

# Desafíos y avances en la detección de la tuberculosis latente en México: poblaciones de riesgo, métodos diagnósticos y nuevas estrategias biotecnológicas

Challenges and advances in the detection of latent tuberculosis in Mexico: risk populations, diagnostic methods and new biotechnological strategies

Blanca Estela Tovar-Vázquez<sup>1</sup>, Vasti Lozano-Ordaz<sup>2</sup>, y Cristian Alfredo Segura-Cerda<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Sección de Patología Experimental. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Tlalpan, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Facultad de Enfermería y Obstetricia. Universidad Nacional Autónoma de México. Tlalpan, Ciudad de México.

<sup>3</sup> Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación SECIHTI-CIATEJ. Guadalajara, México.

Autor de correspondencia: Segura-Cerda Cristian Alfredo, [csegura@ciatej.mx](mailto:csegura@ciatej.mx)

## Palabras clave:

LTBI, pruebas diagnósticas, lipidómica, transcriptómica, inteligencia artificial

## Keywords:

LTBI, diagnostic test, lipidomics, transcriptomics, artificial intelligence

## Resumen

La tuberculosis latente es un desafío para la salud pública de México. Aunque existen métodos diagnósticos sugerentes de la presencia de esta enfermedad, estos presentan limitaciones que dificultan su detección. Esta pobre detección deriva en la imposibilidad de implementar tratamientos oportunos para la enfermedad, principalmente en grupos de alto riesgo de transitar de LTBI a tuberculosis activa, como personas que viven con VIH, contactos cercanos de pacientes con tuberculosis activa e individuos inmunocomprometidos. Ante este panorama, surgen estrategias biotecnológicas que permiten identificar biomarcadores de la enfermedad en el huésped, incluyendo varias técnicas moleculares y el uso de la Inteligencia Artificial. En este artículo se exponen estas tecnologías y los retos que enfrentan para implementarse en la población mexicana.

## Abstract

Latent tuberculosis is a public health challenge in Mexico. Although there are diagnostic methods that suggest the presence of this disease, there are still limitations that make it difficult to be detected. This deficient detection results in the impossibility of applying the appropriate treatments in a timely manner, especially in groups at high risk of transitioning from LTBI to active tuberculosis, such as people living with HIV, close contacts of patients with active tuberculosis, and immunocompromised individuals. Since then, biotechnological strategies are emerging which allow the identification of disease biomarkers in the host, including various molecular techniques and the use of Artificial Intelligence. This article presents these technologies and the challenges they face in implementing them in the Mexican population.

Recibido: 18 de marzo 2025

Revisado: 06 de mayo 2025

Aceptado: 06 de junio 2025

Publicado: 21 de enero 2025



Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia CC BY-NC-SA 4.0. Para ver una copia de esta licencia visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



## Introducción

La tuberculosis latente (LTBI, por las siglas en inglés de Latent Tuberculosis Infection) es una forma asintomática de la tuberculosis que puede activarse en cualquier momento. La tuberculosis es una enfermedad producida por la infección de *Mycobacterium tuberculosis* por vía respiratoria. Después de la infección, las personas con un sistema inmunológico competente contendrán la bacteria en los pulmones en estructuras llamadas granulomas, sin que esto cause síntomas ni enfermedad (Hailey-Getahun, 2015; Organización Panamericana de la Salud, 2022b). Sin embargo, este estado latente de la bacteria es frágil y puede romperse bajo varias condiciones que reducen la respuesta del estado inmunológico, como la malnutrición, la presencia de Diabetes tipo 2 (DMT2), la infección con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), entre otros (Price C, 2025; Rahlwes et al., 2023).

La presencia de LTBI representa un riesgo epidemiológico, se estima que entre el 5 y el 10% de las personas con LTBI desarrollarán la tuberculosis activa en algún momento de su vida, muy probablemente durante los primeros 5 años después de la infección (Organización Panamericana de la Salud, 2022b). Se estima que hasta una cuarta parte de la población mundial tiene LTBI (Cohen et al., 2019) y en México la prevalencia de esta enfermedad se ha estimado en un rango variable entre el 7 y el 35.4% en diferentes estudios (Tabla 1).

**Tabla 1.** Prevalencia de LTBI en diferentes estudios realizados en población mexicana. IGRA: *Interferon Gamma Release Assay* (Ensayo de liberación de interferón gamma); TST: *Tuberculin Skin Test* (Prueba cutánea de Tuberculina)

