

# Detección de la infección tuberculosa y tratamiento preventivo: los pilares postergados de la eliminación de la tuberculosis

## Detection of tuberculosis infection and preventive treatment: the overlooked pillars of tuberculosis elimination

**Kenneth G. Castro**

*Departamento Hubert de Salud Global y Departamento de Epidemiología. Escuela de Salud Pública Rollins; División de Enfermedades Infecciosas. Departamento de Medicina. Escuela de Medicina; Centro de Tuberculosis de Emory; Universidad de Emory. Atlanta. Georgia. Estados Unidos.*

Enf Emerg 2026;25(3):117-120  
doi: 10.18176/enfemerg.0033

## Introducción

Estas reflexiones toman como punto de partida datos que se presentarán en las XXX Jornadas Internacionales Sobre Tuberculosis (Barcelona, 3 de noviembre de 2026) y actualizados con la evidencia más reciente disponible. La tuberculosis (TB) continúa siendo, ocho décadas después de la introducción de fármacos curativos, una de las principales causas de muerte por un solo agente infeccioso en el mundo. El Informe Mundial sobre la TB 2025 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 10.7 millones de personas enfermaron de TB en 2024 y que 1.23 millones murieron por esta causa; cifras que, si bien representan un descenso marginal respecto de 2023, dejan en evidencia una verdad incómoda: desde 2015 la incidencia mundial solo ha disminuido un 12% y la mortalidad un 29%, muy lejos de las metas intermedias de la Estrategia Fin a la TB de la OMS, que proponía reducciones del 50% y el 75%, respectivamente, para 2025<sup>1</sup>. Este desfase no obedece a la falta de herramientas, sino a la persistente subutilización de dos intervenciones con la mejor razón costo-efectividad disponible hoy: la detección de la infección tuberculosa (ITB) y el tratamiento preventivo de la TB (TPT).

## De la dicotomía “latente/activa” a un espectro biológico

Anteriormente se separaba de forma dicotómica la infección “latente” por *Mycobacterium tuberculosis* de la “enfermedad de TB

activa”. Este concepto ha evolucionado para expresar un espectro biológico continuo que va desde la eliminación inmunológica del bacilo, pasando por la infección tuberculosa latente (ITBL) —hoy denominada ITB por la OMS, para reflejar mejor ese continuo—, hasta la enfermedad activa asintomática (anteriormente denominada subclínica) y enfermedad clínica sintomática<sup>2</sup>. En este comentario usaremos ITB para reflejar la denominación actualizada por la OMS. Entre el 5% y el 10% de las personas inmunocompetentes con ITB progresará a enfermedad tuberculosa a lo largo de su vida, y la mitad de esos casos ocurre durante el primer año posterior a la infección. En presencia de comorbilidades —infección por VIH, diabetes mellitus, desnutrición, tabaquismo, terapias biológicas anti-TNF, trasplante de órgano sólido o enfermedad renal terminal, entre otras— ese riesgo se multiplica varias veces. No es casual que  $\geq 80\%$  de los casos de TB en EEUU se originen a partir de una ITB no detectada ni tratada oportunamente<sup>3</sup>.

La magnitud de este reservorio es difícil de exagerar. Houben y Dodd, mediante modelamiento matemático de datos de prevalencia de ITB, estimaron que aproximadamente una cuarta parte de la población mundial —1,66 mil millones de personas— vivía con ITB, con las cargas proporcionales más altas en las regiones del Sudeste Asiático y el Pacífico Occidental de la OMS<sup>4</sup>. En EEUU, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) 2011–2012 estimó una prevalencia de ITB del 5,0% mediante ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA, en inglés), equivalente a 14,1 millones de personas, con una brecha marcada entre la

población nacida en el país (2,8%) y la nacida en el extranjero (15,9%)<sup>5</sup>. Estudios de modelamiento posteriores, basados en estos mismos datos, muestran que enfocar la detección y el tratamiento en personas no nacidas en EEUU de 25 a 64 años permitiría alcanzar hasta el 82,2% de toda la ITB no tratada estimada en ese subgrupo, y que centrar los esfuerzos en personas de origen hispano, asiático u otras minorías étnicas dentro de la población no nacida en el país cubriría hasta el 73,6% de la carga no tratada<sup>6</sup>. Estos hallazgos, lejos de ser meramente descriptivos, deberían orientar de manera directa la focalización programática de los recursos limitados de salud pública.

