



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA
SANITARIA N.º 002-DETS-IETSI-2026
VALIDEZ DIAGNÓSTICA DEL KIT COMPLETO DE REACTIVOS DE
LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO LIPOARABINOMANANO (TB LAM
Ag) PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES
CON VIH**

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de
Tecnologías en Salud e Investigación N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y
EQUIPOS BIOMÉDICOS**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Febrero, 2026



EQUIPO REDACTOR

1. Miguel Angel Paco Fernandez – Gerente (e), Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
2. Christy Grace Holguín Cordova– Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
3. Consuelo María Josefina Li Sing - Directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
4. Equipo técnico evaluador y revisor, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos - IETSI – EsSalud.

CONSULTOR CLÍNICO

- Jamitson Torres Aguilar, médico especialista en Anatomía Patológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren- HNASS.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y consultor clínico manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al dispositivo médico evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Validez diagnóstica del kit completo de reactivos de detección de antígeno lipoarabinomanano (TB LAM Ag) para el diagnóstico de tuberculosis en pacientes con VIH. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 002-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

I. ANTECEDENTES

El presente dictamen preliminar se elaboró en el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), aprobada mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante la Resolución N° 14-IETSI-ESSALUD-2024. Esta ETS tuvo como objetivo evaluar el kit completo de detección de antígeno lipoarabinomanano (TB LAM Ag, por sus siglas en inglés) para el diagnóstico de tuberculosis en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Mediante la Nota N°754-GRPS-ESSALUD-2024, el Dr. Jamitson Torres Aguilar, médico especialista en anatomía patológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS), solicita al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), la evaluación de la tecnología sanitaria kit completo de detección de TB LAM Ag para su incorporación al Petitorio de Patología Clínica y Anatomía Patológica de EsSalud. La solicitud fue respaldada por la Junta Médica y la Jefatura del Departamento de Patología clínica del HNASS.

Luego de la revisión exhaustiva del expediente de solicitud y con el objetivo de elaborar una pregunta PICO precisa y relevante, se llevó a cabo una reunión técnica. En esta sesión participaron el Dr. Jamitson Torres Aguilar, médico especialista en Anatomía Patológica del HNASS, junto con los representantes del IETSI. Durante el encuentro, el Dr. Torres Aguilar indicó que las alternativas actualmente disponibles en EsSalud, incluyendo la baciloscopia de esputo, el Xpert MTB/RIF y el cultivo micobacteriano, presentan limitaciones en términos de sensibilidad diagnóstica y tiempo de obtención de resultados para el diagnóstico de tuberculosis en pacientes con VIH. Sobre ello, el especialista destacó la potencial utilidad del kit completo de reactivos para la detección del TB LAM Ag en orina, el cual podría ofrecer ventajas en la detección rápida de tuberculosis activa en pacientes inmunocomprometidos con recuentos bajos de CD4. Según el especialista, la incorporación del TB LAM Ag podría contribuir a acortar el tiempo diagnóstico, reducir la mortalidad asociada y facilitar la toma de decisiones terapéuticas tempranas, especialmente en entornos hospitalarios donde los recursos son limitados. Tras la revisión de la literatura científica y de la documentación presentada en la solicitud de evaluación, se validó la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con el especialista

P	Pacientes con VIH* y sospecha clínica** de infección por M. tuberculosis
I	Kit completo de reactivos para la detección de antígeno lipoarabinomanano (TB-LAM Ag) en muestra de orina
C	Baciloscopía (prueba de esputo) GeneXpert en muestra de esputo Cultivo
O	Sensibilidad Especificidad Valores predictivos Razones de verosimilitud Tiempo para obtención de resultados

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

*Conteo de CD4 ≤ 200 células/mm³

** Signos y/o síntomas compatibles con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar

II. ASPECTOS GENERALES

La coinfección por *Mycobacterium tuberculosis* (TB) en pacientes con infección avanzada por el VIH continúa siendo un desafío clínico relevante a nivel global. Para 2023, se estimó que alrededor de 62 000 personas que viven con VIH desarrollaron TB, es decir, presentaron coinfección VIH-TB en ese año (World Health Organization 2024). Esto corresponde a aproximadamente 6 % de todos los casos incidentes de TB en el mundo. De ellas, alrededor de 161 000 personas murieron por TB asociada al VIH en 2023, lo que representa cerca de una cuarta parte de todas las muertes relacionadas con el sida (World Health Organization 2024). En individuos con estadio SIDA¹, el riesgo de desarrollar TB activa es de 20 a 30 veces mayor que en personas inmunocompetentes, representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en esta población inmunodeprimida (World Health Organization 2021). La presentación clínica suele ser atípica, con mayor frecuencia de tuberculosis extrapulmonar o formas paucibacilares², lo que reduce la sensibilidad de las pruebas

¹ Estadios inmunológicos del VIH según conteo CD4 (CDC, Estados Unidos):

Estadio	CD4 (células/mm ³)	Significado
1	≥ 500	Inmunosupresión mínima
2	200–499	Inmunosupresión moderada
3 (SIDA)	< 200	Inmunosupresión grave (SIDA)
Desconocido	CD4 desconocido	No clasificable

² Cuando hay muy pocos microorganismos detectables en la muestra.

diagnósticas convencionales, como la baciloscopia o el cultivo de esputo (Getahun et al. 2011).

En este contexto, el diagnóstico temprano de TB en pacientes con VIH en estadio SIDA resulta prioritario para iniciar de forma oportuna el tratamiento antituberculoso y reducir la transmisión y la letalidad. Las pruebas microbiológicas tradicionales, como la tinción de Ziehl-Neelsen, la baciloscopia fluorescente o el cultivo en medios sólidos y líquidos, presentan sensibilidad limitada en pacientes con recuentos bajos de CD4, alcanzando valores inferiores al 40%, debido a que estas infecciones suelen ser paucibacilares, no cavitarias³ y frecuentemente extrapulmonares, lo que reduce la carga de bacilos en las muestras convencionales. (Lin et al. 2023; Getahun et al. 2007). A pesar de que el cultivo sigue siendo el estándar de referencia, su tiempo de procesamiento prolongado (2 a 8 semanas) restringe su utilidad clínica en contextos donde se requiere una decisión terapéutica rápida (Campelo et al. 2021).

El antígeno lipoarabinomanano (LAM) es un lipopolisacárido componente de la pared celular del *Mycobacterium tuberculosis* que se libera y puede detectarse en la orina durante la infección activa. La detección del LAM urinario (prueba TB LAM Ag) constituye un método rápido y no invasivo, especialmente útil en pacientes con inmunosupresión avanzada. Diversos estudios han demostrado que su sensibilidad aumenta significativamente en personas con conteos de CD4 ≤ 200 células/mm³, alcanzando valores de 45 % a 70 %, mientras que su especificidad se mantiene elevada, entre 90 % y 95 %, atribuible a que los pacientes que desarrollan enfermedad más diseminada y con mayor carga micobacteriana sistémica, tienen incrementada la liberación de LAM a la sangre y con ello su posterior filtración renal hacia la orina (Bjerrum et al. 2015; Peter et al. 2012; Minion et al. 2011). Por ello, en la literatura se discute su uso como herramienta de apoyo diagnóstico complementaria a las pruebas de esputo y a los métodos moleculares (como GeneXpert MTB/RIF) (World Health Organization 2014; Boehme et al. 2010). El kit de detección de antígeno LAM se presenta como una alternativa diagnóstica potencialmente eficaz en entornos con recursos limitados y alta carga de coinfección VIH-TB. Su rapidez de ejecución (aproximadamente 25 minutos), bajo costo relativo y aplicabilidad en muestras no invasivas lo posicionan como un test útil para la detección inicial o el diagnóstico complementario de TB en pacientes con sospecha clínica y grave inmunosupresión (World Health Organization 2019; Sigal et al. 2018), haciéndose necesario evaluar su desempeño diagnóstico acorde al nivel de inmunodepresión y la carga bacilar (Gupta-Wright et al. 2016; Lawn et al. 2012).

En el ámbito nacional, la Norma Técnica de Salud del MINSA (NTS N.º 104-MINSA/2023-DGIESP) reconoce la importancia del diagnóstico oportuno de tuberculosis en personas que viven con VIH, promoviendo la incorporación de métodos inmunocromatográficos como el TB LAM Ag para pacientes en estadio avanzado o

³ Indica no formación de cavidades en el pulmón. Cuando la TB es no cavitaria, hay menos bacilos en el esputo, lo que conlleva a que la baciloscopia y el cultivo tienen baja sensibilidad.

hospitalizados con sospecha clínica de infección por *Mycobacterium tuberculosis* (Ministerio de Salud 2024). Su implementación permitiría fortalecer el diagnóstico precoz, reducir los retrasos terapéuticos y mejorar los desenlaces clínicos y la supervivencia en esta población prioritaria.

En la actualidad, EsSalud dispone para el diagnóstico de tuberculosis en pacientes con VIH en estadio SIDA de métodos convencionales como la baciloscopía de esputo, la prueba molecular Xpert MTB/RIF y el cultivo micobacteriano. Según la experiencia de los especialistas de la institución, estos procedimientos presentan limitaciones diagnósticas importantes, particularmente en pacientes con inmunosupresión severa o con baja carga bacilar, lo que dificulta la detección oportuna de la enfermedad. En este contexto, la incorporación de TB LAM AG podría resultar de utilidad para mejorar el diagnóstico en esta población, dado que se trata de una prueba rápida, no invasiva y basada en muestra de orina, que no requiere esputo y que puede aplicarse incluso en entornos con recursos limitados. Asimismo, el especialista de la institución señaló que el uso del TB LAM Ag podría acortar el tiempo diagnóstico, reducir la necesidad de procedimientos invasivos o repetitivos, mejorar la oportunidad terapéutica y disminuir la mortalidad asociada a la tuberculosis no diagnosticada en estadios avanzados del VIH.

En Perú, se autorizó la inscripción en el registro sanitario de dos dispositivos denominados PATHFAST TB LAM AG y DETERMINE™ TB LAM AG., correspondientes al kit de detección de antígeno LAM. El detalle de su registro por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) se encuentra en la Tabla 2.