Población de estudio	Test realizado para determinar LTBI	Prevalencia de LTBI (Número de pacientes estudiados)	Referencia
Pacientes con neoplasias hematológicas, Ciudad de México	TST	31.2% (N=446)	(Osorio-López et al., 2021)
Pacientes con artritis reumatoide, Veracruz	IGRA (Quantiferon)	14% (N=105)	(Zavala Del Angel et al., 2023)
Estudiantes de medicina sin contacto con pacientes con tuberculosis o casos cercanos, Nuevo León	IGRA (Quantiferon)	7.36% (N=92)	(Lozano-Díaz et al., 2021)
Estudiantes de medicina en contacto con pacientes con tuberculosis y casos cercanos por más de 3 años, Nuevo León	IGRA (Quantiferon)	35.4% (N=82)	(Lozano-Díaz et al., 2021)
Migrantes de América Central en curso en la frontera norte de México, México	IGRA (Quantiferon)	18.4% (N=455)	(Medina-Macías et al., 2020)
Infantes con enfermedades reumáticas, Jalisco	TST e IGRA (Quantiferon)	24.1% y 35.4% (N=29)	(Plascencia et al., 2016)



Diagnosticar la LTBI puede resultar beneficiosa para el control de la tuberculosis. La LTBI es tratable para prevenir la progresión hacia la tuberculosis activa, de acuerdo con las guías nacionales (Salud, 2013) y se estima que si se lograra tratar el 14% de los pacientes con LTBI cada año, se reduciría la TB activa a 20 casos por cada millón de habitantes para el 2050 (Dye et al., 2013).

La identificación de la LTBI resulta de gran importancia en las poblaciones más vulnerables con riesgo a transitar de LBTI a enfermedad activa (Dominguez et al., 2018; Peña M, 2022). Estas poblaciones son numerosas en México y contribuyen en buena medida a la prevalencia de tuberculosis nacional. La primera población de riesgo donde debe diagnosticarse la LTBI son las personas que viven con VIH, que representa una población de 385 000 personas para el 2024 (Salud, 2023; Soledad-Mendoza, 2024) y que contribuyó con 4 200 casos de tuberculosis y 1 800 decesos por coinfección TB-VIH (WHO, 2024). Una segunda población de interés para detectar la LTBI son los contactos del hogar con pacientes con tuberculosis activa, debido a las altas tasas de hacinamiento presentes en más de 8.5 millones de viviendas, que además tienen falta de servicios sanitarios o carencias en los materiales de construcción y que produce un incremento de los contactos y del riesgo de transmisión de la enfermedad (Organización Panamericana de la Salud, 2022a). El tercer grupo vulnerable donde debe diagnosticarse oportunamente la LTBI son las personas con inmunocompromiso, incluyendo aquellas que están comenzando tratamiento anti-TNF, que están en diálisis o que se están preparando para recibir un trasplante o que tienen silicosis (Banerjee U, 2021). Otras poblaciones de riesgo y en las que debe diagnosticarse LTBI de manera temprana incluyen personas privadas de la libertad, personal de salud y estudiantes del área de la salud con contacto directo con pacientes con TB, inmigrantes de países con carga alta de TB, personas sin hogar y las que consumen drogas. La oportuna detección de LTBI en estos grupos puede facilitar el acceso a tratamiento preventivo y la reducción de la tuberculosis en el país.

Los métodos diagnósticos actuales presentan una limitación sustancial para detectar pacientes con LTBI con certeza. Las pruebas disponibles en el mercado están susceptibles a interferencias e inespecificidades que evitan el diagnóstico y la aplicación de tratamientos oportunos, principalmente en los grupos de riesgo.

### **Fallas actuales en la detección de la LTBI en México**

La LTBI es difícil de detectar. El estado metabólicamente inactivo de la bacteria impide que se cuente con métodos de detección basados en la medición de anticuerpos o de un antígeno durante esta fase. Debido a que la LTBI no produce



síntomas, tampoco existe un modo clínico de detectarla con certeza. Para detectar la LTBI en México se utilizan las mismas pruebas que se utilizan para diagnosticar la tuberculosis activa. Estas pruebas incluyen el ensayo cutáneo de tuberculina TST, cuyas siglas derivan del inglés “Tuberculin Skin test”, y el ensayo de liberación de interferón gamma, IGRA cuyas siglas derivan del inglés “Interferon Gamma Release Assay” (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2018). Estas dos pruebas orientan pero no determinan si un paciente vive con LTBI, y la Organización Mundial de la Salud las considera aceptables, pero no perfectas (Fortun & Navas, 2022).