## La evidencia a favor del tratamiento preventivo es contundente

Frente a un reservorio de esta magnitud, la pregunta relevante no es si debe tratarse la ITB, sino cómo hacerlo de manera más eficiente. Una revisión sistemática y metanálisis reciente de datos individuales de participantes en estudios de investigación de contactos mostró que la eficacia del TPT supera el 80% en personas con resultado positivo de la prueba cutánea de tuberculosis (PT, TST en inglés) o de IGRA al inicio, independientemente de la edad, y que dicha eficacia es notablemente mayor en entornos de alta carga de TB que en entornos de baja carga (razón de riesgo ajustada de 0,31 frente a 0,58)<sup>7</sup>. Este hallazgo es doblemente relevante: confirma que el TPT protege mejor a quienes más lo necesitan, y sugiere que el número necesario a tratar puede ser sustancialmente menor —entre 9 y 34— cuando se selecciona a la población mediante pruebas de infección, en comparación con tratar de forma indiscriminada sin este cribaje previo.

La disponibilidad actual de esquemas cortos y seguros elimina buena parte de las barreras históricas a la adherencia. Las guías consolidadas de la OMS priorizan hoy regímenes de rifamicina de corta duración —tres meses de isoniazida más rifapentina semanal (3HP), un mes de isoniazida más rifapentina diaria (1HP), tres meses de isoniazida más rifampicina diaria (3HR) o cuatro meses de rifampicina sola (4R)— por sobre los 6-9 meses de isoniazida diaria que dominaron la práctica clínica durante décadas<sup>8</sup>. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EEUU recomiendan esquemas equivalentes y reservan la isoniazida de nueve meses para los casos en que no pueden emplearse rifamicinas<sup>9</sup>. Para los contactos de casos con TB resistente a rifampicina o multidrogorresistente, la levofloxacina diaria durante seis meses cuenta con el respaldo de evidencia creciente, mientras que ensayos en curso evalúan la bedaquilina y la delamanida como alternativas futuras.

## Herramientas diagnósticas: de la tuberculina al ensayo molecular

La elección de la prueba de cribaje no es un detalle técnico menor. Las pruebas cutáneas disponibles incluyen el TST y C-Tb — nueva prueba cutánea específica basada en los antígenos ESAT-6 y CFP10<sup>10</sup>. Los IGRAs ofrecen ventajas prácticas y analíticas claras frente al TST: no presenta reacción cruzada con la vacuna BCG ni con micobacterias no tuberculosas, requiere una sola visita en lugar de dos, elimina el efecto de refuerzo y muestra mejor sensibilidad en personas inmunocomprometidas. Al igual que los IGRAs, el C-Tb elimina reacciones cruzadas, aunque requiere dos visitas.

Un marco de costeo desarrollado en Lima, Perú, encontró que, pese a que cada prueba de IGRA cuesta más que el TST, su mayor especificidad reduce las investigaciones de seguimiento innecesarias y genera ahorros netos de aproximadamente US\$509,689 por cada 10.000 personas cribadas, una vez superado el punto de equilibrio de la inversión en infraestructura de laboratorio<sup>11</sup>. En entornos de alto riesgo, alta carga tuberculosa u ocupacionales —personal de salud, personas privadas de libertad—, estos ahorros contextuales refuerzan el argumento a favor de adoptar los IGRAs en lugar del TST como prueba preferida en las poblaciones de mayor riesgo. Estudios sobre la C-Tb determinarán el papel de esta nueva herramienta diagnóstica.

