

Perfil de muestras analizadas con ensayo Xpert MTB/RIF Ultra en Holguín: un estudio transversal

Profile of Samples Analyzed with the Xpert MTB/RIF Ultra Assay in Holguín: A Cross-Sectional Study

Ernesto Carmenates Ricardo^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1700-6372>

Marilin Pérez Díaz¹ <https://orcid.org/0009-0003-2230-6246>

Dunia Salazar Fernández² <https://orcid.org/0000-0002-8352-1551>

Rosa María Estéfano Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-9194-2102>

Irmay Riverón Proenza³ <https://orcid.org/0009-0002-8359-6390>

²Dirección General de Salud de Holguín. Cuba.

³Hospital General Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia: e.carmenates95@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis es una enfermedad de gran relevancia en salud pública. En Cuba, en el 2023, la tasa de notificación fue de 6,9 por cada 100 000 habitantes (105 hab.), aunque Holguín fue una de las provincias con menor incidencia (4,0 por cada 105 hab.). Con la tecnología molecular del ensayo Xpert MTB/RIF Ultra se realizó una exploración de la epidemiología local de la enfermedad.

Objetivos: Caracterizar los resultados obtenidos del ensayo Xpert MTB/RIF Ultra de las muestras de la provincia de Holguín.

Métodos: Se realizó un estudio transversal entre mayo y septiembre de 2024 en el Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Holguín. Se analizaron 95 muestras biológicas. Se incluyeron variables sociodemográficas,

relacionadas con el tipo de muestra y el resultado del ensayo. El análisis estadístico incluyó análisis de frecuencias absolutas y, para evaluarlas, se aplicó la prueba de Chi-cuadrado y un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Resultados: La positividad global fue del 22,1 %. Se encontró mayor prevalencia en hombres de 30 a 59 años. El 95,2 % de los casos positivos correspondió a esputo, y un caso presentó resistencia a rifampicina. Se detectó una asociación significativa entre resultados y variables como edad y sexo, y tipo de muestra y resultado del analito.

Conclusiones: El ensayo Xpert MTB/RIF Ultra demostró ser clave para optimizar el diagnóstico de tuberculosis en un contexto de baja incidencia. Los resultados subrayan que los factores sociales y demográficos, más que la edad, son determinantes cruciales en la transmisión local, lo que realza la necesidad de integrar este diagnóstico con acciones sobre grupos vulnerables específicos para un control de la enfermedad.

Palabras clave: tuberculosis; biología molecular; Xpert; grupos vulnerables.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a disease of great public health relevance. In Cuba, in 2023, the notification rate was 6.9 per 100,000 inhabitants (105 inhabitants), although Holguín was one of the provinces with the lowest incidence (4.0 per 105 inhabitants). Using the molecular technology of Xpert MTB/RIF Ultra assay, we conducted an exploration of the local epidemiology of the disease.

Objectives: To characterize the results obtained from Xpert MTB/RIF Ultra assay of samples from Holguín province.

Methods: A cross-sectional study was conducted from May to September 2024 at Holguín Provincial Center for Hygiene, Epidemiology, and Microbiology. Ninety-five biological samples were analyzed, including sociodemographic variables, others related to the type of sample, and the assay result. Statistical analysis included absolute frequency analysis, and the chi-square test was applied to evaluate the results, with significance level of $p < 0.05$.

Results: The overall positivity rate was 22.1%. A higher prevalence was found in men aged 30 to 59 years. 95.2% of positive cases were sputum samples, and one case showed rifampicin resistance. A significant association was detected between results and variables such as age, sex, sample type, and analyte result.

Conclusions: The Xpert MTB/RIF Ultra assay proved to be key to optimizing tuberculosis diagnosis in a low-incidence setting. The results underscore those social and demographic factors, rather than age, are crucial determinants of local transmission, highlighting the need to integrate this diagnosis with actions targeting specific vulnerable groups for disease control.

Keywords: tuberculosis; molecular biology; Xpert; vulnerable groups.