Desafortunadamente, la prueba TST no tiene utilidad para discriminar la LTBI de otros contactos con micobacterias. Consiste en aplicar intradérmicamente proteínas derivadas de *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* y otras micobacterias que no causan la enfermedad. A las 72 horas se mide el tamaño de la induración que esta aplicación produce en la piel para dictaminar el resultado. La prueba se interpreta de la siguiente forma: los pacientes cuya induración mide más de 10 milímetros de diámetro tienen respuesta inmune a *Mycobacterium* y por tanto han estado expuestos a la bacteria (Salud, 2013). En México, un estudio de pacientes que tuvieron contacto con personas con tuberculosis activa y que no desarrollaron lesiones pulmonares ni presentaron síntomas de tuberculosis mostró que la prueba TST puede diferenciar estos pacientes de aquellos que tienen tuberculosis pulmonar con una sensibilidad del 85.32% y una especificidad del 87.64% cuando la prueba tiene como punto de corte 10 milímetros de induración (Báez-Saldaña et al., 2020). Sin embargo, esta prueba no es capaz de distinguir aquellos pacientes cuya exposición ha sido por infección y por tanto viven con LTBI, de aquellos pacientes cuya exposición se debe a la vacunación con el Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) o a otras micobacterias ambientales que no causan tuberculosis (Munoz et al., 2015). Una limitación adicional de esta prueba es que si se aplica en repetidas ocasiones, los pacientes pueden resultar positivos falsamente, lo que se conoce como efecto de “refuerzo” de la prueba de TST. Un estudio en Korea mostró que hasta 32% de pacientes que dan respuesta negativa después de una primera aplicación de TST convierten a positivos tras una segunda aplicación de la prueba aun sin tener exposición a la bacteria (Jeon et al., 2008)

Una alternativa viable para detectar la LTBI evitando los falsos negativos por vacunación con BCG es la prueba IGRA. En esta prueba una muestra de sangre del paciente se pone en contacto con dos antígenos que expresa *Mycobacterium tuberculosis* durante la infección activa, las proteínas ESAT-6 y CFP-10. Tras 24 horas de contacto, se mide la respuesta inmune del individuo que se cuantifica por la liberación que realizan las células sanguíneas de la citocina Interferón-Gama (IFN-  $\gamma$ )



(García-Gasalla et al., 2010). A pesar de que el IGRA sortea el efecto de la influencia de la vacunación con BCG, presenta potenciales desventajas en poblaciones seleccionadas. La presencia de enfermedades como la cuenta anormal de células blancas en sangre y la cuenta diferencial de linfocitos en sangre aumenta la tasa de indeterminación de la prueba IGRA de 6 a 15 veces respecto a pacientes que viven sin enfermedades hematológicas (Huang et al., 2021). Otro estudio sugiere que el IGRA tiene una reducida capacidad para diferenciar pacientes con LTBI de activa en pacientes que viven con inmunodeficiencias, donde logra una sensibilidad de apenas 60% (Chen et al., 2022). En similitud al efecto de “refuerzo” de la prueba TST, un estudio de modelado para determinar el efecto de aplicar consecutivamente el IGRA entre trabajadores de la salud mostró que el punto de corte del IGRA aumenta de manera proporcional al tiempo de exposición de los trabajadores. El estudio sugiere que la prueba debe cambiar sus límites de corte tras cada aplicación para no sobreestimar los casos de LTBI en el tiempo (Moses et al., 2016). Estas evidencias muestran potenciales desventajas del uso del IGRA como prueba diagnóstica en grupos poblacionales con riesgos distintos al promedio de la población.

Un enfoque integrado para sugerir la presencia de LTBI combina el test TST y el IGRA con el estudio radiográfico pulmonar y la prueba bacilosκόpica del esputo (Burgos JL, 2009; Pai et al., 2014). Sin embargo, este enfoque requiere que los resultados de las pruebas converjan para un diagnóstico preciso. Mientras que el estudio radiográfico pulmonar donde no se muestran cambios en la morfología pulmonar y la baciloscopía negativa, es altamente informativo respecto al status latente de la tuberculosis, los test de TST y el IGRA divergen en los resultados que proporcionan en la LTBI.

Diversos estudios han reportado una variabilidad en la concordancia entre los test TST e IGRA, lo que dificulta la identificación certera de los pacientes con LTBI. La coincidencia entre ambas pruebas depende de múltiples factores, como la edad, el estado de salud y la población estudiada. Por ejemplo, en un estudio realizado con migrantes latinos, la concordancia fue del 71% (Oren et al., 2016) mientras que otro estudio en pacientes que viven con VIH la estimó en 68% (Jose Raul et al., 2023). En pacientes pediátricos con VIH, la concordancia alcanzó el 89.6% (Plascencia Hernandez et al., 2022). En contraste, un estudio en pacientes de Nuevo León y Tamaulipas encontró que solo el 36% de los individuos diagnosticados con LTBI por IGRA presentaron un resultado positivo en el TST. Los autores calificaron esta discrepancia como una baja asociación entre ambas pruebas (Gonzalez-Salazar et al., 2011). Esta variedad de resultados sugiere efectos de la población y sus condiciones de inmunocompetencia sobre la interpretación integrada de TST e IGRA para diagnosticar la LTBI.