Tabla 2. Información del registro sanitario

Marca y modelo	Código	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
PATHFAST TB LAM AG.	DMDIV5263E	SISTEMAS ANALITICOS S.R.L.	LSI MEDIENCE CORPORATION	JAPON	11-12-2023 al 11-12-2028
DETERMINE™ TB LAM AG.	DMDIV3904E	ABBOTT LABORATORIOS S.A.	ABBOTT DIAGNOSTICS SCARBOROUGH, INC.	E.E.U.U.	20-05-2021 al 20-05-2026

Fuente: consulta del Registro Sanitario de Dispositivos Médicos de (DIGEMID), realizada el 15 de setiembre de 2025.
Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsDispositivos/>

Según lo señalado en la solicitud de evaluación de la tecnología kit completo de reactivos para la detección de antígeno lipoarabinomanano el costo aproximado de su implementación asciende a S/. 46.84 soles por paciente evaluado. Asimismo, la institución cuenta con el recurso humano debidamente capacitado para el empleo de esta tecnología sanitaria.

Teniendo presente la importancia de brindar la mejor alternativa terapéutica disponible para el mayor beneficio clínico de los pacientes con VIH y sospecha de coinfección por TBC, es necesario evaluar la validez diagnóstica de TB LAM para esta población de pacientes. Así, el objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la validez diagnóstica del kit completo de reactivos de la detección de antígeno lipoarabinomanano (TB LAM Ag) para el diagnóstico de tuberculosis en pacientes con VIH.

III. METODOLOGÍA

Se realizó la búsqueda de evidencia sobre la validez diagnóstica del kit completo de reactivos para la detección de TB LAM Ag para el diagnóstico de tuberculosis en pacientes con VIH. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos bibliográficas accesibles en los sitios web: PubMed, Biblioteca Cochrane y LILACS. Asimismo, para la identificación de literatura útil para la revisión y no identificable en las bases de datos bibliográficas previamente descritas, se realizó una búsqueda en Google Scholar (20 primeras páginas de resultados, 10 resultados por página) y en las páginas web pertenecientes a grupos que realizan evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC) incluyendo instituciones como el Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Salud e Investigación (IETSI), el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRO), el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), el *Guidelines International Network* (GIN), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), el Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWIG, por sus siglas en alemán) y la *Hauté Autorité de Santé* (HAS).

Asimismo, se realizó una búsqueda de GPC en las páginas web de las principales sociedades o instituciones especializadas incluyendo a la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), la *HIV Medicine Association* (HIVMA), los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), la *Sociedade Brasileira de Infectologia* (SBI), la Asociación Panamericana de Infectología (API), la *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID), la *European AIDS Clinical Society* (EACS), la *British HIV Association* (BHIVA), la *American Thoracic Society* (ATS), el *American College of Chest Physicians* (ACCP/CHEST), la *European Respiratory Society* (ERS), la *British Thoracic Society* (BTS), la *World Health Organization* (WHO), la *Pan American Health Organization* (PAHO), el *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS), el *South Africa National Department of Health* (NDoH), el *Kenya Medical Research Institute* (KEMRI), el *Uganda Ministry of Health* (MoH Uganda) y la *Central TB Division, India* (CTD India). Por último, se realizó una búsqueda en los sitios web de *ClinicalTrials.gov* y la *International Clinical Trials Registry Platform* para la identificación de estudios clínicos en curso o aún no publicados.

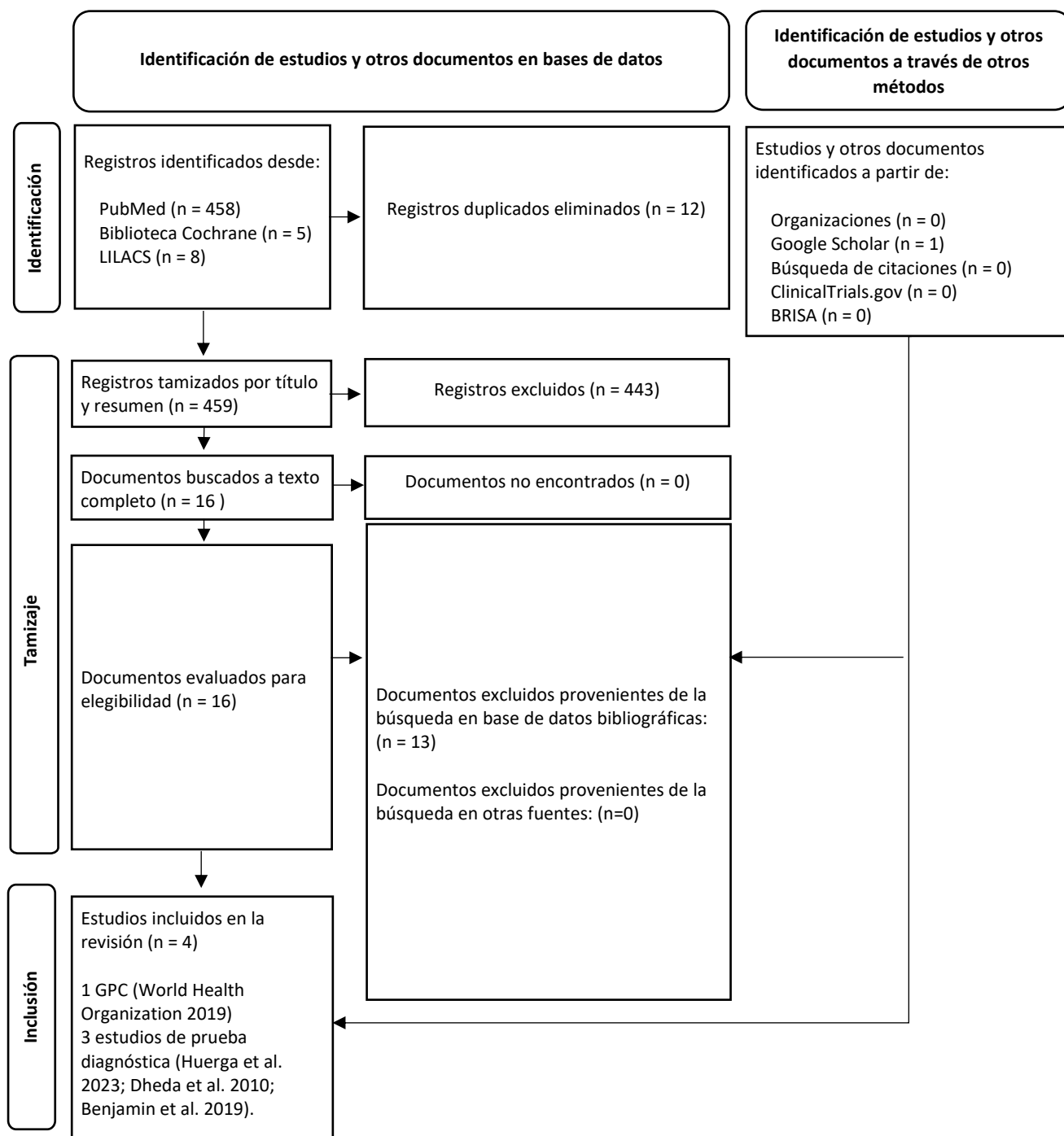
Los descriptores, estrategias de búsqueda y resultados obtenidos en las diferentes bases de datos se detallan en las Tablas 1, 2 y 3 del Material Suplementario. La selección de documentos se llevó a cabo en dos fases. En la primera fase, tras obtener los resultados de las búsquedas en las bases de datos, dos evaluadores revisaron y

seleccionaron de manera independiente los registros por título y resumen, utilizando el aplicativo web Rayyan (<https://rayyan.ai/>). En caso de conflicto en esta fase, se revisó conjuntamente y se llegó a un acuerdo entre los evaluadores para decidir la inclusión del estudio. En la segunda fase, el evaluador encargado realizó una revisión a texto completo de los registros seleccionados en la primera fase y efectuó la selección final de los estudios. El proceso de selección de la evidencia incluida en este dictamen se ilustra en la Figura 1 de la sección de resultados.

Se priorizó la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y estudios de prueba diagnóstica, que evaluaron la validez diagnóstica del TB LAM AG en pacientes con VIH. El análisis crítico de los documentos incluidos se describirá de forma narrativa. En el caso de las GPC, la evaluación de los dominios 3 y 6 (p. ej., rigor en la elaboración e independencia editorial) del *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II). Para los estudios de prueba diagnóstica, se evaluó la calidad metodológica con el instrumento QUADAS-2. Además, se evaluaron y presentan de forma narrativa las principales limitaciones metodológicas de cada uno de los registros, así como su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de la evidencia



BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; GPC: Guía de Práctica Clínica. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71.

Luego de la búsqueda bibliográfica con fecha 11 de noviembre de 2025, se incluyó como evidencia una GPC (World Health Organization 2019) y tres estudios de prueba diagnóstica (Huerga et al. 2023; Dheda et al. 2010; Benjamin et al. 2019).

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Guía de práctica clínica

La guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (World Health Organization 2019) sobre el uso de la prueba TB LAM fue desarrollada para proporcionar recomendaciones actualizadas sobre el papel del TB LAM Ag urinario como herramienta diagnóstica complementaria para la tuberculosis activa en personas que viven con el VIH. La GPC fue desarrollada mediante un proceso metodológico sistemático, con especial atención en escenarios de inmunosupresión avanzada. El objetivo de esta GPC se estructuró alrededor de cuatro ejes analíticos: la precisión diagnóstica del test, su impacto clínico (incluida la reducción de mortalidad), su costo-efectividad y su aceptabilidad y factibilidad en servicios de salud de países de bajos y medianos ingresos.

El proceso metodológico incluyó una búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas internacionales (MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Web of Science y Scopus), además de búsquedas manuales en repositorios técnicos de la OMS, *STOP-TB Partnership*, CDC y organizaciones implementadoras. El periodo de búsqueda se extendió desde la publicación del lineamiento previo de 2015 hasta diciembre de 2018, con el fin de actualizar y ampliar el cuerpo de evidencia disponible⁴. De este modo, la GPC de 2019 incorporó toda la evidencia publicada a partir de 2015, incluyendo nuevos estudios de exactitud diagnóstica, ensayos clínicos sobre impacto en mortalidad, evaluaciones económicas más recientes y datos emergentes sobre tecnologías complementarias como FujiLAM. El proceso de selección de estudios se realizó por pares, mediante revisión independiente de títulos, resúmenes y textos completos, resolviéndose discrepancias por consenso o mediante la intervención de un tercer revisor.

