluación clínica exhaustiva y para fundamentar la necesidad de un mayor control de infecciones y de otras pruebas diagnósticas, como la del flujo lateral en orina para el LAM. Aparte de ello, el tamizaje exclusivo de los cuatro síntomas debe llevarse a cabo durante todas las demás interacciones entre los pacientes y los trabajadores de salud.

También se debe considerar el beneficio adicional de incluir la determinación de la proteína C-reactiva con el fin de descartar la TB activa antes de iniciar el TPT en las personas con infección por el VIH. En un entorno con prevalencia de TB de 1%, de 1000 pacientes ambulatorios examinados con el tamizaje de cuatro síntomas seguido de la determinación de la proteína C-reactiva, 742 serían negativos verdaderos y reunirían los requisitos para recibir el TPT en comparación con solo 416 encontrados que reunirían los requisitos mediante la detección de los cuatro síntomas. Al igual que en el caso de utilización de la radiografía de tórax con el fin de descartar la TB activa antes de iniciar el TPT, el acceso restringido a la determinación de la proteína C-reactiva o a la radiografía de tórax no debe ser un obstáculo para iniciar el TPT.

Al considerar el uso de una prueba molecular de diagnóstico rápido como herramienta de tamizaje de la TB en las personas con infección por el VIH, es necesario garantizar que se haya logrado primero el acceso universal a esta prueba como prueba diagnóstica para todas las personas con presunción clínica de TB. El uso de una prueba molecular de diagnóstico rápido como herramienta de tamizaje exige recursos considerables de aplicación, como el aumento de la capacidad de las redes de diagnóstico y la ampliación de las redes de transporte de las muestras. Dependiendo de la viabilidad y los recursos disponibles, los países pueden optar por dar prioridad al tamizaje de la TB mediante las pruebas moleculares de diagnóstico rápido en determinados subgrupos de la población, como los pacientes hospitalizados en entornos donde la prevalencia de TB es inferior al 10%, en otros pacientes con trastornos agudos o en las embarazadas con infección por el VIH. El tamizaje con una prueba molecular de diagnóstico rápido en entornos de prevalencia más baja que los incluidos en el metanálisis de datos de pacientes individuales puede dar lugar, si no se confirma el diagnóstico, a un mayor número de positivos falsos con el consiguiente tratamiento excesivo y las consecuencias sociales y económicas conexas, incluidos los posibles retrasos en el inicio del TAR. Se recomienda una evaluación clínica cuidadosa con el fin de verificar que la TB sea la causa primaria de la enfermedad y que también se traten las demás afecciones que contribuyeron al motivo de consulta. El resultado negativo de una prueba molecular de diagnóstico rápido no excluye la TB. Los pacientes en estos contextos con un resultado negativo de esta prueba, pero que están manifiestamente enfermos pueden no ser capaces de producir esputo de calidad suficiente o pueden tener TB extrapulmonar. En los pacientes con antecedente de TB en los últimos cinco años, un resultado positivo puede deberse a la detección de la presencia de ADN del episodio de TB tratado previamente. En caso de que el paciente no pueda aportar esputo, se deben considerar otras muestras biológicas, como se ha indicado (69). La prevalencia de TB en las personas con infección por el VIH hospitalizadas en servicios médicos se puede calcular como el porcentaje de personas con hospitalizaciones relacionadas con la infección por el VIH durante un período de seis a doce meses en quienes se diagnostica la TB.

Con el propósito de fundamentar la programación y la planificación de los recursos, se alienta a los países a que supervisen y evalúen el rendimiento del tamizaje de la TB en las personas con infección por el VIH, desglosados por herramientas de detección.

3.4 Herramientas para el tamizaje sistemático de la TB en niños y adolescentes

16. Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB usando un tamizaje de síntomas que incluya algún síntoma actual como tos, fiebre o insuficiente ganancia de peso, radiografía de tórax o ambas cosas en los menores de 15 años que sean contactos directos de alguien con TB.

(Recomendación nueva: recomendación firme, evidencia con certeza de moderada a baja para la exactitud de la prueba)

17. Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB mediante la detección de síntomas, que incluyen algún síntoma actual como tos, fiebre, insuficiente ganancia de peso o contacto directo con un paciente con TB, en los menores de 10 años con infección por el VIH.

(Recomendación nueva: recomendación firme, evidencia de certeza baja para la exactitud de la prueba)

3.4.1 Resumen de la evidencia y fundamento

La detección de casos es una etapa crucial en la continuidad asistencial de los niños con TB; sin embargo, en la mayoría de niños que mueren por TB nunca se diagnostica la enfermedad (80). Los niños y los adolescentes menores de 15 años representaron cerca de 12% de los casos nuevos, pero 16% de los 1,4 millones de muertes por TB estimadas en el 2019 (7). Esta proporción relativamente importante de la mortalidad infantil pone de relieve la necesidad urgente de mejorar la detección de casos y el posterior acceso al tratamiento preventivo y curativo en este grupo etario, sobre todo para aquellos con el mayor riesgo.

Estas recomendaciones se refieren a los dos subgrupos de la población infantil en quienes se recomienda firmemente el tamizaje de la TB, pero para los cuales no existe todavía un enfoque de tamizaje estándar: niños y adolescentes menores de 15 años que son contactos directos de personas con TB, y menores de 10 años con infección por el VIH. Los adolescentes de 10 a 19 años con infección por el VIH están incluidos en las recomendaciones anteriores sobre el tamizaje de las personas con infección por el VIH (véanse las **recomendaciones 11 a 15**) y el tamizaje de contactos de 15 años de edad o más está cubierto en la recomendación anterior sobre las herramientas de tamizaje (véanse las **recomendaciones 9 a 10**).

Con el propósito de fundamentar esta recomendación se utilizaron los datos de una revisión sistemática sobre la exactitud diagnóstica de múltiples herramientas de tamizaje utilizadas para detectar la TB en niños y adolescentes, que se compararon con una norma de referencia microbiológica o compuesta. Debido a que las pruebas bacteriológicas de detección de la TB son difíciles de aplicar en los niños, a menudo se utiliza una norma de referencia compuesta al evaluar la exactitud diagnóstica en este grupo etario.

