

## Diagnóstico de tuberculosis con ensayo Xpert® MTB/RIF en la región oriental de Cuba

### Diagnosis of tuberculosis with Xpert® MTB/RIF test in the eastern region of Cuba

### Diagnóstico de tuberculose com ensaio Xpert® MTB/RIF na região leste de Cuba

Ernesto Carmenates Ricardo<sup>1\*</sup> , Marilin Pérez Díaz<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Holguín. Holguín, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [e.carmenates95@gmail.com](mailto:e.carmenates95@gmail.com)

Recibido: 28-12-2023 Aprobado: 16-01-2024 Publicado: 15-02-2024

## RESUMEN

**Introducción:** la infección por tuberculosis repercute en el mundo a pesar de los años de estudio y avances tecnológicos en su diagnóstico. El ensayo Xpert® MTB/RIF permite, en gran medida, la identificación del bacilo de Koch en cualquier muestra patológica, y lo hace con una alta sensibilidad, especificidad y rapidez con respecto a otros métodos. **Objetivo:** realizar el diagnóstico de tuberculosis con ensayo Xpert® MTB/RIF. **Método:** se realizó un estudio transversal en 46 muestras analizadas (n=46) de las provincias orientales de Cuba con ensayo Xpert® MTB/RIF, entre abril y septiembre de 2023, por el Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Holguín. Las variables estudiadas fueron: provincia de procedencia, edad, sexo, tipo de muestra, factores de riesgo, resultado al ensayo y resistencia a la rifampicina. **Resultados:** Santiago de Cuba y Guantánamo fueron las provincias que mayor cantidad de casos reportaron, con 14 casos cada una (30,4 %). El sexo masculino fue el de

mayor incidencia, 33 casos (71,7 %), independientemente de la provincia. El grupo de edad de 25 a 34 años fue el de mayor prevalencia, con el 26,1 %. Los grupos de riesgos más afectados fueron: los fumadores (37,0 %), los reclusos (32,6 %), los adultos mayores de 60 años (26,6 %) y los alcohólicos (23,9 %). **Conclusiones:** la introducción del GeneXpert en su diagnóstico es muy efectivo, por su alta sensibilidad y especificidad con relación a los estudios tradicionales, como son la baciloscopia y el cultivo, además de la rapidez en la obtención del resultado. Informa también sobre la resistencia a la rifampicina, atribuible al gen *rpoB*, lo que resulta muy oportuno en momentos en que la multidrogorresistencia aumenta aceleradamente.

**Palabras clave:** tuberculosis; factores de riesgos; resistencia a rifampicina; *Mycobacterium tuberculosis*



**ABSTRACT**

**Introduction:** tuberculosis infection affects the world despite years of study and technological advances in its diagnosis. The Xpert® MTB/RIF test allows, to a large extent, the identification of Koch bacillus in any pathological sample, and does so with high sensitivity, specificity and speed compared to other methods. **Objective:** to diagnose tuberculosis with the Xpert® MTB/RIF test. **Method:** a cross-sectional study was carried out on 46 analyzed samples (n 46) from the eastern provinces of Cuba with the Xpert® MTB/RIF test, between April and September 2023, by the Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Holguín (Provincial Center of Hygiene, Epidemiology and Microbiology of Holguín). The variables studied were: province of origin, age, sex, type of sample, risk factors, test result and resistance to rifampicin. **Results:** Santiago de Cuba and Guantánamo were the provinces that reported the highest number of cases, with 14 cases each (30.4%). The males had the highest incidence, 33 cases (71.7%), regardless of the province. The age group of 25 to 34 years was the one with the highest prevalence, with 26.1%. The most affected risk groups were: smokers (37.0%), prisoners (32.6%), adults over 60 years of age (26.6%) and alcoholics (23.9%). **Conclusions:** the introduction of GeneXpert in tuberculosis diagnosis is very effective, due to its high sensitivity and specificity in relation to traditional studies, such as smear microscopy and culture, in addition to the speed in obtaining the result. It also reports on resistance to rifampicin, attributable to the *rpoB* gene, which is timely at a moment when multidrug resistance is increasing rapidly.

