

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO**

**Revisión bibliográfica: Impacto de la inmunodepresión en la eficacia de
ensayos de liberación de IFN-gamma para la detección de tuberculosis latente,
periodo 2015 – 2025.**

KEVIN ALEXANDER LESCANO PATIÑO

DIRECTORA: Bq. Clin. Carolina Elizabeth Satan Salazar, Mgs.

QUITO-ECUADOR

2025

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo principalmente a Dios, quien siempre estuvo, está y estará conmigo, guiándome e iluminando mi camino.

A mis padres Jaime Rodrigo Lescano Casa y Eva de Jesús Patiño Brito, quienes me ayudaron e impulsaron a terminar esta etapa de formación académica.

A mi hermana y su familia, personas importantes y especiales que siempre me apoyaron en cada paso de esta etapa académica.

A mis amigos, profesores y familiares que han caminado conmigo a lo largo de todo este proceso, personas con quienes he compartido experiencias y conocimientos que se quedarán en mi memoria por el resto de mi vida.

Kevin Alexander Lescano Patiño

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por permitir llevarme hasta este punto de mi vida y acompañarme en cada paso. Agradezco a mi familia por siempre apoyarme en este proceso académico.

Agradezco a mi tutora, la Bq. Clin. Carolina Elizabeth Satan Salazar, Mgs., que con dedicación, esmero y paciencia fue mi guía durante todo el desarrollo del presente trabajo. Muestro mi más sincero agradecimiento por toda su ayuda y dirección para lograr completar el presente trabajo.

Agradezco a cada profesor con el que recibí clases y contribuyeron a mi formación académica, personal y profesional.

Agradezco a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por abrirme sus puertas para continuar mi formación académica y permitirme conocer a personas que han marcado mi vida académica y personal, a quienes les agradezco el conocimiento que me supieron transmitir.

TABLA DE CONTENIDO

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN.....	ii
CERTIFICACIÓN.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
TABLA DE CONTENIDO.....	vi
ÍNDICE DE TABLAS.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE ANEXOS.....	x
LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS.....	xi
RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. Planteamiento del problema.....	3
1.2. Justificación.....	5
1.3. Pregunta de investigación.....	7
1.4. Objetivos.....	7
1.4.1. Objetivo general.....	7
1.4.2. Objetivos específicos.....	7
1.5. Delimitación del estudio.....	8
2. MARCO METODOLÓGICO.....	9
2.1. Tipo de estudio.....	9
2.2. Identificación del campo de estudio.....	9
2.3. Proceso de revisión bibliográfica.....	9
2.3.1. Selección de fuentes de información.....	10
2.3.2. Realización de búsqueda bibliográfica.....	10
2.3.3. Estrategias de búsqueda y su registro.....	11
2.3.4. Revisión de la información.....	12
3. SELECCIÓN DE ARTICULOS.....	13
3.1. Criterios de búsqueda.....	13
3.2. Pasos de depuración y selección de la información.....	13
3.3. Descripción general de los artículos seleccionados para el estudio.....	15
3.4. Limitaciones en la búsqueda bibliográfica y sus resultados.....	33
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	16

4.1.	Comparativa entre las pruebas IGRA y TST	16
4.2.	Describir el papel del interferón-gamma en la respuesta inmunológica contra el <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y su relevancia como marcador inmunológico en la detección de tuberculosis latente.....	18
4.3.	Descripción de la población de estudio.....	20
4.4.	Identificar las diferentes etiologías de inmunodepresión que pueden afectar la producción y detección de interferón-gamma.....	22
4.4.1.	<i>Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)</i>	23
4.4.2.	<i>Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)</i>	24
4.5.	Estándares de referencia utilizados para estimar los parámetros de rendimiento de las pruebas IGRAs	24
4.6.	Analizar la sensibilidad y especificidad de los ensayos IGRAs en diferentes tipos de inmunodepresión, identificando variaciones y patrones según la evidencia científica revisada.	
	25	
4.6.1.	<i>Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)</i>	26
4.6.2.	<i>Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)</i>	28
4.6.3.	<i>Variaciones y patrones</i>	29
5.	CONCLUSIONES.....	33
6.	RECOMENDACIONES	36
	BIBLIOGRAFÍA	37
	ANEXOS	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Base de datos y link de acceso	10
Tabla 2 Términos MeSH y Términos DeCS utilizados para la búsqueda.....	12
Tabla 3 Tabla de eficiencia de las IGRAs según la inmunodepresión.....	29
Tabla 4 Tabla de resumen	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de Flujo de Moher.....	14
---	----

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 Matriz de estrategia de búsqueda	43
Anexo 2 Matriz de artículos duplicados/excluidos.....	45
Anexo 3 Lista de verificación de STROBE.....	61
Anexo 4 Matriz de artículos seleccionados	63
Anexo 5 Metodología utilizada de artículos escogidos	65
Anexo 6 Resultados de artículos escogidos.....	68
Anexo 7 Comparación de resultados	73

LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS

TB: Tuberculosis

TBa: Tuberculosis activa

ITBL: Infección tuberculosa latente

Mtb: *Mycobacterium tuberculosis*

OMS: Organización Mundial de la Salud

IFN- γ : Interferón-gamma

IGRAs: Ensayos de liberación de interferón-gamma

IGRA: Ensayo de liberación de interferón-gamma

TST / PPD: Tuberculin Skin Test en inglés / Prueba cutánea de la tuberculina

TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida

EIMI / IMID: Enfermedades inflamatorias inmunomediadas / Immune-Mediated Inflammatory Diseases

FAME: Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad

TCT: tomografía computarizada de tórax

QFT-GIT: QuantiFERON-TB Gold In Tube

QFT-Plus: QuantiFERON-TB Plus

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa bacteriana de importancia a nivel mundial, aunque la mayoría desarrolla una infección latente (ITBL), sin síntomas ni capacidad de contagio. En personas con inmunodepresión esta infección latente puede reactivarse y convertirse en una amenaza. Para detectar la ITBL se usan pruebas inmunológicas, como los ensayos de liberación de interferón-gamma (IGRAs), que miden la producción de interferón-gamma (IFN- γ) frente a antígenos específicos. Sin embargo, en personas inmunodeprimidas, estas pruebas pueden perder sensibilidad y especificidad, dificultando el diagnóstico. Por eso, este trabajo reviso evidencia científica reciente para analizar el impacto de la inmunodepresión en la eficacia de las IGRAs.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica sobre el impacto de la inmunodepresión en la eficacia de las IGRAs para la detección de ITBL. Este trabajo utilizó un diagrama de cuatro fases de Moher y la lista de verificación de STROBE. Se empleó estrategias de búsqueda usando términos *MeSH* y *DeCS* y operadores booleanos en bases de datos como PubMed, Scopus, SciELO, Dialnet, ScienceDirect, SpringerLink y Google Académico, en el periodo 2015–2025, de libre acceso y en el idioma inglés y español. Posteriormente se realizó la selección de artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y luego fueron almacenados en el gestor bibliográfico Mendeley, obteniendo estudios con datos de sensibilidad y especificidad de los IGRAs para la detección de ITBL.

Resultados: se incluyó 11 estudios, 7 estudios realizados en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y 4 estudios en personas con enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID). La inmunodepresión redujo la sensibilidad y especificidad de las IGRAs en varios estudios y se notó una gran variabilidad. En la población con VIH, la sensibilidad de las IGRAs mostró una variación desde 45,8% hasta 98,6%, mientras que la especificidad varió entre el 66,67% y 99,7%. Para pacientes con IMID, la sensibilidad osciló entre el 26,14% y 73,9%, y la especificidad, desde 69,23% hasta el 100%. Además, se observó que el recuento de células CD4+ < 200 células/mm³, aumentaban los resultados indeterminados y la terapia inmunosupresora no se correlaciona con la eficacia de las IGRAs.

Conclusiones: La ITBL representa una amenaza silenciosa que puede reactivarse, especialmente en personas con el sistema inmune debilitado. En este contexto, un diagnóstico preciso y oportuno es fundamental para prevenir la progresión a tuberculosis activa. El IFN- γ cumple un papel clave en la defensa del organismo y en el funcionamiento de las pruebas diagnósticas más utilizadas, como las IGRAs. Sin embargo, la inmunodepresión afecta de forma notable la eficacia de las IGRAs, reduciendo su eficiencia y mostrando gran variabilidad de sensibilidad y especificidad entre estudios. Además, la ausencia de un estándar de oro para el diagnóstico de ITBL limita la precisión de los resultados. Por lo que se sugiere un enfoque diagnóstico combinado entre IGRAs y TST en pacientes inmunodeprimidos, con el fin de mejorar su diagnóstico.

Palabras clave: IGRAs, tuberculosis latente, rendimiento diagnóstico, inmunodepresión, sensibilidad, especificidad, interferón-gamma, VIH, IMID.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB) is a bacterial infectious disease of global importance. Most people develop a latent infection (LTBI), which has no symptoms and is not contagious. In immunosuppressed people, this latent infection can reactivate and cause disease. To detect LTBI, immunological tests such as interferon-gamma release assays (IGRAs) are used. These tests measure the production of Interferon-gamma (IFN- γ) in response to specific *Mycobacterium tuberculosis* antigens. However, in immunocompromised people, these tests may lose sensitivity and specificity, making diagnosis more difficult. Therefore, this study reviewed recent scientific evidence to analyze the impact of immunosuppression on the effectiveness of IGRAs.

Methodology: A bibliographic review was conducted that addressed the impact of immunosuppression on the diagnostic performance of IGRAs for LTBI detection. The study followed Moher's four-phase diagram and the STROBE checklist. Search strategies were designed using MeSH and DeCS terms and Boolean operators in databases such as PubMed, Scopus, SciELO, Dialnet, ScienceDirect, SpringerLink, and Google Scholar, in the period 2015–2025, open-access articles in english and spanish. The selected studies that met the inclusion criteria were organized in Mendeley. These studies include sensitivity and specificity data of IGRAs for LTBI detection.

Results: Eleven studies were included: seven studies of patients with human immunodeficiency virus (HIV) and four in individuals with immune-mediated inflammatory diseases (IMID). Immunosuppression reduced the sensitivity and specificity of IGRAs in several studies and showed high variability. In HIV patients, sensitivity ranged from 45,8% to 98,6%, and specificity from 66,67% to 99,7%. For IMID patients, sensitivity varied between 26,14% to 73,9%, and specificity between 69,23% to 100%. It was also observed that a CD4+ T cell count below 200 cells/mm³ increased indeterminate results, while immunosuppressive therapy did not show a direct correlation with IGRA performance.

Conclusions: LTBI is a silent infection that can reactivate, especially in people with weakened immune systems. A correct and quick diagnosis is important to prevent the progression to active tuberculosis. IFN- γ plays a key role in immune defense and in the performance of diagnostic tests such as IGRAs. However, immunosuppression affects their diagnostic accuracy, reducing the efficiency and causes variation in sensitivity and specificity between studies. Also, the lack of a gold standard for LTBI diagnosis limits result precision. Therefore, a combined diagnostic method using IGRAs and TST is recommended for immunocompromised patients to improve detection.

Keywords: IGRAs, latent tuberculosis, diagnostic performance, immunosuppression, sensitivity, specificity, interferon-gamma, HIV, IMID.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), considerada una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 25% de la población mundial se ha infectado por TB, aunque sólo entre el 5 y 10% acaba presentando síntomas (WHO, 2024).

En el año 2023, alrededor de 1,25 millones de personas murieron por TB, de las cuales 161 000 fueron personas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), lo que coloca a la tuberculosis como la segunda enfermedad infecciosa más mortal después del COVID-19 y la principal causa de muerte en personas con VIH (WHO, 2024).

Esta bacteria intracelular es transmitida a través de la inhalación de partículas que contienen la bacteria, pero aproximadamente el 90% de las personas son capaces de contener la infección. Sin embargo, la infección no siempre es eliminada por completo, ya que el Mtb tiene mecanismos de supervivencia intracelular y evasión inmunitaria, lo que le permite sobrevivir en estado de latencia y su tiempo de duración varía según el estado inmune del huésped. Este estado es conocido como una infección de tuberculosis latente (ITBL) (Henry Boom et al., 2021).

La ITBL se caracteriza por la ausencia de sintomatología, falta de pruebas radiológicas y microbiológicas características de una tuberculosis activa (TBa) y, sobre todo, no existe riesgo de contagio (Carranza et al., 2020).

En este estado, las células inmunes de los pulmones, como macrófagos, neutrófilos y células dendríticas fagocitan al Mtb formando un fagosoma que contiene a la infección. En este punto el sistema inmune adaptativo, específicamente las células T, diferenciadas a CD4+ secretan interferón-gamma (IFN- γ), contribuyendo a la inhibición de la replicación bacteriana y a activar

macrófagos y células NK. Pero, gracias a los mecanismos de evasión del Mtb y la falta de su erradicación completa, se producen lesiones llamadas granulomas. En estos granulomas, el Mtb permanece en estado latente (Sia & Rengarajan, 2019).

Una ITBL puede progresar a una TBa por una interacción compleja del bacilo con las defensas del huésped, por lo que esta progresión varía entre personas. Este riesgo de progresión aumenta por factores que afectan el sistema inmune del huésped, como en personas inmunodeprimidas (Drain et al., 2018).

Entre algunos factores de riesgo están: infección por VIH, pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), trasplantes, silicosis, uso de inmunosupresores, insuficiencia renal crónica, tratamiento de diálisis, enfermedades pulmonares, etc. (Chin et al., 2023). Este riesgo convierte a pacientes inmunodeprimidos en un reservorio potencial de futuros casos de TB, por lo que existen protocolos y directrices para el manejo de ITBL y prevenir su progresión (Getahun et al., 2015).

El diagnóstico de una ITBL se realiza de forma indirecta, basándose en la respuesta inmune del huésped. Entre las pruebas utilizadas está la prueba cutánea de tuberculina (TST o PPD), que es la prueba más antigua basada en la reacción de hipersensibilidad contra antígenos Mtb que son inyectados en la dermis para medir la inflamación local después de las 48 o 72 horas. También, están los ensayos de liberación de interferón-gamma (IGRA o IGRAs), como el QuantiFERON-TB Gold In Tube, QuantiFERON-TB Plus y la T-SPOT.TB, pruebas sanguíneas que miden, de manera cuantitativa, la liberación de IFN- γ que se libera por la presencia de antígenos específicos de Mtb como: ESAT-6 y CFP-10 (Zellweger et al., 2020).

Estos antígenos están ausentes en otras especies de *Mycobacterium* y en la vacuna antituberculosa BCG (bacilo de Calmette-Guérin) evitando reacciones cruzadas, por lo que se

considera a las pruebas IGRAs como una herramienta diagnóstica clave. Por otro lado, su eficacia como marcadores para la detección de ITBL en poblaciones inmunodeprimidas, puede verse comprometida por la alteración del sistema inmune celular y, en consecuencia, la alteración de la liberación de IFN- γ , lo que afectaría la utilidad clínica de estas pruebas, la precisión de los resultados y el aumento de falsos negativos (Latorre et al., 2017).

Por esta razón, se propuso realizar una revisión bibliográfica con el objetivo de analizar el impacto de la inmunodepresión en la eficacia de ensayos de liberación de IFN- γ para la detección de tuberculosis latente mediante la recopilación y análisis de literatura científica existente del periodo 2015 - 2025, en distintas bases de datos, identificando variaciones y posibles limitaciones en diferentes poblaciones inmunodeprimidas.

1.2. Justificación

La tuberculosis latente (ITBL) podría considerarse el resultado de la correcta defensa del cuerpo por suprimir la progresión de la infección. Pero, desde otro punto de vista, puede considerarse una amenaza silenciosa a corto o largo plazo, dependiendo del estado del sistema inmunológico de la persona (Sanduzzi et al., 2016).

Por otra parte, La ITBL se considera una barrera para lograr la erradicación mundial de la TB, ya que puede progresar, incluso décadas después, a una TBa volviéndose mortal y capaz de contagiar otros individuos, por lo que la detección y el tratamiento de la ITBL es fundamental para prevenir la propagación de esta infección en la comunidad y reducir el riesgo de reactivación (Hamada et al., 2021), especialmente en individuos inmunocomprometidos, quienes presentan un mayor riesgo de avanzar a la etapa activa de la infección, como lo muestra un estudio realizado el 2024, donde se menciona que el riesgo de progresión a TBa aumenta en pacientes con comorbilidades que debilitan el sistema inmune, siendo estos los más vulnerables. Por ejemplo,

personas con VIH, desnutrición, enfermedad renal terminal, diabetes y personas con tratamiento inmunosupresor (Ekramnia et al., 2024).

Las pruebas IGRAs, como son el QuantiFERON-TB Plus (QFT-Plus), T-SPOT.TB (T-SPOT) o el QFT-Gold In-Tube (QFT-GIT), parecen ser una mejor opción diagnóstica por encima de las TST, por no presentar reacciones cruzadas con la vacuna BCG y otras especies de *Mycobacterium*, ya que utilizan antígenos específicos de la Mtb y cuantifican el IFN- γ , reportando resultados como: positivo, negativo o indeterminado (Goletti et al., 2022).

Sin embargo, la eficacia de las IGRAs se ve comprometida en la detección de la ITBL, por el deterioro del sistema inmune, lo que afectaría la liberación de IFN- γ , marcador que es determinado en estos ensayos.

Esto afectaría a parámetros como la sensibilidad y especificidad, los cuales estiman la probabilidad de que individuos enfermos y sanos seas diagnosticados como tal, según su estado verdadero, por una prueba diagnóstica por medio de un resultado (Torregroza-Diazgranados & Torregroza-Diazgranados, 2021).

Varios estudios muestran que individuos con enfermedades inflamatorias inmunomediadas bajo tratamiento inmunosupresor, específicamente inhibidores del TNF- α afectan negativamente a la precisión de las IGRAs (Park et al., 2022).

Además, un estudio realizado el 2023 menciona que la tasa de resultados indeterminados fue significativamente más alta en población inmunocomprometida en comparación con el control sano (Zhou et al., 2023). Por otro lado, otro estudio realizado el 2017 muestra una alta prevalencia de resultados indeterminados en pacientes VIH positivos, demostrando que esta condición es una limitación considerable para el rendimiento diagnóstico de las pruebas IGRAs (de Oliveira et al., 2017).

Esto indica que existe un impacto negativo o una variabilidad de la eficacia de los IGRAs y, bajo este contexto, se justifica la necesidad de realizar una revisión bibliográfica actualizada que muestre y sintetice la evidencia científica más reciente enfocada al impacto de la inmunodepresión en la eficacia de las IGRAs, específicamente en la sensibilidad y especificidad.

Por lo tanto, esta revisión permitió analizar el impacto de la inmunodepresión en la eficacia de las IGRAs para la detección de ITBL mediante una revisión bibliográfica de la literatura científica existente del periodo 2015 - 2025, identificando patrones, variaciones y limitaciones diagnósticas de estas pruebas en diferentes etiologías de inmunosupresión. Además, se logró una visión clara sobre la utilidad clínica de estos resultados para la toma de decisiones clínicas más precisas.

1.3. Pregunta de investigación

En base a lo mencionado anteriormente se plantea la siguiente pregunta: ¿Cuál es el impacto de la inmunodepresión en la eficacia (sensibilidad y especificidad) de ensayos de liberación de interferón-gamma (IGRAs) para la detección de tuberculosis latente (ITBL)?