3.4.1.1 Contactos directos que sean menores de 15 años

La evidencia revisada sobre el desempeño del tamizaje de síntomas en niños y adolescentes menores de 15 años que sean contactos directos de una persona con TB incluyó cuatro estudios con un total de 2695 participantes (véase el cuadro 17 del **anexo B en la web** y el cuadro 10 del **anexo C en la web**). En esta población, un tamizaje de los síntomas que incluye algún síntoma como tos, fiebre

o insuficiente ganancia de peso (en el cual la presencia de cualquier síntoma constituye un tamizaje positivo), comparado con una norma de referencia compuesta, tuvo una sensibilidad combinada de 0,89 (IC del 95%: 0,52–0,98) y una especificidad combinada de 0,69 (IC del 95%: 0,51–0,83).

La evidencia revisada sobre el desempeño de la radiografía de tórax en menores de 15 años que son contactos directos de una persona con TB incluyó cuatro estudios con un total de 2550 participantes (véase el cuadro 18 del **anexo B en la web** y el cuadro 8 del **anexo C en la web**). En comparación con una norma de referencia compuesta, la radiografía de tórax que utiliza las imágenes anormales indicativas de TB como una detección positiva tuvo una sensibilidad combinada de 0,84 (IC del 95%: 0,70–0,92) y una especificidad combinada de 0,91 (IC del 95%: 0,90–0,92).

Pese a la ausencia de evidencia con certeza alta para la exactitud de la prueba, el Grupo de Elaboración de Directrices consideró que se justificaba una recomendación firme para las dos herramientas que se estaban evaluando en los contactos directos que sean menores de 15 años, dado el riesgo alto de enfermedad y de mortalidad si se pasa por alto el diagnóstico de TB y se deja sin tratamiento.

3.4.1.2 Menores de 10 años con infección por el VIH

La evidencia revisada sobre el desempeño del tamizaje por síntomas (cualquier síntoma actual de entre los siguientes: tos, fiebre, insuficiente ganancia de peso o contacto directo con una persona con TB) incluyó dos estudios realizados en el ámbito ambulatorio con un total de 20 926 participantes y 20 3135 tamizajes (véase el cuadro 19 del **anexo B en la web** y el cuadro 10 del **anexo C en la web**). En este contexto, se encontró que el tamizaje combinado de síntomas (en el cual la presencia de cualquier síntoma constituye una detección positiva) tuvo una sensibilidad combinada de 0,61 (IC del 95%: 0,58–0,64) y una especificidad combinada de 0,94 (IC del 95%: 0,86–0,98).

Una vez más, pese a la ausencia de evidencia de certeza alta, el Grupo de Elaboración de Directrices consideró que se justificaba una recomendación firme para el tamizaje de síntomas en menores de 10 años con infección por el VIH, dado el riesgo alto de enfermedad y de mortalidad si se pasa por alto el diagnóstico de TB y se deja sin tratamiento.

3.4.2 Consideraciones relativas al tamizaje en niños y adolescentes

Ninguno de los tamizajes investigados alcanzó las características previstas de 90% de sensibilidad mínima en estos subgrupos de niños de riesgo alto, aunque los tamizajes con la radiografía de tórax se acercaron más a la meta. Se señalaron inquietudes con respecto al riesgo de sesgo de incorporación al utilizar una norma de referencia compuesta en este grupo, lo que podría exagerar las estimaciones de exactitud observadas. También se indicaron inquietudes por el aumento del riesgo de diagnósticos positivos falsos en los niños después de una prueba de tamizaje con resultado positivo falso, en comparación con el riesgo en los adultos, porque el diagnóstico en los niños suele ser un diagnóstico por evaluación clínica en lugar de la confirmación bacteriológica, y el proceso de confirmar un diagnóstico clínico ponderaría los resultados de la prueba o las pruebas de tamizaje. Al realizar el tamizaje en los grupos de niños de riesgo alto, incluidos los contactos directos y los niños con infección por el VIH, el equilibrio entre los beneficios de la detección temprana que se logran con los resultados positivos verdaderos de las pruebas de detección y el posible riesgo de tratamiento excesivo como consecuencia de los resultados positivos falsos, está a favor del tamizaje. Al realizar el tamizaje en poblaciones de niños con un riesgo menor de TB o en entornos de prevalencia menor, la solución intermedia entre la detección temprana de casos y el posible exceso de tratamiento será diferente y debe considerarse con cuidado. En estas situaciones, si bien es importante una estrategia de tamizaje de gran sensibilidad con el fin de potenciar al máximo la detección temprana de casos, los profesionales de salud deben permanecer atentos a los posibles diagnósticos positivos falsos y supervisar con cuidado las respuestas al tratamiento, incluyendo la evaluación de los niños y los adolescentes en busca de otros diagnósticos posibles si persisten los síntomas o las imágenes anormales en la radiografía de tórax.

Dado el riesgo alto de TB y de mortalidad si la TB no se trata en los niños con infección por el VIH y en los niños que son contactos directos de pacientes con TB, existe una necesidad urgente de utilizar todas y cada una de las pruebas de tamizaje disponibles con el fin de aumentar el diagnóstico oportuno en estas poblaciones de riesgo alto.

Los niños con infección por el VIH representan un grupo importante que se debe tener en cuenta para el tamizaje corriente de la TB y la provisión de tratamiento preventivo, dado su riesgo alto de contraer la TB y de resultados desfavorables si no se diagnostican de manera oportuna. Una estrategia básica mínima de tamizaje en este grupo sería procurar el tamizaje corriente de los síntomas de TB en cada consulta a un establecimiento de salud. Aunque no había datos para evaluar la radiografía de tórax como una prueba de tamizaje inicial en los niños con infección por el VIH, la radiografía es un elemento útil de evaluación diagnóstica de la TB en todos los niños, incluidos los que tienen infección por el VIH, sobre todo los más pequeños en quienes la investigación bacteriológica suele ser negativa (68). Los niños y los adolescentes que son contactos directos de una persona con TB también representan un grupo importante para el tamizaje de la TB activa y el inicio del tratamiento preventivo, dado su riesgo alto de presentar TB y la rápida progresión de la enfermedad.