## Metas ambiciosas, cumplimiento insuficiente

En septiembre de 2023, la segunda Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre TB fijó metas específicas para 2027: proporcionar tratamiento a 45 millones de personas con enfermedad activa, incluidos 4,5 millones de niños y 1,5 millones de personas con TB farmacorresistente, y tratamiento preventivo a otros 45 millones, incluidos 30 millones de contactos domiciliarios y 15 millones de personas con VIH<sup>12</sup> entre 2023 y 2027. El Informe Mundial sobre la TB 2025 documenta que, en 2024, 5,3 millones de personas recibieron TPT —un avance respecto de los 4,7 millones de 2023, pero apenas una fracción del camino hacia la meta quinquenal— y que solo el 42% de las aproximadamente 390.000 personas con TB resistente a rifampicina o multidrogorresistente iniciaron tratamiento<sup>1</sup>. El financiamiento mundial disponible en 2024, de US\$5,900 millones, representó apenas el 27% de la meta anual de US\$22,000 millones fijada para 2027, una brecha que por sí sola explica buena parte del estancamiento.

EEUU no es ajeno a esta desaceleración. Los CDC reportaron 10,388 casos de TB en 2024 —el cuarto incremento anual consecutivo— y, aunque los datos provisionales de 2025 muestran una disminución del 1% (la primera caída interanual desde 2021), el país sigue estimando que hasta 13 millones de personas viven con ITB, y el 77% de los casos activos se concentra en personas no nacidas en el país<sup>13</sup>. Este panorama no es enteramente nuevo: ya en el año 2000, el Instituto de Medicina de EEUU había advertido, en su informe “Ending Neglect”, que la eliminación de la TB requeriría el uso efectivo de las herramientas de prevención y control disponibles, el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas, y la rápida transferencia de estas innovaciones a la práctica clínica y de salud pública<sup>14</sup>. Un cuarto de siglo después, estudios de modelamiento matemático confirman que el tratamiento de la ITB —más que cualquier otra intervención aislada— es el principal motor para reducir la incidencia de TB en EEUU, y que solo la combinación sostenida de intervenciones nacionales e internacionales permitiría evitar 351,000 infecciones, 101,000 casos y 13,300 muertes adicionales dentro de EEUU; aun en el escenario más optimista modelado, la eliminación —definida como menos de un caso por millón de habitantes— no se alcanzaría antes del año 2100<sup>15</sup>. A escala mundial, proyecciones matemáticas independientes coinciden en que la eliminación (un caso por millón) solo resulta alcanzable antes de 2050 cuando se combina el tratamiento de la enfermedad activa con el de la ITB; tratar únicamente la enfermedad activa, por eficaz que sea, no basta para doblegar la curva epidémica<sup>15,16</sup>.

## El horizonte: diagnóstico molecular y vacunas posinfección

La próxima década podría alterar sustancialmente este cálculo. Plataformas moleculares basadas en repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y espaciadas regularmente (CRISPR, en inglés) para la detección de ADN libre circulante del bacilo, actualmente en desarrollo, prometen acortar el tiempo hasta el diagnóstico de horas a minutos y ampliar el acceso a entornos de bajos recursos mediante formatos portátiles de “laboratorio en un tubo”. En paralelo, cerca de dieciocho candidatos vacunales posinfección se encuentran en ensayos clínicos activos, varios de ellos en fase 3; de tener éxito, es probable que estas vacunas requieran previamente pruebas de ITB basadas en IGRAs o C-Tb para identificar a los candidatos elegibles, lo que consolidaría —en lugar de sustituir— el papel central del cribaje de infección en cualquier estrategia futura de eliminación.