La calidad metodológica de los estudios diagnósticos se evaluó empleando el instrumento QUADAS-2, analizando sesgos en los dominios de selección, índice, estándar de referencia y flujo temporal. Para los ensayos clínicos se aplicaron criterios de riesgo de sesgo conforme a herramientas de la Colaboración Cochrane y lineamientos metodológicos de la OMS. La evidencia identificada fue sintetizada mediante perfiles GRADE⁵, calificando la certeza como muy baja, baja, moderada o alta

⁴ Esta delimitación responde a que la guía de 2015 identificó estudios publicados entre los años 2000 y 2014, periodo en el cual se generó la primera evidencia robusta sobre exactitud diagnóstica de AlereLAM (un tipo de TB-LAM Ag en poblaciones con VIH).

⁵ Clasificación GRADE utilizada en la GPC de la OMS.

Dimensión evaluada	Categoría GRADE	Definición operacional utilizada por la OMS
Fuerza de la recomendación	Recomendación fuerte	Se considera que los beneficios potenciales son claramente superiores a los riesgos. La intervención debe implementarse en la mayoría de los pacientes y en la mayoría de los contextos. La certeza de la evidencia suele ser moderada o alta, pero puede ser baja si la relevancia clínica es considerable.
		Los beneficios podrían superar a los riesgos, pero existe incertidumbre. La decisión debe individualizarse según

según la consistencia, precisión, riesgo de sesgo y aplicabilidad de los resultados. La formulación de recomendaciones se llevó a cabo en reuniones presenciales del Grupo de Desarrollo de la Guía, integrando especialistas en tuberculosis, VIH, laboratorio, salud pública, economía de la salud, análisis cualitativo y metodologías de síntesis. El panel utilizó el marco *Evidence-to-Decision* (EtD)⁶ para valorar los beneficios y potenciales daños, los valores y preferencias de los usuarios, los aspectos de equidad, aceptabilidad, factibilidad y uso de recursos.

Respecto a las recomendaciones de la GPC, la OMS establece lineamientos diferenciados según el escenario clínico y el grado de inmunosupresión (la evidencia incluida para cada recomendación de la GPC figuran en la Tabla suplementaria 1 de los Anexos de este documento). Para personas con VIH en contexto ambulatorio, la OMS sugiere utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH que presentan signos y síntomas de tuberculosis (pulmonar y/o extrapulmonar) o que se encuentran gravemente enfermos (recomendación condicional y certeza baja de la evidencia). Esta recomendación se sustenta en estudios de exactitud diagnóstica que muestran un rendimiento limitado del ensayo en el contexto ambulatorio, con sensibilidad del 29%, aunque con especificidad elevada del 96% (Drain et al. 2016; Huerga et al. 2017; Nakiyingi et al. 2014; Peter et al. 2015). También recomienda su uso independientemente de la presencia de signos y síntomas de TB y con un recuento de CD4 inferior a 100 células/mm³, con una sensibilidad del 40% y una especificidad del 87% (recomendación condicional y certeza muy baja de la evidencia) (Bjerrum et al. 2015; Drain et al. 2015). El panel elaborador de la GPC reconoce que, pese a la incertidumbre, el potencial beneficio clínico en personas con CD4 <100 células/mm³ puede ser relevante, dada la elevada mortalidad asociada a la coinfección VIH-TB en este subgrupo. Por ello, se formula una recomendación condicional que prioriza el posible valor clínico en pacientes con inmunosupresión severa.

	Recomendación condicional	disponibilidad de recursos, valores de los pacientes y factibilidad local. La certeza de la evidencia es típicamente baja o muy baja.
Certeza de la evidencia (GRADE)	Alta	Se espera que la evidencia refleje el efecto verdadero con alta precisión; nueva evidencia es poco probable que modifique la estimación.
	Moderada	El efecto estimado es probablemente cercano al efecto real, aunque nueva evidencia podría modificarlo de forma importante.
	Baja	La confianza en la estimación del efecto es limitada; existe probabilidad significativa de que estudios adicionales cambien la magnitud o dirección del efecto.
	Muy baja	La evidencia es insuficiente para confiar en la estimación del efecto; los resultados podrían estar muy alejados del efecto real. Utilizada en subgrupos con heterogeneidad o limitaciones metodológicas importantes.

⁶ Criterios estandarizados que permiten documentar cómo se pasa de la evidencia a una decisión, considerando múltiples dimensiones relevantes para la práctica y la política sanitaria. Forma parte integral del sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Adicionalmente, la OMS recomienda no utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH ambulatorias cuando no se ha evaluado la presencia de síntomas de tuberculosis (recomendación fuerte y certeza muy baja de la evidencia). Aunque la certeza es muy baja, la OMS determina que el rendimiento del ensayo en personas no evaluadas clínicamente es insuficiente para su uso diagnóstico. En este escenario, los estudios muestran sensibilidades mínimas o nulas, con riesgo significativo de resultados falsos negativos (se indica una sensibilidad combinada del 31% y una especificidad del 95%, con ello, para un escenario de prevalencia típica ambulatoria de 5%, por cada 1000 personas evaluadas se estimarían aproximadamente 16 verdaderos positivos y 34 falsos negativos, lo que indicaría una proporción importante de TB activa no detectada si se usa sin triaje clínico [se omitirían más casos (falsos negativos) de los que se capturan (verdaderos positivos) cuando no hay selección previa por síntomas] (Floridia et al. 2017; Bjerrum et al. 2015; Thit et al. 2017; LaCourse et al. 2016; Hanifa et al. 2016; Drain et al. 2015). Asimismo, la OMS recomienda no utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH que no presentan síntomas de tuberculosis y tienen un recuento de CD4 desconocido o un recuento de CD4 mayor o igual a 200 células/mm³ (recomendación fuerte y certeza muy baja de la evidencia). Para ello, señala que la prueba presentaría una sensibilidad baja (21%) y especificidad alta (96%) (Bjerrum et al. 2015; Hanifa et al. 2016), lo que, asumiéndose una prevalencia de 10%, se traduce en pocos diagnósticos correctamente identificados (21/1000) a costa de falsos positivos relevantes (36/1000), con lo que solo el 37% de positivos serían verdaderos y habrían muchos casos omitidos (79/1000; 8% de negativos con TB), por lo que los autores de la GPC juzgan que los daños potenciales superan los beneficios y emite una recomendación fuerte en contra. De este modo, el panel consideró que la ausencia de beneficio clínico justificaba una recomendación fuerte en contra. También la OMS recomienda no utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH que no presentan síntomas de tuberculosis y tienen un recuento de CD4 entre 100 y 200 células/mm³ (recomendación condicional y certeza muy baja de la evidencia), reportándose una sensibilidad de 21% y especificidad de 96% (Bjerrum et al. 2015; Hanifa et al. 2016). En este subgrupo, se señala que, aunque el riesgo de tuberculosis se incrementa al disminuir el recuento de CD4, la evidencia muestra que el rendimiento del ensayo sigue siendo muy limitado, indicándose que la sensibilidad continúa siendo insuficiente para justificar su uso, especialmente en ausencia de síntomas.

Para pacientes en un contexto hospitalario, la OMS recomienda utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH que presentan signos y síntomas de tuberculosis (pulmonar y/o extrapulmonar) (recomendación fuerte y certeza moderada de la evidencia). Esta recomendación, según se indica en la GPC, se sustenta en el mayor rendimiento diagnóstico observado en pacientes hospitalizados con sintomatología compatible con tuberculosis. En los estudios incluidos como evidencia en la GPC, la sensibilidad de TB LAM Ag fue de 52% y de 87% (Juma et al. 2017; Huerga et al. 2017; Peter et al. 2012; 2016b; Pandie et al.

2016; Nakiyingi et al. 2014). Los autores señalan que la presencia de síntomas respiratorios o sistémicos aumenta la probabilidad pre-prueba⁷ y favorece la identificación de tuberculosis extrapulmonar o diseminada, donde la liberación de lipoarabinomano urinario es mayor. La OMS destaca, además, que dos ECA demostraron una reducción relativa de la mortalidad asociada al uso temprano de TB LAM Ag (riesgo relativo [RR]: 0.85; intervalo de confianza [IC] 95%: 0.76 a 0.94), lo que se traduce en aproximadamente 35 muertes menos por cada 1000 pacientes evaluados (Peter et al. 2016b; Gupta-Wright et al. 2018). En estos ECAs, el efecto en mortalidad se estimó al comparar estrategias diagnósticas que incorporaban TB-LAM Ag en orina frente a estrategias estándar sin TB-LAM, basadas en baciloscopia, Xpert MTB/RIF y/o cultivo.

Asimismo, la OMS recomienda utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH que presentan enfermedad avanzada por VIH⁸ o que se encuentran gravemente enfermos⁹ (recomendación fuerte y certeza moderada de la evidencia). Para esta recomendación se indica que TB LAM tendría una sensibilidad de 69% y una especificidad de 78% (Huerga et al. 2017). También la OMS recomienda utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH, con independencia de la presencia de signos o síntomas de tuberculosis, cuando el recuento de CD4 es menor de 200 células/mm³ (recomendación fuerte y certeza moderada de la evidencia), considerándose una sensibilidad del 64% y una especificidad del 82% (Bjerrum et al. 2015). En este caso, la OMS subraya que la inmunosupresión avanzada constituye un factor clave que incrementa el rendimiento del ensayo, incluso en ausencia de síntomas clásicos de tuberculosis.

En la evaluación de la calidad metodológica de la Guía de Práctica Clínica (GPC) mediante el instrumento AGREE II, el Dominio 3 (rigor en la elaboración) obtuvo una valoración sólida, dado que la GPC se basa en una revisión sistemática actualizada sobre la exactitud diagnóstica de la prueba TB LAM Ag. Esta revisión incluye una formulación explícita de preguntas PICO, el uso de un protocolo previamente definido, la identificación y selección de 15 estudios relevantes, la evaluación de su calidad mediante la herramienta QUADAS-2 y la realización de una síntesis cuantitativa de sensibilidad y especificidad estratificada por escenario clínico y por nivel de CD4. La evidencia se organizó en perfiles GRADE y tablas de evidencia-a-decisión (EtD), que integran resultados clínicos, impacto en mortalidad, costo-efectividad y aspectos de equidad. Se describen, además, procedimientos para el manejo de conflictos de interés, revisión externa y proceso de consenso o votación en el grupo desarrollador de la guía

⁷ Probabilidad estimada de que un paciente tenga realmente la enfermedad antes de realizar una prueba diagnóstica.