**Keywords:** tuberculosis; risk factors; rifampicin resistance; Mycobacterium tuberculosis

**RESUMO**

**Introdução:** a infecção tuberculosa afeta o mundo apesar de anos de estudo e avanços tecnológicos no seu diagnóstico. O ensaio Xpert® MTB/RIF permite, em grande medida, a identificação do bacilo de Koch em qualquer amostra patológica, e fá-lo com elevada sensibilidade, especificidade e rapidez em comparação com outros métodos. **Objetivo:** diagnosticar tuberculose com o ensaio Xpert® MTB/RIF. **Método:** foi realizado um estudo transversal em 46 amostras analisadas (n 46) das províncias orientais de Cuba com o ensaio Xpert® MTB/RIF, entre abril e setembro de 2023, pelo Centro Provincial de Higiene, Epidemiologia e Microbiologia de Holguín. As variáveis estudadas foram: província de origem, idade, sexo, tipo de amostra, fatores de risco, resultado de exame e resistência à rifampicina. **Resultados:** Santiago de Cuba e Guantánamo foram as províncias que notificaram o maior número de casos, com 14 casos cada (30,4%). O sexo masculino teve a maior incidência, 33 casos (71,7%), independentemente da província. A faixa etária de 25 a 34 anos foi a que apresentou maior prevalência, com 26,1%. Os grupos de risco mais acometidos foram: fumantes (37,0%), presidiários (32,6%), adultos acima de 60 anos (26,6%) e alcoolistas (23,9%). **Conclusões:** a introdução do GeneXpert no seu diagnóstico é muito eficaz, devido à sua alta sensibilidade e especificidade em relação aos estudos tradicionais, como baciloscopia e cultura, além da rapidez na obtenção do resultado. Também relata a resistência à rifampicina, atribuível ao gene *rpoB*, que é muito oportuna numa altura em que a resistência a múltiplos medicamentos está a aumentar rapidamente.

**Palavras-chave:** tuberculose; fatores de risco; resistência à rifampicina; Mycobacterium tuberculosis

**Cómo citar este artículo:**

Carmenates Ricardo E, Pérez Díaz M. Diagnóstico de tuberculosis con ensayo Xpert® MTB/RIF en la región oriental de Cuba. Rev Inf Cient [Internet]. 2024 [citado Fecha de acceso]; 103:e4507. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/4507>



## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (Tb) es una enfermedad infecciosa producida por *Mycobacterium tuberculosis* (MTb) que afecta principalmente los pulmones, pero puede extenderse por todo el cuerpo y dañar los riñones, la columna vertebral y el cerebro.<sup>(1,2)</sup>

En todo el mundo, Tb es la decimotercera causa de muerte: en 2021, 1,6 millones de personas murieron y 10,6 millones enfermaron (6 millones de hombres, 3,4 millones de mujeres y 1,2 millones de niños) por lo que se estima que una cuarta parte de la población mundial se ha infectado con el bacilo de Tb, de la cual entre el 5 % y 10 % desarrollará la enfermedad.<sup>(3,4,5)</sup> Así mismo, el número de cepas de MTb farmacorresistentes aumentó en un 3 % entre el 2020 y el 2021 (con 450 000 nuevos casos resistentes a la rifampicina).<sup>(4)</sup>

Con la pandemia del COVID-19 y las desigualdades socioeconómicas, aumentó la carga de infectados, especialmente en los más vulnerables; no obstante, se lograron evoluciones satisfactorias con pautas terapéuticas de 4 a 6 meses en un 85 % de los infectados a nivel mundial, y con ello se pudo reducir su transmisión.<sup>(4)</sup>

Particularmente en las Américas, en el 2021 se notificaron 215 116 casos de Tb, 32 mil muertes y 4 820 casos de farmacorresistencia (entre ellos, resistente a rifampicina y multidrogorresistentes).

En Cuba, la tasa de incidencia en el 2021 fue de 4,3 por cada 100 000 habitantes (para un total de 477 casos), y durante el 2022 se registraron 5 nuevos casos de Tb por 100 000 habitantes, lo cual representa la baja incidencia de la enfermedad en el país con respecto a otros del continente.<sup>(6,7)</sup> Las provincias con mayores tasas en el transcurso de 2021-2022 en Cuba fueron La Habana (188 casos), Santiago de Cuba (93 casos) y Granma (57 casos) con 8,8; 9,0 y 7,1 por 100 000 habitantes, respectivamente.<sup>(8)</sup>

Como parte del programa para la erradicación de Tb, se distribuyeron equipos GeneXpert en diferentes provincias del país para asegurar el diagnóstico de MTb. El ensayo Xpert® MTB/RIF es un ensayo de biología molecular basado en una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT, por sus siglas en inglés) que permite detectar un segmento de ADN de MTb: rpoβ. Este gen corresponde a la sección que detecta la resistencia a la rifampicina de MTb, por lo que el ensayo no solo confirma la presencia de la micobacteria, además determina la resistencia a este fármaco.<sup>(9,10)</sup> En Holguín se situó uno de estos equipos con el fin de obtener un diagnóstico sensible, específico y rápido de las muestras de la región oriental de Cuba, por lo que es relevante para el conocimiento médico-epidemiológico los datos que se registraron a partir de este ensayo.

El desarrollo de esta investigación responde a la necesidad de elegir un método tan eficiente como el del ensayo Xpert® MTB/RIF (que permite diagnosticar MTb y MTb con resistencia a la rifampicina en menos de dos horas, y con una sensibilidad entre el 88 y 99 % en muestras pulmonares)<sup>(9)</sup> en lugar de la baciloscopia, con una sensibilidad limitada, y el cultivo, que demora ocho semanas; valorando además, la relevancia que tiene el diagnóstico preciso de las cepas farmacorresistentes. Objetivo: realizar el diagnóstico de tuberculosis con ensayo Xpert® MTB/RIF.