Recibido: 01/12/2024

Aceptado: 13/10/2025

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad tan milenaria como contagiosa: se prevé que al menos el 25 % de la población mundial la padece, solo que entre el 5 y el 10 % de esta presenta las desventajas anatómo-fisiológicas para desarrollarla.

En términos epidemiológicos, se reivindicó a la TB como una de las principales causas de muertes por agentes infecciosos: en 2023 murieron 1,25 millones de personas por ella, incluidas 161 000 personas con VIH. En desventaja, se calcula que dos de cada cinco pacientes tuvieron acceso al tratamiento.⁽¹⁾

En la región de Las Américas se estimó unos 342 000 casos, lo que se interpreta como un aumento del número de casos en un 6,6 % respecto al año anterior (superando los niveles prepandemia), y un incremento al comparar la tasa de 2015 (línea base de la estrategia Fin a la TB). La mortalidad por TB disminuyó en un 5,4 % respecto a 2022, pero se produjo un incremento del 44 % con la base de 2015.⁽²⁾

En el año 2023, la TB en Cuba tuvo una incidencia de 706 casos notificados, lo que corresponde a una tasa de notificación de 6,9 por cada 100 000 habitantes (105 hab.). Las provincias con mayor número de casos correspondieron a La Habana (11,5 por cada 105 hab.), Ciego de Ávila (10,6), Santiago de Cuba (8,9) y Cienfuegos (8,8). Holguín, con una baja tasa de tuberculosis (4,0 por cada 105 hab.) con respecto al resto de las provincias, realiza el diagnóstico de la enfermedad mediante ensayo Xpert MTB/RIF Ultra.⁽³⁾

Este artículo tuvo como objetivo caracterizar las muestras estudiadas mediante el ensayo Xpert MTB/RIF Ultra pertenecientes a pacientes de la provincia de Holguín,

con el fin de actualizar el contexto local en torno a las variables de estudio y sus resultados.

Métodos

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio transversal entre mayo y septiembre de 2024 en el laboratorio de tuberculosis del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Holguín, Cuba, usando el ensayo Xpert MTB/RIF Ultra.

Población y muestra

Se seleccionaron todas las muestras registradas en el periodo de estudio. De ellas fueron excluidas aquellas con resultados emitidos como "Error al correr la prueba", "Sin resultados" y "Resultado invalidado". Para evitar duplicidad y garantizar la independencia de los datos, en los casos de un mismo paciente con múltiples muestras del mismo tipo e idéntico resultado en el periodo de estudio, se seleccionó una única entrada para el análisis.

Con ello, el universo de estudio estuvo constituido por las 95 muestras biológicas registradas en el periodo entre mayo y septiembre de 2024, dado que se incluyeron todas las muestras que cumplieron con los criterios de elegibilidad. La muestra estadística coincidió con la población objetiva, conformando, por tanto, un censo.

Técnicas y procedimientos

La admisión de las muestras se realizó siguiendo las directrices establecidas, considerando como criterio de aceptación un volumen mínimo de 1 ml de esputo sin procesar. Estas se conservaron a 2-8 °C hasta su estudio dentro de un plazo máximo de 10 días posteriores a su recolección, aunque las indicaciones señalen que hasta tres días pueden sostenerse a 35 °C.⁽⁴⁾

El manejo de muestras extrapulmonares estuvo apoyado en otras experiencias académicas dado que el prospecto oficial del ensayo solo sostiene su uso para muestras de esputo y esputo procesado.

