Artículo de revisión

Modelos de predicción de desenlaces terapéuticos en tuberculosis pulmonar del adulto

Prediction Models for Therapeutic Outcomes in Adult Pulmonary Tuberculosis

Martín del Río Sánchez[1*] https://orcid.org/0009-0003-5500-4914
Omarys Loyola Cabrera[1] https://orcid.org/0000-0002-9228-7816

[1]Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Ciego de Ávila, Cuba.

[*]Autor para la correspondencia: delriosanchezmartin@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis persiste como una de las principales causas de muerte mundial por enfermedad infecciosa y afecta a 10,8 millones de personas en 2023. Los modelos predictivos de desenlaces terapéuticos han emergido como herramientas prometedoras para identificar pacientes de alto riesgo de fracaso terapéutico, optimizar recursos y mejorar resultados clínicos en tuberculosis pulmonar.

Objetivo: Determinar la calidad metodológica y la aplicabilidad clínica de los modelos de predicción de desenlaces terapéuticos en tuberculosis pulmonar del adulto.

Métodos: Revisión sistemática registrada en PROSPERO (CRD420251110613) que siguió las directrices PRISMA 2020. Se buscaron estudios en múltiples bases de datos entre enero de 2019 y enero de 2025. Estos estudios incluyeron modelos predictivos desarrollados mediante regresión logística, *machine learning* y redes neuronales para tuberculosis pulmonar. La evaluación del riesgo de sesgo se empleó la herramienta PROBAST. Se realizó una síntesis narrativa estructurada y un metaanálisis cuando fue apropiado, con una evaluación GRADE de la certeza de la evidencia.

Resultados: El metaanálisis reveló factores predictivos robustos: diabetes *mellitus* (OR: 2,159; IC 95 %: 1,433-3,236), cavidades pulmonares (OR: 2,707; IC 95%: 1,840-3,970), tuberculosis traqueobronquial (OR: 2,628; IC 95 %: 1,810-3,808) e infección por VIH (OR: 2,034; IC 95 %: 1,322-3,131). Los modelos de *machine learning* mostraron alta precisión (AUC > 0,80), en particular XGBoost, Random Forest y redes neuronales.

Conclusiones: Los modelos predictivos identificados proporcionan herramientas valiosas para estratificar el riesgo en tuberculosis pulmonar, con la diabetes *mellitus*, la cavitación pulmonar y la tuberculosis traqueobronquial como predictores consistentes. No obstante, se requiere validación externa robusta antes de su implementación clínica rutinaria para contribuir al objetivo del 90 % de éxito terapéutico de la Estrategia Fin de la TB.

Palabras clave: tuberculosis pulmonar; modelos predictivos; aprendizaje automático; pronóstico; algoritmos.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis persists as one of the leading causes of death worldwide from infectious diseases and affects 10.8 million people in 2023. Predictive models of therapeutic outcomes have emerged as promising tools to identify patients at high risk of treatment failure, optimize resources, and improve clinical results in pulmonary tuberculosis.

Objective: To determine the methodological quality and clinical applicability of prediction models for therapeutic outcomes in adult pulmonary tuberculosis.

Methods: A systematic review registered in PROSPERO (CRD420251110613) that followed the PRISAME 2020 guidelines. We searched for studies in multiple databases between January 2019 and January 2025. These studies included predictive models developed using logistic regression, machine learning, and neural networks for pulmonary tuberculosis. The risk of bias assessment employed the PROBAST tool. We performed a structured narrative synthesis and a meta-analysis when appropriate, with a GRADE assessment of the certainty of the evidence.

Results: The meta-analysis revealed robust predictive factors: diabetes *mellitus* (OR: 2,159; 95 % CI: 1,433–3,236), pulmonary cavities (OR: 2,707; 95 % CI: 1,840–3,970), tracheobronchial tuberculosis (OR: 2,628; 95 % CI: 1,810–3,808), and HIV infection (OR: 2,034; 95 % CI: 1,322–3,131). Machine learning models showed high precision (AUC > 0,80), with XGBoost, Random Forest, and neural networks standing out.

Conclusions: The predictive models identified provide valuable tools for risk stratification in pulmonary tuberculosis, with diabetes mellitus, pulmonary cavities, and tracheobronchial tuberculosis as consistent predictors. Nevertheless, robust external validation is required before their routine clinical implementation to contribute to the 90% treatment success goal of the End TB Strategy.

Keywords: pulmonary tuberculosis; predictive models; machine learning; prognosis; algorithms.