## MÉTODO

Se realizó un estudio transversal de los casos positivos a partir de 200 muestras analizadas con ensayo Xpert® MTB/RIF, desde abril a septiembre de 2023, en el Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM) de Holguín, de pacientes de Las Tunas, Holguín, Granma, Santiago de Cuba y Guantánamo.

Los datos están registrados en el software que reguló el ensayo. De esta población se excluyeron los casos con deficiencias en el registro, pacientes repetidos con igual resultados y los fallecidos, o que al correr el ensayo tuvieran resultado "INVALID" o "ERROR". Los resultados se agruparon en una base de datos de Microsoft Access 2010 confeccionada en el procesador del laboratorio de Micobacterias de dicho centro.

La variable dependiente seleccionada fue la positividad al ensayo, y las independientes fueron la resistencia a la rifampicina, los tipos de muestras, las provincias, el sexo, grupos de edades y grupos de riesgos, que se organizaron según las orientaciones del Programa Nacional y Normas de procedimientos para la Prevención y Control de la Tuberculosis de Cuba (PNCT). A esta última variable se le añadió el aspecto Otros, donde encajan una serie de factores relacionados con la enfermedad que no se redactan en el programa, pero algunos médicos enunciaron en las indicaciones como posibles recaídas y búsqueda de resistencia a la rifampicina.

### Procesamiento y análisis de las muestras

#### Recogida, conservación y transporte de las muestras

1. Recoger al menos 2 mL de esputo sin procesar u otras muestras, o 1 mL de sedimento de esputo después de la digestión, descontaminación y concentración.
  - a) Rechazar las muestras con partículas sólidas.
  - b) Las muestras con trazas de sangre deben ser heparinizadas.

Esputo sin procesar: conservar un máximo de 3 días a temperaturas de hasta 35 °C, y luego entre 2 °C y 8 °C hasta un máximo de 7 días.<sup>(9,10)</sup>

Sedimento de esputo: conservar entre 2 °C y 8 °C hasta un máximo de 7 días; o diluir 0,25 mL de sedimento de esputo con 0,583 mL de etanol al 100 % y conservar a 4 °C.<sup>(11)</sup>

### Procedimientos de ensayo

#### Muestras de sedimento de esputo

1. Transferir 1,5 mL de reactivo de muestra (hidróxido de sodio -NaOH-, pH>12,5) a 0,5 mL de sedimento de esputo. Para mayores concentraciones de la muestra, añada 3 veces más del reactivo para muestras a la misma.
2. Agitar 10 a 20 veces o usar agitador vorticial durante 10 segundos.



### Muestras de esputo u otras muestras

1. Añadir 2 veces el volumen de reactivo para muestras en el esputo u otras muestras. Ejemplo: para 1 mL de esputo, use 2 mL de reactivo para muestras.
2. Agitar 10 a 20 veces o usar agitador vorticial durante 10 segundos.

Para ambas mezclas: incubar entre 20 °C y 30 °C durante 15 minutos. Agitar nuevamente a los 5 y 10 minutos.

### Preparación del cartucho

Con ayuda de una pipeta, aspirar la mezcla hasta la marca de la pipeta. Si el volumen es insuficiente, no continuar con la prueba.

Dispensar lentamente en el interior del cartucho.

El resto de la mezcla es útil hasta 4 horas conservada entre 2 °C y 8 °C.<sup>(10)</sup>

### Inicio de la prueba

Encender el sistema del instrumento GeneXpert y luego el ordenador, en ese orden.

El software GeneXpert iniciará automáticamente. Haga clic en “Crear prueba”.

Escanear el cartucho, registrar los datos e iniciar el ensayo.<sup>(10)</sup>

### Interpretación de los resultados

El ensayo Xpert® MTB/RIF detecta simultáneamente MTb y su resistencia a la rifampicina por la amplificación del gen *rpoβ* específica del complejo MTb, que se sondea con 5 balizas moleculares para detectar mutaciones de la región determinante de la resistencia al fármaco. Cada baliza está marcada por un fluoróforo diferente; es por ello que el sistema GeneXpert genera los resultados a partir de señales fluorescentes medidas y algoritmos de cálculos integrados. Los posibles resultados son:

- *MTB DETECTED. Rif. resistance DETECTED* (MTB detectado. Resistencia a rifampicina detectado).
- *MTB DETECTED. Rif. resistance NOT DETECTED* (MTB detectado. Resistencia a rifampicina no detectado).
- *MTB DETECTED. Rif resistance INDETERMINATE* (MTB detectado. Resistencia a rifampicina indeterminado).
- *MTB NO DETECTED* (MTB no detectado).
- *INVALID* (no válido).
- *ERROR*.<sup>(9,10)</sup>



## Análisis de recolección y procesamiento de los datos

### Recolección de los datos

Se creó una base de datos en Microsoft Access 2010, donde se crearon tablas con los siguientes campos, cuyos valores fueron tomados del informe del ensayo Xpert® MTB/RIF:

- Provincias: campo que permite seleccionar la provincia que envió la muestra, auxiliado por un asistente de búsqueda que permite reconocer las provincias a partir de una tabla que agrupa estos datos.
- Fecha de ensayo: es un campo Fecha/Hora donde se registró la fecha en la que se realizó el ensayo de la muestra.
- Fecha de nacimiento: es un campo Fecha/Hora donde se registró la fecha de nacimiento del paciente a partir del carnet de identidad.
- Edades: es un campo calculado que emite la edad según la diferencia entre los campos “Fecha de ensayo” y “Fecha de nacimiento”.
- Sexo: en este campo se informó el sexo biológico (F, para femenino y M, para masculino).
- Tipos de muestras: campo que permite seleccionar las muestras que se enviaron, auxiliado por un asistente de búsqueda que permite reconocer los tipos de muestras de una tabla que agrupa las muestras más frecuentes analizadas.
- Grupos de riesgos: campo multivalor que permite seleccionar más de un grupo de riesgo auxiliado por un asistente de búsqueda que permite reconocer los tipos de muestras de una tabla que agrupa los grupos de riesgos determinados por el PNCT y, adicionado a él, el aspecto “Otros” definido para otras indicaciones no mencionadas en el PNCT.
- Resultados: campo que permite seleccionar los resultados emitidos por el software de ensayo auxiliado por un asistente de búsqueda, cuyos valores fueron mencionados en la interpretación de los resultados.

El análisis estadístico de estas variables fue de frecuencia absoluta y porcentajes, con la creación de tablas de consulta en el propio programa, donde se usó como referencia la variable dependiente para obtener resultados de los casos positivos según las necesidades de la investigación:

- Consulta de buscar duplicados: Permite conocer los datos repetidos, tomando como referencia la provincia, la fecha de nacimiento, el sexo y el resultado.
- Consultas de casos positivos y negativos por provincia: Permita conocer la frecuencia absoluta de los casos positivos y negativos, respectivamente, según las provincias.
- Consulta de casos positivos según el sexo.
- Consulta de casos positivos según los grupos de edades.
- Consulta de grupos de riesgos de los casos positivos.



## RESULTADOS

De manera general, las 46 muestras positivas representaron el 23,0 % de 200 muestras aplicadas al ensayo Xpert® MTB/RIF entre abril y septiembre de 2023 en el CPHEM de Holguín, cuyas distribuciones (según las provincias) se mostraron en la Tabla 1. En este se revela cómo Santiago de Cuba y Guantánamo son las provincias que mayor cantidad de casos reportados a partir del ensayo Xpert MTB/RIF, con 14 casos positivos cada una, lo que constituyó el 30,4 %, individualmente.

**Tabla 1.** Casos estudiados por provincias aplicando el ensayo Xpert MTB/RIF

Provincias	Positivos		Negativos		Total	
	F. a.	%	F. a.	%	Total	%
Santiago de Cuba	14	30,4	52	33,8	66	33,0
Guantánamo	14	30,4	14	9,10	28	14,0
Holguín	12	26,1	75	48,7	87	43,5
Las Tunas	6	13,0	7	4,55	13	6,50
Granma	0	0	6	3,90	6	3,00
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>23,0</b>	<b>154</b>	<b>77,0</b>	<b>200</b>	<b>100,0</b>

Con respecto al estudio de los tipos de muestras, todos los casos resultaron positivos a partir de muestras de esputo. Así mismo, tampoco se detectó resistencia o valor indeterminado en cuanto a resistencia a la rifampicina.

Según la Tabla 2, se observó que, con independencia de las provincias, en el sexo masculino fue donde más repercutió la enfermedad. Véase que la totalidad de positivos de este género fue de 33 casos, lo que representó un 71,7 %.

**Tabla 2.** Casos positivos a *Mycobacterium tuberculosis* por provincias según sexo aplicando el ensayo XPERT MTB/RIF

Provincias	Masculino		Femenino	
	F. a.	%	F. a.	%
Santiago de Cuba (N=14)	11	78.6	3	21.4
Guantánamo (N=14)	10	71.4	4	28.6
Holguín (N=12)	9	75.0	3	25.0
Las Tunas (N=6)	3	50.0	3	50.0
<b>Total (N=46)</b>	<b>33</b>	<b>71,7</b>	<b>13</b>	<b>28,3</b>

Como se representó en la Tabla 3, los grupos de edades con mayor número de casos de Tb fueron los comprendidos entre 25 y 34 años (12 casos; 26,1 %), entre 45 y 54 años (11 casos; 23,9 %), y los mayores de 65 años (10 casos; 21,7 %).