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Analizar el impacto de la inmunodepresión en la sensibilidad y especificidad de ensayos de liberación de interferón-gamma (IGRAs) para la detección de tuberculosis latente mediante una revisión bibliográfica.

1.4.2. Objetivos específicos

- Describir el papel del interferón-gamma en la respuesta inmunológica contra *Mycobacterium tuberculosis* y su relevancia como marcador inmunológico en la detección de tuberculosis latente.

- Identificar las diferentes etiologías de inmunodepresión que pueden afectar la producción y detección del interferón-gamma.
- Analizar la sensibilidad y especificidad de las IGRAs en diferentes tipos de inmunodepresión, identificando variaciones y patrones según la evidencia científica revisada.

1.5. Delimitación del estudio

La presente revisión bibliográfica se centró en el impacto de la inmunodepresión en la eficiencia, específicamente en la sensibilidad y especificidad, de ensayos de liberación de interferón-gamma (IGRAs) para la detección de tuberculosis latente (ITBL).

Las fuentes de información primaria tomadas en cuenta para este trabajo fueron artículos científicos seleccionados de bases de datos como: PubMed, Scopus, SciELO, Dialnet, ScienceDirect, SpringerLink y Google Académico. Estos artículos se limitaron al periodo 2015 – 2025, en idioma inglés y español, y de libre acceso.

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Tipo de estudio

El estudio corresponde a una revisión bibliográfica, basada en la recopilación y análisis de literatura científica, que contenga información sobre el impacto de diferentes etiologías de inmunodepresión en la sensibilidad y especificidad de las IGRAs para la detección de ITBL, publicada en bases de datos dentro del periodo 2015 - 2025.

2.2. Identificación del campo de estudio

La presente revisión bibliográfica tiene como centro al área de inmunología clínica, ya que se abordó el marcador interferón-gamma (IFN- γ), determinado mediante las IGRAs, e impacto de etiologías de inmunodepresión sobre la eficacia de estos ensayos. Además, se abordó el área de bacteriología, por la detección de la presencia del bacilo *Mycobacterium tuberculosis* en estado de latencia, causando una infección tuberculosa latente (ITBL).

2.3. Proceso de revisión bibliográfica

La presente revisión bibliográfica utilizó el diagrama de flujo de PRISMA propuesto por Moher, con el fin de garantizar un control riguroso y transparente en las fases de selección de artículos: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión (Moher et al., 2009). Además, los documentos seleccionados fueron evaluados mediante la lista de verificación de STROBE 2020 (Elm et al., 2007). Esto permitió valorar la calidad metodológica de los estudios incluidos.

Las fuentes bibliográficas se gestionaron mediante el gestor bibliográfico Mendeley. Por último, se utilizaron fichas de extracción de datos donde se muestra la información de manera simplificada de los artículos escogidos para esta revisión y matrices donde se especifica la estrategia de búsqueda, artículos seleccionados y artículos duplicados/excluidos.

2.3.1. Selección de fuentes de información

Para la elaboración de este estudio se tomaron en cuenta las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, SciELO, Dialnet, ScienceDirect, SpringerLink y Google Académico (ver Tabla 1), para la obtención de artículos científicos que cumplieron con los criterios de inclusión.

Tabla 1

Base de datos y link de acceso

Base de datos	Dirección URL
PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
Scopus	https://scopus.puce.elogim.com/search/form.uri?display=basic#basic
SciELO	https://scielo.org/es/
Dialnet	https://dialnet.puce.elogim.com/
ScienceDirect	https://sciencedirect.puce.elogim.com/
SpringerLink	https://link.springer.com/search?showAll=false
Google Académico	https://scholar.google.es/schhp?hl=es

2.3.2. Realización de búsqueda bibliográfica

Para la búsqueda de información en las bases mencionadas se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

Artículos relacionados con el rendimiento diagnóstico de diferentes pruebas IGRAs para la detección de tuberculosis latente en pacientes inmunodeprimidos de diferente etiología.

- **Contenido:** eficacia de las diferentes IGRAs en pacientes inmunodeprimidos.
- **Población:** pacientes con infección de tuberculosis latente y cualquier forma de inmunodepresión especificada.
- **Pruebas:** toda prueba comercial basada en la cuantificación de la liberación de interferón-gamma.

- **Parámetros:** estudios que contengan resultados de la sensibilidad y especificidad de las pruebas IGRAs en la población de interés.
- **Tipo de estudio:** concordancia, observacional, de cohorte, analítico, meta-análisis, ensayo aleatorio controlado, ensayo clínico.
- **Acceso:** libre acceso, texto completo y gratuito.
- **Idioma:** inglés y español
- **Período:** 2015 - 2025

Criterios de exclusión:

- Artículos que únicamente contengan información acerca del riesgo de tuberculosis latente, tuberculosis activa o reactivación de tuberculosis en pacientes inmunodeprimidos.
- Artículos que únicamente contengan información acerca de la eficacia de pruebas IGRAs en personas inmunocompetentes.
- Artículos fuera del periodo establecido para este estudio.

2.3.3. Estrategias de búsqueda y su registro

Para llevar a cabo la búsqueda, en cada base de datos se utilizaron términos MeSH (del inglés Medical Subject Headings), DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud) (Tabla 2) y operadores booleanos como “AND”, “OR”, “NOT”. Además, se utilizó filtros propios de las bases de datos, para limitar la búsqueda en el periodo, idioma y acceso establecidos en los criterios de inclusión. Se registró la estrategia de búsqueda y los resultados en la matriz de estrategia de búsqueda (ver Anexo 1).

Por otro lado, los artículos seleccionados para este estudio fueron almacenados en el gestor bibliográfico Mendeley.

Tabla 2*Términos MeSH y Términos DeCS utilizados para la búsqueda*

Términos MeSH	Términos DeCS
Latent Tuberculosis	Tuberculosis latente
Latent Tuberculosis infection	ITBL
Mycobacterium tuberculosis	Mycobacterium tuberculosis
IFN- γ	IFN- γ
Interferon gamma release assay	Ensayo de liberación de interferón gamma
Interferon-gamma Release Tests	IGRA
Sensitivity and Specificity	Sensibilidad y especificidad
Immunosuppression	Inmunodepresión
Immunocompromised Host	Paciente inmunodeprimido
Immunosuppressed Host	
Human Immunodeficiency Virus	Virus de la inmunodeficiencia humana
HIV	VIH
AIDS Virus	SIDA
Immunosuppressive Agents	Terapias inmunosupresoras
Tumor Necrosis Factor Inhibitors	Inhibidores de TNF alfa
Tumor Necrosis Factor Antagonists	Inhibidores de factor de necrosis tumoral alfa
Organ Transplantation	Trasplantes de órganos
Organ Grafting	Trasplantes

2.3.4. Revisión de la información

La revisión de la información se realizó mediante el diagrama de flujo propuesto por Moher (2009), que consta de cuatro fases: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión.

En la fase de identificación se recopilaron y registraron los artículos resultantes de la estrategia de búsqueda. En la fase de cribado se revisó el título y resumen de los artículos, se descartó artículos duplicados y aquellos que no cumplieran con los criterios de inclusión (ver Anexo 2). En la fase de elegibilidad se revisó los artículos en su totalidad para luego, en la fase de inclusión, registrar los artículos que cumplan con los criterios y objetivos de este estudio y se

aplicó los criterios de STROBE (ver Anexo 3) como parte de esta revisión final. Estos artículos se registraron en la matriz de artículos seleccionados (ver Anexo 4).

3. SELECCIÓN DE ARTICULOS

3.1. Criterios de búsqueda

La búsqueda de los artículos se realizó utilizando términos DeCS y MeSH con operadores booleanos. Para la revisión y selección de la información relacionada con el impacto de la inmunodepresión en la eficiencia de las pruebas IGRAs en el periodo 2015 – 2025, en idioma inglés o español y de acceso gratuito, se tomó como base el diagrama de flujo de Moher (ver figura 1). Finalmente, los documentos seleccionados fueron evaluados mediante la lista de verificación STROBE, lo que permitió valorar la calidad metodológica de los estudios incluidos.

3.2. Pasos de depuración y selección de la información

Fase de identificación: En la primera fase se construyó la estrategia de búsqueda (ver Anexo 1) con los términos DeCS y MeSH combinados con operadores booleanos en cada una de las bases de datos escogidas. Además, se utilizó filtros de las bases de datos, para delimitar la búsqueda al periodo 2015 – 20125, idioma español o inglés y acceso libre al artículo completo. El resultado de la búsqueda se registró en el diagrama de flujo de Moher (Figura 1).

Fase de tamizaje: En esta fase se realizó la lectura del título y resumen de los artículos resultantes de la estrategia de búsqueda. Luego, los artículos duplicados y aquellos que incumplían los criterios de inclusión fueron excluidos del presente estudio (ver Anexo 2).

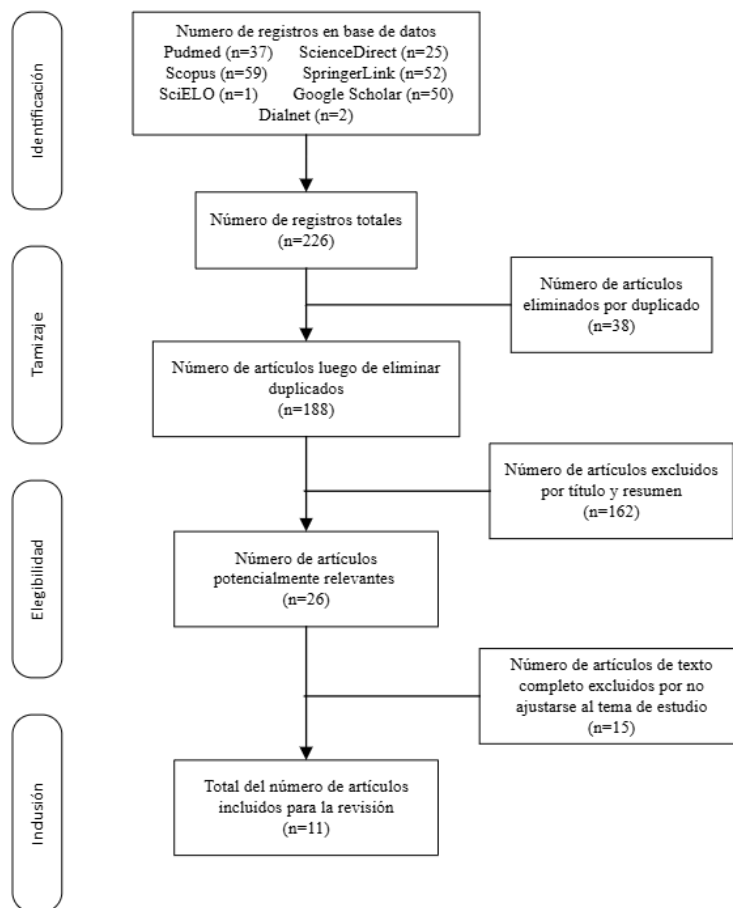
Fase de elegibilidad: Mediante un análisis cuidadoso de todo el contenido se seleccionó los artículos referentes al impacto de la inmunosupresión en la eficacia de pruebas IGRAs para la detección de ITBL, con datos de especificidad y sensibilidad. Además, los artículos fueron evaluados según los puntos de la lista de verificación de STROBE, tomando en cuenta los puntos

1 al 21 (ver Anexo 3). Por el contrario, los artículos que no cumplieron con los criterios de inclusión y con el objetivo del estudio fueron excluidos (ver Anexo 2).

Fase de inclusión: Los artículos seleccionados que sí dieron respuesta a los objetivos y a la pregunta de investigación del presente estudio se almacenaron en la matriz de artículos seleccionados (ver Anexo 4) y se utilizó el gestor bibliográfico Mendeley para referenciar los artículos seleccionados.

Figura 1

Diagrama de Flujo de Moher



Nota. Adaptado de “Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement,” por D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff, D. G. Altman, & The PRISMA Group. (2009), PLoS Medicine, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

En consecuencia, se obtuvo un total de 226 artículos iniciales. En la fase de tamizaje y elegibilidad fueron eliminados 38 artículos por duplicado, 162 artículos excluidos al ser evaluados por título y resumen. Posteriormente, se excluyeron 15 artículos por no contener información que responda la pregunta de investigación y contribuyan a cumplir los objetivos del presente estudio. Toda esta información fue registrada en la matriz de artículos duplicados y excluidos (ver Anexo 2). Por lo tanto, se obtuvo un total de 11 artículos que fueron aceptados para este estudio.

3.3. Descripción general de los artículos seleccionados para el estudio

Por medio de la estrategia de búsqueda y selección crítica se incluyeron 11 artículos científicos para esta revisión bibliográfica, cuyo contenido fue considerado relevante para tratar el tema del impacto de la inmunodepresión en la eficacia de las IGRAs para la detección de ITBL en el periodo 2015 – 2025. El idioma de los artículos seleccionados fue inglés y de acceso libre. En su mayoría, estos artículos fueron recopilados principalmente de la base de datos PubMed, con un total de 8 artículos. De los 11 artículos incluidos, 9 estudios son estudios observacionales, de cohorte, transversales y prospectivos; un estudio corresponde a una guía de consenso y revisión sistemática y el otro estudio a un metaanálisis.

Estos 11 artículos muestran datos de eficiencia de las pruebas IGRAs para el diagnóstico de ITBL. Además, presentan similitudes muy marcadas entre ellos como la comparación entre el rendimiento de la prueba TST y las IGRAs. Los estudios incluyeron diferentes pruebas IGRAs como el QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT-GIT), QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) y la T-SPOT.TB (T-SPOT). La evaluación de su rendimiento fue realizado en una población inmunodeprimida específica, pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID).

Además, se menciona la falta de un “Gold Standar” para el diagnóstico de ITBL, una limitación ampliamente reconocida en todos los artículos al momento de estimar los parámetros de rendimiento de los ensayos, por lo que acudieron a alternativas como criterios compuestos, nivel de riesgo y el Análisis Bayesiano de Clases Latentes (LCA).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para desarrollar el objetivo planteado del presente estudio, se realizó una lectura crítica de los 11 artículos incluidos y artículos adicionales considerados relevantes para la discusión de los resultados del presente estudio.

Se sintetizó, analizó y clasificó la información de cada estudio en tres fichas de extracción de datos principales, donde se describe la población estudiada en cada estudio seleccionado (ver Anexo 5), los resultados y conclusiones relevantes (ver Anexo 6) y se especifica la sensibilidad y especificidad sobre las IGRAs (ver Anexo7). Además, se presenta una tabla que especifica la variación y media de la sensibilidad y especificidad según la inmunosupresión (ver Tabla 3) y una tabla de resumen de todos los artículos seleccionados según la etiología de inmunosupresión (ver Tabla 4).

4.1. Comparativa entre las pruebas IGRA y TST

La comparativa entre las IGRA y la TST fue recurrente en la mayoría de estudios (10/11), probablemente por ser los únicos métodos actuales de cribado para la ITBL y por ser las pruebas recomendadas por la OMS (WHO, 2015).

La comparación realizada por los estudios incluidos menciona una baja o deficiente concordancia entre ambas pruebas, con excepción del estudio de Singh et al. (2021) que mostró una concordancia buena (0,892) entre el QFT-GIT y la TST en población con VIH, y la guía de recomendaciones de Souza et al. (2025) que no encontró superioridad de una prueba sobre otra en

población con IMID, pero sí mostró preferencia de las IGRAs en pacientes vacunados con BCG en menos de 2 años.

Klautau et al. (2018), Sargin et al. (2018), Sellami et al. (2019) y Pettit et al. (2021) concluyen que las IGRAs pueden ser la mejor opción en personas con VIH y pacientes con IMID, por una especificidad y sensibilidad más alta que la TST. Además, LaCourse et al. (2017) mencionan que el QFT-GIT fue superior al TST para identificar la ITBL en mujeres embarazadas con VIH.

También, en el estudio de Kussen et al. (2016), la positividad del QFT-GIT fue similar independientemente del recuento de linfocitos T CD4+, mientras que Klautau et al. (2018) muestran que el QFT-GIT tuvo resultados positivos en pacientes con un recuento medio de CD4+ de 245 células/mm³, algo que sí afectó la positividad de las TST.

Por otro lado, Sellami et al. (2019) y Girit et al., (2019) indican que la TST mostró menor rendimiento en poblaciones con IMID que recibían tratamiento inmunosupresor, lo que no sucedió con las IGRAs (QFT-Plus y T-SPOT). Pero, Sargin et al. (2018) mencionan que no hubo una correlación estadísticamente significativa entre la terapia con esteroides y ninguna de las pruebas (TST y QFT-GIT).

Además, Sellami et al. (2019) argumentan que sustituir la TST con la IGRA reduciría el número de pacientes que requieren terapia tuberculosa en un 46,5%, iniciando terapia biológica lo más pronto. Al igual que otro estudio con los mismos resultados, donde esta sustitución permitió reducir a la mitad la proporción de pacientes con IMID que necesitaban antibióticos profilácticos contra la TB (Mariette et al., 2012).

Por otro lado, un estudio realizado en pacientes con cáncer también concluyó que el QFT es preferible para la detección de la ITBL, por encima de la TST (Mohammad et al., 2015). Similar

a un metaanálisis, que menciona que las IGRAs ofrecen una alta especificidad y parecen tener menos falsos positivos en comparación con la TST, siendo útiles para personas inmunodeprimidas (Parriott et al., 2018).

Los resultados de la comparación entre pruebas, mostraron un rendimiento superior de las IGRAs sobre la TST. Por lo que se puede considerar que las IGRAs son preferibles a la TST, especialmente en pacientes con VIH con recuentos bajos de linfocitos T CD4+, pacientes con IMID con tratamiento inmunosupresor y vacunación previa con BCG.

No obstante, la eficacia de las IGRAs también se ven afectadas en pacientes con VIH y pacientes con IMID en comparación a personas inmunocompetentes, ya que se menciona que las IGRAs tienen una especificidad del 99% y una sensibilidad promedio de 81%. Además, el QFT-Plus tiene mayor sensibilidad (97%) en estas personas (Peña M. & Peña M., 2022), por lo que se ha explorado nuevas alternativas como el uso de otros posibles marcadores considerados como potenciales y útiles para la detección de ITBL (Carranza et al., 2020).

4.2. Describir el papel del interferón-gamma en la respuesta inmunológica contra el *Mycobacterium tuberculosis* y su relevancia como marcador inmunológico en la detección de tuberculosis latente.

El interferón-gamma (IFN- γ) desempeña un papel fundamental en la respuesta inmunológica. Esta es una citoquina producida por los linfocitos T CD4+, CD8+ y células NK, tras su estimulación por antígenos del *M. tuberculosis* presentados en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II de células dendríticas y macrófagos. Su función más importante es la activación de macrófagos infectados por la micobacteria y así aumentar la capacidad de destrucción por la producción de radicales de oxígeno (ROS), óxido nítrico y enzimas (Li et al., 2023).

También ayuda a la fusión del fagosoma con el lisosoma para degradar a la bacteria. Además, el IFN- γ contribuye a la formación y mantenimiento del granuloma (la estructura que contiene la infección en estado latente) evitando la replicación bacteriana. Esta estructura está formada por macrófagos, células epitelioideas, linfocitos T y fibroblastos. Por lo que, sin el IFN- γ , los granulomas tienden a ser ineficaces (Li et al., 2023) (Pai & Behr, 2016).