En el caso de los niños con riesgo alto de TB, los países deben definir la posición del tamizaje de los síntomas y la radiografía de tórax en los algoritmos nacionales de tamizaje y diagnóstico de la TB, en función de su viabilidad, el nivel del establecimiento de salud, los recursos y la equidad. Los algoritmos que examinan las diferentes herramientas de tamizaje se presentan en el manual operativo (7).

4. Seguimiento y evaluación

En esta sección, se aborda el seguimiento y la evaluación necesarios con el fin de respaldar la aplicación de los programas de tamizaje de la TB. El manual operativo contiene más detalles sobre el seguimiento, la vigilancia y la evaluación de las intervenciones de tamizaje de la TB (7).

Al considerar la aplicación del tamizaje en la población general, es importante conocer las características epidemiológicas de la TB y la prevalencia de TB no detectada en la comunidad. Esto contribuirá a estimar el impacto de todo programa de tamizaje. Las encuestas de prevalencia de TB se utilizan con el propósito de evaluar la incidencia basal de TB en los entornos con carga alta (87). Sin embargo, estas encuestas representan una tarea de envergadura y no son convenientes en todas las situaciones. Los datos de vigilancia basados en las notificaciones de TB se pueden utilizar como punto de partida, pero es indispensable considerarlos con cuidado junto con otros factores que afectan al riesgo de TB y la probabilidad de diagnóstico, incluida la disponibilidad de servicios de salud y la prevalencia de otros factores de riesgo de TB (por ejemplo, la infección por el VIH, la diabetes, el consumo de tabaco, la malnutrición, la pobreza, la vivienda en condiciones de hacinamiento, la edad avanzada, el trastorno por consumo de sustancias psicoactivas y otras afecciones pulmonares, incluida la silicosis o las lesiones torácicas fibróticas).

En los entornos que suelen considerarse con una carga de TB mayor que la observada en la población en general como las prisiones, debe realizarse el seguimiento y la vigilancia cuidadosos para evaluar la prevalencia e incidencia de TB, junto con el tamizaje de la TB. Si se determina que la carga de TB es baja y este nivel se sostiene durante un período, entonces se puede interrumpir el tamizaje de la TB. Sin embargo, es importante llevar a cabo la vigilancia con el fin de minimizar los riesgos de TB activa y transmisión.

4.1 Indicadores

El seguimiento continuo ayuda a los directores de programas a evaluar el desempeño de los componentes del tamizaje de la TB que están dentro de su ámbito de competencia. Deben tenerse en cuenta los siguientes indicadores para cada grupo de riesgo destinatario:

1. el número de personas que reúnen los requisitos para el tamizaje;
2. el número de personas que se someten al tamizaje (considerando por separado el primer tamizaje y el segundo, si corresponde);
3. la proporción de personas que reúnen los requisitos para el tamizaje en quienes efectivamente se realizó;
4. el número de personas detectadas con presunción de TB;
5. el número de personas sometidas a una investigación diagnóstica;
6. el número de personas diagnosticadas con TB, estratificadas por tipo de TB;
7. la proporción de personas sometidas a una investigación diagnóstica que tienen TB;
8. el número de personas que es necesario examinar para detectar a una persona con TB;
9. la proporción de abandonos iniciales (es decir, el número de personas diagnosticadas con TB que NO comienzan el tratamiento, dividido por el número de personas diagnosticadas con TB); y

10. la tasa de éxito del tratamiento y la tasa de mortalidad (utilizando análisis de cohortes estándar).

Se puede hacer un desglose adicional, por ejemplo, por grupo etario y sexo, pero esto requiere que se recojan datos más detallados de cada persona que participa en el tamizaje.

La aceptación del tamizaje en un grupo de riesgo (la proporción de personas que reúnen los requisitos para el tamizaje en las que realmente se realiza el tamizaje) solo puede evaluarse si el tamaño del grupo destinatario ha sido bien definido. En general, es posible obtener la información pertinente cuando el tamizaje se lleva a cabo en establecimientos de salud o entornos confinados (como las cárceles) y mediante la investigación de contactos. Sin embargo, a menudo es difícil obtener esta información a partir de los programas de tamizaje de extensión, por ejemplo, cuando la detección se realiza en la comunidad, aunque la estimación del tamaño de la población en una comunidad destinataria puede utilizarse para obtener una estimación aproximada de la población apta para el tamizaje.

4.2 Rutinas de registro y notificación

Con el fin de obtener la información necesaria para los indicadores descritos arriba, el sistema de registro y notificación de la TB debe incluir un conjunto mínimo de datos. Aunque se han utilizado sistemas basados en papel con el fin de recoger estos datos, ahora es cada vez más factible recoger los datos de manera electrónica, y esta debería ser la norma a la que se aspira para el seguimiento de las actividades de tamizaje de la TB. Las siguientes estrategias se pueden utilizar para reunir los datos necesarios:

- mantener un registro del número de personas a las que se realizó el tamizaje en cada grupo de riesgo. Se puede utilizar un registro especial con información a escala individual de cada persona a la que se le realizó el tamizaje, con el fin de obtener datos más detallados sobre las subcategorías de personas en un grupo de riesgo. La recopilación de estos datos requiere muchos recursos, pero puede ser pertinente cuando se inicia un programa de tamizaje como parte de la investigación operativa. Puede ser factible aplicar este tipo de recopilación de datos de manera continua en ciertos grupos de riesgo, como las personas que buscan atención en los establecimientos médicos;
- mantener un registro de todos los pacientes con presunción de TB que se someten a una evaluación diagnóstica adicional (si se utiliza un registro para recoger información a escala individual de todas las personas en quienes se realiza el tamizaje, esta información puede incluirse allí);
- incluir un campo en el registro de laboratorio donde se indique si el paciente examinado se detectó mediante el tamizaje y a qué grupo de riesgo pertenece;
- incluir un campo en el registro de tratamiento donde se indique si el paciente se detectó mediante el tamizaje y a qué grupo de riesgo pertenece.