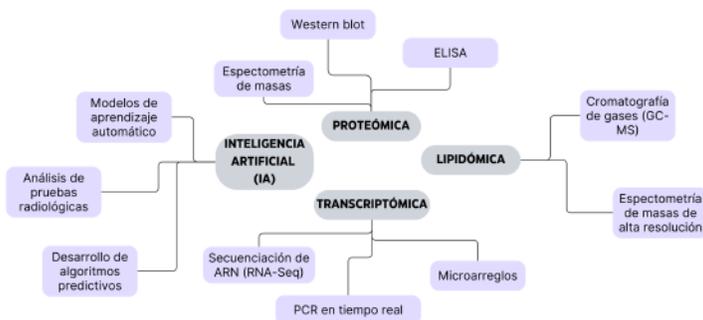
Otro factor que parece influir en la discordancia entre el IGRA y el TST es la edad. Un estudio en pacientes geriátricos del sureste de Texas y el noreste de México mostró que la concordancia entre el diagnóstico de LTBI y la positividad del IGRA disminuye con el aumento de la edad, generando resultados poco concluyentes. Los autores sugieren la integración de diferentes modalidades del ensayo IGRA para mejorar la precisión diagnóstica en este grupo etario (Scordo et al., 2021). Esta evidencia resalta la necesidad de contar con pruebas que logren reducir el efecto de la edad sobre su capacidad diagnóstica.

Ante esta situación, la Organización Mundial de la Salud ha señalado la necesidad de desarrollar nuevos métodos de diagnóstico para todas las variantes de la tuberculosis, incluida la forma latente. Asimismo, destaca la importancia de mejorar la precisión y el valor predictivo de las pruebas, con el fin de identificar mejor los casos con riesgo de reactivación. Además, enfatiza la urgencia de evaluar la eficacia de estos diagnósticos en distintos grupos de riesgo y de optimizar el uso de las herramientas disponibles según las características de cada población (Organization, 2018; Organization, 2022).

### **Nuevas herramientas de diagnóstico basadas en biotecnología**

En respuesta a este desafío y a las limitaciones de los métodos diagnósticos actuales, se están desarrollando nuevas tecnologías con potencial de identificar claramente la LTBI. El principal reto del desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas para la LTBI, basadas en componentes biotecnológicos, es la dificultad de reconocer biomarcadores específicos de la bacteria latente o del huésped. Debido a que las bacterias residen dentro de los granulomas sin mostrar actividad metabólica o desencadenamiento de respuesta inmunológica, ha sido difícil diseñar pruebas basadas en el reconocimiento de antígenos expresados. Sin embargo, se ha avanzado considerablemente en el desarrollo de biomarcadores del huésped que sí son detectables en presencia de la LTBI (Guo et al., 2022; Strimbu & Tavel, 2010), incluyendo marcadores proteicos, lipídicos y transcriptómicos (Figura 1).

**Tecnologías de identificación de biomarcadores en LTBI**



**Figura 1.** Tecnologías de identificación de biomarcadores de LTBI. Resumen de las principales pruebas y herramientas descritas en la sección “Nuevas herramientas de diagnóstico basadas en biotecnología”, que son parte de los avances en el campo del desarrollo de pruebas eficaces para detectar la LTBI y representan un avance significativo en el diseño de pruebas más sensibles y específicas

**Fuente:** elaboración propia

El análisis de perfiles proteicos ha revelado firmas específicas en pacientes con LTBI, destacando proteínas clave que participan en la regulación de procesos biológicos como la activación y migración celular, la inflamación e incluso la actividad antimicrobiana frente a diversas infecciones. Entre estas proteínas se encuentran I-TAC, I-309, MIG, granulinsina, FAP, MEP1B, furina y LYVE-1, IFN- $\gamma$ , LIF, uPA, CSF-1, SCF, SIRT2, 4E-BP1, GDNF, ferritina y la transferrina (Dai et al., 2019; Mateos et al., 2020). Las variaciones en los niveles séricos de estas proteínas podrían proporcionar información precisa sobre el estado clínico de los pacientes, facilitando la diferenciación entre TB y LTBI, lo que las posiciona como biomarcadores prometedores para el diagnóstico.

El estado latente de *Mycobacterium* se caracteriza por favorecer un ambiente con alta actividad de  $\beta$ -oxidación y un elevado consumo de ácidos grasos (Lin & Flynn, 2018; Peyron et al., 2008). En este contexto, el estudio de los lípidos presentes durante la LTBI ha emergido como una de las áreas clave para la búsqueda de biomarcadores para la detección de la LTBI. Los hallazgos más recientes han logrado identificar vesículas extracelulares (EVs) presentes en orina de pacientes con LTBI que contienen lípidos pertenecientes a familias como los diacilglicéridos (DAG), monoacilglicéridos (MAG), ácidos grasos libres (FFA) y ésteres de colesterol (CE), siendo útiles para distinguir LTBI de otras formas de tuberculosis con una especificidad superior al 85% (Lyu L, 2024).