⁸ En adultos, adolescentes y niños de cinco años o más, se define “enfermedad avanzada por VIH” como un recuento de CD4 <200 células/mm³ o la presencia de un evento clínico en estadio 3 o 4 de la OMS al momento de la presentación para la atención. Todos los niños con VIH menores de cinco años se consideran que presentan enfermedad avanzada al momento de la atención.

⁹ presencia de cuatro signos de peligro: frecuencia respiratoria mayor de 30/minuto, temperatura mayor de 39°C, frecuencia cardíaca mayor de 120/minuto e incapacidad para caminar sin ayuda.

(GDG). La presencia de un plan explícito de actualización y la identificación de prioridades de investigación refuerzan la solidez metodológica. Este dominio puede considerarse de calidad alta. Para el Dominio 6 (independencia editorial), la guía declara la fuente de financiamiento (USAID mediante un grant) y explicita que el financiador no influyó en el contenido ni en el proceso de elaboración. Se describen, además, los procedimientos para la declaración y gestión de conflictos de interés de los miembros del GDG y del grupo de revisión externa, con un anexo específico sobre esta evaluación. Este manejo transparente respalda una calificación alta en el dominio de independencia editorial. En conjunto, la GPC de la OMS sobre TB LAM Ag presenta alta calidad metodológica en los dominios de alcance, rigor, claridad e independencia editorial, y calidad moderada en participación de implicados y aplicabilidad, según los criterios de AGREE II.

De esta forma, la guía de la OMS recomienda utilizar TB LAM Ag en personas con VIH hospitalizadas que presentan signos o síntomas de tuberculosis, en aquellas con enfermedad avanzada o que se encuentran gravemente enfermas, y en quienes tienen un recuento de CD4 menor de 200 células/mm³ independientemente de la presencia de síntomas. Estas recomendaciones fuertes, sustentadas en evidencia de certeza moderada, señalan que el uso del TB LAM Ag en estos escenarios contribuye a mejorar la identificación de tuberculosis activa y podría reducir la mortalidad. Asimismo, la guía recomienda no utilizar TB LAM Ag en pacientes ambulatorios sin síntomas, con recuentos de CD4 desconocidos o mayores de 100 células/mm³, mientras que solo sugiere su uso en pacientes ambulatorios sintomáticos o con CD4 <100 células/mm³ debido a la baja certeza disponible. Las recomendaciones de la GPC aplican a la pregunta PICO de esta ETS dado que son dadas para la población de interés.

Estudios de prueba diagnóstica

Estudio de Benjamin et al.

El estudio de Benjamin *et al.* (Benjamin et al. 2019) fue una investigación transversal multicéntrica realizada en cuatro centros de atención pública para personas con VIH en Brasil, con el objetivo de evaluar la validez diagnóstica de la prueba rápida Determine TB LAM Ag (Alere, Estados Unidos) para la detección de tuberculosis en pacientes inmunocomprometidos, comparándola con los métodos convencionales utilizados en la red de salud pública. La prueba evaluada fue el ensayo inmunocromatográfico Determine TB LAM Ag, que detecta LAM en orina. Se comparó frente a baciloscopia y al ensayo molecular Xpert MTB/RIF, utilizando como estándar de referencia el cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* en medio Löwenstein-Jensen o MGIT. La prevalencia de tuberculosis en la muestra fue 24.6 %.

Se incluyeron 199 pacientes adultos con infección por VIH confirmada, de edad ≥ 18 años, recuento de linfocitos CD4 ≤ 200 células/mm³ y síntomas respiratorios compatibles con tuberculosis (tos ≥ 2 semanas o radiografía de tórax sugestiva) así como que hayan proporcionado muestra de orina y al menos una muestra respiratoria. Se excluyeron las personas embarazadas, quienes no entregaron muestra respiratoria u orina, y aquellas

que habían recibido tratamiento antituberculoso en los 30 días previos al inicio del estudio.

Respecto a las características de los participantes incluidos, el 63.8% eran varones, tenían una edad media de 39.06 ± 9.95 años, una mediana CD4 de 42 células/mm³ (rango intercuartílico [RIC]: 19-82), presentaban estas sintomatologías: tos (93.47%), diaforesis nocturna (61.81%), disnea (71.86%), hemoptisis (14.07%) y dolor torácico (56.78%), el 47.6% tenía radiografía sugerente de TB, y el 22.1% tenía antecedente de TB previa. Como resultados, la prevalencia de TB por cultivo fue de 24.6%. Se obtuvo para TB LAM Ag, una sensibilidad global de 46.9 % (IC 95%: 33.7 a 60.6) y especificidad de 90.7 % (IC 95%: 84.9 a 94.4), con una exactitud total de 79,9%. Con ello, el valor predictivo positivo (VPP) sería de 62.2% y el valor predictivo negativo (VPN) de 84.0%¹⁰. Como dato adicional, el estudio brinda para los pacientes con CD4 ≤ 50 células/mm³, el resultado de sensibilidad (70,4%) y la especificidad (85,9%).

Respecto a la evaluación de la calidad metodológica del estudio de Benjamin *et al.* mediante la herramienta QUADAS-2, en el Dominio 1 (selección de los participantes) se observa que el estudio describe de manera adecuada los criterios de inclusión y exclusión, así como el procedimiento de enrolamiento consecutivo de adultos con VIH atendidos en cuatro establecimientos públicos de referencia en Brasil. Todos los participantes fueron seleccionados prospectivamente a partir de la población con sospecha clínica de tuberculosis y recuento de CD4 ≤ 200 células/mm³. No se identificaron exclusiones inapropiadas ni muestreo basado en resultados previos, lo que reduce el riesgo de sesgo de selección. Por lo descrito, se puede considerar el riesgo de sesgo en este dominio como bajo a moderado. En relación con el Dominio 2 (prueba índice), la prueba rápida Determine TB-LAM Ag fue aplicada de acuerdo con las especificaciones del fabricante, empleando muestras de orina recolectadas al momento del enrolamiento. Se documenta que la lectura fue realizada de forma independiente por dos enfermeras y fotografiada para control de calidad, lo que respalda la estandarización del procedimiento. No obstante, el estudio no menciona si la interpretación de la prueba índice fue ciega respecto al resultado del estándar de referencia, lo que introduce un riesgo potencial de sesgo de interpretación. A pesar de ello, dado que la lectura del LAM es objetiva y basada en bandas visuales definidas, la posibilidad de que el conocimiento del resultado del cultivo haya afectado la interpretación es mínima. En consecuencia, el riesgo de sesgo en este dominio se considera bajo a moderado.

En el Dominio 3 (prueba de referencia), el cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* en medios Löwenstein-Jensen y/o MGIT fue empleado como estándar de oro, procedimiento reconocido internacionalmente para la confirmación de tuberculosis. Los laboratorios participantes pertenecían a la red pública de referencia y operaban bajo

¹⁰ Calculado en el software Stata por el equipo técnico del IETSI con los comandos VPP: display $(0.469*0.246)/(0.469*0.246 + (1-0.907)*(1-0.246))$ y VPN: display $(0.907*(1-0.246))/((1-0.469)*0.246 + 0.907*(1-0.246))$.

protocolos estandarizados, garantizando la validez del diagnóstico microbiológico. Por tanto, la clasificación de la condición objetivo puede considerarse confiable y el riesgo de sesgo en este dominio es bajo. Finalmente, en el Dominio 4 (flujo y tiempo), la aplicación de la prueba índice y del estándar de referencia se realizó en un intervalo temporal apropiado durante la misma evaluación clínica, sin pérdidas de seguimiento reportadas. Todos los pacientes incluidos contaron con resultados del cultivo y del LAM, y el análisis se efectuó sobre la totalidad de la cohorte. No se identificaron exclusiones posteriores ni diferencias en el manejo del flujo de pacientes. En consecuencia, el riesgo de sesgo por flujo y tiempo se considera bajo. En conjunto, el estudio presenta una buena calidad metodológica, con un riesgo global de sesgo bajo-moderado. Las principales limitaciones se asocian a la falta de cegamiento formal y de diagrama de flujo de inclusión de participantes, aunque estas no comprometen de forma relevante la validez interna del estudio.

Estudio de Dheda et al.

El estudio de Dheda *et al.* (Dheda et al. 2010) fue un estudio transversal realizado en dos centros de atención primaria en Ciudad del Cabo, Sudáfrica, con el objetivo de evaluar el rendimiento del ensayo Clearview TB ELISA tanto en orina como en esputo en pacientes con sospecha clínica de TB.

El estudio reclutó consecutivamente a 500 adultos sintomáticos para TB (fiebre, sudoración nocturna, tos >2 semanas, hemoptisis), de los cuales se analizaron 440 tras excluir aquellos con clasificación diagnóstica indeterminada¹¹. De estos, 387 autorizaron el estudio de VIH, identificándose 120 (31%) pacientes positivos a esta infección. Dentro de los pacientes VIH positivos se obtuvo un subgrupo con $CD4 < 200$ células/mm³, que es el foco de interés de esta ETS, la mediana de $CD4$ fue de 177 células/mm³. La edad promedio en este grupo fue de 38 años. En cuanto al sexo, 61 eran varones y 59 mujeres. La mayoría pertenecía al grupo étnico negro (97 pacientes), seguido de aquellos de ascendencia mixta o “*coloured*” (22 pacientes) y un pequeño número de personas blancas (1 paciente). El peso promedio entre los VIH positivos fue de 58.3 kg. Respecto a los antecedentes clínicos, 46 pacientes tenían antecedente de tuberculosis previa, mientras que 55 eran fumadores actuales. Todos los participantes proporcionaron muestras de orina y esputo. El estándar de referencia fue el cultivo micobacteriano.