4.3 Evaluaciones programáticas

Un programa eficaz de tamizaje puede llevar a una disminución del rendimiento, por lo menos si el grupo de riesgo es una población fija. Con el transcurso del tiempo, las modificaciones de la carga de fondo de la TB, así como los cambios en el perfil de los pacientes con TB en la comunidad (por ejemplo, una tendencia hacia un número menor de pacientes con TB sintomática) pueden conducir a una reducción en el rendimiento del tamizaje, un aumento en el número de personas que es necesario examinar para detectar un caso, una reducción en la costo-eficacia y un cambio en la relación entre los beneficios y los perjuicios. Es necesario supervisar las tendencias de todos estos indicadores y evaluar periódicamente la priorización de los grupos de riesgo, la elección del enfoque de tamizaje y los intervalos del mismo. Es importante definir los criterios de interrupción del tamizaje antes de introducir una iniciativa de tamizaje.

El seguimiento de los indicadores mencionados anteriormente puede sugerir la necesidad de una evaluación especial, por ejemplo, con el fin de examinar las razones de una aceptación baja del tamizaje, una proporción inesperadamente baja de personas con presunción de TB detectadas mediante el tamizaje, una proporción baja de personas con presunción de TB en quienes se realiza una investigación diagnóstica y un número más alto del previsto de las personas que es necesario examinar para detectar un caso. Es posible que se necesiten análisis cuantitativos y cualitativos adicionales con el objeto de determinar si existen obstáculos al tamizaje y reconocer las oportunidades para mejorar las estrategias del mismo.

4.4 Calibración inicial de las tecnologías de detección asistida por computadora

Cuando se introduce la DAC, se aconseja llevar a cabo una calibración local con el fin de adaptar los umbrales de la puntuación a los requisitos del programa (consúltese el manual operativo para obtener más detalles sobre la forma de hacerlo) (7). Después de esta calibración inicial, se debe realizar el seguimiento y análisis continuos del desempeño de la DAC, para evaluar la correlación con las interpretaciones de las lecturas humanas y con la confirmación bacteriológica, y con la proporción de imágenes leídas como anormales y que requieren una investigación adicional.

5. Lagunas en la investigación

5.1 Tamizaje de la TB en grupos específicos

5.1.1 Población general y grupos de riesgo alto

Se precisan ensayos clínicos bien diseñados y estudios cuasiexperimentales rigurosos en diferentes entornos con el fin de investigar los efectos del tamizaje sistemático de la TB a escala poblacional sobre los resultados individuales (retraso en el diagnóstico, resultados del tratamiento, costos para los pacientes, consecuencias sociales) y los resultados a nivel de la población (prevalencia, incidencia, transmisión de TB), y también para orientar las opciones de aplicación (incluido el método de prestación, los algoritmos, la duración de los intervalos y la frecuencia del tamizaje y el modo de realizar la intervención).

En los datos existentes no se capta necesariamente la investigación sobre el impacto a largo plazo del tamizaje, incluida toda evidencia eventual de morbilidad o mortalidad evitadas. Se necesitan investigaciones sobre la costo-eficacia del tamizaje, utilizando un horizonte temporal más prolongado de manera que se capten adecuadamente todos los posibles costos y efectos a largo plazo, incluida la posible reducción futura de la prevalencia y la incidencia.

La investigación observacional y las evaluaciones programáticas que comunican el impacto del tamizaje a escala de la comunidad sobre las tasas de notificación de casos de TB, que constituyen una importante fuente de evidencia sobre el impacto del tamizaje en condiciones programáticas, tienen que diseñarse y analizarse con cuidado para minimizar los sesgos.

Los estudios de las intervenciones de tamizaje deben incorporar tanto la evaluación cualitativa como cuantitativa de los efectos indirectos del tamizaje, dada la importancia del comportamiento de búsqueda de atención de salud en el compromiso con la atención de la TB y el posible impacto del tamizaje a escala poblacional para cambiar esta actitud, así como la importancia de evaluar toda consecuencia mental, social o económica no intencional del tamizaje (incluidos los efectos adversos, la carga de la prueba y los resultados posteriores del manejo clínico que se fundamenta en los valores de los resultados de las pruebas).

5.1.2 Personas con infección por el VIH

Se necesitan ensayos clínicos bien diseñados que fortalezcan la evidencia sobre la precisión, la efectividad (incluido el impacto en los resultados importantes para los pacientes, como la mortalidad), la viabilidad y las implicaciones de costos del uso de los cuatro síntomas, la determinación de la proteína C-reactiva, la radiografía de tórax y la prueba molecular de diagnóstico rápido recomendada por la OMS para el tamizaje de la TB en todos los subgrupos de la población de pacientes con infección por el VIH, en entornos con carga baja, mediana y alta de infección por el VIH y TB, con una cobertura alta del TAR o sin ella.

Los subgrupos de la población de personas con infección por el VIH en quienes se requiere una investigación adicional incluirían, entre otros, los pacientes hospitalizados, los que acuden a los servicios para enfermos agudos, los pacientes con fracaso del TAR, los pacientes recién diagnosticados

como positivos frente al VIH que se inscriben en los consultorios de TAR, los pacientes estables que ya reciben TAR, las embarazadas y los niños y adolescentes con infección por el VIH.

Se necesitan más datos sobre la efectividad, la costo-eficacia, la viabilidad y la aceptabilidad, la frecuencia y la periodicidad óptima del tamizaje corriente periódico con los cuatro síntomas, la determinación de la proteína C-reactiva, la radiografía de tórax y la prueba molecular de diagnóstico rápido en las personas con infección por el VIH. En concreto, se necesitan más estudios que exploren el posicionamiento óptimo de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido en el tamizaje en los entornos de atención prenatal en comparación con los consultorios de TAR. Por último, se necesita más investigación sobre la posibilidad de realizar el tamizaje en las personas con infección por el VIH con pruebas moleculares de diagnóstico rápido utilizando otras muestras diferentes del esputo.

5.1.3 Niños y adolescentes

El Grupo de Elaboración de Directrices analizó datos sobre el uso de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS en el tamizaje de niños y adolescentes ambulatorios que acceden a la atención de salud. El grupo consideró que los datos, que incluían dos estudios con 787 participantes y cuyos resultados demostraban una heterogeneidad considerable, representaban una evidencia insuficiente para establecer una estimación precisa y confiable de la exactitud diagnóstica de estas pruebas y, por lo tanto, se decidió no emitir una recomendación a favor ni en contra de su uso como herramienta de tamizaje en niños y adolescentes. Esta situación destaca como una prioridad de investigación la necesidad de estudios más rigurosos que evalúen el uso de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido para el tamizaje de los niños y los adolescentes.