**Tabla 3.** Casos positivos a *Mycobacterium tuberculosis* por provincias aplicando ensayo Xpert MTB/RIF

Grupos de edades (en años)	Santiago de Cuba (N=14)		Guantánamo (N=14)		Holguín (N=12)		Las Tunas (N=6)		Total (N=46)	
	F. a.	%	F. a.	%	F. a.	%	F. a.	%	F. a.	%
	Entre 15 y 24	1	7,14	0	0	0	0	2	33,3	3
Entre 25 y 34	3	21,4	8	57,1	0	0	1	16,7	12	26,1
Entre 35 y 44	1	7,14	1	7,14	1	8,33	0	0	3	6,52
Entre 45 y 54	4	28,6	1	7,14	5	41,7	1	16,7	11	23,9
Entre 55 y 64	3	21,4	1	7,14	3	25,0	0	0	7	15,2
Mayores de 65	2	14,3	3	21,4	3	25,0	2	33,3	10	21,7

Las categorizaciones de los grupos de riesgos de la Tabla 4 se basaron en el PNCT, el cual reúne 16 aspectos referidos a aquellos pacientes que aportan mayor incidencia de la enfermedad, por lo que requieren una pesquisa sistemática. Además, pudo verse el aspecto "Otros", que aunque no es parte del PNCT, reúne una serie de elementos específicos, por el cual fue necesario realizar el ensayo de la muestra (como recaídas y búsqueda de resistencia a la rifampicina).<sup>(23)</sup>

En el análisis de estos datos, se observó que los grupos de riesgos más prevalentes fueron los fumadores (17 casos; 37,0 %), los reclusos (15 casos; 32,6 %), los adultos mayores de 60 años (12 casos; 26,6 %) y los alcohólicos (11 casos; 23,9 %). Estos datos no deben verse separados porque muchos de estos factores coincidieron en un mismo caso. Es importante destacar la baja prevalencia de co-infección VIH y Tb (3 casos; 6,52 %).

**Tabla 4.** Casos positivos a *Mycobacterium tuberculosis* según grupos de riesgo aplicando el ensayo Xpert MTB/RIF

Grupos de riesgos	Santiago de Cuba (N=14)		Guantánamo (N=14)		Holguín (N=12)		Las Tunas (N=6)		Total (N=46)	
	F. a.	%	F. a.	%	F. a.	%	F. a.	%	F. a.	%
	Fumador	9	64,3	4	28,6	2	16,7	2	33,3	17
Recluso/exrecluso	8	57,1	4	28,6	2	16,7	1	16,7	15	32,6
Adulto mayor de 60 años	3	21,4	3	21,4	4	33,3	2	33,3	12	26,1
Alcoholismo	6	42,9	2	14,3	2	16,7	1	16,7	11	23,9
Lesiones radiográficas pulmonares	6	42,9	0	0	1	8,33	0	0	7	15,2
Contacto de TBp BAAR +	3	21,4	2	14,3	1	8,33	1	16,7	7	15,2
VIH u otras inmunodeficiencias	1	7,14	1	7,14	1	8,33	0	0	3	6,52
Enfermedades crónicas	2	14,3	0	0	0	0	0	0	2	4,35
Casos sociales	2	14,3	0	0	0	0	0	0	2	4,35
Desnutrición	0	0	0	0	0	0	1	16,7	1	2,17
Diabetes	0	0	0	0	0	0	1	16,7	1	2,17
Trabajador de la salud	0	0	0	0	0	0	1	16,7	1	2,17
Otros	0	0	6	42,9	4	33,3	2	33,3	12	26,1



## DISCUSIÓN

De acuerdo al Anuario Estadístico de Salud de Cuba del 2022, Santiago de Cuba es una de las provincias con mayores tasas de notificación de casos (la segunda del país y la primera de la región oriental), lo que correspondió con el análisis de este estudio; no así Guantánamo, la cual tuvo igual número de casos diagnosticados que Santiago (14 casos positivos, que representó el 30,4 %). Sin embargo, en el 2022, Granma tuvo una tasa de notificación de 7,1 por 100 000 habitantes (la tercera en todo el país y la segunda en la región oriental con mayor número de casos de Tb) que ni siquiera arrojó positividad, lo cual llamó la atención en esta investigación.<sup>(8)</sup>

Una de las causas objetivas de este último juicio pudo ser resultado del número de muestras enviadas al CPHEM de Holguín para realizarles el ensayo Xpert® MTB/RIF, y que en su lugar, se enviaron directamente al Laboratorio de Referencia Nacional (LRN) para su confirmación; otras de las razones pueden ser el tipo de muestra (muestras extrapulmonares, específicamente), o muestras de pacientes menores de 5 años o pacientes con VIH (cuyas muestras suelen ser paucibacilares), y que por no alcanzar el umbral de sensibilidad de la prueba, no resultaron positivas.

Las muestras pulmonares son las más recomendadas para el estudio con ensayo Xpert® MTB/RIF. No obstante, constituyen el 90 % de las muestras que se envían al laboratorio, y a dicho ensayo presentan resultados de sensibilidad hasta el 99 %. En los pacientes con VIH, esta sensibilidad puede descender al 79 %, y en niños hasta 65 %. Por otro lado, la sensibilidad de las muestras extrapulmonares disminuye: tejidos y ganglios, 85 %; líquido cerebro-espinal, 79,5 %; y líquido pleural menos del 50 %.<sup>(9)</sup> Es por ello que lo mencionado anteriormente constituye la causa de por qué la totalidad de los casos positivos fueron de esputo.