Como resultados en el estudio de Dheda *et al.*, se reportó una prevalencia de TB en pacientes con $CD4 < 200$ células/mm³ = 37%. En estos pacientes, se reportó que la prueba TB LAM alcanzó una sensibilidad de 37% (IC 95%: 27 a 48) y una especificidad

¹¹ Faltaba información clave del diagnóstico, ausencia de resultado de cultivo, o ausencia de radiografía de tórax, o ambos y que el paciente no pudo ser seguido, porque se perdió durante el seguimiento o fue transferido a otro centro antes de completar el protocolo.

de 95% (IC 95%: 82 a 96). Adicionalmente, se reportó un VPP de 81.3% y un VPN de 72%¹².

Respecto a la evaluación de la calidad del estudio de Dheda *et al.* mediante el instrumento QUADAS-2, en el Dominio 1 (selección de los participantes) se observa que el estudio describe con claridad los criterios de inclusión y exclusión, reclutando de manera consecutiva a pacientes adultos con sospecha clínica de tuberculosis en dos establecimientos de atención primaria en Sudáfrica. El enrolamiento fue prospectivo y basado en síntomas respiratorios definidos, lo cual es consistente con las recomendaciones de QUADAS-2 para minimizar el sesgo de selección. Sin embargo, el estudio excluyó a participantes clasificados como “indeterminados” debido a la ausencia de resultados microbiológicos o pérdida de seguimiento, lo cual podría introducir un riesgo moderado de sesgo si dichas exclusiones no fueron aleatorias. El flujograma dispone de suficiente información para considerar que no existieron exclusiones inapropiadas. En general, el riesgo de sesgo en este dominio se considera moderado, con adecuada aplicabilidad a entornos ambulatorios de alta carga de VIH. En cuanto al Dominio 2 (prueba índice), la prueba Clearview TB ELISA fue aplicada siguiendo las especificaciones del fabricante y procesada por personal entrenado. El estudio señala explícitamente que los técnicos estaban cegados a los resultados clínicos, pero no se detalla si también lo estuvieron frente al estándar de referencia, lo cual introduce un riesgo potencial de sesgo de interpretación. Aun así, dado que la lectura del ELISA depende de medidas automatizadas de densidad óptica, la subjetividad del operador es mínima. Por tanto, el riesgo de sesgo en este dominio se valora como bajo a moderado, con una adecuada aplicabilidad para el tipo de prueba evaluada.

Para el Dominio 3 (prueba de referencia), el estudio utilizó el cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* como estándar de referencia, considerado el método óptimo para confirmar la enfermedad. Siendo que los laboratorios operaron bajo procedimientos estandarizados y controlados, lo que reduce la probabilidad de errores sistemáticos en la clasificación de los casos, no baría evidencia de incorporación de resultados de la prueba índice en la clasificación final, evitando sesgo diagnóstico. En consecuencia, el riesgo en este dominio se considera bajo. Respecto al Dominio 4 (flujo y tiempo), tanto la prueba índice como el estándar de referencia se obtuvieron durante el mismo episodio clínico, minimizando el riesgo de variación temporal en la progresión de la enfermedad. No obstante, la exclusión de un número considerable de participantes por falta de datos microbiológicos introduce un riesgo moderado de sesgo, pues podría alterar las estimaciones de precisión diagnóstica. Aunque el flujo no se presenta en un diagrama formal, la información disponible permite inferir que la mayoría de los pacientes completaron ambas pruebas. Por tanto, este dominio presenta un riesgo moderado. En conjunto, el estudio de Dheda *et al.*, muestra una calidad metodológica aceptable, con riesgos moderados principalmente asociados a la exclusión de participantes y la falta de

¹² Calculado en el software Stata por el equipo técnico del IETSI con los comandos VPP: `display (0.37*0.37)/(0.37*0.37 + (1-0.95)*(1-0.37))` y VPN: `display (0.95*(1-0.37))/((1-0.37)*0.37 + 0.95*(1-0.37))`

información completa sobre el cegamiento, pero sin elementos que comprometan de manera significativa su validez interna.

Estudio de Huerga et al.

El estudio de Huerga *et al.* (Huerga et al. 2023), fue un estudio transversal, de carácter multicéntrico, realizado en dos países africanos de bajos recursos, en colaboración con organizaciones como *Médecins Sans Frontières* y centros de investigación de Mozambique y Uganda, según la información consignada en el artículo. Este trabajo evaluó dos pruebas de detección de TB LAM Ag de nueva generación (FujiLAM y AlereLAM)¹³ en pacientes ambulatorios con VIH y enfermedad avanzada. El objetivo del estudio fue estimar la exactitud diagnóstica de las pruebas FujiLAM y AlereLAM para la detección de tuberculosis en personas con VIH y CD4 < 200 células/μL.

La población de estudio estuvo constituida por pacientes con VIH, ambulatorios, con edad ≥15 años y con síntomas sugestivos de TB (Grupo 1, n = 1031) y pacientes asintomáticos con VIH avanzado (Grupo 2, n = 544). Se excluyó a los pacientes con TB en tratamiento, sin consentimiento, o asintomáticos con CD4 ≥200. El estándar de referencia fue el diagnóstico microbiológico (Xpert Ultra o cultivo positivo).

Como resultados, en el Grupo 1 se identificaron 177 casos confirmados, lo que corresponde a una prevalencia del 17.2%. En el Grupo 2 se confirmaron 18 casos, con una prevalencia marcadamente menor del 3.3%. Para los pacientes con CD4<200 células/mm³, FujiLAM alcanzó una sensibilidad de 69% (IC 95%: 57 a 79) y una especificidad del 84% (IC 95%: 80 a 87) [VPP = 25.4% y VPN = 97.2%]¹⁴, mientras que AlereLAM obtuvo una sensibilidad de 52% (IC 95%: 40 a 64) con una especificidad de 85% (IC 95%: 81 a 88) [VPP = 21.4% y VPN = 95.7%]¹⁵. Específicamente por grupo, en pacientes del Grupo 1 se reportó una sensibilidad de 71% (IC 95%: 57 a 82) y una especificidad del 82% (IC 95%: 73 a 88) para FujiLAM [VPP = 45.0% y VPN = 93.1%]¹⁶ y una sensibilidad de 62% (IC 95%: 48 a 74) y una especificidad del 83% (IC 95%: 74 a 89) para AlereLAM [VPP = 43.1% y VPN = 91.3%]¹⁷. Para el Grupo 2, se reportó una sensibilidad de 65% (IC 95%: 42 a 83) y una especificidad del 84% (IC 95%: 79 a 88) para FujiLAM [VPP = 12.2% y VPN = 98.6%]¹⁸ y una sensibilidad de 24% (IC 95%: 10 a

¹³ FujiLAM (Fujifilm SILVAMP TB LAM): Ensayo ultrasensible, utiliza tecnología de amplificación de señal por plata (silver-amplified immunochromatography). La partícula marcadora contiene nanopartículas de oro + plata, permitiendo amplificar la señal hasta 1000 veces. AlereLAM (Alere Determine TB LAM Ag): Ensayo convencional, es una prueba inmunocromatográfica lateral simple, sin amplificación de señal.

¹⁴ Calculado en el software Stata por el equipo técnico del IETSI con los comandos: VPP: display $(0.69 \times 0.17) / (0.69 \times 0.17 + (1 - 0.84) \times (1 - 0.17))$; VPN: display $(0.84 \times (1 - 0.17)) / ((1 - 0.69) \times 0.17 + 0.84 \times (1 - 0.17))$.

¹⁵ Calculado en el software Stata por el equipo técnico del IETSI con los comandos: VPP: display $(0.52 \times 0.17) / (0.52 \times 0.17 + (1 - 0.85) \times (1 - 0.17))$; VPN: display $(0.85 \times (1 - 0.17)) / ((1 - 0.52) \times 0.17 + 0.85 \times (1 - 0.17))$.

¹⁶ Calculado en el software Stata por el equipo técnico del IETSI con los comandos: VPP: display $(0.71 \times 0.172) / (0.71 \times 0.172 + (1 - 0.82) \times (1 - 0.172))$; VPN: display $(0.82 \times (1 - 0.172)) / ((1 - 0.71) \times 0.172 + 0.82 \times (1 - 0.172))$.

¹⁷ Calculado en el software Stata por el equipo técnico del IETSI con los comandos: VPP: display $(0.62 \times 0.172) / (0.62 \times 0.172 + (1 - 0.83) \times (1 - 0.172))$; VPN: display $(0.83 \times (1 - 0.172)) / ((1 - 0.62) \times 0.172 + 0.83 \times (1 - 0.172))$.

¹⁸ Calculado en el software Stata por el equipo técnico del IETSI con los comandos: VPP: display $(0.65 \times 0.033) / (0.65 \times 0.033 + (1 - 0.84) \times (1 - 0.033))$; VPN: display $(0.84 \times (1 - 0.033)) / ((1 - 0.65) \times 0.033 + 0.84 \times (1 - 0.033))$.

48) y una especificidad del 85% (IC 95%: 80 a 89) para AlereLAM [VPP = 5.2% y VPN = 97.0%]¹⁹.

En la evaluación de la calidad metodológica, utilizando el instrumento QUADAS 2, para el Dominio 1 (selección de los participantes), el estudio reclutó de manera prospectiva y consecutiva a personas con VIH y recuentos de CD4 < 200 células/μL atendidas en dos países africanos de bajos recursos. Los criterios de inclusión fueron claros y apropiados, sin evidencia de exclusiones inapropiadas. La población evaluada es representativa del escenario clínico al cual se dirigiría la prueba. Esto permite considerar un riesgo bajo en este dominio. En el Dominio 2 (prueba índice), tanto FujiLAM como AlereLAM fueron aplicados siguiendo estrictamente las recomendaciones del fabricante, con procedimientos estandarizados y operadores cegados a la información microbiológica. El estudio reconoció la existencia de variabilidad entre lotes en FujiLAM, lo cual afecta la reproducibilidad, pero no implica un sesgo directo en la interpretación. De este modo, el riesgo es bajo para este dominio.

Para el Dominio 3 (prueba de referencia), se empleó un estándar microbiológico compuesto (cultivo y/o Xpert MTB/RIF Ultra), ampliamente utilizado para el diagnóstico de tuberculosis en personas con VIH. Las técnicas son robustas y permiten una clasificación precisa del estado de enfermedad, por lo que el riesgo de sesgo es bajo. Respecto al Dominio 4 (flujo y tiempo), el estudio obtuvo las muestras para la prueba índice y el estándar de referencia en un intervalo clínicamente adecuado, sin pérdidas de seguimiento ni exclusiones posteriores al enrolamiento. Todos los participantes incluidos fueron evaluados con ambos métodos. Por ello, este dominio se considera de bajo riesgo. En conjunto, Huerga *et al.* presenta una alta calidad metodológica, con riesgo bajo en todos los dominios.