Las pruebas IGRAs son la principal herramienta para medir el IFN- γ y con esto detectar una ITBL. Estas pruebas utilizan antígenos específicos de *M. tuberculosis*, como la ESAT-6 y CFP-10, y así medir la liberación del IFN- γ *in vitro*. El uso de estos antígenos evita reacciones cruzadas con la vacuna BCG y otras micobacterias no tuberculosas, a diferencia de la prueba TST, la que consiste en una reacción de hipersensibilidad a antígenos derivados de *M. tuberculosis*, conocida como PPD o derivado proteico purificado, la que es una mezcla de proteínas de la micobacteria (Pai & Behr, 2016).

El resultado de TST depende de la reacción de hipersensibilidad tipo IV, la cual es dependiente de linfocitos T. Aquí, los antígenos son presentados a los linfocitos T CD4+ por el MHC clase II, y así se diferencian en Th1 liberando IFN- γ entre otras citocinas, y activan macrófagos y más linfocitos T. Por lo que, el IFN- γ también tiene cierta relevancia en la prueba TST (Pai & Behr, 2016).

Entonces, el IFN- γ juega un papel importante para el desempeño de las IGRAs y TST, por lo que se puede decir que las pruebas utilizadas para la detección de ITBL, dependen de la misma citocina, lo que pone a consideración la urgencia del desarrollo de nuevos marcadores para el cribado de esta infección en su estado latente. Además, un estudio encontró que los individuos con VIH y ITBL producen menor IFN- γ a la estimulación con QFT-Plus, en comparación con individuos sin VIH y con ITBL. (Petruccioli et al., 2020).

Tanto las IGRAs como la TST son herramientas útiles para el diagnóstico de la ITBL. Sin embargo, debido a la poca concordancia entre la prueba TST y las IGRAs en personas inmunodeprimidas, como las identificadas en este estudio (VIH o IMID), y la falta de un “Gold Standar”, ninguna prueba puede ser considerada definitiva para el diagnóstico de ITBL y tampoco considerar un resultado negativo como descarte total de una ITBL, sobre todo en estos pacientes.

Es por eso que, varios autores sugieren realizar un enfoque combinado de ambas pruebas (IGRA y TST), donde se considere la positividad de alguna prueba como una posible ITBL (Singh et al., 2021) (Pettit et al., 2021) (Souza et al., 2025).

Otro estudio realizado en pacientes con artritis reumatoide sugiere algo similar, con un proceso de dos pasos: una prueba inicial de TST, si es negativa, realizar una IGRA, iniciando tratamiento contra esta infección si cualquier prueba es positiva (Mehta et al., 2015).

4.3. Descripción de la población de estudio

De los 11 artículos se pudo identificar dos etiologías específicas de inmunosupresión, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID), cuyos pacientes reciben o son candidatos a tratamiento inmunosupresor como corticosteroides, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) o agentes anti factor de necrosis tumoral (anti-TNF).

Estos estudios fueron realizados en poblaciones de varias ubicaciones como: Estados Unidos (E.E. U.U.) (Pettit et al. y Stout et al.), Turquía (Girit et al. y Sargın et al.), Túnez (Sellami et al.), India (Singh et al.), Kenia (LaCourse et al.) y Brasil (Kussen et al., Klautau et al. y Souza et al.), de estos dos últimos lugares se menciona que poseen una alta prevalencia de TB y coinfección por VIH/TB. Cabe mencionar que la guía de consenso de Souza et al. (2025) integran datos de varias partes en su búsqueda bibliográfica, pero sus recomendaciones están dirigidas a su

contexto, Brasil. Por otro lado, el metaanálisis de Chen et al. (2022) también tiene datos de varios países en su búsqueda bibliográfica.

De los 11 estudios, 7 artículos fueron realizados en personas infectadas con VIH, sin tratamiento contra la TB y bajo tratamiento antirretroviral, donde 6 de estos detallan el recuento de linfocitos T CD4+. Además, se puede destacar un estudio realizado en mujeres embarazadas e infectadas por VIH, donde se analiza el efecto del embarazo en el rendimiento del QFT-GIT. Al igual que el metaanálisis de Chen et al. (2022) que estimo la sensibilidad de los IGRAs en personas con VIH por medio de modelos univariantes, utilizando los resultados de los estudios encontrados.

Por el otro lado, 4 estudios fueron realizados en personas con IMID, con pacientes con una amplia distribución diagnóstica, como: artritis reumatoide (AR), Artritis Idiopática Juvenil (JIA), Artritis psoriásica, Psoriasis (PsO), espondilitis anquilosante, espondiloartritis (SpA), enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y enfermedad de Still. Los participantes eran candidatos a iniciar tratamiento biológico o ya recibían este tratamiento.

De estos estudios, se destaca uno realizado en niños con IMID candidatos a tratamiento anti-TNF (Girit et al., 2019) y una guía de Souza et al. (2025) con recomendaciones por personal médico y revisión sistemática.

Cabe destacar que, en general, los estudios mostraron alta prevalencia de vacunación con BCG en su población de estudio, como: Brasil (Kussen et al. con 77,8%, Singh et al. con 89,74% y Klautau et al. con 95,5%), Turquía (Girit et al. con 100%, Sargin et al. con 99,1%) y Túnez (Sellami et al. con 88,5%). También, Sargin et al. (2018) detallan que 48 pacientes (99,1%) tenían cicatrices de la vacuna BCG.

Los estudios se realizaron en participantes mayores de 18 años, con excepción del estudio de Girit et al. (2019) realizado en niños con IMID.

Sobre el recuento de linfocitos T CD4+, Kussen et al. (2016), anotan que el 78,5% de los pacientes presentaron recuentos de linfocitos T CD4+ >300 células/mm³; Klautau et al. (2018) tienen un recuento medio de CD4+ de 557,5 células/mm³ y Pettit et al. (2021) tenían recuentos de CD4+ media de 532 células/mm³ (informados por los pacientes, sin verificación por examen) y, el estudio en mujeres embarazadas con VIH, de LaCourse et al. (2017) que tuvieron un recuento medio de CD4+ de 555 células/mm³.

Por otro lado, sobre la terapia biológica en pacientes con IMID, Sellami et al. (2019) detalla que no se administraron agentes biológicos antes del cribado de ITBL y los tratamientos biológicos previos se suspendieron al menos 1 mes antes de la inclusión al estudio. Girit et al. (2019) mencionan que todos los pacientes fueron evaluados con TST y T-SPOT antes de la terapia anti-TNF y a los 6 meses de tratamiento, específicamente el Etanercept en 51 pacientes (89,5%), Adalimumab en 4 pacientes (7,0%) e Infliximab en 2 pacientes (3,5%). También, Sargin et al. (2018) indican que 68 pacientes (62,4%) estaban recibiendo terapia con corticosteroides, con una dosis media diaria de 9,7 (\pm 5,2) mg.

4.4. Identificar las diferentes etiologías de inmunodepresión que pueden afectar la producción y detección de interferón-gamma.

En el presente estudio se identificó dos etiologías de inmunodepresión que afectaron la producción y detección de IFN- γ , y así afectar el rendimiento de las IGRAs, complicando el diagnóstico de la ITBL (ver Tabla 3).

4.4.1. Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

En pacientes con VIH se identificaron valores de sensibilidad de hasta 45,8% y especificidad de 66,67%. Entre los 6 estudios que tomaron en cuenta el recuento de linfocitos CD4+, se observó una discrepancia sobre el impacto del recuento bajo de linfocitos T CD4+ en el rendimiento de las IGRAs.

Kussen et al. (2016), no encontraron correlación entre los resultados del QFT-GIT con el recuento de CD4+, mencionando que la positividad de la IGRA fue independiente, aunque, solo el 21,5% tenían un recuento < 300 células/mm³. Además, Klautau et al. (2018) encontraron que el QFT-GIT detectó ITBL en los pacientes con niveles bajos de linfocitos T CD4+ (245 células/mm³).

Por otra parte, Singh et al. (2021) tuvieron resultados indeterminados del QFT-GIT en 18 pacientes, de los cuales 12 (66,6%) tenían recuentos bajos de linfocitos T CD4+ (< 200 células/mm³).

LaCourse et al. (2017) mostraron que los cambios inmunológicos durante el periparto, en mujeres con VIH, afectaron el rendimiento del QFT-GIT, por una disminución de la respuesta del mitógeno en el embarazo, dando una tasa de indeterminados del 16%, a diferencia del postparto que tuvo el 0%.

Los estudios de Pettit et al. (2021) y Stout et al. (2018) tuvieron una población con recuentos altos de CD4+, que fueron auto informados por los participantes, aun así, ambos presentaron baja sensibilidad en la T-SPOT (45,8% y 51,8%).

4.4.2. Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)

Este tipo de enfermedades afectaron en mayor medida la sensibilidad de las IGRAs, con un valor de hasta 26,14% y una especificidad de 69,23%, aunque, los estudios no encontraron una correlación entre la terapia biológica y el rendimiento de las IGRAs.

Sellami et al. (2019) y Sargin et al. (2018) concluyeron que los inmunosupresores no afectaron la positividad de las IGRAs (QFT-Plus, QFT-GIT y T-SPOT), similar al estudio de Girit et al. (2019), que no observó ninguna diferencia estadísticamente significativa en las tasas de positividad, sensibilidad y especificidad de la T-SPOT en niños con IMID antes y a los 6 meses de tratamiento con anti-TNF.

Sargin et al. (2018) incluso sugieren que las IGRAs son útiles en pacientes tratados con corticosteroides, debido a su falta de correlación con la positividad de las pruebas. Por otro lado, Souza et al. (2025) mencionan que un resultado negativo no descarta una ITBL en pacientes con IMID y con tratamiento prolongado de FAME.

4.5. Estándares de referencia utilizados para estimar los parámetros de rendimiento de las pruebas IGRAs

Todos los artículos incluidos en este estudio mostraron la limitación de no contar con un estándar de oro para el diagnóstico de la ITBL, por lo que recurrieron a otros métodos para lograr estimar el rendimiento de las IGRAs.

Kussen et al. (2016) y Girit et al. (2020), determinaron la sensibilidad y especificidad del IGRA considerando a la TST (≥ 5 mm) como el estándar de oro para el diagnóstico de ITBL.

Singh et al. (2021), utilizaron la positividad del IGRA y/o TST, sin evidencia de TBa, similar al estudio de LaCourse et al. (2017) y la guía de Souza et al. (2025), que solo utilizó la positividad del IGRA y/o TST.

Klautau et al. (2018), utilizaron el riesgo de ITBL, con al menos una prueba positiva (TST o IGRA) y sin evidencia de TBa (baciloscopia negativa, sin sintomatología y sin rasgos radiológicos sugestivos de TBa) como criterio compuesto para el diagnóstico; se clasificaron a los pacientes en "alto riesgo", definido como período extenso de contacto doméstico con TBa, o "bajo riesgo", definido como contacto externo con TBa.

El estudio de Sargin et al. (2018), utilizaron criterios como: contacto cercano con TBa y/o lesiones fibróticas/calcificadas sospechosas en la radiografía de tórax sin TBa.

Para el estudio de Pettit et al. (2021) y el estudio de Stout et al. (2018), se utilizó el Análisis de Clase Latente Bayesiano (LCA) para estimar la prevalencia y las características diagnósticas de las pruebas IGRAs y TST. Por el contrario, el estudio de Sellami et al. (2019) utilizó la tomografía computarizada de tórax (TCT).

Finalmente, Chen et al. (2022), al ser un metaanálisis, consideraron estudios con criterios diferentes como: el riesgo de ITBL y cualquier prueba positiva (TST o IGRA), sin evidencia clínica de TBa, etc. y utilizaron un modelo univariante para estimar la sensibilidad de las IGRAs, tanto en general como para las pruebas QFT y T-SPOT, para el diagnóstico de ITBL.

4.6. Analizar la sensibilidad y especificidad de los ensayos IGRAs en diferentes tipos de inmunodepresión, identificando variaciones y patrones según la evidencia científica revisada.

Se puede notar una gran variabilidad en la sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas IGRAs entre los estudios seleccionados, mostrando oscilaciones considerables de la eficacia de estas pruebas (ver Tabla 3 y Tabla 4).

4.6.1. Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

En los estudios enfocados en la población con VIH, se notó un amplio impacto en la eficacia de las IGRAs entre estudios. La sensibilidad fue el parámetro con mayor variación, ya que osciló desde 45,8% hasta 98,6%, con una media del 72,2% y mostrando una diferencia de 52,8%, mientras que, la especificidad tuvo una media del 83,19% con una oscilación desde el 66,67% hasta el 99,7%, mostrando una diferencia del 33,03% (ver Tabla 3). Cabe destacar que, en esta población, en 2 de 7 estudios no estimaron este parámetro.

El estudio de Stout et al. (2018) indica el rendimiento más bajo (45,8% para la T-SPOT), en una población nacida fuera de EE. UU. y VIH positivo utilizando el LCA como referencia. Por otro lado, el mayor rendimiento con 98,55% o de 98,6% con umbral de 0,51 IU/ml para el QFT-GIT fue en el estudio de Klautau et al. (2018) realizado en São Paulo, Brasil, tomando el riesgo de infección para ITBL como referencia.

Por otro lado, el metaanálisis de Chen et al. (2022) encontró una sensibilidad para el QFT-GIT del 66% (0,66), para la T-SPOT del 60% (0,60) y una sensibilidad general de las IGRAs del 64% (0,64) determinado mediante un análisis univariante de sus estudios encontrados.

La especificidad fue el parámetro más alto en la mayoría de estudios (3/5) realizados en la población con VIH. Los estudios de Kussen et al. (2016), Pettit et al. (2021) y Stout et al. (2018) mostraron valores mayores o iguales al 90%. Estos dos últimos estudios tuvieron los valores más altos utilizando el LCA como estándar. Por otro lado, los estudios de Singh et al. (2021) y Klautau et al. (2018) mostraron valores de 76% y 71,4% respectivamente. Este último con un cambio en el umbral de la QFT-GIT de mayor o igual a 0,35 por 0,51 IU/ml, lo que cambió la especificidad de 66,7% a 71,4%, utilizando el riesgo de infección para ITBL como referencia.

Por otra parte, Singh et al. (2021) refieren la menor eficacia para el QFT-GIT, con una sensibilidad y especificidad del 75% y 76%, respectivamente. Esto se puede relacionar con el recuento de linfocitos T CD4+, ya que fue el único estudio que presentó 12 pacientes con recuento de CD4+ < 200 células/ mm³, lo que dio 12/18 resultados indeterminados. Además, estos autores concluyen que el bajo peso y el contacto con TBa fueron factores de riesgos para una ITBL.

Además, cabe mencionar que los estudios de Pettit et al. (2021) y Stout et al. (2018), ambos realizados en EE. UU., con recuentos de CD4+ auto informados, uso del LCA como referencia y utilizando tanto el QFT-GIT como la T-SPOT, reportaron que la T-SPOT mostró la menor sensibilidad, pero la especificidad superó el 90% en ambos estudios, tanto en el QFT-GIT y la T-SPOT.

Por otro lado, El estudio de Pettit et al. (2021) mostro que el cambio de punto de corte en la T-SPOT no causó un cambio notable, ya que paso de una sensibilidad del 51,9% (punto de corte de ≥ 8 puntos) al 53,2% (punto de corte de ≥ 6 puntos).

La variación entre estudios también puede explicarse por la heterogeneidad de la población, ya que difieren en lugar, recuento de linfocitos, contacto con personas con TBa y estado fisiológico. Sin embargo, se puede notar que recuentos de linfocitos T CD4+ superiores a 200 células/ mm³, no representan una interferencia en el rendimiento de las IGRAs.

Además, otro estudio concluyó que la infección por VIH y el recuento de CD4+ no tuvieron ningún impacto en los resultados del QFT-Plus, aunque pacientes con VIH/ITBL tienen mayor riesgo de tener un resultado indeterminado que pacientes solo con ITBL (Petruccioli et al., 2020). Así mismo, otro artículo, concluyó que un recuento disminuido de linfocitos T CD4+ baja la positividad del GIT-GIT pero la T-SPOT muestra un rendimiento independiente al recuento de linfocitos TCD4+ (Qin et al., 2023).

4.6.2. Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)

En los estudios enfocados en pacientes con IMID, se observó un mayor impacto de esta etiología inmunosupresora en la eficacia de las pruebas, llegando a tener un rendimiento deficiente en la sensibilidad, aunque con una variación ligeramente menor entre estudios.

La sensibilidad osciló desde 26,14% hasta 73,9%, con una media del 50,02% y mostrando una diferencia de 47,76%, mientras que la especificidad tuvo una media del 84,62% con una oscilación desde el 69,23% hasta alcanzar el 100%, mostrando una diferencia del 30,77% (ver Tabla 3).

El estudio de Sellami et al. (2019) mostró la menor sensibilidad (26,14% para el QFT-Plus), pero mostro una especificidad perfecta (100% para el QFT-Plus) utilizando la tomografía computarizada del tórax (TCT) como estándar de referencia, lo que podría explicar este rendimiento. Además, menciona que el uso del IGRA reduciría el número de pacientes que requerirían quimioprofilaxis antibiótica, lo que se traduce al inicio temprano del tratamiento inmunosupresor.

La guía de Souza et al. (2025) mostró una sensibilidad del 43% para las IGRAs en general usando la positividad del IGRA y/o TST como estándar de referencia. No obstante, hace énfasis en que un resultado negativo no descarta una ITBL y menciona que la tasa de indeterminados podría alcanzar el 40% en este tipo de población, por lo que recomienda el uso de ambas pruebas (IGRA y TST).

Por otra parte, Girit et al. (2019) tuvo una sensibilidad sin cambios (60%) para la T-SPOT en niños con IMID antes y a los 6 meses de tratamiento con anti-TNF, mientras que la especificidad disminuyo solo un 5,77%, pasando del 75% antes del tratamiento, a un 69,23% a los 6 meses de

tratamiento, lo que indica que el tratamiento de anti-TNF no tuvo un impacto significativo en el rendimiento de la IGRA.

En cambio, la especificidad mostró mejor rendimiento, superando el 70%, en los estudios de Girit et al. (2019), Sargin et al. (2018) y Souza et al. (2025), que usaron distintos estándares de referencia.

El estudio de Sargin et al. (2018), realizado en pacientes con enfermedades reumáticas mostro que la eficacia de las IGRAs no tuvo correlación estadísticamente significativa con la terapia inmunosupresora. Además, tuvo una buena correlación entre las pruebas T-SPOT y QFT-GIT con el criterio compuesto usado como referencia (contacto cercano con TBa y/o lesiones fibrosas/calcificadas sospechosas en la radiografía de tórax y sin TBa).

Cabe mencionar que la población con IMID de todos los estudios (4/4) mostraron que la eficacia de las pruebas no se vio afectada significativamente por el tratamiento o cambio de tratamiento que se realizó en los pacientes. También, Sargin et al. (2018) y Souza et al. (2025) mencionan que las IGRAs son preferibles en pacientes bajo terapia inmunosupresora y vacunados con la vacuna BCG.