Recibido: 30/03/2026
Aceptado: 16/05/2026

Introducción

La tuberculosis persiste como una de las principales causas de muerte en el mundo y la principal causa por enfermedades infecciosas, y superó a la COVID-19 desde 2023. Según el Informe Global de Tuberculosis 2024 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que 10,8 millones de personas desarrollaron TB activa en 2023, la cifra superior desde 1995. Aunque se observó una ligera disminución en las muertes, con 1,25 millones de fallecimientos. La distribución global presenta una profunda desigualdad: treinta países de alta carga representan el 87 % de los casos, mientras que cinco (India 26 %, Indonesia 10 %, China 6,8 %, Filipinas 6,8 % y Pakistán 6,3 %) concentran el 56 % de la carga mundial. En términos demográficos, el 55 % de los afectados fueron hombres, 33 % mujeres y 12 % niños.[1]

La tuberculosis resistente constituye una amenaza creciente; en el año 2023, aproximadamente 400 000 personas desarrollaron TB multirresistente (MDR-TB). Esta forma requiere regímenes prolongados y costosos, con tasas de éxito menores. Avances recientes incluyen nuevos regímenes de 6 meses basados en bedaquilina, delamanid y linezolid.[2]

El éxito del tratamiento global se mantiene subóptimo. Aunque la cobertura alcanzó el 77 % en mayores de 15 años en 2023, la Estrategia Fin de la TB de la OMS planteó metas ambiciosas para 2030; sin embargo, la reducción de la incidencia entre 2015 y 2023 fue del 8,3 %, lejos del objetivo del 50 % para 2025.[1]

Debido a la larga duración del tratamiento, existe una necesidad apremiante de identificar predictores tempranos de resultados desfavorables. Los modelos de predicción clínica han emergido como herramientas prometedoras para estimar probabilidades individualizadas. Estudios recientes han identificado factores asociados como características demográficas, comorbilidades, factores socioeconómicos, clínicos y bacterianos.[3,4,5,6]

Los avances en inteligencia artificial han revolucionado el desarrollo de estos modelos; algoritmos como XGBoost o redes neuronales pueden predecir pérdida de seguimiento con áreas bajo la curva superiores a 0,80.[7,8] La implementación exitosa de estos modelos puede facilitar la asignación de recursos hacia pacientes de alto riesgo. Sin embargo, la heterogeneidad en definiciones y metodologías, junto con la falta de validación externa, limita su aplicación clínica.[4]

El número de modelos de predicción desarrollados en fechas recientes para los resultados de tuberculosis refleja el deseo común de identificar pacientes con riesgo de fracaso terapéutico. No obstante, hasta la fecha no ha existido una síntesis formal comprehensiva que evalúe la calidad y aplicabilidad clínica de estos modelos, lo cual es esencial para determinar su utilidad en la práctica clínica y puede orientar el desarrollo de futuros modelos robustos y relevantes para la práctica clínica.

Esta revisión sistemática tiene como objetivo determinar la calidad metodológica y la aplicabilidad clínica de los modelos de predicción de desenlaces terapéuticos en tuberculosis pulmonar del adulto.

Métodos

Esta revisión sistemática se desarrolló con un protocolo registrado en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) bajo el código identificador CRD420251110613. La metodología adoptó los estándares metodológicos establecidos por la Declaración PRISMA 2020[9] e incluyó una lista de verificación completa de 27 ítems específicos para garantizar la transparencia metodológica y la reproducibilidad del proceso investigativo.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios primarios de desarrollo, recalibración o validación externa de modelos predictivos (regresión logística, *machine learning*, redes neuronales, LLMs, sistemas de puntuación clínica), así como estudios de cohorte, casos-control o de impacto clínico que evaluaran predicción de resistencia, transmisión domiciliaria o desenlaces terapéuticos. El período abarcó desde enero de 2019 hasta julio de 2025, en español, inglés o portugués.

Se definió modelo predictivo de fracaso terapéutico como aquel algoritmo estadístico o de aprendizaje automático construido y validado con datos clínicos, microbiológicos, radiológicos, sociodemográficos, biomarcadores, hemograma o adherencia terapéutica,[10] que estima la probabilidad de no alcanzar curación bacteriológica, recaída, desarrollo de resistencia o transmisión domiciliaria.

Se excluyeron estudios asociativos sin integración predictiva, los que carecían de validación estadística, revisiones narrativas, editoriales, artículos sin datos originales, diseños no analíticos y aquellos que evaluaban mortalidad general sin especificidad para fracaso terapéutico por tuberculosis.

Fuentes y estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en OMS, OPS, BVS (con inclusión de The Union), Higiene y Epidemiología, Scielo Cuba, Cumed, IBECS, LILACS, Biblioteca Cochrane, EmBase y PubMed/Medline. Se emplearon términos libres como "modelos predictivos tuberculosis pulmonar", "algoritmos pronóstico TB", "predicción fracaso tratamiento tuberculosis", "*machine learning* tuberculosis", junto con DeCS y MeSH: "*prediction models*", "tuberculosis *pulmonary/therapy*", "*treatment outcome*", "*algorithms*", "*machine learning*". Se aplicaron filtros de texto completo, tipo de estudio, período e idioma.

Selección y extracción de datos

La selección se realizó en tres fases: revisión de títulos y eliminación de duplicados con EndNote X9; evaluación independiente de resúmenes por dos revisores; y evaluación de texto completo. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión o consulta a un tercer evaluador.

La extracción se realizó con REDCap, el cual dos investigadores extrajeron los datos de forma independiente de acuerdo con un protocolo preestablecido; las discrepancias se resolvieron con el investigador principal.

Datos extraídos y categorización

Se extrajeron: información bibliográfica, características del estudio, variables predictoras con sus pesos, métodos estadísticos, métricas de desempeño, evaluación de sesgo según TRIPOD y PROBAST, y limitaciones.