Las muestras de líquido cefalorraquídeo,⁽⁵⁾ muestra de ganglios linfáticos⁽⁶⁾ y líquido pleural⁽⁷⁾ se conservaron a temperaturas entre 2 y 8 °C durante 24 y 48 horas. Las muestras urinarias se procesaron dentro de las primeras 24 horas de recolección, mantenidas a 2-8 °C;⁽⁸⁾ mientras que las muestras de contenido gástrico se procesaron dentro de las primeras seis horas de recolección.⁽⁹⁾

Las muestras de líquido pericárdico se procesaron con la inmediatez con que llegaron al laboratorio, al no hallar referencias específicas sobre la conservación de su tipo. La recolección de muestras se realizó en frascos estériles, con un volumen promedio de 10 ml. El transporte al laboratorio de tuberculosis se llevó a cabo en cajas refrigerantes con acumuladores de hielo para garantizar la estabilidad de la muestra, y se centrifugaron a 1200 x g durante diez minutos. Posteriormente, se decantaron 5 ml del sobrenadante para obtener un sedimento de 5 ml. De este sedimento, se utilizaron 2 ml para el ensayo Xpert MTB/RIF Ultra.⁽¹⁰⁾

Todos los procesamientos se realizaron en cabina de seguridad biológica (BSC) clase II; no obstante, se consignó que la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que ciertos pasos de preparación tienen riesgo aerosolígeno casi nulo y no requieren obligatoriamente BSC II.⁽¹¹⁾

En cada vial estéril se añadió más de 1 ml de muestra pulmonar y reactivo (hidróxido de sodio y alcohol isopropílico, incluidos en el paquete de ensayo) para descontaminar, a razón de 1:2 = muestra:reactivo. Se homogeneizó esta mezcla en agitador vorticial tres veces cada cinco minutos.⁽⁴⁾

Los líquidos estériles (líquido cefalorraquídeo, pleural y pericárdico), cuando el volumen lo permitió, se añadieron directamente al cartucho Xpert MTB/RIF Ultra tras centrifugación para concentrar el sedimento (si > 2 ml para líquido cefalorraquídeo; si > 10 ml para los otros líquidos cavitarios); y se evitó la dilución rutinaria, exceptuando los casos donde el contenido fue insuficiente, con el que se conformó una mezcla a razón de 1:1 con el reactivo de muestras.^(5,6,7,10)

Se procesó cada muestra con un cartucho Xpert MTB/RIF Ultra. Tras abrir el cartucho, se tomó una alícuota justo por encima de la marca de la pipeta y se transfirió a la cámara de muestras, y se evitó dañar el identificador QR.

Posteriormente, en el procesador, se creó un nuevo ensayo. Se asoció el cartucho escaneando su código QR y se introdujeron en los campos correspondientes los datos del paciente y de la muestra. Finalmente, se inició el protocolo, que incluyó la amplificación y la interpretación automática de los resultados.⁽⁴⁾

Procesamiento y análisis de la información

Se migraron los datos a una base de datos relacional en MS Access, diseñada con una tabla principal de registros y tablas auxiliares relacionadas para garantizar la integridad y homogeneidad de los datos. La estructura de la tabla principal incluyó los siguientes campos:

- Número de muestra: identificador único de procesamiento.
- Carné de identidad: clave para la detección de registros duplicados.
- Fecha de procesamiento y fecha de nacimiento: utilizadas para calcular la edad del paciente al momento del análisis.
- Sexo: sexo biológico (masculino/femenino).
- Municipio: clave foránea vinculada a una tabla de municipios y provincias, permitiendo derivar la provincia automáticamente.
- Grupos vulnerables: campo multivalor según la clasificación del registro del laboratorio.
- Tipo de muestra: esputo, contenido gástrico, líquido pleural, líquido pericárdico, líquido ganglionar.
- Resultado del ensayo: categorizado como positivo (con subclasificaciones de resistencia a rifampicina) o negativo (MTB No detectado).
- Cantidad de ADN: nivel del analito (Trazas, Muy bajo, Bajo, Medio, Alto) o "No procede" para resultados negativos.
- Resistencia a la rifampicina: determinada por la mutación del gen *rpoB* (Resistencia a la rifampicina detectado, no detectado o indeterminado).