Tabla 3

Tabla de eficiencia de las IGRAs según la inmunodepresión

Inmunodepresión	Sensibilidad (%)			Especificidad (%)		
	Media	Rango	Diferencia	Media	Rango	Diferencia
VIH	72,2	45,8 – 98,6	52,8	83,19	66,67 – 99,7	33,03
IMID	50,02	26,14 – 73,9	47,76	84,62	69,23 – 100	30,77

4.6.3. Variaciones y patrones

En todos los estudios revisados, se identificó una gran variación en la sensibilidad y especificidad de las IGRAs en la población con VIH, mostrando una diferencia de 52,8%, 33,03%

en estos parámetros, así mismo en personas con IMID, con una diferencia de 47,76% y 30,77%, respectivamente. La sensibilidad mostro ser el parámetro más afectado en ambas poblaciones con una media de 72,2% en VIH y 50,02% en IMID, y observó valores de 45,8% en pacientes con VIH y 26,14% en pacientes con IMID, algo preocupante en este tipo de poblaciones.

Tomando en cuenta que la sensibilidad, al ser un parámetro que identifica individuos con la enfermedad, al mostrar un bajo rendimiento aumenta el riesgo de un falso negativo en una enfermedad que puede llegar a ser mortal en estos pacientes (Vetter et al., 2018).

Otro patrón fue la falta de un "Gold Standar", que fue una limitación para todos los estudios, lo que causo el uso de diferentes criterios como estándar de referencia para estimar la sensibilidad y especificidad de las IGRAs.

También, se puede notar que recuentos de $CD4+ < 200$ células/ mm^3 reducen la positividad y aumentan la tasa de resultados indeterminados en la población con VIH. Por otro lado, el embarazo en mujeres con VIH parece tener impacto considerable en el rendimiento de las IGRAs.

Adicional a esto, un estudio también menciona que inmunosupresores, linfopenia, hipoalbuminemia e insuficiencia renal parecieron ser factores de riesgo para resultados indeterminados en el QFT-Plus (Bellagha et al., 2024).

Por el otro lado, en los estudios realizados en pacientes con IMID, no se evidencia un impacto significativo del tratamiento inmunosupresor en el rendimiento de las pruebas IGRAs, por lo que varios estudios concluyeron que la enfermedad es el principal responsable del impacto negativo en la eficacia de las pruebas IGRAs.

Sin embargo, otros estudios realizados en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y pacientes trasplantados concluyen que las IGRAs se vieron afectados negativamente por la

terapia inmunosupresora, algo que aumentaría el riesgo de falsos negativos (Park et al., 2022) (Yoon et al., 2020).

Por otra parte, Pettit et al. (2021), Chen et al. (2022) y Stout et al. (2018) mostraron que el QFT-GIT tiende a ser más sensible, mientras que la T-SPOT suele ser más específico en población con VIH.

Además, la especificidad fue el parámetro más elevado en ambas poblaciones inmunodeprimidas, superando el 90% en 5 de 11 estudios, a pesar del uso de diferentes estándares de referencia.

Finalmente, otro patrón consistente en casi todos los estudios (10/11) es la preferencia de la IGRA sobre la TST en estas poblaciones y, sobre todo, la superioridad en pacientes vacunados con BCG.

Tabla 4

Tabla de resumen

Inmunosupresión	Población	Prueba	Estándar de referencia	Sensibilidad	Especificidad	Referencia
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	Brasil	QFT-GIT	TST	69%	90%	(Kussen et al., 2016)
	India	QFT-GIT	QFT+ y/o TST+ y sin evidencia de TBa	75%	76%	(Singh et al., 2021)
	Brasil	QFT-GIT	riesgo de infección para ITBL	98,55%	66,67%	(Klautau et al., 2018)
				98,6%	71,4%	
	EE. UU.	QFT-GIT	LCA	72,2%	96,5%	(Pettit et al., 2021)
		T-SPOT		51,9%	99,7%	
				53,2%	99,4%	
	Mujeres embarazadas de Kenia	QFT-GIT	QFT+ y/o TST+	91,9%	No estimado	(LaCourse et al., 2017)
				94,4%		
	N/A	IGRA	Criterio compuesto	64%	No estimado	(Chen et al., 2022)
QFT		66%				
T-SPOT		60%				
Extranjeros y nacidos en EE. UU.	QFT-GIT	LCA	59,1%	93,1%	(Stout et al., 2018)	
			67,5%	95,8%		
	T-SPOT		45,8%	97,2%		
			55,0%	99,3%		
Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)	Túnez	QFT-Plus	TCT	26,14%	100%	(Sellami et al., 2019)
	Niños de Turquía	T-SPOT	TST	60%	75%	(Girit et al., 2019)
					69,23%	
	Turquía	QFT-GIT	Criterio compuesto	73,9%	85,7%	(Sargin et al., 2018)
		T-SPOT		66,7%	73,5%	
N/A	IGRA	QFT+ y/o TST+	43%	90%	(Souza et al., 2025)	

4.7. Limitaciones en la búsqueda bibliográfica y sus resultados

A pesar de seguir una estrategia de búsqueda estructurada para el presente estudio, se puede observar limitaciones en proceso de búsqueda. En primer lugar, se identificó una heterogeneidad en los modelos de referencia utilizados, ya que no existe un estándar de oro para la identificación de una ITBL aumentando el sesgo de eficacia de las pruebas, por lo que la gran mayoría de estudios utilizaban poblaciones confirmadas con TBa, creándose un sesgo de publicación.

En segundo lugar, la heterogeneidad metodológica entre estudios seleccionados, por ejemplo, la comparativa entre diferentes IGRAs con la TST utilizando diferentes estándares, la diferencia entre poblaciones como niños, mujeres embarazadas y extranjeros residentes en EE. UU. Además, se puede notar una diferencia en el recuento de células T CD+ 4 entre la población con VIH y su determinación, utilizando la citometría de flujo o el autoinforme por el mismo paciente.

Por último, las diferencias entre las bases de datos sobre el tipo de documentos como estudios de gran impacto, predomios regionales, diferentes términos y filtros, pueden influir en el resultado de búsqueda bibliográfica.

5. CONCLUSIONES

La infección de tuberculosis latente (ITBL) es una amenaza silenciosa que puede desarrollarse a una enfermedad infecciosa mortal y los pacientes inmunodeprimidos son los más vulnerables, es por eso que un diagnóstico eficaz y un tratamiento oportuno son cruciales.

El interferón-gamma (IFN- γ) desempeña un papel importante en la respuesta inmune y en el funcionamiento de las dos pruebas utilizadas para detectar una ITBL, como son los ensayos de liberación de interferón-gamma (IGRAs) y la prueba cutánea de tuberculina (TST), ambas basadas en la respuesta inmunológica del paciente.

Revisando la evidencia científica publicada se observa un panorama complejo sobre el uso de IGRAs para el diagnóstico de la ITBL, a pesar de mostrar ventajas sobre la TST. La sensibilidad fue el parámetro más afectado y con mayor variabilidad entre estudios. Por el contrario, la especificidad fue afectada en menor medida, siendo aceptable en muchos estudios.

Por lo tanto, existe un impacto negativo en la eficacia de estos ensayos; impacto causado por estados de inmunosupresión como: la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), recuento bajo de linfocitos T CD4+ (< 200 células/ mm³), enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) e incluso, el embarazo en mujeres con VIH.

Además, la falta de un estándar de oro para el diagnóstico de ITBL dificulta la determinación de su rendimiento de una manera precisa aumentando el riesgo de sesgo y, sobre todo, complicando la posibilidad de un diagnóstico definitivo para una infección importante a nivel mundial en su estado latente.

Por lo anterior, esta revisión bibliográfica, al igual que los estudios, proponen un enfoque diagnóstico combinado de ambas pruebas para la detección de la ITBL en pacientes

inmunodeprimidos, ya que un resultado negativo no puede descartar completamente esta infección latente, específicamente en pacientes con VIH o pacientes con IMID.

Por otro lado, se pudo evidenciar la falta de investigaciones realizadas en poblaciones con etiologías de inmunosupresión diferentes a las encontradas en esta revisión bibliográfica, enfocadas a la detección de ITBL, lo que limita los resultados de este estudio. Además, se debe considerar que, por falta de un estándar de oro, cada estudio usó diferentes criterios para determinar el rendimiento de las IGRAs, lo que aumenta el sesgo en los parámetros de sensibilidad y especificidad.

6. RECOMENDACIONES

Los estudios resaltan la ausencia de un estándar de oro para el diagnóstico de ITBL, complicando la comparativa en parámetros de rendimiento de las pruebas, por lo que se recomienda realizar estudios para mejorar el diagnóstico de la ITBL, con el objetivo de desarrollar nuevos métodos o marcadores diferentes a los ya utilizados para detectar esta infección en su fase latente y que pueda servir como un estándar o criterio de referencia óptimo. Además, se recomienda desarrollar estudios para evaluar la viabilidad de un enfoque de doble prueba para la detección de ITBL en regiones de alta prevalencia.

Finalmente, se recomienda realizar estudios observacionales sobre la eficacia de las IGRAs en pacientes con etiologías de inmunodepresión diferentes a los encontrados en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Bellagha, R., Dhaouadi, T., Riahi, A., Ben Rehouma, W., Jedidi, H., Mouelhi, L., Abdelmoula, L., Ben Abdallah, T., Gorgi, Y., & Sfar, I. (2024). A regression predictive model for QuantiFERON-TB Gold Plus® indeterminate results in immunosuppressed patients. *SAGE Open Medicine*, 12. <https://doi.org/10.1177/20503121241279116>
- Carranza, C., Pedraza-Sanchez, S., de Oyarzabal-Mendez, E., & Torres, M. (2020). Diagnosis for Latent Tuberculosis Infection: New Alternatives. *Frontiers in Immunology*, 11, 2006. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.02006>
- Chen, H., Nakagawa, A., Takamori, M., Abe, S., Ueno, D., Horita, N., Kato, S., & Seki, N. (2022). Diagnostic accuracy of the interferon-gamma release assay in acquired immunodeficiency syndrome patients with suspected tuberculosis infection: a meta-analysis. *Infection*, 50(3), 597–606. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01789-9>
- Chin, K. L., Anibarro, L., Sarmiento, M. E., & Acosta, A. (2023). Challenges and the Way forward in Diagnosis and Treatment of Tuberculosis Infection. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 8(2), 89. <https://doi.org/10.3390/TROPICALMED8020089>
- de Oliveira, S. M. do V. L., Trajman, A., Paniago, A. M. M., Motta-Castro, A. R. C., Ruffino-Netto, A., Maciel, E. L. N., Croda, J., & Bonecini-Almeida, M. da G. (2017). Frequency of indeterminate results from an interferon-gamma release assay among HIV-infected individuals. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 43(3), 215. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000125>
- de Souza, V. A., Caparroz, A. L. M. A., Trevisani, V. F. M., Gomes Tavares, A. C. F. M., de Melo, A. K. G., Trajman, A., Medeiros-Ribeiro, A. C. de, Pinheiro, M. de M., Xavier, R. M., Monticelo, O. A., Guimarães, M. F. B. de R., Sztajn bok, F., Bombarda, S., Chebli, L. A., Kakehasi, A. M., Bierrenbach, A. L., Gomides Reis, A. P. M., Gomes Bica, B. E. R., Marques, C. D. L., ... Salviato Pileggi, G. C. (2025). Brazilian recommendations for the management of tuberculosis infection in immune-mediated inflammatory diseases. *Advances in Rheumatology*, 65(1). <https://doi.org/10.1186/S42358-025-00449-4>
- Drain, P. K., Bajema, K. L., Dowdy, D., Dheda, K., Naidoo, K., Schumacher, S. G., Ma, S., Meermeier, E., Lewinsohn, D. M., & Sherman, D. R. (2018). Incipient and Subclinical Tuberculosis: a Clinical Review of Early Stages and Progression of Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(4), e00021-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00021-18>
- Ekrannia, M., Li, Y., Haddad, M. B., Marks, S. M., Kammerer, J. S., Swartwood, N. A., Cohen, T., Miller, J. W., Horsburgh, C. R., Salomon, J. A., & Menzies, N. A. (2024). Estimated rates of progression to tuberculosis disease for persons infected with *Mycobacterium tuberculosis* in the United States. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 35(2), 164–173. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001707>
- Elm, E. von, Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. (2007). Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE)

- statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ : British Medical Journal*, 335(7624), 806. <https://doi.org/10.1136/BMJ.39335.541782.AD>
- Getahun, H., Matteelli, A., Abubakar, I., Abdel Aziz, M., Baddeley, A., Barreira, D., Den Boon, S., Gutierrez, S. M. B., Bruchfeld, J., Burhan, E., Cavalcante, S., Cedillos, R., Chaisson, R., Chee, C. B. E., Chesire, L., Corbett, E., Dara, M., Denholm, J., De Vries, G., ... Raviglione, M. (2015). Management of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *The European Respiratory Journal*, 46(6), 1563. <https://doi.org/10.1183/13993003.01245-2015>
- Girit, S., Ayzit Atabek, A., Şenol, E., Koçkar Kizilirmak, T., Pekcan, S., Göktaş, Ş., Öktem, S., Kasapçopur, Ö., & Çokuğraş, H. (2019). Screening for Latent Tuberculosis in Children With Immune-mediated Inflammatory Diseases Treated With Anti-tumor Necrosis Factor Therapy: Comparison of Tuberculin Skin and T-SPOT Tuberculosis Tests. *Archives of Rheumatology*, 35(1), 20. <https://doi.org/10.5606/ARCHRHEUMATOL.2020.7294>
- Goletti, D., Delogu, G., Matteelli, A., & Migliori, G. B. (2022). The role of IGRA in the diagnosis of tuberculosis infection, differentiating from active tuberculosis, and decision making for initiating treatment or preventive therapy of tuberculosis infection. *International Journal of Infectious Diseases*, 124, S12–S19. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.02.047>
- Hamada, Y., Cirillo, D. M., Matteelli, A., Penn-Nicholson, A., Rangaka, M. X., & Ruhwald, M. (2021). Tests for tuberculosis infection: landscape analysis. *European Respiratory Journal*, 58(5). <https://doi.org/10.1183/13993003.00167-2021>
- Henry Boom, W., Schaible, U. E., & Achkar, J. M. (2021). The knowns and unknowns of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *The Journal of Clinical Investigation*, 131(3), e136222. <https://doi.org/10.1172/JCI136222>
- Klautau, G. B., Da Mota, N. V. F., Salles, M. J. C., Burattini, M. N., & Rodrigues, D. S. (2018). Interferon- γ release assay as a sensitive diagnostic tool of latent tuberculosis infection in patients with HIV: A cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3508-8>
- Kussen, G. M. B., Dalla-Costa, L. M., Rossoni, A., & Raboni, S. M. (2016). Interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for latent tuberculosis infection among HIV patients in Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 20(1), 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.10.007>
- LaCourse, S. M., Cranmer, L. M., Matemo, D., Kinuthia, J., Richardson, B. A., Horne, D. J., & John-Stewart, G. (2017). Effect of pregnancy on interferon-gamma release assay and tuberculin skin test detection of latent tb infection among HIV-infected women in a high burden setting. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 75(1), 128–136. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001298>
- Latorre, I., Mínguez, S., Carrascosa, J. M., Naves, J., Villar-Hernández, R., Muriel, B., Prat, C., García-García, E., Casas, I., Domènech, E., Ferrándiz, C., Mateo, L., & Domínguez, J. (2017).

Immune-mediated inflammatory diseases differently affect IGRAs' accuracy for latent tuberculosis infection diagnosis in clinical practice. *PLoS ONE*, 12(12), e0189202. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0189202>

- Li, L. S., Yang, L., Zhuang, L., Ye, Z. Y., Zhao, W. G., & Gong, W. P. (2023). From immunology to artificial intelligence: revolutionizing latent tuberculosis infection diagnosis with machine learning. *Military Medical Research*, 10(1), 58. <https://doi.org/10.1186/S40779-023-00490-8>
- Mariette, X., Baron, G., Tubach, F., Lioté, F., Combe, B., Miceli-Richard, C., Flipo, R. M., Goupille, P., Allez, M., Salmon, D., Emilie, D., Carcelain, G., & Ravaud, P. (2012). Influence of replacing tuberculin skin test with ex vivo interferon γ release assays on decision to administer prophylactic antituberculosis antibiotics before anti-TNF therapy. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71(11), 1783–1790. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2011-200408>
- Mehta, B., Zapantis, E., Petryna, O., & Efthimiou, P. (2015). Screening Optimization of Latent Tuberculosis Infection in Rheumatoid Arthritis Patients. *Arthritis*, 2015, 569620. <https://doi.org/10.1155/2015/569620>
- Mohammad, H. A., Esmail, M. A., Abdelftah, M. T., Soliman, W., mohammad, A., & esmail, E. (2015). Comparison of the 2-step tuberculin skin test and QuantiFERON-TB Gold in-Tube test in the screening of latent tuberculosis infection in cancer patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 64(3), 681–688. <https://doi.org/10.1016/J.EJCDT.2015.03.032>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., Antes, G., Atkins, D., Barbour, V., Barrowman, N., Berlin, J. A., Clark, J., Clarke, M., Cook, D., D'Amico, R., Deeks, J. J., Devereaux, P. J., Dickersin, K., Egger, M., Ernst, E., Gøtzsche, P. C., ... Tugwell, P. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1000097>
- Pai, M., & Behr, M. (2016). Latent Mycobacterium tuberculosis Infection and Interferon-Gamma Release Assays. *Microbiology Spectrum*, 4(5). <https://doi.org/10.1128/MICROBIOLSPEC.TB2-0023-2016/ASSET/4A6B8894-7F26-4A99-BC87-A723430E86F5/ASSETS/GRAPHIC/TB2-0023-2016-FIG4.GIF>
- Park, C. H., Park, J. H., & Jung, Y. S. (2022). Impact of Immunosuppressive Therapy on the Performance of Latent Tuberculosis Screening Tests in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Personalized Medicine*, 12(3), 507. <https://doi.org/10.3390/JPM12030507/S1>
- Parriott, A., Malekinejad, M., Miller, A. P., Horvath, H., Marks, S. M., & Kahn, J. G. (2018). Yield of testing and treatment for tuberculosis among foreign-born persons during contact investigations in the United States: A semi-systematic review. *PLoS ONE*, 13(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0200485>