Los predictores se categorizaron en cuatro grupos a partir de los 11 estudios incluidos, lo que permitió analizar 15 variables en diversos contextos (China, Tailandia, Sudáfrica, Estados Unidos de América, Argelia, Pakistán, Reino Unido, Brasil, España). Se contactó a los autores cuando los datos publicados eran insuficientes para el metaanálisis.

Evaluación de calidad metodológica

La evaluación del riesgo de sesgo empleó la herramienta Prediction model Risk Of Bias ASsessment Tool (PROBAST), diseñada para estudios de modelos predictivos clínicos. PROBAST evalúa cuatro dominios críticos (participantes, predictores, desenlace y análisis) y proporciona una evaluación integral de la calidad metodológica y la aplicabilidad clínica práctica mediante 20 preguntas de señalización específicas.

Dos revisores independientes realizaron esta evaluación del riesgo con 94 % de concordancia (Kappa = 0,848), para resolver discrepancias mediante discusión

estructurada o intervención de un tercer revisor experto. Los resultados se presentaron en formato tabular y narrativo detallado.

Síntesis de datos y análisis estadístico

Dada la heterogeneidad observada en tipos de modelos predictivos, metodologías empleadas, poblaciones estudiadas y métricas de desempeño reportada, se implementó una síntesis narrativa estructurada comprehensiva. Los datos se agruparon por tipos de modelos predictivos y categorías de variables predictoras, y se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios para 15 factores predictivos específicos con suficiente homogeneidad metodológica.

Para modelos con métricas comparables se realizó metaanálisis mediante máxima verosimilitud restringida. La heterogeneidad estadística se evaluó mediante la prueba Q de Cochran y el estadístico I^2 de Higgins, y se consideró valores superiores al 50 % como heterogeneidad sustancial significativa en 12 de las 15 variables analizadas.

Para modelos con métricas comparables se utilizó máxima verosimilitud restringida. La heterogeneidad se evaluó con la prueba Q de Cochran y el estadístico I^2 (valores entre 45,2 % para biomarcadores genéticos y 83,2 % para uso de drogas); se consideró heterogeneidad sustancial ($I^2 > 50$ %) en 12 de las 15 variables.

Sesgo de publicación y certeza de la evidencia

El sesgo de publicación se evaluó con pruebas de Egger y Begg, sin evidencia significativa. La certeza de la evidencia se evaluó con GRADE[11] adaptado para modelos predictivos, en la cual se consideraron limitaciones en el diseño, inconsistencia, imprecisión, evidencia indirecta y sesgo de publicación, y se establecieron niveles de certeza para cada categoría de variables predictoras.

Resultados

La búsqueda inicial en múltiples bases de datos especializadas (PubMed/Medline, EmBase, Web of Science, junto con fuentes complementarias como la Biblioteca Virtual en Salud, LILACS, Biblioteca Cochrane y bases regionales) recuperó 1275 artículos relevantes sobre modelos predictivos de desenlaces terapéuticos en tuberculosis pulmonar del adulto. Después de eliminar 247 registros duplicados mediante herramientas especializadas EndNoteX9, se procedió a evaluar los 1028 restantes.

En la primera fase de selección, basada en el análisis sistematizado de títulos y resúmenes por dos revisores independientes que aplicaron criterios predefinidos, se excluyeron 946 publicaciones que no cumplían con los criterios establecidos para evaluar modelos predictivos .Este proceso de filtrado demostró una alta concordancia entre los investigadores, con un 97 % de acuerdo (coeficiente Kappa de Cohen = 0,796), considerado como un nivel excelente de fiabilidad interevaluador según los estándares metodológicos PRISMA 2020.

La evaluación detallada de textos completos incluyó 82 estudios prospectivos, retrospectivos y de impacto clínico, en el cual se presentaron discrepancias en siete casos (94 % de concordancia, Kappa = 0,848), lo que mantuvo una consistencia notable en las valoraciones metodológicas según la herramienta PROBAST.

Se seleccionaron 11 investigaciones de alta calidad metodológica que analizaban diversos factores de riesgo predictivos con métricas de desempeño reportadas (AUC que oscilaban entre 0,592 y 1,000) y algoritmos estadísticos validados.

De acuerdo con el diagrama de flujo PRISMA ilustra el proceso de selección (fig. 1).