También se destaca la urgente necesidad general de más investigación y el desarrollo de mejores herramientas y estrategias de tamizaje dirigidas a esta población, incluso más datos sobre estrategias de tamizaje dirigidas a grupos de edad específicos y distintos, incluidos los bebés menores de 12 meses, los menores de 5 años, los niños hasta la edad de 10 años y los de 10 a 19 años. Se necesitan más datos con el fin de determinar la frecuencia con la que deben realizarse los tamizajes en los subgrupos de la población infantil que tienen el riesgo más alto de TB, y se necesitan más investigaciones con ensayos clínicos bien diseñados que aporten evidencia sobre los resultados importantes para los pacientes del tamizaje de la TB en los niños.

5.2 Herramientas para el tamizaje de la TB

5.2.1 Detección asistida por computadora

Se necesita más evidencia sobre el desempeño de la DAC, estratificada según las características de la persona que se está evaluando (por ejemplo, según el resultado de la baciloscopia, la situación frente al VIH, la cohorte de edad, el antecedente de TB, el consumo de tabaco o el sexo) con el fin de lograr una mejor calibración de los programas de DAC, que sea específica del entorno y específica de los pacientes.

Se precisa más investigación sobre los puntos de vista de los usuarios con respecto a las tecnologías de DAC en el tamizaje y el triaje de la TB, que incluya la percepción de su aceptabilidad por los pacientes, los proveedores y otras partes interesadas.

Se precisa con urgencia el desarrollo y la evaluación de programas de DAC para la detección automatizada de la TB en niños, ya que la radiografía de tórax es una herramienta importante para detectar la TB pulmonar en niños y adolescentes, dada la dificultad de las pruebas y el diagnóstico bacteriológicos.

5.2.2 Determinación de la proteína C-reactiva

En el caso de las personas con infección por el VIH en entornos con diferentes prevalencias de TB, se necesitan investigaciones que evalúen la exactitud y el valor predictivo de una medición de la proteína C-reactiva por encima de todo umbral superior a 5 mg/l en el tamizaje de la TB, cuando se usa sola o en combinación con otras pruebas de tamizaje.

5.2.3 Algoritmos de tamizaje

Se precisan más investigaciones en todos los grupos poblacionales y con todas las herramientas, que evalúen la exactitud y la eficacia de los algoritmos completos de tamizaje y diagnóstico, que incluyan el tamizaje por síntomas, la radiografía de tórax, la determinación de la proteína C-reactiva y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido, utilizados en diversas combinaciones con la evaluación diagnóstica. La investigación sobre su eficacia debe incluir mediciones de la repercusión en los resultados importantes para el paciente, como la mortalidad y el éxito del tratamiento.

5.3 Investigación operativa

Los procedimientos normalizados de seguimiento y evaluación pueden complementarse con investigaciones operativas destinadas a mejorar el desempeño del tamizaje en el entorno local, y también con investigaciones encaminadas a mejorar la base de la evidencia mundial para el tamizaje. Entre los temas que se pueden investigar se cuentan los siguientes:

- evaluar la exactitud y el desempeño de los diferentes algoritmos de tamizaje y diagnóstico;
- reconocer los desafíos operativos y las soluciones;
- determinar maneras óptimas de mejorar la aceptabilidad y minimizar los perjuicios del tamizaje;
- definir la efectividad y la costo-eficacia del tamizaje en diferentes grupos de riesgo y en diferentes situaciones epidemiológicas; y
- definir la calibración local del programa informático de DAC para el caso específico de un programa.

Se necesitan más estudios clínicos aleatorizados, más amplios y mejores que evalúen la efectividad y la costo-eficacia del tamizaje a corto y largo plazo. La realización de estos estudios requiere una planificación cuidadosa y recursos considerables.

6. Referencias

1. Informe mundial sobre la tuberculosis 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (resumen en español y publicación completa en inglés, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340396>, consultado el 19 de febrero del 2021).
2. Uplekar M, Weil D, Lönnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new End TB Strategy. *Lancet*. 2015;385:1799–801. doi:10.1016/s0140–6736(15)60570–0.
3. The End TB Strategy [sitio web]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (<http://www.who.int/tb/strategy/en/>, consultado el 19 de febrero del 2021).
4. Declaración política de la reunión de alto nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la lucha contra la tuberculosis. Nueva York: Naciones Unidas; 2018 (<https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N18/315/57/pdf/N1831557.pdf?OpenElement>, consultado el 19 de febrero del 2021).
5. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/84971>, consultado el 19 de febrero del 2021).
6. Early detection of tuberculosis: an overview of approaches, guidelines and tools. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/70824>, consultado el 19 de febrero del 2021).
7. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021.
8. Consolidated guidelines on HIV testing services: 2019. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94836/9789241506410_eng.pdf, consultado el 19 de febrero del 2021).
9. Guideline: Nutritional care and support for patients with tuberculosis. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94836/9789241506410_eng.pdf, consultado el 19 de febrero del 2021).
10. Ethics guidance for the implementation of the End TB Strategy. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/254820>, consultado el 19 de febrero del 2021).
11. Resolución WHA61.17. Salud de las personas migrantes. En: 61.^a Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, del 19 al 24 de mayo del 2008. Resoluciones y decisiones; anexos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2008 (https://www.saludmigracion.org/es/system/files/repositorio/resolucion_61.17_salud_de_las_personas_migrantes.pdf, consultado el 19 de febrero del 2021).
12. Kass NE. An ethics framework for public health. *Am J Public Health*. 2001;91:1776–82. doi:10.2105/ajph.91.11.1776.
13. Marks GB, Nguyen NV, Nguyen PTB, Nguyen TA, Nguyen HB, Tran KH, et al. Community-wide screening for tuberculosis in a high-prevalence setting. *N Engl J Med*. 2019;381:1347–57. doi:10.1056/NEJMoa1902129.
14. Liu K, Peng Y, Zhou Q, Cheng J, Yu H, Tang L, et al. Assessment of active tuberculosis findings in the eastern area of China: a 3-year sequential screening study. *Int J Infect Dis*. 2019;88:34–40. doi:10.1016/j.ijid.2019.07.029.