Ante la infección latente, el huésped genera cambios a nivel de transcripción de diferentes factores que han sido identificados como biomarcadores potenciales de la LTBI. En particular, se han identificado cambios relevantes en la transcripción de



factores en células del linaje mieloide, como los macrófagos, las células dendríticas y neutrófilos. Estos cambios incluyen hasta 409 genes involucrados en la activación de vías de señalización claves como TREM1, Akt, MyD88 y NFκB, en la producción de óxido nítrico (NO) y especies reactivas de oxígeno (ROS), y en la respuesta inmune mediada por receptores tipo Toll y la producción de interleucinas (Joosten et al., 2013; Mistry et al., 2007). Algunos genes que permiten distinguir la LTBI incluyen genes inducibles por interferones de tipo I, como *batf2*, *c1qc*, *ccl2*, *ccl7*, *cd40*, *cx3cr1*, *cxcl10*, *il1a*, *pim1* que están implicados en la regulación de la inflamación, la activación del complemento, la diferenciación de células T, y en la migración y adhesión celular (Berry et al., 2010; Maertzdorf et al., 2011; Singhania et al., 2018). A pesar de los avances, la sensibilidad de estos marcadores para diferenciar LTBI en pacientes no ha sido determinada aún.

La implementación de nuevas técnicas basadas en biotecnología para el diagnóstico de la LTBI requiere pasos adicionales para lograr implementarse en países de bajos y medianos ingresos, como México. Si bien el reconocimiento de los biomarcadores significa un gran avance en el campo, el montaje de métodos diagnósticos de bajo costo, accesibles para la población general y en particular para poblaciones vulnerables, es una tarea que debe cumplirse en próximas investigaciones. Las nuevas herramientas basadas en proteómica, lipidómica y transcriptómica deben encontrar vías de implementación que permitan llegar a los más afectados por la LBTI. Una alternativa que está siendo integrada al diagnóstico de la LTBI es la inteligencia artificial (IA). Esta ha surgido como una herramienta crucial en el diagnóstico de enfermedades infecciosas, a través del uso de modelos de aprendizaje automático (ML) que, junto con otras herramientas biotecnológicas, mejora significativamente la interpretación de información clínica, por ejemplo, imágenes radiológicas, identificando patrones y optimizando lectura de exámenes clínicos, mejorando la precisión y el diagnóstico oportuno de TB (Chassagnon et al., 2020). La IA permite la creación de grandes almacenes de datos que incluyan los datos obtenidos por estas tecnologías, así como información de antecedentes médicos, datos clínicos y resultados diagnósticos tradicionales que permitan integrar el conocimiento previo. La combinación de estos datos podría apoyar en el desarrollo de algoritmos predictivos que no solo identifiquen correlaciones patológicas de la infección, sino que mejoren la precisión y rapidez en el diagnóstico de la LTBI (Li et al., 2023). Además, estos avances abrirían la posibilidad al desarrollo de biosensores de diagnóstico, que podrían ofrecer diagnósticos más rápidos, específicos y accesibles, llevando el manejo de la tuberculosis a un nivel completamente nuevo, especialmente en las áreas más afectadas.



## Conclusiones

En México existe una alta prevalencia de LTBI, la cual tiene potencial de reactivar a la forma activa de la enfermedad de tuberculosis, principalmente en poblaciones susceptibles como personas que viven con VIH, malnutrición, DMT2, entre otras enfermedades que reducen la respuesta del estado inmunológico. Identificar la LTBI en México, para tratar y prevenir la reactivación en las personas con mayor riesgo, tiene el potencial de reducir el impacto de la tuberculosis en el país. Sin embargo, los métodos diagnósticos actuales enfrentan limitaciones importantes para distinguir pacientes con LTBI de personas sanas, lo cual reduce la posibilidad de identificar a quienes requieren el tratamiento profiláctico de los que no. Es de suma importancia continuar trabajando en el desarrollo de pruebas diagnósticas eficientes y accesibles que permitan su aplicación masiva para reducir el impacto de la tuberculosis en el país. En este sentido, los avances en la identificación de biomarcadores proteómicos, lipidómicos y transcriptómicos, así como la integración de la Inteligencia Artificial constituyen avances importantes en el diagnóstico de la LTBI.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un potencial conflicto de interés.

## Financiamiento

B.E.T.V. recibe financiamiento para estudios de nivel doctorado SECIHTI (No. CVU: 847372). C.A.S.C. recibe financiamiento del programa Investigadoras e Investigadores por México (Plan de trabajo 4443 SECIHTI).