La rifampicina es un fármaco indispensable y la primera línea de tratamiento contra la Tb, por lo que la resistencia a él es de mal pronóstico. La monorresistencia a rifampicina es rara y casi siempre se ve vinculada a la resistencia de otros fármacos (ejemplo: a la isoniacida), y es por lo tanto, considerada multidrogorresistencia.<sup>(9)</sup> Es por ello de vital importancia su reconocimiento y estudio en los ensayos de antibiogramas y de biología molecular de las cepas de MTb.

En relación con la Tabla 2, en el Anuario Estadístico de Salud de Cuba del 2022 (con independencia de que la representación es nacional), coinciden los resultados en cuanto al género masculino como el más afectado por MTb.<sup>(8)</sup> Igualmente, en un artículo de Acosta Sánchez, *et al.*<sup>(12)</sup>, a partir de que se realizó en Santiago de Cuba, y sobre la base de que se estudiaron casos analizados por ensayo Xpert® MTB/RIF, se hallaron los mismos resultados en cuanto al sexo masculino en la variable sexo con mayor prevalencia de casos.

La relación entre el sexo y la enfermedad no está bien dilucidada, pero es casi universal que el sexo masculino represente el más amplio espectro de los pacientes con Tb, a tal punto que incluso, con la edad, la prevalencia es más baja en las mujeres.<sup>(13-19)</sup> Algunos informes apuntan a diferencias epidemiológicas a partir de la asociación de este fenómeno con sobrecargas físicas, emocionales y psicológicas de los varones en el entorno familiar y social. Ténganse en cuenta como ejemplo, que la mayor población carcelaria es masculina.<sup>(20)</sup>



Como se muestra en el Anuario Estadístico de Salud de Cuba del 2022, y en relación con los resultados de la Tabla 3, son estos grupos de edades donde más repercute la Tb.<sup>(8)</sup> Sin embargo, la edad no define por sí sola que se produzca y desarrolle Tb, por lo que adyacente a este factor, se deben agrupar otros que ponen en desventaja los mecanismos de defensa del organismo. Por otro lado, es necesario reconocer que según el Anuario Demográfico de Cuba de 2021, la edad mediana es 42,3 años, lo cual justifica los resultados de este estudio debido a la proporcionalidad directa de la población de riesgo, los casos enviados y positivos según grupos de edades.<sup>(21,22,23)</sup>

En comparación con los resultados que se ofrecieron en la Tabla 4, artículos como los de Romero García, *et al.*<sup>(24)</sup> también se enunciaron ser privado de libertad (factor de hacinamiento), la ancianidad y el alcoholismo como factores de riesgos más comunes en la génesis de la enfermedad, sin embargo, el hábito del tabaco no ocasionó siquiera algún impacto durante el quinquenio de estudio. En otra pesquisa, Grave de Peralta, *et al.*<sup>(25)</sup> sí mencionaron el tabaquismo, y seguido a este, las enfermedades obstructivas crónicas.

En Cuba, uno de cada cinco personas de 15 años y más (lo cual representa el 21,6 % de la población) es fumadora activa, lo que es alarmante a pesar de la baja tasa de Tb con respecto a otros países. El tabaco puede paralizar los cilios respiratorios y dificulta la expulsión de moco de las vías respiratorias; a su vez, disminuye la capacidad fagocitaria de los macrófagos alveolares e induce que disminuya la formación de anticuerpos, por lo que la persona tiene mayor probabilidad de enfermar.<sup>(26,27)</sup>

La población reclusa enferma debido a que estos provienen en su mayoría, de estratos altamente consumidora de tabaco, alcohol y drogas, y suelen ser vagabundos y enfermos mentales: circunstancias elementales que los vuelven vulnerables a enfermar de Tb.<sup>(28)</sup>

La ancianidad constituye un factor de riesgo por indiscutible envejecimiento del sistema inmunológico, así como de los otros mecanismos de defensa del organismo.<sup>(29)</sup>

El alcoholismo, además de constituir un problema psicosocial (relacionada con conflictos familiares y laborales), puede producir anemia, desnutrición y afectar directamente el sistema inmunológico, con la consecuente depresión de las defensas del paciente.<sup>(29)</sup>

Algunas limitaciones interceptaron la investigación. Las limitaciones metodológicas se justificaron con que las muestras, y en esencia las extrapulmonares, si presentaron trazas de sangre o eran de origen de alto contenido proteico, formaron un coágulo. Este coágulo pudo atrapar las micobacterias, lo que podría justificar que estas muestras pudieran resultar negativas al ensayo Xpert MTB/RIF, porque las partículas sólidas se descartan para el procesamiento. Por lo que, si el ensayo no detectó completamente el gen *rpoB* en toda la muestra, el umbral de detección fue insuficiente para que el software interpretara la muestra como positiva.



Por otro lado, tampoco pudieron trabajarse las muestras sedimento de esputo porque la centrífuga está defectuosa, lo que implica que las muestras de esputo deban trabajarse sin procesar; esto significa que el estudio fue menos sensible porque el objetivo de este procedimiento se basa en la captura y recuperación solo de bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* concentrados, así tanto ayuda a limitar la contaminación del personal por proporción de la muestra a analizar.