En conjunto, la evidencia disponible para la pregunta PICO de la presente ETS apoya de manera consistente el uso del TB LAM Ag urinario como prueba diagnóstica complementaria en personas con VIH e inmunosupresión avanzada (CD4 ≤ 200 células/mm³). Por un lado, la GPC de la OMS sobre TB LAM Ag establece recomendaciones fuertes a favor de utilizar TB LAM en adultos, adolescentes y niños con VIH hospitalizados con sospecha clínica de TB (pulmonar o extrapulmonar), en aquellos con enfermedad avanzada o gravemente enfermos y en quienes presentan CD4 < 200 células/mm³, incluso en ausencia de síntomas, con certeza moderada de la evidencia. En el ámbito ambulatorio, la OMS sugiere su uso solo en pacientes sintomáticos o con CD4 < 100 células/mm³ (recomendaciones condicionales y certeza baja o muy baja) y formula recomendaciones fuertes en contra en sujetos sin síntomas o con CD4 conservado, indicando bajo rendimiento en estos subgrupos. Lo descrito, señala que TB LAM Ag no sería una prueba de tamizaje universal, sino como herramienta dirigida a pacientes con alta probabilidad pre-prueba y marcada

¹⁹ Calculado en el software Stata por el equipo técnico del IETSI con los comandos: VPP: display (0.24*0.033)/(0.24*0.033 + (1-0.85)*(1-0.033)); VPN: display (0.85*(1-0.033))/((1-0.24)*0.033 + 0.85*(1-0.033)).

inmunosupresión, escenario que coincide con la población definida en la pregunta PICO de esta ETS.

Por otro lado, los estudios de prueba diagnóstica indican un patrón concordante: la sensibilidad de TB LAM Ag es moderada, pero aumenta conforme desciende el recuento de CD4, mientras que la especificidad se mantiene alta. En el estudio de Dheda *et al.*, TB LAM Ag alcanzó una sensibilidad cercana al 37% y especificidad alrededor de 95% en personas con VIH y $CD4 < 200$ células/mm³, evidenciando utilidad como prueba en pacientes inmunodeprimidos avanzados. En un contexto de atención pública en Brasil, Benjamin *et al.*, evaluaron TB LAM Ag en adultos con VIH, $CD4 \leq 200$ células/mm³ y sospecha clínica de TB, reportando una sensibilidad aproximada de 47% y especificidad cercana al 91 %, lo que confirma un rendimiento similar al descrito en África para poblaciones con enfermedad avanzada. En el caso de Huerga *et al.*, compararon, en personas con VIH y $CD4 < 200$ células/ μ L, los ensayos de nueva generación FujiLAM y AlereLAM (dos tipos de TB LAM Ag), observando una sensibilidad alrededor de 69 y 52%, respectivamente; con especificidad entre 86 y 87% (siendo el valor más alto el obtenido con FujiLAM, explicado por ser un ensayo de nueva generación que amplifica la señal con micropartículas de plata, lo que le permite detectar cantidades menores de LAM en orina), lo que sugiere que TB LAM Ag capta un porcentaje relevante de casos adicionales en pacientes con inmunosupresión avanzada atendidos en primer nivel. Estos resultados se suman a estudios previos en pacientes hospitalizados con VIH que muestran una sensibilidad en el rango de 50 a 60% y especificidad >80-90%, con mejor rendimiento cuanto menor es el conteo CD4 y más grave el estado clínico (Drain *et al.* 2014; Lawn *et al.* 2012).

Además del rendimiento diagnóstico de la TB LAM Ag, la literatura señala evidencia de impacto clínico con el empleo de esta tecnología. En el ensayo pragmático de Peter *et al.* en pacientes hospitalizados con VIH y sospecha de TB demostró que una estrategia guiada por TB LAM Ag redujo la mortalidad a ocho semanas en comparación con el manejo estándar, sugiriendo que la detección rápida de casos adicionales en este subgrupo de alto riesgo se traduce en beneficio en supervivencia (Peter *et al.* 2016a). Otros estudios de implementación muestran que añadir TB LAM Ag a algoritmos basados en Xpert y cultivo incrementa de forma significativa el rendimiento diagnóstico y el número de inicios de tratamiento en el mismo día, sobre todo en pacientes hospitalizados con CD4 muy bajos (Pereira *et al.* 2025; Bulterys *et al.* 2020). Estos hallazgos refuerzan que TB LAM Ag no solo mejora la exactitud diagnóstica global, sino que también podría reducir retrasos terapéuticos y eventos fatales en la población de interés.

En el contexto de personas con VIH e inmunosupresión avanzada, la baja producción de esputo constituye una limitación frecuente para el diagnóstico de tuberculosis mediante métodos convencionales. Se ha documentado que hasta un tercio de los pacientes con VIH y sospecha de tuberculosis no logra producir esputo para las pruebas basadas en esta muestra (Peter *et al.* 2012). En este escenario, el TB-LAM Ag urinario

ofrece una ventaja sustancial, ya que utiliza orina (una muestra no invasiva y fácil de obtener), evitando procedimientos como la inducción de esputo, la broncoscopia o la recolección asistida. En relación con ello, organizaciones como Médicos Sin Fronteras resaltan que TB LAM permite iniciar tratamiento el mismo día en pacientes con alto riesgo de muerte o incapaces de producir esputo (Médecins Sans Frontières (MSF) 2020). Esta característica favorece la identificación temprana de tuberculosis extrapulmonar o diseminada en pacientes con VIH, quienes con frecuencia presentan poca respuesta tusígena, enfermedad avanzada y dificultad para producir secreciones respiratorias.

Otro punto para considerar es el tiempo requerido para obtener el resultado de diagnóstico de TB. El TB LAM Ag entrega resultados en aproximadamente 25 minutos, lo que permite decisiones clínicas inmediatas en pacientes críticamente enfermos (Médecins Sans Frontières (MSF) 2020). Por el contrario, el cultivo (a pesar de ser el estándar de referencia) requiere entre 7 y 21 días en MGIT y hasta seis semanas en Löwenstein-Jensen para confirmar crecimiento micobacteriano, retraso que limita su utilidad en situaciones de urgencia clínica. Incluso Xpert MTB/RIF, aunque más rápido, requiere infraestructura eléctrica continua y 90-120 minutos para su procesamiento (World Health Organization 2014), siendo además que su rendimiento disminuye cuando los pacientes presentan enfermedad diseminada o no logran producir esputo (Lawn et al. 2012). En consecuencia, la disponibilidad inmediata de TB LAM Ag, sumada a su independencia de muestras respiratorias, constituye un valor operativo significativo en el diagnóstico de TB en pacientes con VIH en inmunosupresión avanzada.

Con lo descrito, la evidencia sugiere que el uso del kit completo de TB LAM Ag como prueba complementaria a los métodos convencionales (baciloscopia, Xpert y cultivo) podría incrementar la identificación de casos de pacientes con tuberculosis, en particular en quienes cursan con enfermedad extrapulmonar o diseminada y tienen dificultad para producir esputo. La alta especificidad consistentemente descrita (entre 86 y 95%) implica que un resultado positivo en este contexto tiene un alto valor confirmatorio y puede apoyar decisiones de inicio temprano de tratamiento antituberculoso. Asimismo, la sensibilidad moderada obliga a interpretar un resultado negativo en conjunto con la clínica y otras pruebas, evitando su uso como única herramienta de descarte. Considerando que la ETS se restringe a personas con inmunosupresión avanzada, el grupo donde la OMS emite recomendaciones fuertes a favor del uso de TB LAM y los estudios muestran mejor rendimiento y posible reducción de mortalidad, la dirección global de la evidencia respalda recomendar la incorporación del TB LAM Ag como prueba diagnóstica complementaria en este subgrupo, integrada a algoritmos que combinen pruebas de esputo y cultivo para maximizar la detección y mejorar los desenlaces clínicos.

De este modo, los aspectos a tomar en cuenta para el uso del TB-LAM Ag en el diagnóstico complementario de tuberculosis en personas que viven con VIH son los siguientes: i) En EsSalud, el diagnóstico de tuberculosis en PVVIH se basa

principalmente en baciloscopia, Xpert MTB/RIF y cultivo; ii) La GPC de la OMS indica que el TB-LAM Ag debe utilizarse para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en personas con VIH hospitalizadas, gravemente enfermas o con recuentos de CD4 <200 células/mm³, dado que en estos subgrupos el rendimiento del ensayo es mayor y agrega valor cuando las pruebas basadas en esputo no son factibles o su sensibilidad es limitada. Asimismo, la OMS solo sugiere su uso en el ámbito ambulatorio cuando el paciente está sintomático o tiene CD4 <100 células/mm³, y recomienda no usarlo en personas sin síntomas o con CD4 conservado debido a la baja sensibilidad en estos escenarios; iii) Los estudios individuales muestran que el TB-LAM Ag mantiene una alta especificidad (alrededor de 86–95 %) y un incremento de sensibilidad en recuentos de CD4 muy bajos, lo que permite un mejor desempeño para confirmar enfermedad en pacientes con alto riesgo; iv) La obtención de orina como muestra, el tiempo rápido de procesamiento (25 minutos) y su utilidad para identificar casos que podrían no detectarse por métodos convencionales constituyen ventajas operativas importantes para la red pública, permitiendo decisiones terapéuticas más tempranas y dirigidas.