## Referencias

- Báez-Saldaña, R., García-García, L., Ferreyra-Reryes, L., Cruz-Hervert, P., Mongua-Rodríguez, N., Delgado-Sánchez, G., Ferreira-Guerrero, E., & Rendón, A. (2020). Accuracy of the tuberculin skin test for diagnosis of latent tuberculosis in population with high coverage of *Bacillus Calmette-Guérin* vaccination. *Revista Médica del Hospital General de México*, *83*(3), 120-126. <https://doi.org/10.24875/hgmx.20000086>
- Banerjee, U., Baloni, P., Singh, A., & Chandra, N. (2021). Immune Subtyping in Latent Tuberculosis. *Frontiers in immunology*, *12*, 595746. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.595746>
- Berry, M. P., Graham, C. M., McNab, F. W., Xu, Z., Bloch, S. A., Oni, T., Wilkinson, K. A., Banchereau, R., Skinner, J., Wilkinson, R. J., Quinn, C., Blankenship,



- D., Dhawan, R., Cush, J. J., Mejias, A., Ramilo, O., Kon, O. M., Pascual, V., Banchereau, J., Chaussabel, D., & O'Garra, A. (2010). An interferon-inducible neutrophil-driven blood transcriptional signature in human tuberculosis. *Nature*, *466*(7309), 973-977. <https://doi.org/10.1038/nature09247>
- Burgos, J. L., Kahn, J. G., Strathdee, S. A., Valencia-Mendoza, A., Bautista-Arredondo, S., Laniado-Laborin, R., Castañeda, R., Deiss, R., & Garfein, R. S. (2009). Targeted screening and treatment for latent tuberculosis infection using QuantiFERON-TB Gold is cost-effective in Mexico. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, *13*(8), 962-968. Recuperado de <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2763545/>
- Chassagnon, G., Vakalopoulou, M., Paragios, N., & Revel, M. P. (2020). Artificial intelligence applications for thoracic imaging. *European Journal of Radiology*, *123*, 108774. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.108774>
- 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>
- Cohen, A., Mathiasen, V. D., Schon, T., & Wejse, C. (2019). The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*, *54*(3), 1900655. <https://doi.org/10.1183/13993003.00655-2019>
- Cruz Garrido, B., Díaz Ramos, R., Hernández Rivera, J., Ramos Ruiz, M., Echegaray Guerrero, E., Garza Garza, E., Huerta García, G., Vega de la Cruz, F. (2012). *Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Casos Nuevos de Tuberculosis Pulmonar*. Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Dai, Y., Shan, W., Yang, Q., Guo, J., Zhai, R., Tang, X., Tang, L., Tan, Y., Cai, Y., & Chen, X. (2019). Biomarkers of iron metabolism facilitate clinical diagnosis in Mycobacterium tuberculosis infection. *Thorax*, *74*(12), 1161-1167. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212557>
- Dominguez, J., Latorre, I., & Santin, M. (2018). Diagnóstico y abordaje terapéutico de la infección tuberculosa latente. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, *36*(5), 302-311. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.11.014>
- Dye, C., Glaziou, P., Floyd, K., & Ravigliione, M. (2013). Prospects for tuberculosis elimination. *Annual Review of Public Health*, *34*, 271-286. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114431>



- Fortun, J., & Navas, E. (2022). Latent tuberculosis infection: approach and therapeutic schemes. *Revista Española de Quimioterapia*, 35(Suppl 3), 94-96. <https://doi.org/10.37201/req/s03.20.2022>
- García-Gasalla, M., Fernández-Baca, V., Mir-Viladrich, I., Cifuentes-Luna, C., Campins-Rosello, A., Payeras-Cifre, A., Serrano-Bujalance, A., Ortiz-Monjo, A., Pons-Vives, S., & Gallegos-Álvarez, C. (2010, Dec). [Quantiferon-TB Gold In-Tube test in the diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis]. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(10), 685-689. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.008> (Valor de QuantiFERON-TB Gold Test in Tube en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.)
- Gonzalez-Salazar, F., Vargas-Villarreal, J., Garcialuna-Martinez, F. J., Rivera, G., Moreno-Trevino, M. G., Montfort-Gardeazabal, J. M., & Garcialuna-Martinez, E. (2011, Dec). Snapshot of Quantiferon TB gold testing in Northern Mexico. *Tuberculosis (Edinb)*, 91(Suppl 1), S34-37. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2011.10.007>
- Guo, Q., Bi, J., Lin, Q., Ye, T., Wang, Z., Wang, Z., Liu, L., & Zhang, G. (2022). Whole Genome Sequencing Identifies Novel Mutations Associated With Bedaquiline Resistance in Mycobacterium tuberculosis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 807095. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.807095>
- Huang, C. C., Jerry Teng, C. L., Wu, M. F., Lee, C. H., Chen, H. C., & Huang, W. C. (2021). Features of indeterminate results of QuantiFERON-TB Gold In-Tube test in patients with haematological malignancies. *Therapeutic Advances in Hematology*, 12, 20406207211028437. <https://doi.org/10.1177/20406207211028437>
- Jeon, K., Ji, S. H., Oh, S. Y., Lee, J. B., Kim, H. J., & Choi, C. M. (2008, Jun). Boosted reaction on two-step tuberculin skin test among military personnel in South Korea, a setting with an intermediate burden of tuberculosis and routine bacille Calmette-Guerin vaccination. *Journal of Korean Medical Science*, 23(3), 402-405. <https://doi.org/10.3346/jkms.2008.23.3.402>
- Joosten, S. A., Fletcher, H. A., & Ottenhoff, T. H. (2013). A helicopter perspective on TB biomarkers: pathway and process based analysis of gene expression data provides new insight into TB pathogenesis. *PLoS One*, 8(9), e73230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073230>
- Jose Raul, N. S., Joshua, S. V., Adriana, V. G., Eva, G. D., la Torre-Gutierrez Hector, D., Liz Jovanna, M. N., Alejandro Ernesto, M. H., & Juan Luis, M. G. (2023, Feb). Tuberculin skin test versus QuantiFERON-TB gold in-tube for latent tuberculosis screening in people living with HIV in a resource-limited setting. *International Journal of STD AIDS*, 34(2), 108-113. <https://doi.org/10.1177/09564624221137969>