Las limitaciones de sesgo se apreciaron por las indicaciones defectuosas: bien faltaron datos esenciales como el carnet de identidad (de donde se tomó la referencia para el cálculo de la edad) o la edad en sí; también, en la indicación debieron evidenciarse algunos datos relacionados con síntomas y signos de los pacientes que favorecieran el análisis de variables clínicas; y con respecto a la variable de grupos de riesgos, debió mostrarse con precisión cuáles fueron los grupos de riesgos identificados y si no se hallaban en los que se agrupan en el PNCT, debieron justificar la causa de envío. Es por ello que se recomiendan seguir las instrucciones del modelo 64-31-04 del Ministerio de Salud Pública de Cuba: Solicitud de análisis de TB en muestras biológicas, para la formulación de una indicación idónea.

## CONCLUSIONES

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa que constituye un problema de salud en el mundo. Las desigualdades socioeconómicas contribuyen a su propagación. La introducción del GeneXpert en su diagnóstico es muy efectiva por su alta sensibilidad y especificidad con relación a los estudios tradicionales, como son la baciloscopia y el cultivo, además de la rapidez en la obtención del resultado. Es un ensayo molecular automatizado que identifica al complejo *Mycobacterium tuberculosis* e induce la sospecha de micobacterias atípica. Informa también sobre la resistencia a la rifampicina, atribuible al gen *rpoB*, lo que resulta muy oportuno en momentos en que la multidrogorresistencia aumenta aceleradamente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. La tuberculosis en los Estados Unidos. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov). CDCTB; 2019. [citado 22 Sep 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/default.htm>
2. MedlinePlus. Tuberculosis. [medlineplus.gov](http://medlineplus.gov); 2022 ago. [citado 22 Sep 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/tuberculosis.html>
3. Centro de prensa. Tuberculosis. [www.who.int](http://www.who.int); 2023 [citado 22 Sep 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/tuberculosis>
4. OMS. Aumenta la morbimortalidad por tuberculosis durante la pandemia de COVID-19. Comunicado de prensa. [www.who.int](http://www.who.int). OMS; 2023 [citado 22 Sep 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-the-covid-19-pandemic>



5. OPS/OMS. Tuberculosis. [www.paho.org](http://www.paho.org). OPS; 2023 [citado 22 Sep 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
6. Perfil de País - Cuba. [hia.paho.org](http://hia.paho.org); 2022 [citado 24 Dic 2023]. Disponible en: <https://hia.paho.org/es/paises-2022/perfil-cuba>
7. MINSAP. Tuberculosis: preguntas y respuestas. Cuba: Ministerio de Salud Pública; 2022. [citado 29 Sep 2023]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/tuberculosis-preguntas-y-respuestas/>
8. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud Pública 2022 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2023. [citado 8 Oct 2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2023/10/A-nuario-Estadistico-de-Salud-2022.pdf>
9. Herrera Martínez T, Arias Muñoz F, Ruiz Lobos N. Implementación del GeneXpert MTB/RIF en el Programa de la Tuberculosis. En: Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis [Internet]. Chile: Ministerio de Salud; 2017 [citado 8 Oct 2023]. Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23 MAN\\_UAL-XPert.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23_MAN_UAL-XPert.pdf)
10. cepheid. TB & emerging infectious diseases. [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com). Cepheid; 2020. [citado 1 Nov 2023]. Disponible en: <https://www.cepheid.com/en-US/tests/tb-emerging-infectious-diseases/Xpert-mtb-rif.html>
11. Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EK, Gary WP, Schreckenberger PC, *et al.* Micobacterias. En: Diagnóstico Microbiológico Texto y atlas en color. 6ªed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 1049-108.
12. Acosta Sánchez DR, Domínguez Sánchez L, López González J, Duarte Grandales S. GeneXpert como método de diagnóstico de la tuberculosis en Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2022 Abr [citado 5 Nov 2023]; 26(2):255-265. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192022000200255&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192022000200255&lng=es)
13. Guevara Francesa G. Epidemiología de la Tuberculosis en el Área de Salud de Pavas, Costa Rica. Enferm Actual Costa Rica [Internet]. 2018 Jul-Dic [citado 9 Nov 2023]; (35):85-102. DOI: <https://doi.org/10.15517/revenf.v0i35.32174>
14. Donatien-González B, Franklin-Santel C, Expósito-Boue LM. Aspectos clínico-epidemiológicos de pacientes con tuberculosis, Guantánamo 2013-2018. Rev Inf Cient [Internet]. 2023 [citado 9 Nov 2023]; 102:e4081. Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/4081>
15. Maurera D, Bastidas G, Maurera D, Bastidas G. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con tuberculosis en el estado Carabobo, Venezuela. Ver Méd Uruguay [Internet]. 2019 Jul [citado 5 Nov 2023]; 35(2):32-57. DOI: <https://doi.org/10.29193/RMU.35.2.2>
16. Ubal LG, Kevorkof GV, Acosta A, Oviedo E, Najo M, Fernandez J, *et al.* Características epidemiológicas de La tuberculosis en un hospital de referencia. Rev Amer Med Resp [Internet]. 2020 Mar [citado 5 Nov 2023]; 20(1):1-7. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1852-236X2020000100009&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2020000100009&lng=es)
17. Orozco-Andrade I, Acosta-Loya JA, Bravo-Rodríguez G, Martínez-Lozano FN, Enríquez-Porras A, Espinoza-Hernández ME, *et al.* Epidemiología de tuberculosis pulmonar en