- Peña M., C., & Peña M., C. (2022). Tuberculosis latente: diagnóstico y tratamiento actual. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, 38(2), 123–130. <https://doi.org/10.4067/S0717-73482022000300123>
- Petruccioli, E., Chiacchio, T., Navarra, A., Vanini, V., Cuzzi, G., Cimaglia, C., Codecasa, L. R., Pinnetti, C., Riccardi, N., Palmieri, F., Antinori, A., & Goletti, D. (2020). Effect of HIV-infection on QuantiFERON-plus accuracy in patients with active tuberculosis and latent infection. *The Journal of Infection*, 80(5), 536. <https://doi.org/10.1016/J.JINF.2020.02.009>
- Pettit, A. C., Stout, J. E., Belknap, R., Benson, C. A., Séraphin, M. N., Lauzardo, M., Horne, D. J., Garfein, R. S., Maruri, F., Ho, C. S., Flood, J., Pascopella, L., Higashi, J., Moore, M., Garfein, R., Benson, C., Belknap, R., Reeves, R., Stout, J., ... Miller, T. (2021). Optimal Testing Choice and Diagnostic Strategies for Latent Tuberculosis Infection Among US-Born People Living with Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Clinical Infectious Diseases*, 73(7), E2278–E2284. <https://doi.org/10.1093/CID/CIAA1135>
- Qin, H., Wang, Y., Huang, L., Huang, Y., Ye, J., Liang, G., Zhou, C., Liang, D., Liang, X., Zhao, Y., & Lin, M. (2023). Efficacy and Risk Factors of Interferon-Gamma Release Assays among HIV-Positive Individuals. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(5). <https://doi.org/10.3390/IJERPH20054556>
- Sanduzzi, A., Ponticiello, A., Bocchino, M., Perna, F., & Vatrella, A. (2016). Latent tuberculosis infection (LTBI): A real host defence or a permanent threat? *Infezioni in Medicina*, 24(3), 179–182.
- Sargin, G., Şentürk, T., Ceylan, E., Telli, M., Çildağ, S., & Doğan, H. (2018). Tst, Quantiferon-tb Gold test and t-spot.Tb test for detecting latent tuberculosis infection in patients with rheumatic disease prior to anti-tnf therapy. *Tuberkuloz ve Toraks*, 66(2), 136–143. <https://doi.org/10.5578/TT.66444>,
- Sellami, M., Fazaa, A., Cheikh, M., Miladi, S., Ouenniche, K., Ennaifer, R., Ben Abdelghani, K., & Laatar, A. (2019). Screening for latent tuberculosis infection prior to biologic therapy in patients with chronic immune-mediated inflammatory diseases (IMID): Interferon-gamma release assay (IGRA) versus tuberculin skin test (TST). *Egyptian Rheumatologist*, 41(3), 225–230. <https://doi.org/10.1016/J.EJR.2018.11.003>
- Sia, J. K., & Rengarajan, J. (2019). Immunology of Mycobacterium tuberculosis Infections. *Microbiology Spectrum*, 7(4), 10.1128/microbiolspec.gpp3-0022–2018. <https://doi.org/10.1128/MICROBIOLSPEC.GPP3-0022-2018>
- Singh, R., Fatima, N., Shukla, I., & Shameem, M. (2021). Evaluation of role of interferon gamma release assays in the diagnosis of latent tuberculosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, 42(2), 111–117. https://doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD_16_20

- Stout, J. E., Wu, Y., Ho, C. S., Pettit, A. C., Feng, P. J., Katz, D. J., Ghosh, S., Venkatappa, T., & Luo, R. (2018). Evaluating latent tuberculosis infection diagnostics using latent class analysis. *Thorax*, 73(11), 1062. <https://doi.org/10.1136/THORAXJNL-2018-211715>
- Torregroza-Diazgranados, E. de J., & Torregroza-Diazgranados, E. de J. (2021). Pruebas diagnósticas: Fundamentos de los estudios diagnósticos, evaluación de la validez e interpretación clínica de sus resultados. *Revista Colombiana de Cirugía*, 36(2), 193–204. <https://doi.org/10.30944/20117582.716>
- Vetter, T. R., Schober, P., & Mascha, E. J. (2018). Diagnostic Testing and Decision-Making: Beauty Is Not Just in the Eye of the Beholder. *Anesthesia and Analgesia*, 127(4), 1085. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003698>
- WHO. (2015). World Health Organization. Guidelines on the Management of Latent Tuberculosis Infection. [cited 2022 June 10]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548908>. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548908>
- WHO. (2024). Tuberculosis (p. WHO). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Yoon, S. J., Kwon, W. K., Jeong, M. J., Lee, J., Oh, H. Y., Huh, W., Jang, H. R., Joh, J. W., Kim, J. M., Choi, G. S., Kim, S. J., Park, J. B., Lee, K. W., Sinn, D. H., Choi, J. O., & Kang, E. S. (2020). Comparative evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus for diagnosis of latent tuberculosis infection during solid organ transplantation. *Korean Journal of Transplantation*, 34(1), 8. <https://doi.org/10.4285/KJT.2020.34.1.8>
- Zellweger, J. P., Sotgiu, G., Corradi, M., & Durando, P. (2020). The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB). *La Medicina Del Lavoro*, 111(3), 170–183. <https://doi.org/10.23749/MDL.V111I3.9983>
- Zhou, G., Luo, Q., Luo, S., Chen, H., Cai, S., Guo, X., He, J., Xia, Y., Li, H., Zhou, Y., Zhang, Y., & Song, C. (2023). Indeterminate results of interferon gamma release assays in the screening of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 14, 1170579. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2023.1170579/FULL>

ANEXOS

Anexo 1

Matriz de estrategia de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fecha de búsqueda	Numero de artículos encontrados	Número de artículos luego de eliminar duplicados	Número de artículos seleccionados
Pudmed	((("Latent Tuberculosis"[All Fields] OR "Latent Tuberculosis Infection"[All Fields] OR "LTBI"[All Fields]) AND ("Interferon-gamma Release Tests"[All Fields] OR "Interferon gamma release assay"[All Fields] OR "IGRA"[All Fields] OR "IFN-gamma"[All Fields]) AND ("Immunocompromised Host"[All Fields] OR "Immunosuppressed Host"[All Fields] OR "Immunosuppression"[All Fields] OR "HIV"[All Fields] OR "Human Immunodeficiency Virus"[All Fields] OR "AIDS Virus"[All Fields] OR "Immunosuppressive Agents"[All Fields] OR "Tumor Necrosis Factor Inhibitors"[All Fields] OR "Tumor Necrosis Factor Antagonists"[All Fields] OR "Organ Transplantation"[All Fields] OR "Organ Graftings"[All Fields]) AND "Sensitivity and Specificity"[All Fields]) AND ((y_10[Filter]) AND (ffrft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter])))	05/08/2025	30	26	7
	((("Latent Tuberculosis"[All Fields] OR "Latent Tuberculosis Infection"[All Fields] OR "LTBI"[All Fields]) AND ("Interferon-gamma Release Tests"[All Fields] OR "Interferon gamma release assay"[All Fields] OR "IGRA"[All Fields] OR "IFN-gamma"[All Fields]) AND ("Immunocompromised Host"[All Fields] OR "Immunosuppressed Host"[All Fields] OR "Immunosuppression"[All Fields]) AND "Sensitivity and Specificity"[All Fields]) AND ((y_10[Filter]) AND (ffrft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter])))	05/08/2025	7	7	1
SciELO	(Tuberculosis latente) AND (IGRA) AND (Sensibilidad y especificidad) Filters: 2015-2025, English, Spanish	05/08/2025	1	0	0
Scopus	TITLE-ABS-KEY ("Latent Tuberculosis" OR "Latent Tuberculosis Infection") AND TITLE-ABS-KEY ("Immunocompromised Host" OR "Immunosuppressed Host" OR "Immunosuppression" OR "HIV" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "AIDS Virus" OR "Immunosuppressive Agents" OR "Tumor Necrosis Factor Inhibitors" OR	06/08/2025	59	42	2

	"Tumor Necrosis Factor Antagonists" OR "Organ Transplantation" OR "Organ Graftings") AND TITLE-ABS-KEY ("Interferon-gamma Release Tests" OR "Interferon gamma release assay" OR "IGRA") AND TITLE-ABS-KEY ("Sensitivity and Specificity") AND PUBYEAR > 2015 AND PUBYEAR < 2025 AND (LIMIT-TO (OA , "all")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish"))				
Dialnet	Tuberculosis latente AND IGRA AND Sensibilidad y especificidad	06/08/2025	2	2	0
ScienceDirect	(Latent Tuberculosis OR Latent Tuberculosis Infection) AND (Interferon-gamma Release Tests OR Interferon gamma release assay OR IGRA) AND (Immunocompromised Host OR Immunosuppressed Host OR Immunosuppression) AND (Sensitivity and Specificity) Filters: Year: 2015-2025, specified keywords: Latent Tuberculosis, Latent Tuberculosis Infection, IGRAs, Access type: Open access and Open archive	07/08/2025	25	22	0
SpringerLink	(Latent Tuberculosis OR Latent Tuberculosis Infection) AND (Interferon-gamma Release Tests OR Interferon gamma release assay OR IGRA) AND (Immunocompromised Host OR Immunosuppressed Host OR Immunosuppression) AND (Sensitivity and Specificity) Filters: Year: 2015-2025, specified keywords: Tuberculosis, Access type: Open access	10/08/2025	52	50	1
Google Academic	"Latent Tuberculosis infection" AND "IGRA" AND "Interferon gamma release assay" AND "IFN- γ " AND "Sensitivity and Specificity" AND "Immunosuppression" AND "Mycobacterium tuberculosis"	13/08/2025	50	39	0
		TOTAL	226	188	11

Anexo 2

Matriz de artículos duplicados/excluidos

N.º	Base de datos	Año	título	Revista	URL o DOI	Razón de exclusión
1	PubMed	2016	Accurate diagnosis of latent tuberculosis in children, people who are immunocompromised or at risk from immunosuppression and recent arrivals from countries with a high incidence of tuberculosis: Systematic review and economic evaluation	Health Technology Assessment	10.3310/HTA20380	Artículo duplicado. Enfoque en costo-beneficio
2	PubMed	2023	Assessing the Diagnostic Performance of New Commercial Interferon- γ Release Assays for Mycobacterium tuberculosis Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis	Clinical Infectious Diseases	10.1093/cid/ciad030	Población no definida. No cumple con los criterios de inclusión
3	PubMed	2019	[Concordance between the test of the tuberculin and Interferon Gamma Release Assay-IGRA in patients with immune-mediated inflammatory diseases]	Revista Española de Quimioterapia	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31523944/	Enfoque en concordancia.
4	PubMed	2016	Latent tuberculosis infection (LTBI): A real host defence or a permanent threat?	Infezioni in Medicina	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27668896/	No cumple con los criterios de inclusión
5	PubMed	2020	Latent Tuberculosis Infection Testing in People with Compromised Immunity Prior to Biologic Therapy: A Review of Diagnostic Accuracy, Clinical Utility, and Guidelines [Internet]	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33523615/	No cumple con los criterios de inclusión
6	PubMed	2021	Tests for tuberculosis infection: Landscape analysis	European Respiratory Journal	10.1183/13993003.00167-2021	No cumple con los criterios de inclusión
7	PubMed	2019	Evaluating latent tuberculosis infection test performance using latent class analysis in a TB and HIV endemic setting	International Journal of Environmental Research and Public Health	10.3390/ijerph16162912	Estudio realizado en personal de la salud
8	PubMed	2024	Diagnostic accuracy of active pulmonary tuberculosis screening during detention admission: a systematic review	Journal of medicine and life	10.25122/jml-2024-0155	Enfoque en TBa
9	PubMed	2019	Predictors of discordant latent tuberculosis infection test results amongst South African health care workers	BMC Infectious Diseases	10.1186/s12879-019-3745-5	Población inmunocompetente

10	PubMed	2021	Mycobacterial heparin-binding hemagglutinin (HBHA)-induced interferon- γ release assay (IGRA) for discrimination of latent and active tuberculosis: A systematic review and meta-analysis	PLoS ONE	10.1371/journal.pone.0254571	No especifica población considerada en el estudio
11	PubMed	2016	Accuracy of the interferon- γ release assay for the diagnosis of active tuberculosis among HIV-seropositive individuals: a systematic review and meta-analysis	BMC Infectious Diseases	10.1186/s12879-016-1687-8	Enfoque en TBa
12	PubMed	2023	Examining Test Cutoffs to Optimize Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in People Born Outside the United States	Annals of the American Thoracic Society	10.1513/AnnalsATS.202212-1005OC	Población inmunocompetente
13	PubMed	2024	QuantiFERON Gold-In-Tube for the diagnosis of mycobacterial tuberculosis infection in children under 5 years of age: A systematic review and meta-analysis	PLoS ONE	10.1371/journal.pone.0295913	No distingue TBa y ITBL
14	PubMed	2024	Development of a Nomogram Based on Transcriptional Signatures, IFN- γ Response and Neutrophils for Diagnosis of Tuberculosis	Journal of inflammation research	10.2147/JIR.S480173	Enfoque en desarrollar un nomograma
15	PubMed	2023	Efficacy and Risk Factors of Interferon-Gamma Release Assays among HIV-Positive Individuals	International Journal of Environmental Research and Public Health	10.3390/ijerph20054556	Artículo seleccionado para la discusión
16	PubMed	2018	Africa-wide evaluation of host biomarkers in QuantiFERON supernatants for the diagnosis of pulmonary tuberculosis	Scientific Reports	10.1038/s41598-018-20855-7	Enfoque en TBa
17	PubMed	2018	QuantiFERON-TB Gold In-tube test for the diagnosis of active and latent tuberculosis in selected health facilities of Addis Ababa, Ethiopia	BMC Research Notes	10.1186/s13104-018-3410-x	No contiene datos de eficiencia para ITBL
18	PubMed	2024	Diagnostic potential of combining plasma biomarkers of tissue damage and inflammation in pediatric TB	Journal of Microbiology, Immunology and Infection	10.1016/j.jmii.2024.07.011	No cumple con los criterios de inclusión. Enfoque en biomarcadores
19	PubMed	2025	Accuracy of anti-mycobacterial protein 51 antibodies as a biomarker for latent TB infection in asymptomatic HIV positive individuals: a cross-sectional diagnostic study	BMC Research Notes	10.1186/s13104-025-07134-1	No contiene datos de eficiencia de las pruebas IGRAs.

20	PubMed		Estimated rates of progression to tuberculosis disease for persons infected with Mycobacterium tuberculosis in the United States	Epidemiology	10.1097/EDE.0000000000001707	Estudio epidemiológico de progresión a TBa
21	PubMed	2019	Potential population level impact on tuberculosis incidence of using an mRNA expression signature correlate-of-risk test to target tuberculosis preventive therapy	Scientific reports	10.1038/s41598-019-47645-z	Enfoque epidemiológico y en biología molecular
22	Scopus	2024	Evaluation of serial QuantiFERON-TB Gold in tube test results and tuberculosis infection status in patients with psoriasis receiving anti-IL-17 treatment (secukinumab and ixekizumab): Real-world data from a tuberculosis-endemic country	Australasian Journal of Dermatology	10.1111/AJD.14340	No contiene datos de eficiencia de las pruebas IGRAs.
23	Scopus	2024	Construction of Immune-Related Diagnostic Model for Latent Tuberculosis Infection and Active Tuberculosis	Journal of Inflammation Research	10.2147/JIR.S451338	No contiene datos de eficiencia de las pruebas IGRAs
24	Scopus	2023	Monocyte to Lymphocyte ratio is highly specific in diagnosing latent tuberculosis and declines significantly following tuberculosis preventive therapy: A cross-sectional and nested prospective observational study	PLoS ONE	10.1371/JOURNAL.PONE.0291834	No contiene datos de eficiencia de las pruebas IGRAs
25	Scopus	2023	Evaluation of the diagnostic efficacy of EC-Test for latent tuberculosis infection in ambulatory people with HIV	AIDS	10.1097/QAD.00000000000003573	Enfoque en prueba cutánea
26	Scopus	2023	Interferon Gamma Release Assay Results and Testing Trends among Patients Younger Than 2 Years Old at Two US Health Centers	Pediatric Infectious Disease Journal	10.1097/INF.00000000000003794	no hay datos de eficiencia de pruebas IGRAs
27	Scopus	2023	Comparison of Two Tuberculosis Infection Tests in a South American Tertiary Hospital: STANDARD F TB-Feron FIA vs. QIAreacH™ QuantiFERON-TB	Unidad Microbiología Sección Koch	10.3390/diagnóstico13061162	Población sin inmunodepresión
28	Scopus	2023	Factors associated with tuberculosis disease in children from a hospital in Western Mexico	Boletín Médico del Hospital Infantil de México	10.24875/BMHIM.22000146	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
29	Scopus	2023	The role of interferon-gamma release assays in diagnosis of latent tuberculosis infection in children	Acta Clinica Croatica	10.20471/ACC.2023.62.03.15	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs en población de interés

30	Scopus	2023	Clinical utilization of multiple antibodies of Mycobacterium tuberculosis for serodiagnosis evaluation of tuberculosis: a retrospective observational cohort study	Annals of Medicine	10.1080/07853890.2023.2238186	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
31	Scopus	2020	Reply to Swindells et al	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	10.1164/RCCM.202003-0855LE	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
32	Scopus	2023	Mycobacterial-specific secretion of cytokines and chemokines in healthcare workers with apparent resistance to infection with Mycobacterium tuberculosis	Frontiers in Immunology	10.3389/FIMMU.2023.1176615	Estudio realizado en personal sanitario inmunocompetente
33	Scopus	2022	A systematic review of cost-utility analyses of screening methods in latent tuberculosis infection in high-risk populations	BMC Pulmonary Medicine	10.1186/S12890-022-02149-X	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
34	Scopus	2022	Interferon-gamma Release Assay Results Are Reliable for Screening for Latent Tuberculosis in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Vasculitis	In Vivo	10.21873/INVIVO.13029	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
35	Scopus	2022	Urinary Mycobacterium tuberculosis Antigens Cocktail as a Potential Marker for Differentiating Active and Latent Tuberculosis Patients	Biomedical Research and Therapy	10.15419/BMRAT.V9I6.746	enfoque en antígeno urinario
36	Scopus	2022	Comparison of diagnostic accuracy of QuantiFERON-TB Gold Plus and T-SPOT.TB in the diagnosis of active tuberculosis in febrile patients	Journal of Evidence-Based Medicine	10.1111/JEBM.12477	Estudio enfocado en TBa
37	Scopus	2022	The diagnostic performance of novel skin-based in-vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon- γ release assays: a systematic review and meta-analysis	The Lancet Infectious Diseases	10.1016/S1473-3099(21)00261-9	Sin acceso libre al documento completo
38	Scopus	2022	The clinical utility of tuberculin skin tests: a single-center experience	Colombia Medica	10.25100/CM.V53I3.5055	Artículo enfocado en TST
39	Scopus	2021	Tuberculosis Infection in Children and Adolescents: Testing and Treatment	Pediatrics	10.1542/PEDS.2021-054663	Falta de datos de eficiencia en población de interés
40	Scopus	2021	Utility of interferon gamma/tumor necrosis factor alpha FluoroSpot assay in differentiation between active tuberculosis and latent tuberculosis infection: a pilot study	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-021-06351-W	Población sin inmunodepresión