- Li, L. S., Yang, L., Zhuang, L., Ye, Z. Y., Zhao, W. G., & Gong, W. P. (2023, Nov 28). 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>
- Lin, P. L., & Flynn, J. L. (2018, Nov 1). The End of the Binary Era: Revisiting the Spectrum of Tuberculosis. *The Journal of Immunol*, *201*(9), 2541-2548. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1800993>
- Lozano-Diaz, S. T., Santaella-Sosa, E. R., Garza-Gonzalez, J. N., Stoessle, P., Vargas-Villarreal, J., & Gonzalez-Salazar, F. (2021, Aug). Latent tuberculosis infection in medical students in the Northeast of Mexico. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, *24*, 100260. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100260>
- Lyu, L., Jia, H., Liu, Q., Ma, W., Li, Z., Pan, L. & Zhang, X. (2024 ). Individualized lipid profile in urine-derived extracellular vesicles from clinical patients with Mycobacterium tuberculosis infections. *Frontiers of Microbiology*, *15*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1409552>
- Maertzdorf, J., Ota, M., Repsilber, D., Mollenkopf, H. J., Weiner, J., Hill, P. C., & Kaufmann, S. H. (2011). Functional correlations of pathogenesis-driven gene expression signatures in tuberculosis. *PLoS One*, *6*(10), e26938. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026938>
- Mateos, J., Estevez, O., González-Fernández, A., Anibarro, L., Pallares, A., Reljic, R., Mussa, T., Gomes-Maueia, C., Nguilichane, A., Gallardo, J. M., Medina, I., & Carrera, M. (2020). Serum proteomics of active tuberculosis patients and contacts reveals unique processes activated during Mycobacterium tuberculosis infection. *Scientific Reports*, *10*(1), 3844. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60753-5>
- Medina-Macías, O., Stoesslé, P., Perales-Rendón, L. E., Moreno-Cuevas, J. E., & González-Salazar, F. (2020). Latent tuberculosis in migrants travelling through the northeast regions of Mexico. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, *21*. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2020.100194>
- Mistry, R., Cliff, J. M., Clayton, C. L., Beyers, N., Mohamed, Y. S., Wilson, P. A., Dockrell, H. M., Wallace, D. M., van Helden, P. D., Duncan, K., & Lukey, P. T. (2007, Feb 1). Gene-expression patterns in whole blood identify subjects at risk for recurrent tuberculosis. *The Journal of Infectious Diseases*, *195*(3), 357-365. <https://doi.org/10.1086/510397>
- Moses, M. W., Zwerling, A., Cattamanchi, A., Denking, C. M., Banaei, N., Kik, S. V., Metcalfe, J., Pai, M., & Dowdy, D. (2016). Serial testing for latent tuber-



- culosis using QuantiFERON-TB Gold In-Tube: A Markov model. *Scientific Reports*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/srep30781>
- Munoz, L., Stagg, H. R., & Abubakar, I. (2015, Jun 8). Diagnosis and Management of Latent Tuberculosis Infection. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(11). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a017830>
- Oren, E., Fiero, M. H., Barrett, E., Anderson, B., Núñez, M., & Gonzalez-Salazar, F. (2016). Detection of latent tuberculosis infection among migrant farmworkers along the US-Mexico border. *BMC Infectious Diseases*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1959-3>
- Organización Mundial de la Salud. (2015). *Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente*. Recuperado de [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/137336/9789243548906\\_spa.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/137336/9789243548906_spa.pdf?sequence=1)
- Organización Panamericana de la Salud. (2022). *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis*. Recuperado de <https://tbksp.who.int/es/node/752>
- Osorio-López, E. A., Vilar-Compte, D., García-Tirado, J., & Martin-Onraet, A. (2021). Prevalence of latent tuberculosis in patients with hematological neoplasms in a cancer referral hospital in Mexico City. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 510. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06236-y>
- Pai, M., Denkinger, C. M., Kik, S. V., Rangaka, M. X., Zwerling, A., Oxlade, O., Metcalfe, J. Z., Cattamanchi, A., Dowdy, D. W., Dheda, K., & Banaei, N. (2014). Gamma interferon release assays for detection of Mycobacterium tuberculosis infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(1), 3-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00034-13>
- Peña M, C. (2022). LTBI: diagnóstico y tratamiento actual. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 38(2), 123-130. <https://doi.org/10.4067/s0717-73482022000300123>
- Peyron, P., Vaubourgeix, J., Poquet, Y., Levillain, F., Botanch, C., Bardou, F., Daffe, M., Emile, J. F., Marchou, B., Cardona, P. J., de Chastellier, C., & Altare, F. (2008). Foamy macrophages from tuberculous patients' granulomas constitute a nutrient-rich reservoir for M. tuberculosis persistence. *PLoS Pathogens*, 4(11), e1000204. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000204>
- Plascencia, A., Hernández, I., Gutiérrez, S., Luévanos, A., Juárez, C. E., Sandoval, M., Pérez, H. R., Plascencia, M., González-Ochoa, E., & de Armas, Y. (2016). Latent Tuberculosis Infection in Mexican Children with Rheumatic Diseases. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 1(2). <https://doi.org/10.15761/cmids.1000111>