- población migrante. *Neumol Cir Tórax* [Internet]. 2018 [citado 5 Nov 2023]; 77(2):125-31. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0028-37462018000200125&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462018000200125&lng=es)
18. Marin Mendez M, Rodríguez Julian AR, Minier Pouyou L. Factores determinantes relacionados con la incidencia de la tuberculosis en un municipio de Santiago de Cuba. *MEDISAN* [Internet]. 2019 Oct. [citado 5 Nov 2023]; 23(5):847-59. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192019000500847&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000500847&lng=es)
19. OPS/OMS. Tuberculosis es más frecuente en hombres en Costa Rica. [www.paho.org](http://www.paho.org). OPS/OMS; 2022 Mar [citado 9 Nov 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/24-3-2022-tuberculosis-es-mas-frecuente-hombres-costa-rica>
20. Bandera Jiménez DC, Romero García LI, Guillén Guillén JR, Solís Aguiar JA. Casos nuevos de tuberculosis y análisis de la tendencia de la enfermedad en el municipio de Santiago de Cuba. *MEDISAN* [Internet]. 2018 Mar [citado 18 Nov 2023]; 22(3):248-256. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192018000300005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000300005&lng=es)
21. ONEI. Anuario Demográfico de Cuba 2021 [Internet]. La Habana: ONEI; 2022. [citado 15 Nov 2023]. Disponible en: [http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/anuario\\_demografico\\_2021\\_0.pdf](http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/anuario_demografico_2021_0.pdf)
22. Oficina Nacional de Estadística e Información. Anuario Estadístico de Cuba 2022 [Internet]. La Habana: ONEI; 2023 [citado 15 Nov 2023]. Disponible en: <https://www.onei.gob.cu/sites/default/files/publicaciones/2023-08/03-poblacion-aec-2022.pdf>
23. Herrera-Charro R, González-Rodríguez I, Hernández-Faure C, Vázquez RC, Licea-Sierra BC. Caracterización de tuberculosis en provincia Guantánamo, 2012-2019. *Rev Inf Cient* [Internet]. 2020 Oct [citado 15 Nov 2023]; 99(4):321-30. Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3029>
24. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional y Normas de procedimiento para la Prevención y Control de la Tuberculosis en Cuba. La Habana: Minsap; 2013.
25. Romero García LI, Gondres Legró KM, Paez Candelaria Y, Bacardí Zapata PA, Jones Romero O. Factores de riesgo asociados a la tuberculosis en Santiago de Cuba durante el quinquenio 2007-2011. *MEDISAN* [Internet]. 2016 Dic [citado 18 Nov 2023]; 20(12):2456-2463. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016001200002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001200002&lng=es)
26. Grave de Peralta YT, Grenot Texidor Y, Guillen Guillan JR, Silveria Digón S, Legra Alba N. Aspectos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN* [Internet]. 2020 Feb [citado 18 Nov 2023]; 24(1):29-41. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192020000100029&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000100029&lng=es)
27. Fariñas Acosta L, Carmona Tamayo E. Dos personas fallecen cada hora por tabaquismo activo en Cuba - Infomed Santiago. [www.cubadebate.cu](http://www.cubadebate.cu) [Internet]. 31 mayo 2021. Salud. [citado 18 Nov 2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/especiales/2021/05/31/dos-personas-fallecen-cada-hora-por-tabaquismo-activo-en-cuba/>



28. Valcarcel-Perez I, Molina JL, Ávila AP. Epidemiología de la tuberculosis latente en privados de libertad al ingreso en una prisión ecuatoriana. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2021 Ago [citado 18 Nov 2023]; 58:1139. Disponible en: <https://revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/1139>
29. Rodríguez HM, Salcedo SQ. Factores de riesgo de la tuberculosis pulmonar en pacientes timorenses. MEDISAN [Internet]. 2018 Ene [citado 19 Nov 2023]; 22(1):60-67. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/articloe/view/1707>

**Declaración de conflictos de intereses:**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

**Contribución de los autores:**

*Ernesto Carmenates Ricardo*: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, supervisión, validación, visualización, redacción borrador original, redacción-revisión y edición.

*Marilyn Pérez Díaz*: curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, redacción-revisión y edición.

**Financiación**

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

**Archivo complementario (Open Data):**

[Base de datos sobre diagnóstico de tuberculosis con ensayo Xpert® MT/BRIF en la región oriental de Cuba](#)