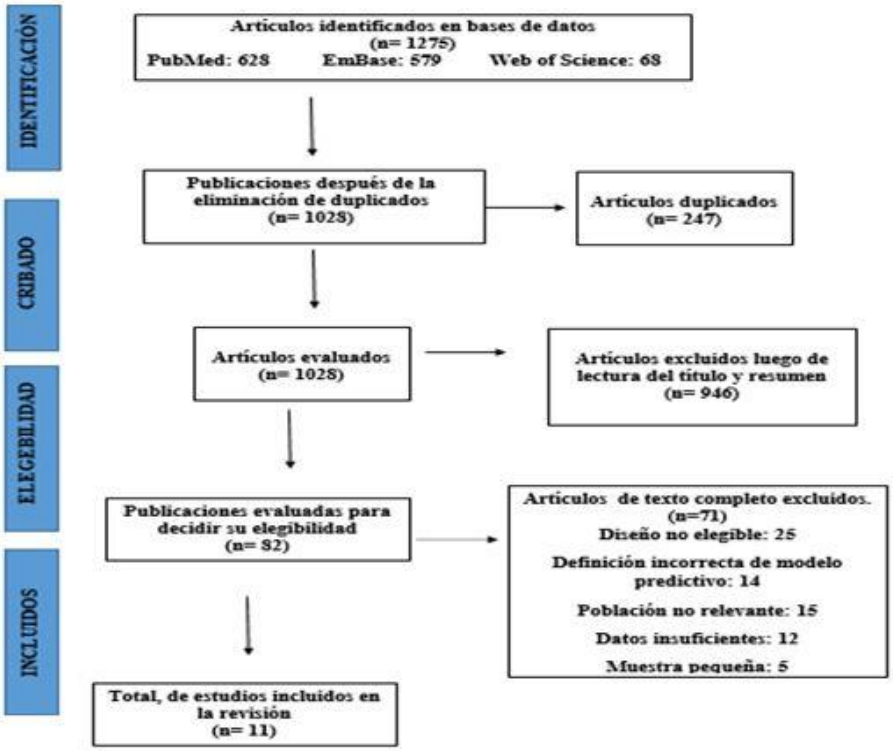


Fig. 1 - Flujograma Prisma.

Resumen de las características metodológicas y los resultados principales de los estudios incluidos (tabla 1) (fig. 2).

Tabla 1- Características y resultados de los estudios

Autores (Año) / País	Diseño/Modelo	Resultados principales (variables predictivas y métricas)	Recomendaciones
Lu B, y otros[12] (2025)/China	Retrospectivo/regresión logística + ML (RF, SVM, XGBoost, DT, Ensemble)	AUC regresión logística: 0,815 (entrenamiento), 0,851 (validación). Predictores: diabetes (OR 2,159; IC95 % 1,433-3,236; $p < 0,001$), cavidades (OR 2,707; 1,840-3,970; $p < 0,001$), tuberculosis traqueobronquial (OR 2,628; 1,810-3,808; $p < 0,001$). Random Forest AUC 0,821; Ensemble AUC 0,835	Asistir en intervenciones dirigidas; validación multicéntrica necesaria
Mahawan N, y otros[13] (2025)/Tailandia	Prospectivo/modelos dinámicos (Wells-Riley, Rudnick & Milton, Issarow, SEIR)	Wells-Riley mejor rendimiento; aumento 1 % en transmisión basal → 3-7 % aumento en incidencia. Ji al cuadrado goodness-of-fit: 70,75-305,1 ($p < 0,001$). Modelo parsimonioso	Wells-Riley apropiado para investigaciones a gran escala; investigación en entornos carcelarios
Marambire ET, y otros[14] (2025)/Sudáfrica	Prospectivo/ML para infección por Mtb en contactos domiciliarios	AUROC 0,592; sensibilidad 76 %; especificidad 35 % Rendimiento modesto pero identifica factores de riesgo clave en transmisión domiciliaria	Identificar contactos de alto riesgo; intervenciones preventivas dirigidas
Testagrose C. y otros[15] (2025)/Estados Unidos de América	Retrospectivo/Large Language models (LLMs) basados en transformadores para resistencia antibiótica	Alto rendimiento en predicción de resistencia; identifica genes críticos y mecanismos novedosos. Adaptable a nuevos medicamentos mediante fine-tuning	LLMTB transformativo para diagnóstico personalizado y guía terapéutica
Ghermi M, y otros[16] (2024)/Argelia	Retrospectivo caso-control/8 algoritmos ML con hemograma completo	XGBoost mejor: exactitud balanceada 83,3 %; AUC 89,4 %; sensibilidad 83,3 %; especificidad 83,3 %. Variable influyente: ratio plaqueta-linfocito. Aplicación web TublAgnosis	Herramienta de apoyo clínico; validación prospectiva en poblaciones diversas
Karmani P, y otros[17] (2024)/Pakistán	Retrospectivo/5 algoritmos ML (Decision Tree, Gaussian NB, Regresión logística, AdaBoost, Neural Network)	AdaBoost mejor exactitud 93,42 %; Neural Network 92,98 %; Decisión Tree 92,11 %; Regresión logística 90,35 %; Gaussian NB 89,04 %. Predictor influyente: análisis de síntomas	ML eficaz para diagnóstico en países en desarrollo; papel crítico del análisis de síntomas
Zhu Q, y otros[18]	Retrospectivo/Random	ANN: AUC 1,000	Referencia confiable