VI. CONCLUSIÓN

Por todo lo expuesto, el Instituto de Tecnologías en Salud e Investigación — IETSI, aprueba el uso del kit completo de reactivos para la detección de antígeno lipoarabinomanano (TB LAM AG) para el diagnóstico de TB en pacientes con VIH.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Benjamin, Aline, Solange Cesar Cavalcante, Leda Fátima Jamal, et al. 2019. «Accuracy of Determine TB-LAM Ag to Detect TB in HIV Infected Patients Associated with Diagnostic Methods Used in Brazilian Public Health Units». *PLOS ONE* 14 (9): e0221038. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221038>.
- Bjerrum, Stephanie, Ernest Kenu, Margaret Lartey, et al. 2015. «Diagnostic accuracy of the rapid urine lipoarabinomannan test for pulmonary tuberculosis among HIV-infected adults in Ghana—findings from the DETECT HIV-TB study». *BMC Infectious Diseases* 15 (1): 407. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1151-1>.
- Boehme, Catharina C., Pamela Nabeta, Doris Hillemann, et al. 2010. «Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance». *New England Journal of Medicine* 363 (11): 1005-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907847>.
- Bulterys, Michelle A., Bradley Wagner, Maël Redard-Jacot, et al. 2020. «Point-Of-Care Urine LAM Tests for Tuberculosis Diagnosis: A Status Update». *Journal of Clinical Medicine* 9 (1): 111. <https://doi.org/10.3390/jcm9010111>.
- Campelo, Thales Alves, Paulo Rafael Cardoso de Sousa, Lucas de Lima Nogueira, Cristiane Cunha Frota, y Paulo Renato Zuquim Antas. 2021. «Revisiting the methods for detecting Mycobacterium tuberculosis: what has the new millennium brought thus far?». *Access Microbiology* 3 (8): 000245. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000245>.
- Dheda, Keertan, Virginia Davids, Laura Lenders, et al. 2010. «Clinical Utility of a Commercial LAM-ELISA Assay for TB Diagnosis in HIV-Infected Patients Using Urine and Sputum Samples». *PLOS ONE* 5 (3): e9848. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009848>.

- Drain, Paul K., Lilishia Gounder, Faieza Sahid, y Mahomed-Yunus S. Moosa. 2016. «Rapid Urine LAM Testing Improves Diagnosis of Expecterated Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis in an HIV-Endemic Region». *Scientific Reports* 6 (1): 19992. <https://doi.org/10.1038/srep19992>.
- Drain, Paul K., Elena Losina, Sharon M. Coleman, et al. 2014. «Diagnostic accuracy of a point-of-care urine test for tuberculosis screening among newly-diagnosed hiv-infected adults: a prospective, clinic-based study». *BMC Infectious Diseases* 14 (1): 110. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-110>.
- Drain, Paul K., Elena Losina, Sharon M. Coleman, et al. 2015. «Value of Urine Lipoarabinomannan Grade and Second Test for Optimizing Clinic-Based Screening for HIV-Associated Pulmonary Tuberculosis». *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 68 (3): 274. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000436>.
- Florida, Marco, Fausto Ciccacci, Mauro Andreotti, et al. 2017. «Tuberculosis Case Finding With Combined Rapid Point-of-Care Assays (Xpert MTB/RIF and Determine TB LAM) in HIV-Positive Individuals Starting Antiretroviral Therapy in Mozambique». *Clinical Infectious Diseases* 65 (11): 1878-83. <https://doi.org/10.1093/cid/cix641>.
- Getahun, Haileyesus, Mark Harrington, Rick O'Brien, y Paul Nunn. 2007. «Diagnosis of Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis in People with HIV Infection or AIDS in Resource-Constrained Settings: Informing Urgent Policy Changes». *Lancet (London, England)* 369 (9578): 2042-49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60284-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60284-0).
- Getahun, Haileyesus, Wanitchaya Kittikraisak, Charles M. Heilig, et al. 2011. «Development of a Standardized Screening Rule for Tuberculosis in People Living with HIV in Resource-Constrained Settings: Individual Participant Data Meta-Analysis of Observational Studies». *PLoS Medicine* 8 (1): e1000391. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000391>.
- Gupta-Wright, Ankur, Elizabeth L. Corbett, Joep J. van Oosterhout, et al. 2018. «Rapid Urine-Based Screening for Tuberculosis in HIV-Positive Patients Admitted to Hospital in Africa (STAMP): A Pragmatic, Multicentre, Parallel-Group, Double-Blind, Randomised Controlled Trial». *The Lancet* 392 (10144): 292-301. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31267-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31267-4).
- Gupta-Wright, Ankur, Jurgens A. Peters, Clare Flach, y Stephen D. Lawn. 2016. «Detection of lipoarabinomannan (LAM) in urine is an independent predictor of mortality risk in patients receiving treatment for HIV-associated tuberculosis in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis». *BMC Medicine* 14 (marzo): 53. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0603-9>.
- Hanifa, Yasmeen, Katherine L. Fielding, Violet N. Chihota, et al. 2016. «Diagnostic Accuracy of Lateral Flow Urine LAM Assay for TB Screening of Adults with Advanced Immunosuppression Attending Routine HIV Care in South Africa». *PLOS ONE* 11 (6): e0156866. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156866>.
- Huerga, Helena, Mathieu Bastard, Alex Vicent Lubega, et al. 2023. «Novel FujiLAM Assay to Detect Tuberculosis in HIV-Positive Ambulatory Patients in Four African Countries: A Diagnostic Accuracy Study». *The Lancet Global Health* 11 (1): e126-35. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00463-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00463-6).
- Huerga, Helena, Gabriella Ferlazzo, Paolo Bevilacqua, et al. 2017. «Incremental Yield of Including Determine-TB LAM Assay in Diagnostic Algorithms for Hospitalized and Ambulatory HIV-Positive Patients in Kenya». *PLOS ONE* 12 (1): e0170976. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170976>.
- Juma, Fatimah O., Gerald Yonga, Peter Waweru, Gunturu Revathi, Mark Nelson, y Reena Shah. 2017. «The Diagnostic Accuracy of Determine™ TB LAM Antigen in Detection of Extra Pulmonary Tuberculosis (EPTB)». *Journal of Infection* 75 (6): 583-86. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2017.08.011>.

- LaCourse, Sylvia M., Lisa M. Cranmer, Daniel Matemo, et al. 2016. «Tuberculosis Case Finding in HIV-Infected Pregnant Women in Kenya Reveals Poor Performance of Symptom Screening and Rapid Diagnostic Tests». *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 71 (2): 219. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000826>.
- Lawn, Stephen D., Andrew D. Kerkhoff, Monica Vogt, y Robin Wood. 2012. «Diagnostic Accuracy of a Low-Cost, Urine Antigen, Point-of-Care Screening Assay for HIV-Associated Pulmonary Tuberculosis before Antiretroviral Therapy: A Descriptive Study». *The Lancet. Infectious Diseases* 12 (3): 201-9. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70251-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70251-1).
- Lin, Zixun, Liqin Sun, Cheng Wang, et al. 2023. «Bottlenecks and Recent Advancements in Detecting Mycobacterium Tuberculosis in Patients with HIV». *iLABMED* 1 (1): 44-57. <https://doi.org/10.1002/ila2.11>.
- Médecins Sans Frontières (MSF). 2020. «A RAPID TB TEST FOR PEOPLE LIVING WITH HIV. TB LAM can help close the deadly TB testing gap». https://msfaccess.org/sites/default/files/2020-03/Technical_Brief_TB_Lam_UPDATE_2020.pdf?utm_source=chatgpt.com.
- Minion, J., E. Leung, E. Talbot, K. Dheda, M. Pai, y D. Menzies. 2011. «Diagnosing Tuberculosis with Urine Lipoarabinomannan: Systematic Review and Meta-Analysis». *The European Respiratory Journal* 38 (6): 1398-405. <https://doi.org/10.1183/09031936.00025711>.
- Ministerio de Salud. 2024. «Norma técnica de salud para la prevención y control de la tuberculosis. N° 221-MINSA/DGIESP-2024». <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/8228140/6873271-nts-para-la-prevencion-y-control-de-la-tb-2024.pdf?v=1750199838>.
- Nakiyingi, Lydia, Vineshree Mischka Moodley, Yukari C. Manabe, et al. 2014. «Diagnostic Accuracy of a Rapid Urine Lipoarabinomannan Test for Tuberculosis in HIV-Infected Adults». *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 66 (3): 270. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000151>.
- Pandie, Shaheen, Jonathan G. Peter, Zita S. Kerbelker, et al. 2016. «The Diagnostic Accuracy of Pericardial and Urinary Lipoarabinomannan (LAM) Assays in Patients with Suspected Tuberculous Pericarditis». *Scientific Reports* 6 (1): 32924. <https://doi.org/10.1038/srep32924>.
- Pereira, Giovana Rodrigues, Márcia Silva Barbosa, Carina Secchi, et al. 2025. *Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for tuberculosis diagnosis in HIV-positive inpatients and outpatients*. 51 (4): e20250152-e20250152. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20250152>.
- Peter, Jonathan G., Grant Theron, Richard van Zyl-Smit, et al. 2012. «Diagnostic Accuracy of a Urine Lipoarabinomannan Strip-Test for TB Detection in HIV-Infected Hospitalised Patients». *The European Respiratory Journal* 40 (5): 1211-20. <https://doi.org/10.1183/09031936.00201711>.
- Peter, Jonny G., Lynn S. Zijenah, Duncan Chanda, et al. 2016a. «Effect on Mortality of Point-of-Care, Urine-Based Lipoarabinomannan Testing to Guide Tuberculosis Treatment Initiation in HIV-Positive Hospital Inpatients: A Pragmatic, Parallel-Group, Multicountry, Open-Label, Randomised Controlled Trial». *Lancet (London, England)* 387 (10024): 1187-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01092-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01092-2).
- Peter, Jonny G., Lynn S. Zijenah, Duncan Chanda, et al. 2016b. «Effect on Mortality of Point-of-Care, Urine-Based Lipoarabinomannan Testing to Guide Tuberculosis Treatment Initiation in HIV-Positive Hospital Inpatients: A Pragmatic, Parallel-Group, Multicountry, Open-Label, Randomised Controlled Trial». *The Lancet* 387 (10024): 1187-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01092-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01092-2).
- Peter, Jonny, Grant Theron, Duncan Chanda, et al. 2015. «Test Characteristics and Potential Impact of the Urine LAM Lateral Flow Assay in HIV-Infected

- Outpatients under Investigation for TB and Able to Self-Expectorate Sputum for Diagnostic Testing». *BMC Infectious Diseases* 15 (1): 262.
<https://doi.org/10.1186/s12879-015-0967-z>.
- Sigal, George B., Abraham Pinter, Todd L. Lowary, et al. 2018. «A Novel Sensitive Immunoassay Targeting the 5-Methylthio-d-Xylofuranose–Lipoarabinomannan Epitope Meets the WHO’s Performance Target for Tuberculosis Diagnosis». *Journal of Clinical Microbiology* 56 (12): e01338-18.
<https://doi.org/10.1128/JCM.01338-18>.
- Thit, Swe Swe, Ne Myo Aung, Zaw Win Htet, et al. 2017. «The Clinical Utility of the Urine-Based Lateral Flow Lipoarabinomannan Assay in HIV-Infected Adults in Myanmar: An Observational Study». *BMC Medicine* 15 (1): 145.
<https://doi.org/10.1186/s12916-017-0888-3>.
- World Health Organization. 2014. «Xpert MTB/RIF Implementation Manual: Technical and Operational ‘How-to’; Practical Considerations».
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241506700>.
- World Health Organization. 2019. «Lateral Flow Urine Lipoarabinomannan Assay (LF-LAM) for the Diagnosis of Active Tuberculosis in People Living with HIV, 2019 Update». <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550604>.
- World Health Organization. 2021. *Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach*. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. World Health Organization.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572729/>.
- World Health Organization. 2024. «World AIDS Day 2024».
<https://www.who.int/news/item/20-11-2024-world-aids-day-2024>.