41	Scopus	2021	Heme oxygenase-1 and neopterin plasma/serum levels and their role in diagnosing active and latent TB among HIV/TB co-infected patients: a cross sectional study	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-021-06370-7	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
42	Scopus	2021	Comparing the diagnostic performance of quantiferon-tb gold plus to other tests of latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis	Clinical Infectious Diseases	10.1093/CID/CIAA1822	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
43	Scopus	2021	Tuberculosis Risk Stratification of Psoriatic Patients Before Anti-TNF- α Treatment	Frontiers in Immunology	10.3389/FIMMU.2021.672894	No contiene datos de sensibilidad y especificidad de pruebas IGRAs
44	Scopus	2021	HIV-Infected Patients Developing Tuberculosis Disease Show Early Changes in the Immune Response to Novel Mycobacterium tuberculosis Antigens	Frontiers in Immunology	10.3389/FIMMU.2021.620622	Articulo enfocado en TBa
45	Scopus	2021	Identification of Reduced Host Transcriptomic Signatures for Tuberculosis Disease and Digital PCR-Based Validation and Quantification	Frontiers in Immunology	10.3389/FIMMU.2021.637164	No utiliza pruebas IGRAs
46	Scopus	2020	Utility of the monocyte to lymphocyte ratio in diagnosing latent tuberculosis among HIVinfected individuals with a negative tuberculosis symptom screen	PLoS ONE	10.1371/JOURNAL.PONE.0241786	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
47	Scopus	2020	Fourth-generation quanti FERON-TB gold plus: What is the evidence?	Journal of Clinical Microbiology	10.1128/JCM.01950-19	Población mixta
48	Scopus	2020	Elevated Levels of Galectin-9 but Not Osteopontin in HIV and Tuberculosis Infections Indicate Their Roles in Detecting MTB Infection in HIV Infected Individuals	Frontiers in Microbiology	10.3389/FMICB.2020.01685	No utiliza pruebas IGRAs
49	Scopus	2018	Current status and progress of specific laboratory examination methods of active tuberculosis infection diagnosis	Nano Biomedicine and Engineering	10.5101/NBE.V10I1.P79-86	Enfoque en TBa
50	Scopus	2017	Cytokine/chemokine secretion for detecting tuberculosis in quantiferon supernatants from HIV+ and HIV- children	Journal of Infection	10.1016/J.JINF.2017.04.009	Sin acceso libre al artículo completo
51	Scopus	2016	QuantIFERON conversion following tuberculin administration is common in HIV infection and relates to baseline response	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-016-1875-6	Enfoque en conversión de resultados por inyección

52	Scopus	2016	Prevalence of latent tuberculosis infection in persons with and without human immunodeficiency virus infection using two interferon-gamma release assays and tuberculin skin test in a low human immunodeficiency virus prevalence, intermediate tuberculosis-burden country	Journal of Microbiology, Immunology and Infection	10.1016/J.JMII.2014.08.010	Población mixta, sin datos de sensibilidad y especificidad de pruebas IGRAs específicas para VIH
53	Scopus	2016	The clinical usefulness of tuberculin skin test versus interferon-gamma release assays for diagnosis of latent tuberculosis in HIV patients: A meta-Analysis	PLoS ONE	10.1371/JOURNAL.PONE.0161983	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
54	Scopus	2016	Equal sensitivity of the new generation QuantiFERON-TB Gold plus in direct comparison with the previous test version QuantiFERON-TB Gold IT	Clinical Microbiology and Infection	10.1016/J.CMI.2016.05.006	Enfoque en diagnóstico de TBa
55	Scopus	2016	Human Tuberculosis I. Epidemiology, Diagnosis and Pathogenetic Mechanisms	Current Medicinal Chemistry	10.2174/0929867323666160607222854	Sin acceso libre al artículo completo
56	Scopus	2016	Added Value of Long-Term Cytokine Release Assays to Detect Mycobacterium tuberculosis Infection in HIV-Infected Subjects in Uganda	Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes	10.1097/QAI.0000000000000980	Sin acceso libre al artículo completo
57	Scopus	2016	A retrospective review of the two-step tuberculin skin test in dialysis patients	Canadian Journal of Kidney Health and Disease	10.1186/S40697-016-0119-4	No utiliza pruebas IGRAs
58	Scopus	2016	First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus performance	European Respiratory Journal	10.1183/13993003.02033-2015	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs en población de interés
59	Scopus	2016	Implementation of latent tuberculosis screening in HIV care centres: Evaluation in a low tuberculosis incidence setting	Epidemiology and Infection	10.1017/S0950268815001594	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs en población de interés
60	Scopus	2016	Population tailored modification of tuberculosis specific interferon-gamma release assay	Journal of Infection	10.1016/J.JINF.2015.10.012	No distingue ITBL y TBa
61	Dialnet	2023	Avances en tuberculosis en el 54° Congreso Chileno de enfermedades respiratorias. 3a parte: Prevención de la tuberculosis activa mediante el tratamiento de la tuberculosis latente	Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias	https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9561764	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs en población de interés
62	ScienceDirect	2021	Interferon gamma release assays for detection of latent Mycobacterium tuberculosis in older Hispanic people	International Journal of Infectious Diseases	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.014	No contiene datos de eficiencia de pruebas

						IGRAs en población de interés
63	ScienceDirect	2021	Combined analysis of whole blood interferon gamma release assay and complete blood count analysis for rapid discrimination of active tuberculosis and latent tuberculosis infection	Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases	https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100253	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs en población de interés
64	ScienceDirect	2024	Interferon-gamma release assay conversion after Mycobacterium tuberculosis exposure specifically associates with greater risk of progression to tuberculosis: A prospective cohort study in Leicester, UK	International Journal of Infectious Diseases	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.02.025	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs en población de interés
65	ScienceDirect	2025	Diagnostic accuracy study of STANDARD TB-Feron FIA and STANDARD TB-Feron ELISA tests for tuberculosis infection diagnosis in Eastern European setting	Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases	https://doi.org/10.1016/j.jctube.2025.100518	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs en población de interés
66	ScienceDirect	2023	Current status and future landscape of diagnosing tuberculosis infection	Respiratory Investigation	https://doi.org/10.1016/j.resinv.2023.04.010	Enfoque en TBa
67	ScienceDirect	2025	Update of diagnostic methods in tuberculosis (TB)	Revista Argentina de Microbiología	https://doi.org/10.1016/j.ram.2024.12.008	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
68	ScienceDirect	2024	Flow cytometry-based method using diversity of cytokine production differentiates between Mycobacterium tuberculosis infection and disease	Tuberculosis	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472979224000441	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
69	ScienceDirect	2020	An IFN- γ and TNF- α dual release fluorospot assay for diagnosing active tuberculosis	Clinical Microbiology and Infection	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X19305993	Enfoque en TBa
70	ScienceDirect	2021	Comparing the cost-effectiveness of two screening strategies for latent tuberculosis infection in Portugal	Pulmonology	https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.04.002	No especifica estado inmunológico de la población.
71	ScienceDirect	2021	Revisiting tuberculosis screening: An insight to complementary diagnosis and prospective molecular approaches for the recognition of the dormant TB infection in human and cattle hosts	Microbiological Research	https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126853	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
72	ScienceDirect	2024	The risk of tuberculosis infection in Saudi patients receiving adalimumab, etanercept, and tocilizumab therapy	Journal of Infection and Public Health	https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.04.016	No especifica estado inmunológico de la población.

73	ScienceDirect	2021	T-SPOT®.TB test and clinical risk scoring for diagnosis of latent tuberculosis infection among Thai healthcare workers	Journal of Microbiology, Immunology and Infection	https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.04.013	Enfoque en otro tipo de población
74	ScienceDirect	2016	Screening for Latent Tuberculosis in the Patient with Moderate to Severe Psoriasis Who Is a Candidate for Systemic and/or Biologic Therapy	Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)	https://doi.org/10.1016/j.adengl.2016.01.024	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
75	ScienceDirect	2022	Assessment of latent tuberculosis infection pre-immunomodulatory therapy; 5year experience in a UK centre	Clinical Infection in Practice	https://doi.org/10.1016/j.clinpr.2022.100136	No contiene resultados de eficiencia de pruebas IGRAs
76	ScienceDirect	2019	Tuberculin skin test – Outdated or still useful for Latent TB infection screening?	International Journal of Infectious Diseases	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.01.048	El artículo solo se enfoca en pruebas TST
77	ScienceDirect	2024	Accelerated Bacille Calmette–Guérin reactions: More than meets the eye	Heliyon	https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32510	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
78	ScienceDirect	2018	Management and diagnosis of tuberculosis in solid organ transplant candidates and recipients: Expert survey and updated review	Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases	https://doi.org/10.1016/j.jctube.2018.04.001	Artículo limitado al uso de encuestas
79	ScienceDirect	2021	Host transcriptional response to TB preventive therapy differentiates two sub-groups of IGRA-positive individuals	Tuberculosis	https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102033	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
80	ScienceDirect	2015	A Mycobacterium tuberculosis Dormancy Antigen Differentiates Latently Infected Bacillus Calmette–Guérin-vaccinated Individuals	EBioMedicine	https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.05.026	Estudio realizado en personas inmunocompetentes
81	ScienceDirect	2015	The assessment of cytokines in Quantiferon supernatants for the diagnosis of latent TB infection in a tribal population of Melghat, India	Journal of Infection and Public Health	https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.02.003	Estudio realizado en personas inmunocompetentes
82	SpringerLink	2019	Modelling the HIV-Associated tb epidemic and the impact of interventions aimed at epidemic control	HIV and Tuberculosis: A Formidable Alliance	10.1007/978-3-030-29108-2_3	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
83	SpringerLink	2017	Tuberculous uveitis: association between anti-tuberculous therapy and clinical response in a non-endemic country	Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection	10.1186/S12348-017-0137-0	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs

84	SpringerLink	2016	Detection of latent tuberculosis infection among migrant farmworkers along the US-Mexico border	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-016-1959-3	Estudio realizado en trabajadores agrícolas
85	SpringerLink	2016	Tuberculosis exposure, infection and disease in children: a systematic diagnostic approach	Pneumonia	10.1186/S41479-016-0023-9	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
86	SpringerLink	2017	Tuberculous meningoencephalitis associated with brain tuberculomas during pregnancy: A case report	Journal of Medical Case Reports	10.1186/S13256-017-1347-7	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
87	SpringerLink	2017	Poor predictability of QuantiFERON-TB assay in recipients and donors for tuberculosis development after kidney transplantation in an intermediate-TB-burden country	BMC Nephrology	10.1186/S12882-017-0506-9	Enfoque en TBa
88	SpringerLink	2022	Recent advances in the diagnosis of intestinal tuberculosis	BMC Gastroenterology	10.1186/S12876-022-02171-7	Enfoque en tuberculosis intestinal
89	SpringerLink	2016	Recent developments in the diagnosis and management of tuberculosis	npj Primary Care Respiratory Medicine	10.1038/NPJPCRM.2016.78	No contiene datos de sobre pruebas IGRAs
90	SpringerLink	2016	Current trends and intricacies in the management of HIV-associated pulmonary tuberculosis	AIDS Research and Therapy	10.1186/S12981-016-0118-7	Enfoque en tratamiento
91	SpringerLink	2016	Evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus for Detection of Mycobacterium tuberculosis infection in Japan	Scientific Reports	10.1038/SREP30617	Enfoque en TBa
92	SpringerLink	2016	PET/CT imaging of Mycobacterium tuberculosis infection	Clinical and Translational Imaging	10.1007/S40336-016-0164-0	No contiene datos de sobre pruebas IGRAs
93	SpringerLink	2016	Integrated therapy for HIV and tuberculosis	AIDS Research and Therapy	10.1186/S12981-016-0106-Y	Enfoque en tratamiento
94	SpringerLink	2015	Tuberculin Skin Test and Quantiferon test agreement and influencing factors in tuberculosis screening of healthcare workers: A systematic review and meta-analysis	Journal of Occupational Medicine and Toxicology	10.1186/S12995-015-0044-Y	Estudio realizado en personal sanitario
95	SpringerLink	2021	Multi-country evaluation of RISK6, a 6-gene blood transcriptomic signature, for tuberculosis diagnosis and treatment monitoring	Scientific Reports	10.1038/S41598-021-93059-1	No especifica si la población esta inmunodeprimida
96	SpringerLink	2024	Tuberculin skin test repetition after TNF- α inhibitors in patients with chronic inflammatory arthritis: a long-term retrospective cohort in endemic area	Advances in Rheumatology	10.1186/S42358-024-00406-7	El estudio no usa IGRAs

97	SpringerLink	2021	Risk and characteristics of tuberculosis after anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease: a hospital-based cohort study from Korea	BMC Gastroenterology	10.1186/S12876-021-01973-5	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
98	SpringerLink	2021	Diagnosis of latent tuberculosis infection among pediatric household contacts of Iranian tuberculosis cases using tuberculin skin test, IFN- γ release assay and IFN- γ -induced protein-10	BMC Pediatrics	10.1186/S12887-021-02524-3	Estudio realizado en personas inmunocompetentes
99	SpringerLink	2022	Alert sign and symptoms for the early diagnosis of pulmonary tuberculosis: analysis of patients followed by a tertiary pediatric hospital	Italian Journal of Pediatrics	10.1186/S13052-022-01288-5	Enfoque en tuberculosis pulmonar activa
100	SpringerLink	2020	IFN- γ and IgG responses to Mycobacterium tuberculosis latency antigen Rv2626c differentiate remote from recent tuberculosis infection	Scientific Reports	10.1038/S41598-020-64428-Z	No especifica si la población esta inmunodeprimida
101	SpringerLink	2020	Testing for Mycobacterium tuberculosis infection using the QuantiFERON-TB GOLD assay in patients with comorbid conditions in a tertiary care endemic setting	Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines	10.1186/S40794-020-0102-Z	Enfoque en TBa
102	SpringerLink	2021	Combined IFN- γ and IL-2 release assay for detect active pulmonary tuberculosis: a prospective multicentre diagnostic study in China	Journal of Translational Medicine	10.1186/S12967-021-02970-8	Enfoque en tuberculosis pulmonar activa
103	SpringerLink	2020	Trends in diagnostic methods and treatment of latent tuberculosis infection in a tertiary care center from 2000 to 2017	European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	10.1007/S10096-020-03850-7	El estudio no proporciona datos específicos de la eficiencia para las pruebas IGRAs
104	SpringerLink	2018	Predictors for false-negative QuantiFERON-TB Gold assay results in patients with extrapulmonary tuberculosis	BMC infectious diseases	10.1186/S12879-018-3344-X	Estudio realizado en personal sanitario
105	SpringerLink	2020	Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections - A comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment	Journal of Biomedical Science	10.1186/S12929-020-00667-6	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs en población de interés
106	SpringerLink	2020	A retrospective study on Xpert MTB/RIF for detection of tuberculosis in a teaching hospital in China	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-020-05004-8	No proporciona datos específicos de la eficiencia de pruebas IGRAs para la ITBL

107	SpringerLink	2020	Diagnostic values of Xpert MTB/RIF, T-SPOT.TB and adenosine deaminase for HIV-negative tuberculous pericarditis in a high burden setting: a prospective observational study	Scientific Reports	10.1038/S41598-020-73220-Y	Enfoque en pericarditis tuberculosa
108	SpringerLink	2020	The immunology of other mycobacteria: <i>M. ulcerans</i> , <i>M. leprae</i>	Seminars in Immunopathology	10.1007/S00281-020-00790-4	Estudio se enfoca en otras micobacterias
109	SpringerLink	2018	A modular transcriptional signature identifies phenotypic heterogeneity of human tuberculosis infection	Nature Communications	10.1038/S41467-018-04579-W	No proporciona datos de pruebas IGRAs para la ITBL
110	SpringerLink	2018	Prospective Comparison of QFT-GIT and T-SPOT.TB Assays for Diagnosis of Active Tuberculosis	Scientific Reports	10.1038/S41598-018-24285-3	Enfoque en TBa
111	SpringerLink	2017	Detection of latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: Comparison between the quantiferon-tuberculosis gold test and the tuberculin skin test	Egyptian Journal of Bronchology	10.4103/EJB.EJB_19_17	No contiene datos de sensibilidad y especificidad de pruebas IGRAs
112	SpringerLink	2017	What does IGRA testing add to the diagnosis of ocular tuberculosis? A Bayesian latent class analysis	BMC ophthalmology	10.1186/S12886-017-0597-X	Enfoque en tuberculosis ocular
113	SpringerLink	2024	Role of interferon-gamma release assay for screening and monitoring of latent tuberculosis infection in kidney transplant recipients	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-024-09990-X	El estudio no proporciona datos de eficiencia de pruebas IGRAs
114	SpringerLink	2025	Advancement in diagnostic approaches for latent tuberculosis: distinguishing recent from remote infections	One Health Outlook	10.1186/S42522-025-00144-W	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
115	SpringerLink	2023	From immunology to artificial intelligence: revolutionizing latent tuberculosis infection diagnosis with machine learning	Military Medical Research	10.1186/S40779-023-00490-8	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs. Incluido en la discusión
116	SpringerLink	2024	Latent tuberculosis infection and diagnostic performance of the tuberculin skin test among type 2 diabetics in Sana'a city, Yemen	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-024-09931-8	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
117	SpringerLink	2024	Incipient tuberculosis: a comprehensive overview	Infection	10.1007/S15010-024-02239-4	No contiene datos de pruebas IGRAs
118	SpringerLink	2024	Improving the diagnosis of active tuberculosis: a novel approach using magnetic particle-based chemiluminescence LAM assay	BMC Pulmonary Medicine	10.1186/S12890-024-02893-2	Enfoque en TBa

119	SpringerLink	2024	A rare case of peritoneal tuberculosis mimicking peritoneal carcinomatosis: the ongoing challenge	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-024-10028-5	Enfoque en tuberculosis peritoneal
120	SpringerLink	2025	Exploring T-cell metabolism in tuberculosis: development of a diagnostic model using metabolic genes	European Journal of Medical Research	10.1186/S40001-025-02768-0	El estudio no utiliza IGRAs
121	SpringerLink	2025	Development and validation of prediction algorithm to identify tuberculosis in two large California health systems	Nature Communications	10.1038/S41467-025-58775-6	No especifica si la población esta inmunodeprimida
122	SpringerLink	2022	CT and 18F-FDG PET abnormalities in contacts with recent tuberculosis infections but negative chest X-ray	Insights into Imaging	10.1186/S13244-022-01255-Y	El estudio no utiliza IGRAs
123	SpringerLink	2025	Sensitive diagnosis of paucibacillary tuberculosis with targeted next-generation sequencing: a molecular diagnostic study	BMC Medicine	10.1186/S12916-025-03996-1	El estudio no utiliza IGRAs
124	SpringerLink	2023	Differentiating gastrointestinal tuberculosis and Crohn's disease- a comprehensive review	BMC Gastroenterology	10.1186/S12876-023-02887-0	Enfoque en tuberculosis gastrointestinal
125	SpringerLink	2025	Sputum microbiota profiles of patients with rifampicin-resistant tuberculosis during the intensive-phase treatment	BMC Microbiology	10.1186/S12866-025-04091-4	El estudio no utiliza IGRAs
126	SpringerLink	2021	The TBAg/PHA ratio in T-SPOT.TB assay has high prospective value in the diagnosis of active tuberculosis: a multicenter study in China	Respiratory Research	10.1186/S12931-021-01753-5	Enfoque en TBa
127	SpringerLink	2024	Community-based active-case finding for tuberculosis: navigating a complex minefield	BMC Global and Public Health	10.1186/S44263-024-00042-9	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
128	SpringerLink	2021	Prevalence of latent tuberculosis in patients with hematological neoplasms in a cancer referral hospital in Mexico City	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-021-06236-Y	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
129	SpringerLink	2020	Interpretation of serial interferon-gamma test results to measure new tuberculosis infection among household contacts in Zambia and South Africa	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-020-05483-9	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
130	SpringerLink	2020	The meta-analysis for ideal cytokines to distinguish the latent and active TB infection	BMC Pulmonary Medicine	10.1186/S12890-020-01280-X	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
131	Google Academic	2021	Recent developments in tuberculous meningitis pathogenesis and diagnostics	Wellcome Open Research	10.12688/WELLCOM EOPENRES.15506.3	Enfoque en meningitis tuberculosa