15. Ayles H, Muyoyeta M, Du Toit E, Schaap A, Floyd S, Simwanga M, et al. Effect of household and community interventions on the burden of tuberculosis in southern Africa: The ZAMSTAR community-randomised trial. *Lancet*. 2013;382:1183–94. doi:10.1016/s0140–6736(13)61131–9.
16. Subsanan las desigualdades en una generación: alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud. informe final de la Comisión Sobre Determinantes Sociales de la Salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2008 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44084> , consultado el 19 de febrero del 2021).
17. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JD. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *Am J Public Health*. 2011;101:654–62. doi:10.2105/ajph.2010.199505.
18. Connolly MA, Gayer M, Ottmani S, directores. Tuberculosis care and control in refugee and displaced populations: an interagency field manual, segunda edición Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2007 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43661>, consultado el 19 de febrero del 2021).
19. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44472>, consultado el 19 de febrero del 2021).
20. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-1-prevention-tuberculosis-preventive-treatment>, consultado el 19 de febrero del 2021).
21. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle- income countries. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/77741>, consultado el 19 de febrero del 2021).
22. Fox GJ, Nhung NV, Marks GB. Household-contact investigation for detection of tuberculosis in Vietnam. *N Engl J Med*. 2018;378:2140–1. doi:10.1056/NEJMc1804977.
23. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, Andrews JR. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet*. 2020;395:973–84. doi:10.1016/s0140–6736(20)30166–5.
24. Baussano I, Williams BG, Nunn P, Beggiano M, Fedeli U, Scano F. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. *PLoS Med*. 2010;7:e1000381. doi:10.1371/journal.pmed.1000381.
25. Paião DS, Lemos EF, Carbone AD, Sgarbi RV, Junior AL, da Silva FM, et al. Impact of mass-screening on tuberculosis incidence in a prospective cohort of Brazilian prisoners. *BMC Infect Dis*. 2016;16:533. doi:10.1186/s12879–016–1868–5.
26. Sanchez A, Massari V, Gerhardt G, Espinola AB, Siriwardana M, Camacho LA, et al. X ray screening at entry and systematic screening for the control of tuberculosis in a highly endemic prison. *BMC Public Health*. 2013;13:983. doi:10.1186/1471–2458–13–983.
27. Tsegaye Sahle E, Blumenthal J, Jain S, Sun S, Young J, Manyazewal T et al. Bacteriologically-confirmed pulmonary tuberculosis in an Ethiopian prison: prevalence from screening of entrant and resident prisoners. *PLOS ONE*. 2019;14:e0226160. doi:10.1371/journal.pone.0226160.
28. Adane K, Spigt M, Dinant GJ. Tuberculosis treatment outcome and predictors in northern Ethiopian prisons: a five-year retrospective analysis. *BMC Pulm Med*. 2018;18:37. doi: 10.1186/s12890–018–0600–1.
29. Guidelines for the control of tuberculosis in prisons. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1998 (<https://www.who.int/tb/publications/control-prisons-guidelines/en/>, consultado el 19 de febrero del 2021).
30. Barboza CE, Winter DH, Seiscento M, Santos Ude P, Terra Filho M. Tuberculosis and silicosis: epidemiology, diagnosis and chemoprophylaxis. *J Bras Pneumol*. 2008;34:959–66. doi:10.1590/s1806–37132008001100012.

31. Corbett EL, Churchyard GJ, Clayton TC, Williams BG, Mulder D, Hayes RJ, et al. HIV infection and silicosis: the impact of two potent risk factors on the incidence of mycobacterial disease in South African miners. *AIDS*. 2000;14:2759–68. doi:10.1097/00002030-200012010-00016.
32. Churchyard GJ, Ehrlich R, teWaterNaude JM, Pemba L, Dekker K, Vermeijs M, et al. Silicosis prevalence and exposure-response relations in South African goldminers. *Occup Environ Med*. 2004;61:811–6. doi:10.1136/oem.2003.010967.
33. Churchyard GJ, Kleinschmidt I, Corbett EL, Murray J, Smit J, De Cock KM. Factors associated with an increased case-fatality rate in HIV-infected and non-infected South African gold miners with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4:705–12.
34. Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Bibl Tuberc*. 1970;26:28–106.
35. Meijer J, Barnett GD, Kubík A, Stýblo K. Identification des sources d infection [Identification of sources of infection]. *Bull Int Union Tuberc*. 1971;45:5–54.
36. Okada K, Onozaki I, Yamada N, Yoshiyama T, Miura T, Saint S, et al. Epidemiological impact of mass tuberculosis screening: a 2-year follow-up after a national prevalence survey. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16:1619–24. doi:10.5588/ijtld.12.0201.
37. Gao L, Li X, Liu J, Wang X, Lu W, Bai L, et al. Incidence of active tuberculosis in individuals with latent tuberculosis infection in rural China: follow-up results of a population-based, multicentre, prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:1053–61. doi:10.1016/s1473-3099(17)30402-4.
38. Hayashi S, Chandramohan D. Risk of active tuberculosis among people with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2018;23:1058–70. doi:10.1111/tmi.13133.
39. Al-Rifai RH, Pearson F, Critchley JA, Abu-Raddad LJ. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2017;12:e0187967. doi:10.1371/journal.pone.0187967.
40. Harries AD, Kumar AM, Satyanarayana S, Lin Y, Zachariah R, Lönnroth K, et al. Addressing diabetes mellitus as part of the strategy for ending TB. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2016;110:173–9. doi:10.1093/trstmh/trv111.
41. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med*. 2011;9:81. doi:10.1186/1741-7015-9-81.
42. Zignol M, Wright A, Jaramillo E, Nunn P, Raviglione MC. Patients with previously treated tuberculosis no longer neglected. *Clin Infect Dis*. 2007;44:61–4. doi:10.1086/509328.
43. Lambert ML, Hasker E, Van Deun A, Roberfroid D, Boelaert M, Van der Stuyft P. Recurrence in tuberculosis: relapse or reinfection? *Lancet Infect Dis*. 2003;3:282–7. doi:10.1016/s1473-3099(03)00607-8.
44. Verver S, Warren RM, Beyers N, Richardson M, van der Spuy GD, Borgdorff MW, et al. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:1430–5. doi:10.1164/rccm.200409-1200OC.
45. Osman M, Welte A, Dunbar R, Brown R, Hoddinott G, Hesselning AC, et al. Morbidity and mortality up to 5 years post tuberculosis treatment in South Africa: a pilot study. *Int J Infect Dis*. 2019;85:57–63. doi:10.1016/j.ijid.2019.05.024.
46. Inghammar M, Ekblom A, Engström G, Ljungberg B, Romanus V, Löfdahl CG, et al. COPD and the risk of tuberculosis—a population-based cohort study. *PLOS ONE*. 2010;5:e10138. doi:10.1371/journal.pone.0010138.
47. Lee CH, Lee MC, Shu CC, Lim CS, Wang JY, Lee LN et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive airway disease in Taiwan: a nationwide cohort study. *BMC Infect Dis*. 2013;13:194. doi:10.1186/1471-2334-13-194.