## Conclusión: de la evidencia a la acción sostenida

La evidencia acumulada durante más de una década no deja lugar a dudas: la detección de la ITB y el tratamiento preventivo son, junto con el diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad activa, las intervenciones de mayor impacto disponibles para doblegar la curva epidémica de la TB. Lo que falta no es evidencia, sino la voluntad política y el financiamiento sostenido necesarios para llevarla a escala. Mientras el mundo —y EEUU en particular— continúen invirtiendo apenas una fracción de lo comprometido en las metas internacionales, seguiremos administrando una enfermedad curable en lugar de eliminarla<sup>17</sup>. Cerrar esa brecha exige que los programas nacionales de TB prioricen la identificación activa de poblaciones de alto riesgo, adopten los esquemas de TPT más cortos y mejor tolerados, integren pruebas de IGRA o C-Tb en los algoritmos de cribaje siempre que sea factible, y sostengan la inversión en las innovaciones diagnósticas y biológicas que ya se vislumbran en el horizonte. Solo así el lema que ha acompañado a la comunidad global de la TB —“¡Sí, podemos acabar con la TB!”— dejará de ser una aspiración retórica para convertirse en una meta alcanzable.

## Bibliografía

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025.
2. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Mandalakas AM, Menzies D, Sotgiu G, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16076.
3. Yuen CM, Kammerer JS, Marks K, Navin TR, France AM. Recent Transmission of Tuberculosis - United States, 2011-2014. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153728.
4. Houben RMGJ, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med*. 2016;13(10):e1002152.
5. Miramontes R, Hill AN, Yelk Woodruff RS, Lambert LA, Navin TR, Castro KG, et al. Tuberculosis infection in the United States: prevalence estimates from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2012. *PLoS One*. 2015;10(11):e0140881.
6. Mirzazadeh A, Kahn JG, Haddad MB, Hill AN, Marks SM, Readhead A, et al. State-level prevalence estimates of latent tuberculosis infection in the United States by medical risk factors, demographic characteristics and nativity. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249012.
7. Martinez L, Seddon JA, Horsburgh CR, Lange C, Mandalakas AM, TB Contact Studies Consortium. Effectiveness of preventive treatment among different age groups and Mycobacterium tuberculosis infection status: a systematic review and individual-participant data meta-analysis of contact tracing studies. *Lancet Respir Med*. 2024;12(8):633-41.

8. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Latent tuberculosis infection: treatment regimens [Internet]. Atlanta: CDC; 2024 [citado 30 ago 2026]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/hcp/education/latent-tb-infection-treatment-table.html>
10. Ruhwald M, Aggerbeck H, Gallardo RV, Hoff ST, Villate JL, Borregaard B, *et al*; TESEC Working Group. Safety and efficacy of the C-Tb skin test to diagnose *Mycobacterium tuberculosis* infection, compared with an interferon  $\gamma$  release assay and the tuberculin skin test: a phase 3, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2017;5(4):259-68.
11. Brumwell A, Tso J, Pingali V, Millones AK, Jimenez J, Calderon RI, *et al*. A costing framework to compare tuberculosis infection tests. *BMJ Glob Health*. 2023;8(11):e012297.
12. United Nations General Assembly. Political declaration of the second high-level meeting on the fight against tuberculosis. New York: United Nations; 2023.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Reported tuberculosis in the United States, 2024. Atlanta: US Department of Health and Human Services, CDC; 2025.
14. Institute of Medicine (US) Committee on the Elimination of Tuberculosis in the United States. Ending neglect: the elimination of tuberculosis in the United States. Geiter L, editor. Washington (DC): National Academies Press; 2000.
15. Menzies NA, Swartwood NA, Cohen T, Marks SM, Maloney SA, Chappelle C, *et al*. The long-term effects of domestic and international tuberculosis service improvements on tuberculosis trends within the USA: a mathematical modelling study. *Lancet Public Health*. 2024;9(8):e573-82.
16. Dye C, Glaziou P, Floyd K, Raviglione M. Prospects for tuberculosis elimination. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:271-86.
17. Bayer R, Castro KG. Tuberculosis Elimination in the United States — The Need for Renewed Action. *N Engl J Med*. 2017;377:1109-11.