132	Google Academic	2023	Advances in the diagnosis of ocular tuberculosis	Taylor & Francis	10.1080/17469899.2023.2255746	Enfoque en tuberculosis ocular
133	Google Academic	2015	Cost effectiveness of preventive treatment for tuberculosis in special high-risk populations	Springer	10.1007/S40273-015-0267-X	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
134	Google Academic	2016	Recommendations for the diagnosis of pediatric tuberculosis	Springer	10.1007/S10096-015-2507-6	Enfoque en TBa
135	Google Academic	2018	Practical guidance for clinical microbiology laboratories: mycobacteria	Clinical Microbiology Reviews	https://doi.org/10.1128/cmr.00038-17	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
136	Google Academic	2015	Tuberculosis in adults and children	Infectious and contagious diseases	10.1007/978-3-319-19132-4	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
137	Google Academic	2019	Tuberculosis and HIV Coinfection—the Challenge in the Prevention, Detection and Treatment of Tuberculosis	Current Bioinformatics	10.2174/1574893613666180621153734	El artículo no es de libre acceso
138	Google Academic	2022	Evaluation and management of tuberculosis in solid organ transplant recipients: South Asian expert group opinion	Indian Journal of Transplantation	10.4103/IJOT.IJOT_18_22	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
139	Google Academic	2019	Research and development of new tuberculosis vaccines: a review	F1000Research	10.12688/F1000RESEARCH.16521.2	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
140	Google Academic	2022	Care of the child with an infectious disease or immunological defect	Pediatric Diagnostic Labs for Primary Care: An Evidence-based Approach	10.1007/978-3-030-90642-9_6	El artículo no es de libre acceso
141	Google Academic	2020	Diagnosis for Latent Tuberculosis Infection: New Alternatives	Frontiers in Immunology	10.3389/FIMMU.2020.02006/FULL	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
142	Google Academic	2021	Role of interferon gamma release assay in the diagnosis and management of Mycobacterium tuberculosis-associated uveitis: a review	BMJ Open Ophthalmology	10.1136/bmjophth-2020-000663	Enfocado en el diagnóstico de uveítis
143	Google Academic	2022	Recent advances in the detection of interferon-gamma as a TB biomarker	Analytical and Bioanalytical Chemistry	10.1007/S00216-021-03702-Z	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
144	Google Academic	2019	Diagnostic tests for latent tuberculosis infection	Clinics in Chest Medicine	10.1016/j.ccm.2019.07.007	El artículo no es de libre acceso

145	Google Academic	2021	Differential diagnosis of latent tuberculosis infection and active tuberculosis: a key to a successful tuberculosis control strategy	Frontiers in Microbiology	https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.745592	No especifica el estado inmunológico de la población
146	Google Academic	2023	Latent tuberculosis: challenges in diagnosis and treatment, perspectives, and the crucial role of biomarkers	Current Microbiology	10.1007/S00284-023-03491-X	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
147	Google Academic	2023	Diagnosis and biomarkers for ocular tuberculosis: From the present into the future	Theranostics	10.7150/THNO.81488	Enfoque en tuberculosis ocular
148	Google Academic	2017	Optimizing the management of children with latent tuberculosis infection	Taylor & Francis	10.1080/14787210.2017.1279541	El artículo no es de libre acceso
149	Google Academic	2016	Primary care screening and treatment for latent tuberculosis infection in adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force	JAMA	10.1001/JAMA.2016.10357	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs en población de interés
150	Google Academic	2022	Testing and treating mycobacterium tuberculosis infection	Medical Clinics of North America	10.1016/j.mcna.2022.08.001	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
151	Google Academic	2023	Bottlenecks and recent advancements in detecting Mycobacterium tuberculosis in patients with HIV	Wiley Online Library	10.1002/ILA2.11	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs para ITBL
152	Google Academic	2018	Diagnosis of ocular tuberculosis	Taylor & Francis	10.1080/09273948.2016.1178304	Enfoque en tuberculosis ocular
153	Google Academic	2023	QuantiFERON-TB Gold Plus performance in children: a narrative review	Pediatric Infectious Disease Journal	10.1097/INF.00000000000003877	No especifica inmunodepresión
154	Google Academic	2016	Assessment of treatment response in tuberculosis	Taylor & Francis	10.1586/17476348.2016.1166960	No cumple los criterios de inclusión
155	Google Academic	2021	Screening of latent tuberculous infection (LTBI) before starting anti-tumor necrosis factor therapy in patients with psoriasis: a primer for clinical dermatologist	Indian Journal of Dermatology	10.4103/IJD.IJD_649_16	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs para ITBL
156	Google Academic	2024	Prevalence of latent tuberculosis infection (LTBI) in healthcare workers in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis	Le Infezioni in Medicina	10.53854/LIIM-3203-4	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs en población de interés
157	Google Academic	2018	Reversion of QuantiFERON-TB Gold In-Tube test in individuals with and without prophylactic treatment for latent tuberculosis infection: a systematic review and meta	Journal of Infection	10.1016/J.JINF.2018.04.009	No especifica el estado inmunológico de la población

158	Google Academic	2015	Improving tuberculosis diagnostics with biomarkers	Taylor & Francis	10.2147/CBF.S41651	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
159	Google Academic	2018	The Immune Response to Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-Coinfected Persons	Annual Review of Immunology	10.1146/ANNUREV-IMMUNOL-042617-053420/CITE/REFWORLD	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
160	Google Academic	2024	Impact of diabetes mellitus on tuberculosis prevention, diagnosis, and treatment from an immunologic perspective	Wiley Online Library	10.1002/EXP.20230138	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs para ITBL
161	Google Academic	2017	A systematic approach to diagnosing intrathoracic tuberculosis in children	Journal of Infection	10.1016/S0163-4453(17)30195-0	Enfoque en el diagnóstico de tuberculosis intratorácica
162	Google Academic	2015	Detecting latent tuberculosis in compromised patients	Current Opinion in Infectious Diseases	10.1097/QCO.000000000000158	El artículo no es de libre acceso
163	Google Academic	2017	Biologic agents and tuberculosis	Wiley Online Library	10.1128/9781555819866.CH37	No cumple los criterios de inclusión
164	Google Academic	2018	Advances in the Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis Infection	Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology	10.1007/978-3-319-95111-9_4	Al artículo no es de libre acceso
165	Google Academic	2023	Comparing the diagnostic performance of QuantiFERON-TB Gold Plus with QFT-GIT, T-SPOT. TB and TST: a systematic review and meta-analysis	BMC Infectious Diseases	10.1186/S12879-023-08008-2/FIGURES/9	Enfoque en TBa
166	Google Academic	2024	Current approaches for diagnosis of subclinical pulmonary tuberculosis, clinical implications and future perspectives: a scoping review	Taylor & Francis	10.1080/1744666X.2024.2326032	El artículo no es de libre acceso
167	Google Academic	2021	Mycobacterium tuberculosis in solid organ transplant donors and recipients	Current Opinion in Organ Transplantation	10.1097/MOT.0000000000000885	El artículo no es de libre acceso
168	Google Academic	2018	The interplay between tuberculosis and systemic lupus erythematosus	Current Opinion in Rheumatology	10.1097/BOR.0000000000000493	El artículo no es de libre acceso
169	Google Academic	2015	Childhood tuberculosis: an overview	Advances in Pediatrics	10.1016/J.YAPD.2015.04.001	Enfoque en TBa
170	PubMed	2025	VIDAS® TB-IGRA assay for diagnosing tuberculosis infection in people living with HIV: A preliminary study	International Journal of Infectious Diseases	10.1016/j.ijid.2025.107955	Enfoque en TBa

171	PubMed	2020	Comparison between the Interferon γ Release Assay-Quantiferon Gold Plus (QFT-Plus)-and Tuberculin Skin Test (TST) in the Detection of Tuberculosis Infection in Immunocompromised Children	Pulmonary Medicine	10.1155/2020/7159485	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs
172	Dialnet	2022	Tuberculosis latente: diagnóstico y tratamiento actual	Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias	https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9561725	Artículo usado para discusión
173	ScienceDirect	2022	Pulmonary tuberculosis and management of contact patients in a Department of Nephrology and Kidney Transplantation	International Journal of Infectious Diseases	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.045	No cumple con los criterios de inclusión
174	ScienceDirect	2015	Comparison of the 2-step tuberculin skin test and QuantiFERON-TB Gold in-Tube test in the screening of latent tuberculosis infection in cancer patients	Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis	https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2015.03.032	No contiene datos de eficiencia de pruebas IGRAs. Artículo usado para discusión
175	PubMed	2024	Interferon-Gamma Release Assay Testing for Latent Tuberculosis Infection: A Health Technology Assessment	Ontario health technology assessment series	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39911267/	No contiene datos de eficiencia de las pruebas IGRAs. Artículo seleccionado para la discusión
176	PubMed	2017	The sensitivity of the QuantiFERON®-TB Gold Plus assay in Zambian adults with active tuberculosis	International Journal of Tuberculosis and Lung Disease	10.5588/ijtld.16.0764	Pacientes con TBa.
177	Scopus	2023	Screening for Latent Tuberculosis Infection in Solid Organ Transplant Recipients to Predict Active Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Studies	Open Forum Infectious Diseases	10.1093/OFID/OFAD324	Enfoque en predicción de TBa. Artículo seleccionado para la discusión

Anexo 3

Lista de verificación de STROBE

Título y resumen	Punto	Recomendación
	1	(a) Indique el diseño del estudio con un término de uso común en el título o el resumen. (b) Proporcionar en el resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró.
Introducción		
Contexto/fundamentos	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica
Objetivos	3	Establecer objetivos específicos, incluidas las hipótesis preestablecidas
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presentar elementos clave del diseño del estudio al principio del artículo.
Contexto	5	Describa el entorno, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recopilación de datos.
Participantes	6	(a) Estudio de cohorte: Indique los criterios de elegibilidad, las fuentes y los métodos de selección de los participantes. Describa los métodos de seguimiento. Estudio de casos y controles: Indique los criterios de elegibilidad, las fuentes y los métodos de determinación de casos y selección de controles. Justifique la elección de casos y controles. Estudio transversal: Indique los criterios de elegibilidad, las fuentes y los métodos de selección de los participantes. (b) Estudio de cohorte: Para estudios emparejados, proporcione los criterios de emparejamiento y el número de expuestos y no expuestos. Estudio de casos y controles: Para estudios emparejados, proporcione los criterios de emparejamiento y el número de controles por caso.
Variables	7	Defina claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores del efecto. Indique los criterios de diagnóstico, si corresponde.
Fuentes de datos/medidas	8*	Para cada variable de interés, indique las fuentes de datos y los detalles de los métodos de evaluación (medición). Describa la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.
Sesgos	9	Describa cualquier esfuerzo para abordar posibles fuentes de sesgo.
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño del estudio.
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se manejaron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué.
Métodos estadísticos	12	(a) Describa todos los métodos estadísticos, incluidos aquellos utilizados para controlar los factores de confusión. (b) Describa cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones. (c) Explique cómo se abordaron los datos faltantes. (d) Estudio de cohorte: Si corresponde, explique cómo se abordó la pérdida de seguimiento. Estudio de casos y controles: Si corresponde, explique cómo se abordó el emparejamiento de casos y controles. Estudio transversal: Si corresponde, describa los métodos analíticos teniendo en cuenta la estrategia de muestreo. (e) Describa cualquier análisis de sensibilidad
Resultados		
Participantes	13*	(a) Informar el número de individuos en cada etapa del estudio, por ejemplo, el número de potencialmente elegibles, examinados para

		determinar su elegibilidad, confirmados como elegibles, incluidos en el estudio, que completaron el seguimiento y analizados. (b) Dar razones para la no participación en cada etapa. (c) Considere el uso de un diagrama de flujo.
Datos descriptivos	14*	(a) Proporcione características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión. (b) Indique el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés (c) Estudio de cohorte: Resumir el tiempo de seguimiento (por ejemplo, cantidad promedio y total)
Datos de las variables de resultado	15*	Estudio de cohorte: informe el número de eventos de resultados o medidas de resumen a lo largo del tiempo. Estudio de casos y controles: Informe las cifras de cada categoría de exposición o las medidas resumidas de la exposición. Estudio transversal: Informar el número de eventos de resultado o medidas de resumen.
Resultados principales	16	(a) Informar el número de individuos en cada etapa del estudio, por ejemplo, número de potencialmente elegibles, examinados para determinar su elegibilidad, confirmados como elegibles, incluidos en el estudio, que completaron el seguimiento y analizados. (b) Dar razones para la no participación en cada etapa (c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Otros análisis	17	¿Informar sobre otros análisis realizados? Por ejemplo, análisis de subgrupos e interacciones y análisis de sensibilidad.
Discusión		
Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio
Limitaciones	19	Analice las limitaciones del estudio, considerando las posibles fuentes de sesgo o imprecisión. Analice la dirección y la magnitud de cualquier posible sesgo.
Interpretación	20	Dar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando los objetivos, las limitaciones, la multiplicidad de análisis, los resultados de estudios similares y otra evidencia relevante.
Generalidad	21	Discuta la generalización (validez externa) de los resultados del estudio.
Otra información		
financiamiento	22	Indique la fuente de financiación y el papel de los financiadores del presente estudio y, si corresponde, del estudio original en el que se basa el presente artículo.

Nota: Adaptado de “Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales” (Elm et al., 2007).

Anexo 4

Matriz de artículos seleccionados

N.º	Base de datos	Año	Título	Revista	URL o DOI	ISSN
1	PubMed	2016	Interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for latent tuberculosis infection among HIV patients in Brazil	Brazilian Journal of Infectious Diseases	10.1016/j.bjid.2015.10.007	16784391
2	PubMed	2021	Evaluation of role of interferon gamma release assays in the diagnosis of latent tuberculosis in human immunodeficiency virus-infected patients	Indian journal of sexually transmitted diseases and AIDS	10.4103/ijstd.IJSTD_16_20	2589-0565
3	PubMed	2018	Interferon- γ release assay as a sensitive diagnostic tool of latent tuberculosis infection in patients with HIV: A cross-sectional study	BMC Infectious Diseases	10.1186/s12879-018-3508-8	14712334
4	Scopus	2021	Optimal Testing Choice and Diagnostic Strategies for Latent Tuberculosis Infection Among US-Born People Living with Human Immunodeficiency Virus (HIV)	Clinical Infectious Diseases	10.1093/CID/CIAA1135	15376591
5	Scopus	2019	Screening for latent tuberculosis infection prior to biologic therapy in patients with chronic immune-mediated inflammatory diseases (IMID): Interferon-gamma release assay (IGRA) versus tuberculin skin test (TST)	Egyptian Rheumatologist	10.1016/J.EJR.2018.11.003	20902433
6	PubMed	2019	Screening for Latent Tuberculosis in Children with Immune-mediated Inflammatory Diseases Treated with Anti-tumor Necrosis Factor Therapy: Comparison of Tuberculin Skin and T-SPOT Tuberculosis Tests	Archives of Rheumatology	10.5606/ARCHRHEUMATO L.2020.7294	26186500
7	PubMed	2018	Tst, Quantiferon-tb Gold test and t-spot.Tb test for detecting latent tuberculosis infection in patients with rheumatic disease prior to anti-tnf therapy	Tuberkuloz ve Toraks	10.5578/TT.66444	04941373

8	PubMed	2018	Effect of pregnancy on interferon gamma release-assay and tuberculin skin test detection of latent TB infection among HIV-infected women in a high burden setting	Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes	10.1097/QAI.0000000000001298	10779450
9	SpringerLink	2025	Brazilian recommendations for the management of tuberculosis infection in immune-mediated inflammatory diseases	Advances in Rheumatology	10.1186/S42358-025-00449-4	25233106
10	PubMed	2022	Diagnostic accuracy of the interferon-gamma release assay in acquired immunodeficiency syndrome patients with suspected tuberculosis infection: a meta-analysis	Infection	10.1007/s15010-022-01789-9	14390973
11	PubMed	2018	Evaluating latent tuberculosis infection diagnostics using latent class analysis	Thorax	10.1136/THORAXJNL-2018-211715	14683296

Anexo 5

Metodología utilizada de artículos escogidos

N.º	Tipo de estudio	Año	Población estudiada	Tamaño de la población	Tipo de prueba IGRA	Referencia
1	Estudio de cohorte prospectivo, no aleatorizado	2016 (2012-2014)	Pacientes adultos (>18 años) con VIH de Curitiba, sur de Brasil (región con alta prevalencia de tuberculosis) Sin tratamiento de quimioprofilaxis o tuberculosis El 77,8% (109/140) fueron vacunados en la infancia con BCG El 78,5% presentaron recuentos de linfocitos T CD4+ >300 células/mm ³	140 pacientes	QuantiFERON® -TB Gold In-Tube (QFT-GIT)	(Kussen et al., 2016)
2	Estudio prospectivo transversal	2021 (2015-2017)	Pacientes seropositivos para VIH de Aligarh, India Rango de edad entre 25 - 49 años El 61,19 % infectado con VIH por transmisión sexual El 95,65 % reporto contacto con TB El 89,74% fueron vacunados con BCG	469 pacientes (117 con ITBL)	QuantiFERON® -TB Gold (QFT-G)	(Singh et al., 2021)
3	Estudio transversal	2018 (2012-2013)	Pacientes (>18 años) con VIH en riesgo de ITBL en São Paulo, Brasil 95,5% había sido vacunado con BCG Clasificados en 2 grupos: Alto y Bajo riesgo de infección por TB con 69 pacientes (76,6%) y 21 pacientes (23,3%) Valor medio de CD4+ de 557,5 (± 283,89) células/mm ³ , CD8+ de 835,4 (± 331,7), y carga viral de 514,5 (± 1814,02) copias/ml	90 pacientes	QuantiFERON® -TB Gold In-Tube (QFT-GIT)	(Klautau et al., 2018)
4	Estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico	2021 (2012-2017)	Personas (>5 años) con VIH nacidas en 11 estados de E.E. U.U. La edad media fue de 49 años (42-55 años) El 71 % eran varones cisgénero y el 70 % de raza negra, no hispana Recuento medio de CD4+ auto informado en el momento de la inscripción fue de 532 células/mm ³ (355-764) El 90% con un recuento de > 200 células/mm ³	1510 pacientes	QuantiFERON- TB Gold In-Tube (QFT-GIT) y T-SPOT.TB (T-SPOT)	(Pettit et al., 2021)

5	Estudio transversal unicéntrico	2019 (2015-2017)	<p>Pacientes (>18 años) con enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) candidatos a terapia en La Marsa, Túnez.</p> <p>No se administraron agentes biológicos antes del cribado de ITBL y los tratamientos previos se suspendieron al menos 1 mes antes.</p> <p>La edad media fue de 47,7 años (\pm 14,4) y con una duración de la enfermedad de 11,2 años (\pm 7,6)</p> <p>El 79% fue tratado con un agente biológico, mientras que el 20,9% recibían 2 o 3 tipos de DMARD</p> <p>Distribución diagnóstica:</p> <p>Artritis Reumatoide (AR): 47 pacientes (44,8%), Espondiloartritis (SpA): 26 (24,7%), Enfermedad de Crohn (CD): 21 (20%), Colitis Ulcerosa: 9 (8,6%) y Enfermedad de Still: 2 (1,9%)</p>	105 pacientes	QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)	(Sellami et al., 2019)
6	Estudio multicéntrico prospectivo	2019 (2015-2017)	<p>Niños con enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) tratados con anti-TNF, en Turquía</p> <p>Media de edad de 12,4 (\pm 3,9) y enfermedad de 23,2 (\pm 19,7) meses.</p> <p>El 77,2% usaba glucocorticoides, mientras que el 86% DMARD.</p> <p>Todos fueron vacunados con BCG</p> <p>Distribución de Diagnósticos:</p> <p>Artritis Idiopática Juvenil (JIA): 78,7% (45 pacientes), Esclerosis Sistémica: 8,7% (5), Espondiloartropatías: 7% (4), Lupus Eritematoso Sistémico: 5,3% (3)</p>	57 pacientes	T-SPOT.TB (T-SPOT)	(Girit et al., 2019)
7	Estudio transversal	2018	<p>Pacientes con enfermedad reumática de Aydın y Izmir, en Turquía</p> <p>Edad media de 50 (\pm13) años (18 – 70)</p> <p>68 pacientes (62,4%) estaban recibiendo terapia con corticosteroides.</p> <p>48 pacientes (99,1%) tenían cicatrización por BCG</p> <p>Distribución de Diagnósticos:</p> <p>Artritis Reumatoide (RA): 70 pacientes (64,2%), Espondilitis Anquilosante (AS): 39 pacientes (35,8%)</p>	109 pacientes	QuantiFERON®-TB Gold (QFT-G) y T-SPOT.TB (T-SPOT)	(Sargin et al., 2018)