(2023)/China	Forest + Red Neuronal Artificial con biomarcadores genéticos	(entrenamiento), 0,946 (validación). 11 biomarcadores específicos identificados con pesos determinados. Excelente discriminación TB *vs.* controles	para detección temprana; validación externa con mayor muestra
Hall MB, y otros[19] (2023)/Reino Unido	Metodológico/DrPRG (grafos de referencia) para resistencia a medicamentos	DrPRG mayor especificidad que TBProfiler para rifampicina en 44,709 genomas. Rendimiento comparable para otros fármacos	Requiere genoma de referencia y catálogo de mutaciones; implementa versiones del catálogo OMS
Rashidi HH, y otros[20] (2022)/Estados Unidos	Retrospectivo/ML automatizado (MILO) con datos sintéticos	Datos reales: exactitud 90 %, sensibilidad 89 % (IC 95 % 83-94 %), especificidad 100 % (IC 95 % 81-100 %). Datos sintéticos óptimos: exactitud 91 %, sensibilidad 93 %, especificidad 77 %	Datos sintéticos aceleran desarrollo ML cuando acceso a datos reales es limitado
Peetluk LS, y otros[3] (2021)/Brasil	Cohorte prospectivo/regresión logística con bootstrap	C-statistic 0,77 (IC 95 % 0,73-0,80); buena calibración (Hosmer-Lemeshow p = 0,1). 7 predictores en modelo final. 20 % resultados no exitosos. Coeficientes β disponibles	Asignar recursos e intervenciones dirigidas a pacientes de alto riesgo; información disponible al inicio del tratamiento
Navarro-Ballester, A., y otros[21] (2019)/España	Observacional retrospectivo/regresión logística clínico-radiológica	AUC 0,916; sensibilidad 85,1 %; especificidad 83,6 %; VPP 26,6 %; VPN 98,7 %. Punto de corte óptimo: 1,845 puntos. Fórmula de Navarro y Marco validada	Sistema de puntuación para diagnóstico precoz; reduce aislamientos innecesarios en hospitales

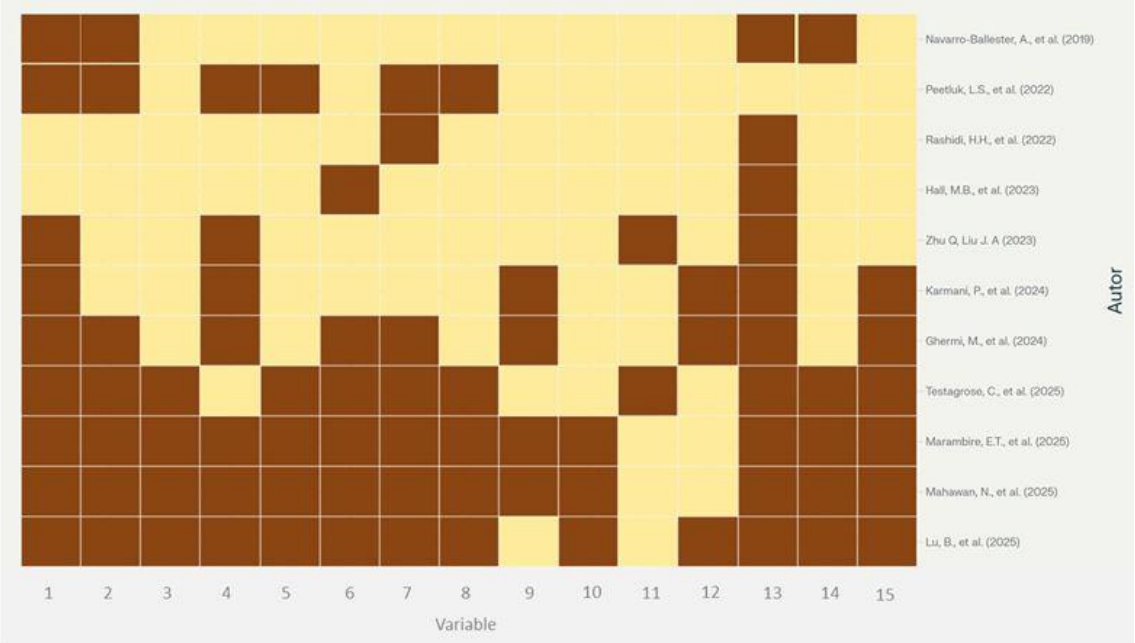


Fig. 2- Matriz de inclusión de variables en estudios sobre modelos de predicción de desenlaces terapéuticos en tuberculosis pulmonar del adulto.

Tabla 2 -Estimaciones de riesgo agrupadas para variables predictoras sobre desenlaces terapéuticos en tuberculosis pulmonar del adulto