VIII. ANEXO

Anexo N°1. Condiciones de uso

Los pacientes considerados para el uso del kit completo de reactivos para la detección de antígeno lipoarabinomanano (TB-LAM Ag) deben cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante* al momento de solicitar la tecnología:

Diagnóstico/condición de salud	Pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, CD4<200 células por mm ³) ** y sospecha clínica de tuberculosis activa (pulmonar y/o extrapulmonar).
Grupo etario	Población pediátrica y adulta.
Condición clínica del paciente elegible para ser apto para el uso de TB LAM Ag	Pacientes con VIH (CD4<200 células por mm ³) que presentan signos y/o síntomas compatibles con tuberculosis (pulmonar o extrapulmonar)
Presentar la siguiente información en el expediente de la solicitud	• Historia clínica con diagnóstico confirmado de VIH. • Recuento de linfocitos CD4<200 células por mm³ • Sospecha clínica documentada de tuberculosis (síntomas respiratorios y/o sistémicos) en la historia clínica.
Presentar la siguiente información para seguimiento	• Resultado de la prueba TB-LAM Ag. • Resultados de pruebas confirmatorias (baciloscopía, Xpert MTB/RIF y/o cultivo). • Tiempo transcurrido hasta el diagnóstico e inicio de tratamiento antituberculoso. • Reporte de cualquier problema asociado al procedimiento diagnóstico.

* Indicado por médico especialista en infectología con experiencia en el manejo de pacientes con VIH.

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda para PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 11 de noviembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	HIV[MeSH] OR HIV[tiab] OR HTLV-III[tiab] OR Human Immunodeficiency Virus[tiab] OR Human Immunodeficiency Viruses[tiab] OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" [tiab] OR "Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III" [tiab] OR "Human T-Cell Leukemia Virus Type III" [tiab] OR "Human T Cell Leukemia	415598

		Virus Type III" [tiab] OR LAV-HTLV-III[tiab] OR Lymphadenopathy-Associated Virus[tiab] OR Lymphadenopathy Associated Virus[tiab] OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" [tiab] OR "Human T-Lymphotropic Virus Type III" [tiab] OR AIDS Virus[tiab] OR AIDS Viruses[tiab] OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus" [tiab] OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus" [tiab]	
	#2	lipoarabinomannan [Supplementary Concept] OR LAM[tiab] OR lipoarabinomannan-B[tiab] OR LAM-B[tiab] OR "TB LAM Ag"[tiab] OR "Determine TB"[tiab] OR PATHFAST[tiab]	8667
	#3	#1 AND #2	458

Tabla 2. Estrategia de búsqueda para Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 11 de noviembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	"lipoarabinomannan":ti,ab,kw OR "LAM":ti,ab,kw OR "lipoarabinomannan-B":ti,ab,kw OR "LAM-B":ti,ab,kw OR "TB LAM Ag":ti,ab,kw OR "Determine TB":ti,ab,kw OR "PATHFAST":ti,ab,kw	728
	#2	MeSH descriptor: [HIV] explode all trees	4167
	#3	HIV:ti,ab,kw OR HTLV-III:ti,ab,kw OR "Human Immunodeficiency Virus":ti,ab,kw OR "Human Immunodeficiency Viruses":ti,ab,kw OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III":ti,ab,kw OR "Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III":ti,ab,kw OR "Human T-Cell Leukemia Virus Type III":ti,ab,kw OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III":ti,ab,kw OR LAV-HTLV-III:ti,ab,kw OR "Lymphadenopathy-Associated Virus":ti,ab,kw OR "Lymphadenopathy Associated Virus":ti,ab,kw OR "Human T Lymphotropic Virus Type III":ti,ab,kw OR "Human T-Lymphotropic Virus Type III":ti,ab,kw OR "AIDS Virus":ti,ab,kw OR "AIDS Viruses":ti,ab,kw OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus":ti,ab,kw OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus":ti,ab,kw	34383
	#4	#2 OR #3	34383
	#5	#1 AND #4 (Revisiones Cochrane)	5

Tabla 3. Estrategia de búsqueda para LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 11 de noviembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	(mh:("VIH") OR (HTLV-III) OR ("Human Immunodeficiency Virus") OR ("Human Immunodeficiency Viruses") OR ("Human T Cell Lymphotropic Virus Type III") OR ("Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III") OR ("Human T-Cell Leukemia Virus Type III") OR ("Human T Cell Leukemia Virus Type III") OR (LAV-HTLV-III) OR ("Lymphadenopathy-Associated Virus") OR ("Lymphadenopathy Associated Virus") OR ("Human T Lymphotropic Virus Type III") OR ("Human T-Lymphotropic Virus Type III") OR ("AIDS Virus") OR ("AIDS Viruses") OR ("Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus") OR ("Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus")) AND ((lipoarabinomannan) OR (LAM) OR (lipoarabinomannan-B) OR (LAM-B) OR ("TB LAM Ag") OR ("Determine TB") OR (PATHFAST)) AND db:("LILACS" OR "BRISA") AND instance:"lilacsplus"	8

Tabla Suplementaria 1. Estudios incluidos como evidencia para las recomendaciones de la GPC de la OMS 2019.

Tipo de paciente	Recomendación	Grado de recomendación	Certeza de evidencia	Número de estudios/ Sensibilidad y especificidad combinada	Autor y año	Estándar de referencia	Tamaño de muestra	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Ambulatorio	Utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH que presentan signos y síntomas de tuberculosis (pulmonar y/o extrapulmonar) o que se encuentran gravemente enfermos	Condicional	Baja	N=4 Sensibilidad: 29 (17 - 47) Especificidad: 96 (91- 99)	Huerga 2017	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	92	58 (43–72)	59 (43–72)
					Drain 2016	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	90	23 (13–38)	97 (84–100)
					Peter 2015	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	569	23 (17–29)	93 (83–98)
					Nakiyigiri 2014	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	445	18 (12–29)	99 (98–100)
	Utilizar TB LAM Ag independientemente de la presencia de signos y síntomas de TB y con un recuento de CD4 inferior a 100 células/mm ³	Condicional	Muy baja	N=2 Sensibilidad: 40 (20 - 64) Especificidad: 87 (68 - 94)	Bjerrum 2015	Cultivo + Xpert MTB/RIF (microbiológico)	150	42 (20–67)	92 (85–98)
					Drain 2015	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	67	37 (19–58)	80 (64–91)
	Se recomienda no utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH ambulatorias cuando no se ha evaluado la presencia de síntomas de tuberculosis	Fuerte	Muy baja	N=6 Sensibilidad: 31 (18 - 47) Especificidad: 95 (87 - 99)	Thit 2017	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	463	63 (48–77)	67 (62–72)
					Bjerrum 2015	Cultivo + Xpert MTB/RIF (microbiológico)	399	35 (21–52)	96 (89–98)
					Florida 2017	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	972	29 (20–39)	99 (98–100)
					Drain 2015	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	320	28 (18–42)	94 (80–97)
					Hanifa 2016	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	408	7 (2–20)	99 (97–100)

					LaCour se 2016	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	266	0 (0–71)	95 (92–97)
	Se recomienda no utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH que no presentan síntomas de tuberculosis y tienen un recuento de CD4 desconocido o un recuento de CD4 mayor o igual a 200 células/mm ³ (recomendación fuerte y certeza muy baja de la evidencia)	Fuerte	Muy baja	N=2 Sensibilidad: 21 (8 - 48) Especificidad: 96 (89 - 99)	Bjerrum 2015	Cultivo + Xpert MTB/RIF (microbiológico)	244	36 (19–58)	94 (90–97)
					Hanifa 2016	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	408	7 (2–20)	99 (97–100)
Hospitalizado	Utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH que presentan signos y síntomas de tuberculosis (pulmonar y/o extrapulmonar)	Fuerte	Modera da	N = 6 Sensibilidad: 52 (40 - 64) Especificidad: 87 (78 - 93)	Huerga 2017	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	183	69 (59–78)	78 (67–87)
					Juma 2017	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	67	68 (45–86)	93 (82–99)
					Peter 2012	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	241	50 (41–59)	75 (67–82)
					Nakiyin gi 2014	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	552	48 (40–53)	94 (90–98)
					Peter 2016	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	1172	46 (40–51)	89 (88–91)
					Pandie 2016	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	38	33 (19–51)	100 (16– 100)
	Se recomienda utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH que presentan enfermedad avanzada por VIH o que se encuentran gravemente enfermos	Fuerte	Modera da	N=1	Huerga 2017	Cultivo y/o NAAT microbiológico para tuberculosis	183	69 (59–78)	78 (67–87)
	Se recomienda utilizar TB LAM Ag para ayudar en el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños con VIH, con independencia de la presencia de signos o síntomas de tuberculosis, cuando el recuento de CD4 es menor de 200 células/mm ³	Fuerte	Modera da	N=1	Bjerrum 2015	Cultivo + Xpert MTB/RIF (microbiológico)	54	64 (35–87)	82 (67–93)

NAAT: Prueba de amplificación de ácidos nucleicos que detecta material genético del patógeno. Xpert MTB/RIF: Prueba automatizada que detecta *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a rifampicina directamente en muestras clínicas.