8	Estudio de cohorte prospectivo	2018 (2014-2015)	Mujeres (≥ 16 años) embarazadas, infectadas por VIH en Kenia Región de Nyanza con la prevalencia más alta de VIH (15 %), y coinfección TB/VIH común (~68 %). Edad media de 26 años (22–32) Edad gestacional media de 27 semanas (20–32) Recuento de células CD4+ de 555 células/mm ³ (340–730) El 92% de las mujeres estaban recibiendo terapia antirretroviral	100 mujeres	QuantiFERON® -TB Gold In-tube (QFT-GIT)	(LaCourse et al., 2017)
9	Guía clínica y revisión sistemática	2025 (2019-2023)	Personas con enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) Distribución de Diagnósticos: Artritis reumatoide (RA), Artritis psoriásica (PsA), Espondiloartritis (SpA), Psoriasis (PsO) y Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)	124 estudios	IGRA en general	(de Souza et al., 2025)
10	Revisión sistemática y metaanálisis	2022 (09/2021)	Personas con VIH y con sospecha de infección tuberculosa 6,525 pacientes, 3467 presentaban tuberculosis, incluyendo 806 casos de ITBL.	45 estudios	QuantiFERON de 3 ^a y 4 ^a generación (QFT) y T-SPOT.TB (T-SPOT)	(Chen et al., 2022)
11	Estudio de cohorte prospectivo	2018 (2012-2014)	Participantes con alto riesgo de ITBL de 11 estados de EE. UU. Se dividió en subgrupos específicos como: Nacidos en el extranjero, VIH seropositivos, ≥ 5 años de edad (n=140) con una edad media de 46,4 y recuento de CD4+ de 555 (255–713) células/mm ³ Nacido en EE. UU., VIH seropositivos, ≥ 5 años de edad (n = 1226) con una edad media de 49,6 y recuento de CD4+ de 544 (355–761) células/mm ³	1366 participantes con VIH	QuantiFERON Gold In-Tube (QFT-GIT) y T-SPOT.TB (TSPOT)	(Stout et al., 2018)

Anexo 6

Resultados de artículos escogidos

N.º	Tipo de Prueba IGRA	Inmunosupresión	Resultados	Conclusiones	Observaciones	Referencia
1	QFT-GIT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	<p>21 pacientes positivo para IGRA, de los cuales 9 tenían carga viral detectable. El IGRA detectó un 8% más de casos positivos en comparación con la TST. La IGRA mostró una sensibilidad del 69%, especificidad del 90%. Concordancia deficiente (0,214) entre pruebas</p> <p>No se encontró correlación entre los resultados de las pruebas y el recuento de CD4+, pero IGRA positivos se observaron en pacientes con recuentos bajos de CD4+.</p>	<p>El QFT-GIT es una herramienta complementaria útil para el diagnóstico. La IGRA tiene mejor VPP en áreas de alta prevalencia. La positividad del IGRA fue similar independientemente del recuento de CD4+. El uso de ambas pruebas aumentaría la detección de ITBL.</p>	<p>TST fue usada como GS. El estudio sugiere que la selección del método debe basarse en las características del paciente, historia clínica y contexto epidemiológico</p>	(Kussen et al., 2016)
2	QFT-GIT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	<p>117 (24,94%) pacientes con ITBL. La IGRA mostró mayor sensibilidad (75%) y especificidad (76%) que la TST (71,7% y 66%). La positividad del IGRA fue mayor (24,94%) que la TST (22,38%). Concordancia entre ambas fue buena (0,892).</p> <p>Los resultados indeterminados del IGRA fueron 18, y 12 (66,66%) con recuento de CD4+ < 200 células/ mm³. Entre los factores de riesgo está el bajo peso y contacto con TB.</p>	<p>El IGRA mostró una mejor sensibilidad y especificidad para diagnosticar ITBL en pacientes con VIH. El bajo peso y contacto con TB fueron factores de riesgo más comunes para ITBL. La positividad del IGRA y TST fue mayor en recuentos de CD4+ > 200 células/ mm³.</p>	<p>Para el estándar se usó la positividad de IGRA y/o TST y sin TBa diagnosticada actual o previa al estudio. El estudio menciona que las IGRAs pueden ser más útiles para TBa.</p>	(Singh et al., 2021)

3	QFT-GIT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	<p>80 pacientes positivo para ITBL Sensibilidad del 98,55% y especificidad del 66,67% para el IGRA. Se uso un umbral del 0,51 IU/ml para la curva ROC que dio una sensibilidad de 98,6% y especificidad del 71,4%. Bajo riesgo: 7 pacientes (33,3%) positivo y 14 (66,7%) negativo. Alto riesgo: 68 (98,5%) positivos y un negativo. Fuerte asociación entre IGRA y el riesgo, con una concordancia del 0,724. 21 pacientes presentaron discordancia (TST- / IGRA+), con recuento medio de CD4+ de 245 células/mm³</p>	<p>Siempre debe considerarse el riesgo de ITBL para su diagnóstico. Se mostró una fuerte asociación entre el IGRA y riesgo. Por otro lado, los resultados del TST no se correlacionaron con el riesgo de infección de TB. El estudio demostró que IGRA detectó ITBL con mayor fiabilidad, especialmente en los pacientes con niveles bajos de linfocitos T CD4+.</p>	<p>El estándar de referencia o criterio principal para el diagnóstico de ITBL fue el riesgo de infección de ITBL. Se noto un ligero aumento de la especificidad con un umbral mayor.</p>	(Klautau et al., 2018)
4	QFT-GIT Y T-SPOT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	<p>Prevalencia general de ITBL de 4,7 % Los resultados de las 3 pruebas fueron: QFT-GIT (≥ 0,35 IU/ml) Sensibilidad: 72,2%, Especificidad: 96,5% VPP: 50,7%, VPN: 98,6% T-SPOT.TB (≥ 8 puntos) Sensibilidad: 51,9%, Especificidad: 99,7% VPP: 90,0%, VPN: 97,6% T-SPOT.TB (≥ 6 puntos: Corte Internacional) Sensibilidad: 53,2%, Especificidad: 99,4% TST Sensibilidad: 54,2%, Especificidad: 96,8% VPP: 45,4%, VPN: 97,7%</p>	<p>La sensibilidad y el VPN fueron más altos para el QFT, la especificidad y el VPP fueron más altos para T-SPOT El estudio concluye que realizar una segunda prueba confirmatoria de ITBL para las personas con VIH con bajo riesgo de exposición a la TB y con recuentos altos de CD4+ puede ser una buena opción.</p>	<p>Se utilizó el Análisis Bayesiano de Clases Latentes para estimar la prevalencia, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, por la falta de un "Gold Standard" para la ITBL.</p>	(Pettit et al., 2021)

5	QFT-Plus	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)	<p>La prueba IGRA tuvo una sensibilidad de 26,14% y especificidad de 100%. La concordancia entre TST e IGRA fue baja ($\kappa = 0,08$) y mejoró en pacientes que no tomaban corticosteroides ($\kappa = 0,12$). Los inmunosupresores no afectaron la positividad de IGRA (15,3% vs 14,4%, $p = 0,221$).</p> <p>Reemplazar la TST por la IGRA mostró que solo 23 (21,9%) requirieron profilaxis antibiótica, reduciendo el número de pacientes que tomarían quimioprofilaxis en un 46,5%.</p> <p>La positividad de la IGRA se asoció con la ausencia de vacunación BCG La edad fue el único factor de riesgo.</p>	<p>La especificidad de IGRA fue mayor en comparación a la TST.</p> <p>La sustitución de la TST por la IGRA permite una reducción de profilaxis e iniciar antes las terapias biológicas.</p> <p>El estudio menciona que, por su alta especificidad, las IGRA deberían incluirse en la estrategia de diagnóstico de la ITBL en estos pacientes.</p>	<p>El estándar de oro utilizado fue la tomografía computarizada de tórax (TCT).</p> <p>El estudio sugiere condiciones preanalíticas óptimas y cuando la actividad de la enfermedad sea lo más baja posible para limitar los resultados indeterminados de IGRA.</p>	(Sellami et al., 2019)
6	T-SPOT	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)	<p>16 niños fueron positivos para ITBL antes del tratamiento y 19 al sexto mes. La T-SPOT mostró una sensibilidad del 60% y especificidad del 75%; y a los 6 meses se mantuvo la sensibilidad y tuvo una especificidad del 69,23%.</p> <p>La T-SPOT fue negativa en el 91,2% (n=52) y positiva en el 8,8% (n=5) tanto antes como al sexto mes del tratamiento. La concordancia entre la T-SPOT y TST fue deficiente antes y después de la terapia ($\kappa = 0,176$ y $0,129$)</p>	<p>La T-SPOT no se vio afectada antes y después del tratamiento con anti-TNF, ni en pacientes con tratamientos previos.</p>	<p>Se utilizó la TST (≥ 5 mm) como GS. El estudio menciona ser el primero en comparar la TST y T-SPOT en población pediátrica para el cribado de ITBL con terapia anti-TNF.</p>	(Girit et al., 2019)
7	QFT-GIT Y T-SPOT	Enfermedades reumáticas	<p>QFT-GIT: Prevalencia: 39,4%, Sensibilidad: 73,9%, Especificidad: 85,7%</p> <p>T-SPOT: Prevalencia: 13,8%, Sensibilidad: 66,7%, Especificidad: 73,5%</p> <p>TST: Prevalencia: 43,1%,</p>	<p>El estudio concluye que las pruebas IGRA mostraron una sensibilidad más alta que la TST, y el QFT-GIT mostró una mejor especificidad.</p>	<p>Se utilizó un criterio compuesto (contacto cercano con TBa y/o lesiones fibrosas/calcificadas sospechosas en la</p>	(Sargin et al., 2018)

		<p>Sensibilidad: 47,8%, Especificidad: 60,3%</p> <p>Correlación moderada entre la T-SPOT y QFT-GIT ($p= 0,007$; $r= 0,406$)</p> <p>Correlación moderada entre la T-SPOT y el criterio compuesto ($p= 0,024$; $r= 0,343$)</p> <p>Correlación fuerte entre la QFT-GIT y el criterio compuesto ($p< 0,001$, $r= 0,603$)</p> <p>No hubo una correlación entre el número de cicatrices de BCG y el QFT-GIT o la T-SPOT ($p= 0,223$ y $0,403$)</p> <p>No hubo una correlación estadísticamente significativa entre la terapia con esteroides y ninguna de prueba ($p > 0,05$)</p>	<p>Las pruebas IGRAs no se ven afectadas por vacunaciones previas y son útiles para detectar ITBL en pacientes tratados con corticosteroides debido a la falta de correlación entre la negatividad de la prueba y la terapia con corticosteroides.</p>	<p>radiografía de tórax y sin TBa)</p> <p>Resultado positivo: 0,35 UI/mL para QFT-GIT y ≥ 6 puntos para T-SPOT</p>		
8	QFT-GIT	<p>Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en mujeres embarazadas</p>	<p>Durante el embarazo, la prevalencia fue del 37,0%, y en el posparto, fue del 39,6%.</p> <p>La sensibilidad del QFT-GIT fue mayor que la del TST en el embarazo (91,9% vs 36,1%) y en el posparto (94,4% vs 61,1%).</p> <p>Una proporción mayor fue positiva en el QFT que en el TST en el embarazo (35,4% vs 13,5%) y posparto (29,6% vs 14,8%).</p> <p>La concordancia entre QFT y TST fue baja en el embarazo (56,9%, $\kappa=0,20$), pero mejoró en el posparto (82,4%, $\kappa=0,60$).</p> <p>La tasa de resultados indeterminados fue mayor en el embarazo (16%) en comparación con el posparto (0%), lo</p>	<p>El estudio concluye que el embarazo en mujeres con IVH afecta el diagnóstico de ITBL, como en el QFT-GIT.</p> <p>La IGRA fue superior que la TST para identificar ITBL en este contexto.</p> <p>Existe una menor respuesta del mitógeno durante el embarazo lo que aumenta el número de resultados indeterminados.</p>	<p>Se uso un criterio compuesto (QFT+ o TST+) como estándar de referencia. Por falta de GS no se calculó la especificidad en este estudio.</p>	(LaCourse et al., 2017)

			que se atribuyó a una menor respuesta del mitógeno durante el embarazo.			
9	IGRA	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)	<p>42 especialistas establecieron 9 recomendaciones para la gestión de ITBL.</p> <p>La IGRA tuvo una sensibilidad del 43% y especificidad del 90% y la TST, una sensibilidad del 61% y especificidad del 82%.</p> <p>Tanto la IGRA como la TST se pueden utilizar para el diagnóstico de ITBL. No es obligatorio ni recomendable realizar ambas pruebas simultáneamente. En pacientes vacunados en < 2 años, es preferible la IGRA.</p>	El estudio menciona que se debe considerar el riesgo, características del paciente y enfermedad, escenario social, el acceso a la salud para el diagnóstico de ITBL en pacientes con IMID.	No se especifica el tipo de IGRA. El estudio menciona la escasez de evidencia sólida sobre muchos temas tratados en el estudio.	(Souza et al., 2025)
10	T-SPOT Y QFT de 3° y 4° generación	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	<p>El análisis univariante arrojó una sensibilidad de 0,64.</p> <p>La sensibilidad del QFT y T-SPOT para el diagnóstico de ITBL fue de 0,66 y 0,60, respectivamente, mientras que la especificidad no fue estimable.</p>	Las IGRAs mostró un efecto limitado para detectar ITBL en personas con VIH.	Se utilizó un criterio compuesto (riesgo, prueba positiva y sin evidencia de TBa). Se utilizaron modelos univalentes y bivalentes.	(Chen et al., 2022)
11	QFT-GIT Y T-SPOT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	<p>En nacidos en el extranjero, VIH seropositivos, ≥ 5 años de edad tuvieron una prevalencia del 31,7%, el QFT-GIT tuvo una sensibilidad del 59,1% y especificidad del 93,1%; la T-SPOT del 45,8% y 97,2%.</p> <p>En nacido en EE. UU., VIH seropositivos, ≥ 5 años de edad tuvieron una prevalencia del 4.2%, el QFT-GIT tuvo una sensibilidad del 67,5% y especificidad del 95,8%; y el T-SPOT del 55,0% y 99,3%.</p>	<p>Se observa una menor sensibilidad de la prueba en personas VIH seropositivas que en personas VIH seronegativas.</p> <p>Las especificidades de la QFT-GIT y la TSPOT no parecieron variar según el lugar de nacimiento.</p>	Se uso el LCA como referencia.	(Stout et al., 2018)

Anexo 7

Comparación de resultados

N.º	Tipo de prueba IGRA	Inmunosupresión	Sensibilidad	Especificidad	Referencia
1	QFT-GIT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	69% (IC 95%: 42 – 87%) GS: TST	90% (IC 95%: 84 – 94%) GS: TST	(Kussen et al., 2016)
2	QFT-GIT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	75% GS: QFT+ o TST+ y sin evidencia de TBa	76% GS: QFT+ o TST+ y sin evidencia de TBa	(Singh et al., 2021)
3	QFT-GIT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	98,55% (IC 95%: 92,19 – 99,96) 98,6% (umbral: 0,51 IU/ml) GS: riesgo de infección para ITBL	66,67% (IC 95%: 43,03 – 85,41) 71,4% (umbral: 0,51 IU/ml) GS: riesgo de infección para ITBL	(Klautau et al., 2018)
4	QFT-GIT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	72,2% (IC 95%: 58,7 – 85,4) GS: LCA	96,5% (IC 95%: 95,3 – 97,6) GS: LCA	(Pettit et al., 2021)
	Y		51,9% (IC 95%: 39,3 – 66,7) GS: LCA (≥ 8 puntos)	99,7% (IC 95%: 99,3 – 99,9) GS: LCA (≥ 8 puntos)	
	T-SPOT		53,2% (IC del 95%: 0,76 - 0,90) GS: LCA (≥ 6 puntos)	99,4% (IC del 95%: 0,76 - 0,90) GS: LCA (≥ 6 puntos)	
5	QFT-Plus	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)	26,14% GS: TCT	100% GS: TCT	(Sellami et al., 2019)
6	T-SPOT	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)	60% GS: TST	75% GS: TST	(Girit et al., 2019)
			Previo al tratamiento anti-TNF 60% GS: TST	Previo al tratamiento anti-TNF 69,23% GS: TST	
			6 meses de tratamiento anti-TNF	6 meses de tratamiento anti-TNF	

7	QFT-GIT	Enfermedades reumáticas	73,9%	85,7%	(Sargin et al., 2018)
	Y		GS: Criterio compuesto	GS: Criterio compuesto	
	T-SPOT		66,7%	73,5%	
			GS: Criterio compuesto (≥ 6 puntos)	GS: Criterio compuesto (≥ 6 puntos)	
8	QFT-GIT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en mujeres embarazadas	Embarazo: 91,9% Posparto: 94,4% GS: QFT+ y/o TST+	No estimable	(LaCourse et al., 2017)
9	IGRA	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID)	43% GS: QFT+ y/o TST+	90% GS: QFT+ y/o TST+	(de Souza et al., 2025)
10	QFT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	IGRA: 0,64 (IC 95%: 0,61- 0,66) GS: criterio compuesto	No estimable	(Chen et al., 2022)
	Y		QFT: 0,66 (IC 95%: 0,63 - 0,70) GS: criterio compuesto		
	T-SPOT		T-SPOT: 0,60 (IC 95%: 0,56 - 0,64) GS: criterio compuesto		
11	QFT-GIT	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	QFT-GIT: 59,1% (47,1 – 72,0) T-SPOT: 45,8% (35,2 – 58,6) GS: LCA	QFT-GIT: 93,1% (73,9 – 99,1) T-SPOT: 97,2% (84,1 – 99,7) GS: LCA	(Stout et al., 2018)
	Y		Nacidos en el extranjero QFT-GIT: 67,5% (52,9 – 81,7) T-SPOT: 55,0% (40,7 – 70,6) GS: LCA	Nacidos en el extranjero QFT-GIT: 95,8% (94,4 – 97,1) T-SPOT: 99,3% (98,6 – 99,8) GS: LCA	
	T-SPOT		Nacido en EE. UU.	Nacido en EE. UU.	