Variable	OR (IC 95 %)	I²	Certeza GRADE	Síntesis de justificación
Diabetes *mellitus*	2,16 (1,43-3,24)	72,4 %	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Consistente; relación inmunológica y cicatrización deficiente
Cavidades pulmonares	2,71 (1,84-3,97)	68,9 %	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Fuerte asociación; mayor carga bacilar y daño tisular
Tuberculosis traqueobronquial	2,63 (1,81-3,81)	54,3 %	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Plausible por compromiso de vía aérea y diseminación
Infección por VIH	2,03 (1,32-3,13)	78,6 %	⊕⊕⊖⊖ Baja	Alta heterogeneidad por prevalencias regionales
Uso de drogas	2,47 (1,55-3,93)	83,2 %	⊕⊕⊖⊖ Baja	Heterogeneidad alta; definiciones variables
Hemoglobina baja	0,84 (0,76-0,92)	65,7 %	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Biomarcador objetivo; heterogeneidad por puntos de corte
Edad avanzada	0,62 (0,43-0,92)	71,8 %	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Consistente; heterogeneidad por categorización
Tabaquismo	1,75 (1,07-2,86)	58,4 %	⊕⊕⊖⊖ Baja	Plausible pero sesgo de reporte
Nivel educativo bajo	0,94 (0,91-0,98)	62,1 %	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Proxy socioeconómico consistente
Proteína C reactiva elevada	1,85 (1,23-2,76)	76,3 %	⊕⊕⊖⊖ Baja	Promisorio, necesita validación
Biomarcadores genéticos	3,42 (2,16-5,43)	45,2 %	⊕⊕⊖⊖ Baja	Emergente, pocos estudios
Ratio plaqueta-linfocito	2,13 (1,57-2,91)	67,8 %	⊕⊕⊖⊖ Baja	Accesible, requiere estandarización
Síntomas respiratorios	1,97 (1,42-2,72)	74,5 %	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Abundante pero definiciones heterogéneas
Hallazgos radiológicos	2,38 (1,69-3,35)	69,2 %	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Objetivo; heterogeneidad por técnica
Factores socioeconómicos	1,63 (1,20-2,23)	81,4 %	⊕⊕⊖⊖ Baja	Inconsistencia en medición y contexto

Codificación de variables predictoras: 1 = diabetes *mellitus*; 2 = cavidades pulmonares; 3 = tuberculosis traqueobronquial; 4 = infección por VIH; 5 = uso de drogas; 6 = hemoglobina; 7 = edad avanzada; 8 = tabaquismo; 9 = nivel educativo bajo; 10 = proteína C reactiva elevada; 11 = biomarcadores genéticos; 12 = ratio plaqueta-linfocito; 13 = síntomas respiratorios; 14 = hallazgos radiológicos; 15 = factores socioeconómicos.

Evaluación del riesgo de sesgo según PROBAST para estudios sobre modelos de predicción de tuberculosis pulmonar

La evaluación del riesgo de sesgo mediante PROBAST mostró una distribución heterogénea entre los cuatro dominios analizados. El dominio de población presentó el mejor perfil, con el 64 % de los estudios (n = 7) clasificados como bajo riesgo y ningún estudio con alto riesgo. En contraste los dominios de predictores y desenlaces exhibieron en su mayoría un riesgo no claro (82 % en ambos, n = 9), con un 18 % y un 9 % clasificados como bajo riesgo.

El dominio de análisis fue crítico, con el 100 % de los estudios (n = 11) calificados como riesgo no claro, lo que deficiencias metodológicas en aspectos como manejo de datos faltantes, control de sobreajuste y selección de variables. En conjunto la calidad metodológica de los estudios incluidos presenta fortalezas en la selección de poblaciones, pero limitaciones importantes en el análisis estadístico y en la definición de predictores y desenlaces.

Discusión

Los modelos de predicción de desenlaces terapéuticos en tuberculosis pulmonar del adulto representan una herramienta crucial para optimizar el manejo clínico. Esta revisión sistemática analizó diversas variables predictivas asociadas al fracaso terapéutico, e identificó patrones consistentes que pueden orientar intervenciones personalizadas en el contexto de la Estrategia Fin de la TB de la OMS. Los hallazgos del metaanálisis proporcionan una base sólida para el desarrollo de modelos de relevancia clínica que contribuyan a alcanzar la meta del 90 % de éxito terapéutico para el año 2030.

La diabetes *mellitus* emerge como uno de los predictores significativos (OR: 2,159; IC 95 %: 1,433- 3,236), con certeza moderada según GRADE. Esta asociación cobra relevancia en la carga dual de tuberculosis y diabetes, en particular en países de ingresos medios. Estudios recientes confirman OR entre 1,69 y 14,8 según la población,[22] y se atribuye a alteraciones inmunológicas, control glucémico inadecuado y mayor propensión a cavitaciones.[23] La detección sistemática de diabetes y el manejo integrado pueden mejorar los desenlaces de forma significativa.

La presencia de cavidades pulmonares constituye otro predictor robusto (OR: 2,707; IC95 %: 1,840- 3,970), con evidencia moderada. La enfermedad cavitaria se asocia con carga bacteriana hasta 1000 veces mayor que lesiones no cavitadas, lo que favorece la resistencia y dificulta la penetración de fármacos.[24] La persistencia de cavidades después de seis meses, duplica el riesgo de recaída, mientras que el tratamiento extendido puede alcanzar tasas de éxito del 100 %.[25] Esto subraya la importancia de estrategias diferenciadas según hallazgos radiológicos.

La tuberculosis traqueobronquial es un factor predictivo importante pero menos estudiado (OR: 2,628; IC 95 %: 1,810- 3,808), y se asocia con mayor diseminación endobronquial y complicaciones respiratorias.[26] Su identificación temprana es crucial para implementar terapias intensificadas y medidas de control de infecciones.