- Plascencia Hernandez, A., Gonzalez Sanchez, R. M., Hernandez, C., II, Luevanos Velazquez, A., Martinez Arce, P. A., Gonzalez Diaz, A., Sandoval Diaz, M., de Armas Rodriguez, Y., Gonzalez Ochoa, E., & Perez Gomez, H. R. (2022). A prevalence study in Guadalajara, Mexico, comparing tuberculin skin test and QuantiFERON-TB Gold In-Tube. *PLoS One*, *17*(3), e0264982. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264982>
- Price, C., & Nguyen A. D. (2025). Latent Tuberculosis. *StatPearls*. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599527/>
- Rahlwes, K. C., Dias, B. R. S., Campos, P. C., Alvarez-Arguedas, S., & Shiloh, M. U. (2023). Pathogenicity and virulence of Mycobacterium tuberculosis. *Virulence*, *14*(1), 2150449. <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2150449>
- Secretaria de Salud. (2013). *Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis*. Diario Oficial de la Federación. Recuperado de <https://www.gob.mx/salud/documentos/nom-006-ssa2-2013-para-la-prevencion-y-control-de-la-tuberculosis>
- Secretaria de Salud. (2023). *Comunicado 428. En México, 94% de quienes viven con VIH y reciben tratamiento son indetectables e intransmisibles*. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/salud/prensa/428-en-mexico-94-de-quienes-viven-con-vih-y-reciben-tratamiento-son-indetectables-e-intransmisibles>
- Scordo, J. M., Aguillon-Duran, G. P., Ayala, D., Quirino-Cerrillo, A. P., Rodriguez-Reyna, E., Joya-Ayala, M., Mora-Guzman, F., Ledezma-Campos, E., Villafanez, A., Schlesinger, L. S., Torrelles, J. B., Turner, J., & Restrepo, B. I. (2021). Interferon gamma release assays for detection of latent Mycobacterium tuberculosis in older Hispanic people. *International Journal of Infectious Diseases*, *111*, 85-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.014>
- Singhania, A., Verma, R., Graham, C. M., Lee, J., Tran, T., Richardson, M., Lecine, P., Leissner, P., Berry, M. P. R., Wilkinson, R. J., Kaiser, K., Rodrigue, M., Woltmann, G., Haldar, P., & O'Garra, A. (2018). A modular transcriptional signature identifies phenotypic heterogeneity of human tuberculosis infection. *Nature Communications*, *9*(1), 2308. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04579-w>
- Soledad-Mendoza, M. R. & Arrellanos-Jacinto, Y. (2024). *Informe Histórico DÍA MUNDIAL VIH 2024*. Recuperado de <https://www.gob.mx/salud/documentos/informe-historico-dia-mundial-vih-2024>
- Strimbu, K., & Tavel, J. A. (2010, Nov). What are biomarkers? *Current Opinion in HIV an AIDS*, *5*(6), 463-466. <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e32833ed177>
- World Health Organization. (2024). *Global tuberculosis report 2024*. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>



- World Health Organization. (2018). *Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management*. Recuperado de <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf?sequence=1>
- World Health Organization. (2022). *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 3: Diagnosis – Tests for tuberculosis infection. (Vol. 2, Use of the TST and IGRAs for the diagnosis of TB infection.)*. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9789240056084>
- Zavala Del Angel, A. E., Morales-Romero, J., Zenteno-Cuevas, R., Enciso Moreno, J. A., Mata Miranda, M. D. P., Martínez Zapata, J. L., Sampieri Ramírez, C. L., Nachon García, M. G., Blazquez Morales, M. S. L., Álvarez-Banuelos, M. T., Cruz López, J. A., Demeneghi-Marini, V. P., González-López, L., & Gámez-Nava, J. I. (2023). Prevalence of Latent Tuberculosis Infection (LTBI) in Mexican Patients With Rheumatoid Arthritis (RA). *Cureus*, 15(5), e39743. <https://doi.org/10.7759/cureus.39743>