48. Jayes L, Haslam PL, Gratziou CG, Powell P, Britton J, Vardavas C, et al. SmokeHaz: systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. *Chest*. 2016;150:164–79. doi:10.1016/j.chest.2016.03.060.
49. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLOS Med*. 2007;4:e20. doi:10.1371/journal.pmed.0040020.
50. Wang MG, Huang WW, Wang Y, Zhang YX, Zhang MM, Wu SQ, et al. Association between tobacco smoking and drug-resistant tuberculosis. *Infect Drug Resist*. 2018;11:873–87. doi:10.2147/idr.s164596.
51. Alavi-Naini R, Sharifi-Mood B, Metanat M. Association between tuberculosis and smoking. *Int J High Risk Behav Addict*. 2012;1:71–4. doi:10.5812/ijhrba.5215.
52. Imtiaz S, Shield KD, Roerecke M, Samokhvalov AV, Lönnroth K, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease. *Eur Respir J*. 2017;50:1700216. doi:10.1183/13993003.00216–2017.
53. Simou E, Britton J, Leonardi-Bee J. Alcohol consumption and risk of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22:1277–85. doi:10.5588/ijtld.18.0092.
54. Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, Lönnroth K, et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health*. 2009;9:450. doi:10.1186/1471–2458–9–450.
55. Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS. Tuberculosis and illicit drug use: review and update. *Clin Infect Dis*. 2009;48:72–82. doi:10.1086/594126.
56. Getahun H, Gunneberg C, Sculier D, Verster A, Raviglione M. Tuberculosis and HIV in people who inject drugs: evidence for action for tuberculosis, HIV, prison and harm reduction services. *Curr Opin HIV AIDS*. 2012;7:345–53. doi:10.1097/COH.0b013e328354bd44.
57. Silva DR, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *J Bras Pneumol*. 2018;44:145–52. doi:10.1590/s1806–37562017000000443.
58. Lönnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *Int J Epidemiol*. 2010;39:149–55. doi:10.1093/ije/dyp308.
59. Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8:286–98.
60. Jonsson J, Kühlmann-Berenzon S, Berggren I, Bruchfeld J. Increased risk of active tuberculosis during pregnancy and postpartum: a register-based cohort study in Sweden. *Eur Respir J*. 2020;55:1901886. doi:10.1183/13993003.01886–2019.
61. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health*. 2014;2:e710–6. doi:10.1016/s2214–109x(14)70330–4. doi:10.1016/S2214–109X(14)70330–4.
62. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *J Pregnancy*. 2012;2012:379271. doi:10.1155/2012/379271.
63. Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E. *Mycobacterium tuberculosis* infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis*. 2005;40:581–7. doi:10.1086/427692.
64. Moran E, Baharani J, Dediccoat M, Robinson E, Smith G, Bhomra P, et al. Risk factors associated with the development of active tuberculosis among patients with advanced chronic kidney disease. *J Infect*. 2018;77:291–5. doi:10.1016/j.jinf.2018.06.003.
65. Moore DA, Lightstone L, Javid B, Friedland JS. High rates of tuberculosis in end-stage renal failure: the impact of international migration. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:77–8. doi:10.3201/eid0801.010017.

66. Uden L, Barber E, Ford N, Cooke GS. Risk of tuberculosis infection and disease for health care workers: an updated meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2017;4:ofx137. doi:10.1093/ofid/ofx137.
67. High-priority target product profiles for new tuberculosis diagnostics: report of a consensus meeting, 28–29 de abril de 2014, Ginebra, Suiza. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/135617>, consultado el 19 de febrero del 2021).
68. Chest radiography in tuberculosis detection: summary of current who recommendations and guidance on programmatic approaches. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/252424>, consultado el 19 de febrero del 2021).
69. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection>, consultado el 19 de febrero del 2021).
70. Piccazzo R, Paparo F, Garlaschi G. Diagnostic accuracy of chest radiography for the diagnosis of tuberculosis (TB) and its role in the detection of latent TB infection: a systematic review. *J Rheumatol Suppl.* 2014;91:32–40. doi:10.3899/jrheum.140100.
71. Van't Hoog AH, Langendam MW, Mitchell E, Cobelens FG, Sinclair D, Leefland MMG, Lonroth K. A systematic review of the sensitivity and specificity of symptom- and chest-radiography screening for active pulmonary tuberculosis in HIV-negative persons and persons with unknown HIV status. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 (<https://www.who.int/tb/Review2Accuracyofscreeningtests.pdf>, consultado el 19 de febrero del 2021).
72. Pinto LM, Pai M, Dheda K, Schwartzman K, Menzies D, Steingart KR. Scoring systems using chest radiographic features for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in adults: a systematic review. *Eur Respir J.* 2013;42:480–94. doi:10.1183/09031936.00107412.
73. Ahmad Khan F, Pande T, Tessema B, Song R, Benedetti A, Pai M et al. Computer-aided reading of tuberculosis chest radiography: moving the research agenda forward to inform policy. *Eur Respir J.* 2017;50:1700953. doi:10.1183/13993003.00953-2017.
74. Nathavitharana RR, Yoon C, Macpherson P, Dowdy DW, Cattamanchi A, Somoskovi A et al. Guidance for studies evaluating the accuracy of tuberculosis triage tests. *J Infect Dis.* 2019;220(Suppl. 3):S116–25. doi:10.1093/infdis/jiz243.
75. Gupta RK, Lucas SB, Fielding KL, Lawn SD. Prevalence of tuberculosis in post-mortem studies of HIV-infected adults and children in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2015;29:1987–2002. doi:10.1097/QAD.0000000000000802.
76. Getahun H, Kittikraisak W, Heilig CM, Corbett EL, Ayles H, Cain KP, et al. Development of a standardized screening rule for tuberculosis in people living with HIV in resource-constrained settings: individual participant data meta-analysis of observational studies. *PLOS Med.* 2011;8:e1000391. doi:10.1371/journal.pmed.1000391.
77. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/260233>, consultado el 19 de febrero del 2021).
78. LaCourse SM, Cranmer LM, Matemo D, Kinuthia J, Richardson BA, John-Stewart G, et al. Tuberculosis case finding in HIV-infected pregnant women in Kenya reveals poor performance of symptom screening and rapid diagnostic tests. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;71:219–27. doi:10.1097/QAI.0000000000000826.
79. Churchyard G, Cardenas V, Chihota V, Mngadi K, Sebe M, Brumskine WL, et al. Effectiveness of 3HP annually vs once for HIV-positive people: the WHIP3TB trial [sitio web]. San Francisco (CA): IAS-USA; 2020 (<https://www.croiconference.org/abstract/effectiveness-of-3hp-annually-vs-once-for-hiv-positive-people-the-whip3tb-trial/>, consultado el 19 de febrero del 2021).