La infección por VIH mostró asociación significativa (OR: 2,034; IC 95 %: 1,322- 3,131), con alta heterogeneidad entre estudios. Las tasas de éxito en coinfectados alcanzan 71,9 %, por debajo de los VIH-negativos,[27] debido a factores inmunológicos, interacciones medicamentosas y barreras socioeconómicas.

El tabaquismo emerge como factor modificable (OR: 1,751; IC 95 %: 1,073- 2,858), aunque con certeza baja. Metaanálisis confirman mayor riesgo de mortalidad (RR: 1,51) y recaída (RR: 1,95).[28] Los mecanismos incluyen compromiso ciliar y alteraciones inmunes, lo que sugiere que intervenciones de cesación tabáquica integradas podrían ser costo-efectivas.

La edad avanzada muestra una asociación compleja (OR: 0,624; IC 95 %: 0,425- 0,916). Pacientes mayores de 65 años presentan mayor riesgo de resultados desfavorables, con tasas de mortalidad elevadas por comorbilidades y deterioro inmunológico.[29] El estado nutricional, reflejado por hemoglobina baja (OR: 0,835; IC 95 %: 0,757- 0,921), constituye un biomarcador objetivo. El soporte nutricional mejora las tasas de curación, con OR hasta 2,86 para pacientes suplementados.[30]

Los estudios analizados presentan fortalezas metodológicas, como las técnicas avanzadas de *machine learning*. Sin embargo, la mayoría de los modelos carecen de validación externa robusta, y existe heterogeneidad significativa en definiciones de desenlaces y metodologías.

Esta revisión proporciona una visión integral de los modelos predictivos existentes. Destacan la diabetes *mellitus*, cavidades pulmonares, tuberculosis traqueobronquial, edad avanzada, estado nutricional y tabaquismo como predictores de relevancia clínica. Recomendamos que futuros modelos se enfoquen en variables de fácil recolección y generalización, para priorizar predictores basados en evidencia previa.

Los estudios futuros deben adherirse a las directrices TRIPOD y considerar los criterios PROBAST para minimizar sesgos. Aunque ningún modelo existente está listo para aplicación clínica sin validación externa exhaustiva, se obtuvieron los elementos necesarios para el desarrollo de herramientas predictivas de metodología robusta que contribuyan al logro del objetivo del 90 % de éxito terapéutico de la Estrategia Fin de la TB.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Global tuberculosis report 2024. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2024 [acceso 28/07/2025]. Disponible en: https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024

2. Organización Mundial de la Salud. Key updates to the treatment of drug-resistant tuberculosis: rapid communication. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2024 [acceso 28/07/2025]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/B09123

3. Peetluk LS, Rebeiro PF, Ridolfi FM, Andrade BB, Cordeiro-Santos M, Kritski A, *et al*. A Clinical Prediction Model for Unsuccessful Pulmonary Tuberculosis Treatment Outcomes. Clin Infect Dis. 2022 [acceso 28/07/2025];74(6):973-82. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/74/6/973/6313211

4. Peetluk LS, Ridolfi FM, Rebeiro PF, Liu D, Rolla VC, Sterling TR. Systematic review of prediction models for pulmonary tuberculosis treatment outcomes in adults. BMJ Open. 2021 [acceso 28/07/2025];11(3):e044687. Disponible en: https://bmjopen.bmj.com/content/11/3/e044687

5. Wang Y, Chen L, Zhang M, Liu X, Huang J, Li P. Development of a clinical prediction model for poor treatment outcomes in the intensive phase in patients with initial pulmonary TB treatment. Front Med (Lausanne). 2025 [acceso 28/07/2025];12:1472295. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2025.1472295/full

6. Smith A, Rodriguez B, Johnson C, Williams D, Brown E, Davis F. Clinical and bacterial determinants of unfavorable tuberculosis treatment outcomes: an observational study in Georgia. 2025 [acceso 28/07/2025]. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2025.01.20.25320828v1

7. Chen J, Wang X, Li Y, Zhang H, Liu M, Zhao K. Predictive machine learning models for anticipating loss to follow-up in tuberculosis patients throughout anti-TB treatment journey. Sci Rep. 2024 [acceso 28/07/2025];14:24685. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41598-024-74942-z

8. Mariyam KB, Jose SA, Jirawattanapanit A, Mathew K. A comprehensive study on tuberculosis prediction models: Integrating machine learning into epidemiological analysis. J Theor Biol. 2025 [acceso 28/07/2025];597:111988. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002251932400273X

9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol. 2021 [acceso 28/07/2025];74(9):790-9. Disponible en: https://www.prisma- statement.org/s/PRISMA-2020-Spanish.pdf

10. Steyerberg EW, Moons KGM, van der Windt DA. Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 3: prognostic model research. PLoS Med. 2013;10(2):e1001381. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001381

11. Kirmaryr M, Quilodán C, Valente B, Loezar C, Garegnani L, Ariel-Franco JV. Metodología GRADE, parte I: cómo evaluar la certeza de la evidencia. Medwave. 2021 [acceso 29/07/2025];21(02):e8109. Disponible en: https://www.medwave.cl/medios/medwave/Marzo2021/PDF/medwave-2021-02-8109.pdf

12. Lu B, Shi Y, Wang M, Jin C, Liu C, Pan X, Chen X. Development of a clinical prediction model for poor treatment outcomes in the intensive phase in patients with initial treatment of pulmonary tuberculosis. Front Med (Lausanne). 2025;12:1472295. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1472295

13. Mahawan N, Rattananupong T, Sri-Uam P, Jiamjarasrangsi W. Performance of five dynamic models in predicting tuberculosis incidence in three prisons in Thailand. PLoS One. 2025 [acceso 31/07/2025];20(1):e0318089. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318089

14. Marambire ET, Kabali E, Naicker N. Prediction models for Mtb infection among adolescent and adult household contacts. PLOS Glob Public Health. 2025;5(1):e0004340. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0004340

15. Testagrose C, Pandey S, Serajian M. Leveraging large language models to predict antibiotic resistance in Mycobacterium tuberculosis. Bioinformatics. 2025;41(Supplement_1):i40-8. DOI: https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btaf232

16. Ghermi M, Messedi M, Adida C. TubIAgnosis: A machine learning-based web application for active tuberculosis diagnosis using complete blood count data. Digit Health. 2024;10:20552076241278211. DOI: https://doi.org/10.1177/20552076241278211

17. Karmani P, Chandio AA, Korejo IA, Samuel OW, Aborokbah M. Machine learning based tuberculosis (ML-TB) health predictor model. PeerJ Comput Sci. 2024;10:e2397. DOI: https://doi.org/10.7717/peerj-cs.2397

18. Zhu Q, Liu J. A. A united model for diagnosing pulmonary tuberculosis with random forest and artificial neural network. Front Genet. 2023;14:1094099. DOI: https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1094099

19. Hall MB, Lima L, Coin LJM, Iqbal Z. Drug resistance prediction for Mycobacterium tuberculosis with reference graphs. Microb Genom. 2023;9(8):mgen001081. DOI: https://doi.org/10.1099/mgen.0.001081

20. Rashidi HH, Khan IH, Dang LT. Prediction of tuberculosis using an automated machine learning platform for models trained on synthetic data. J Pathol Inform. 2022;13:10. DOI: https://doi.org/10.4103/jpi.jpi_75_21

21. Navarro-Ballester A, Marco-Domenech SF, Fernández García P. Modelo predictivo clínico-radiológico para diagnosticar tuberculosis pulmonar activa. Rev Chil Radiol. 2019;25(2):47-59. DOI: https://doi.org/10.4067/S0717-93082019000200047

22. Riza AL, Pearson F, Ugarte-Gil C, Alisjahbana B, van de Vijver S, Panduru NM, *et al*. Clinical management of concurrent diabetes and tuberculosis and the implications for patient services. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024 [acceso 31/07/2025];12(7):501-12. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(24)00135-0/fulltext

23. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, *et al*. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. BMC Med. 2023 [acceso 31/07/2025];21(1):345. Disponible en: https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-023-03043-4

24. Cicek C, Velayati AA, Farnia P. Cavitary tuberculosis: the gateway of disease transmission. Int J Mycobacteriol. 2024 [acceso 31/07/2025];13(2):156-64. Disponible en: https://www.ijmyco.org/article.asp?issn=2212-5531

25. Park JS, Lee JH, Kim JH, Kang HK, Lee SM, Yim JJ, *et al*. Outcomes of extended duration therapy for drug-susceptible cavitary pulmonary tuberculosis. Ann Transl Med. 2023 [acceso 31/07/2025];11(8):295. Disponible en: https://atm.amegroups.org/article/view/112458

26. Kashyap RS, Kainthla RP, Mudaliar AV, Purohit HJ. Endobronchial tuberculosis. Indian J Med Res. 2024 [acceso 31/07/2025];159(3):298-306. Disponible en: https://journals.lww.com/ijmr/fulltext/2024/03000/endobronchial_tuberculosis.6.aspx

27. Ahmed A, Meintjes G, Variava E, Naidu K, Dunbar R, Mthiyane T, *et al*. Treatment outcomes among HIV-infected adults with tuberculosis in South Africa. PLoS One. 2023 [acceso 31/07/2025];18(4):e0284532. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0284532

28. Yen YF, Chuang PH, Yen MY, Lin SY, Chuang P. Association of tobacco use with tuberculosis mortality: a population-based cohort study. Chest. 2022 [acceso 31/07/2025];162(4):876-85. Disponible en: https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(22)01059-4/fulltext

29. Millington KA, Innes JA, Hackforth S, Hinks TS, Deeks JJ, Dosanjh DP, *et al*. Dynamic relationship between IFN-gamma and IL-2 profile of mycobacterium tuberculosis-specific T cells and antigen load. J Immunol. 2021 [acceso 31/07/2025];207(8):2092-105. Disponible en: https://www.jimmunol.org/content/207/8/2092

30. Shah V, Kapoor A, Singh N, Sharma R. Nutritional supplementation in tuberculosis treatment: a mixed methods study of clinical outcomes and patient perceptions. Cureus. [acceso 31/07/2025]. Disponible en: https://www.cureus.com/articles/298551-nutritional-supplementation-in-tuberculosis-treatment

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.