80. Dodd PJ, Yuen CM, Sismanidis C, Seddon JA, Jenkins HE. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health*. 2017;5:e898–906. doi:10.1016/S2214-109X(17)30289-9.
81. Tuberculosis prevalence surveys: a handbook. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44481>, consultado el 4 de marzo del 2021).

Cuadro suplementario

Resumen de las modificaciones aportadas a las recomendaciones existentes

Recomendación del 2013	Recomendación del 2021
En los contactos que viven en el hogar y otros contactos directos se debe realizar un tamizaje sistemático de la TB activa (<i>recomendación firme, evidencia de calidad muy baja</i>).	Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en los contactos que viven en el hogar y otros contactos directos de personas con TB (<i>recomendación firme, evidencia de certeza moderada</i>).
En las personas con infección por el VIH se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB activa en cada consulta a un establecimiento de salud (<i>recomendación firme, evidencia de calidad muy baja</i>).	Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en las personas con infección por el VIH cada vez que acudan a un establecimiento de salud (<i>recomendación firme, evidencia de certeza muy baja</i>).
En los trabajadores actuales y antiguos de entornos laborales con exposición a la sílice se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB activa (<i>recomendación firme, evidencia de calidad baja</i>).	Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en los trabajadores actuales y antiguos de entornos laborales con exposición a la sílice (<i>recomendación firme, evidencia de certeza baja</i>).
Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB activa en las cárceles y otros establecimientos penitenciarios (<i>recomendación condicional, evidencia de calidad muy baja</i>).	Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en las cárceles y los establecimientos penitenciarios (<i>recomendación firme, evidencia de certeza muy baja</i>).
Se debe considerar la posibilidad de realizar el tamizaje sistemático de la TB activa en personas cuya radiografía de tórax muestre una lesión fibrótica no tratada (<i>recomendación condicional, evidencia de calidad muy baja</i>).	Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en personas cuya radiografía de tórax muestre una lesión fibrótica no tratada (<i>recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja</i>).
En los entornos donde la prevalencia de TB en la población general sea igual o superior a 100 por 100 000 habitantes, se debe considerar la posibilidad de realizar el tamizaje sistemático de la TB activa en las personas que acuden en busca atención médica o que ya reciben atención y que pertenecen a grupos de riesgo determinados (<i>recomendación condicional, evidencia de calidad muy baja</i>).	Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en los pacientes con un factor de riesgo de TB que buscan atención o que ya la reciben en los entornos donde la prevalencia de TB en la población general es igual o superior a 100 por 100 000 habitantes (<i>recomendación actualizada: recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja</i>).

Recomendación del 2013	Recomendación del 2021
<p>Se puede considerar la posibilidad de realizar el tamizaje sistemático de la TB activa en subgrupos de la población definidos geográficamente con niveles extremadamente altos de TB no detectada (prevalencia de 1% o más) (<i>recomendación condicional, evidencia de calidad muy baja</i>).</p>	<p>Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en la población general en zonas con una estimación de la prevalencia de TB de 0,5% o más (<i>recomendación actualizada: recomendación condicional, evidencia de certeza baja</i>).</p>
<p>También se puede considerar la posibilidad de realizar el tamizaje sistemático de la TB activa en otros grupos poblacionales con un acceso muy deficiente a la atención de salud, como las personas que viven en barrios urbanos marginales, las personas sin hogar, las personas que viven en zonas remotas con escaso acceso a la atención de salud y otros grupos vulnerables o marginados, incluidas algunas poblaciones indígenas, los migrantes y los refugiados (<i>recomendación condicional, evidencia de calidad muy baja</i>).</p>	<p>Se puede realizar el tamizaje sistemático de la TB en grupos poblacionales con factores de riesgo estructurales para la TB, como las comunidades pobres de zonas urbanas, las comunidades sin hogar, las comunidades de zonas remotas o aisladas, las poblaciones indígenas, los migrantes, los refugiados, los desplazados internos y otros grupos vulnerables o marginados con un acceso limitado a la atención de salud (<i>recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja</i>).</p>
<p>Los adultos y los adolescentes con infección por el VIH, sometidos al tamizaje de la TB conforme a un algoritmo clínico y que refieren algún síntoma actual como tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna pueden tener TB activa y deben evaluarse en busca de TB y otras enfermedades. (<i>recomendación firme, evidencia de calidad moderada</i>).</p>	<p>Se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB en adultos y adolescentes con infección por el VIH usando los cuatro síntomas que recomienda la OMS, y las personas que refieran algún síntoma actual como tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna pueden tener TB y deben evaluarse en busca de TB y otras enfermedades. (<i>recomendación firme, evidencia de certeza moderada</i>).</p>



OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