Mediante consultas SQL, se crearon algoritmos para la búsqueda de duplicados y la generación de tablas de contingencia que exploraron las asociaciones entre:

- Sexo, grupos de edad y resultados
- Tipos de muestra y cantidad de ADN
- Grupos vulnerables y resultados

Estas tablas se exportaron a formato CSV para su análisis en MedCalc v.4.16. El análisis consideró como variable dependiente principal el resultado del ensayo, y

como variables independientes la provincia (Holguín), edad, sexo, pertenencia a grupos vulnerables, tipo de muestra, resistencia a rifampicina y cantidad de ADN.

Se empleó estadística descriptiva (frecuencias y porcentajes) y la prueba de Chi-cuadrado de independencia (nivel de significancia $p < 0,05$) para evaluar las asociaciones entre variables categóricas. Los resultados se tabularon y representaron gráficamente.

Consideraciones éticas

Este estudio se realizó mediante el análisis de datos secundarios previamente anonimizados. Dado que la base de trabajo se construyó exclusivamente con variables agregadas y sin identificadores personales directos, se garantizó la confidencialidad de los pacientes en todo momento. Por la naturaleza de la investigación, no fue requerida la evaluación por un comité de ética ni la obtención de consentimiento informado, ajustándose a los principios establecidos para el uso de datos no rastreables.

Resultados

Se analizaron un total de 95 muestras mediante el ensayo Xpert MTB/RIF Ultra en el Laboratorio de Micobacterias del CPHEM de Holguín entre mayo y septiembre de 2024. La positividad para tuberculosis fue de 21 muestras (22,1 %).

La distribución de los resultados por sexo y grupo de edad se presenta en la tabla 1. La mayor prevalencia de casos positivos se observó en varones en los grupos de 30 a 44 años (7; 46,7 %) y de 45 a 59 años (6; 40,0 %). En las mujeres, los casos positivos se concentraron en el grupo de 45 a 59 años (4, 66,7 %). El análisis de Chi-cuadrado mostró una asociación estadísticamente significativa entre el resultado del ensayo y las variables de edad y sexo ($\chi^2 = 25,708$; $p = 0,0118$), con un coeficiente de contingencia de 0,461, indicando una relación moderada.

Tabla 1 - Distribución de casos grupos de edad y sexo según resultados del ensayo

Grupos de edades (años)	Positivos				Negativos				Total	
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino			
	F. a	%	F. a	%	F. a	%	F. a	%	F. a	%
Menores de 14	0	0	0	0	1	2,33	2	6,45	3	3,16
Entre 15 y 29	1	6,67	1	16,7	0	0	4	12,9	6	6,32
Entre 30 y 44	7	46,7	1	16,7	6	14,0	3	9,68	17	17,9
Entre 45 y 59	6	40,0	4	66,7	15	34,9	10	32,3	35	36,8
Mayores de 60	1	6,67	0	0	21	48,8	12	38,7	34	35,8
Total	15	100	6	100	43	100	31	100	95	100

En la tabla 2 se muestra la distribución según el tipo de muestra: 20 casos positivos (95,2 %) correspondieron a muestras de esputo, mientras que solo un caso positivo (4,8 %) fue de líquido cefalorraquídeo.

Tabla 2 - Distribución según tipos de muestras y resultados del ensayo

Tipos de muestras	Positivos		Negativos		Total	
	F. a	%	F. a	%	F. a	%
Esputo	20	95,2	67	90,5	87	91,6
Líquido cefalorraquídeo	1	4,76	2	2,70	3	3,16
Líquido pleural	0	0	4	5,41	4	4,21
Líquido pericárdico	0	0	1	1,35	1	1,05
Total	21	100	74	100	95	100

La distribución de los niveles de ADN detectados en relación con el tipo de muestra y el resultado del ensayo se presenta en la tabla 3. Entre las muestras de esputo positivas, 10 (50,0 %) mostraron un nivel alto de ADN. El análisis de Chi-cuadrado

reveló una asociación significativa entre el tipo de muestra y la cantidad de ADN detectada ($\chi^2 = 109,125$; $p < 0,05$), con un coeficiente de contingencia de 0,7403, lo que indicó una relación fuerte.

Tabla 3 - Distribución de los niveles de ADN por tipo de muestra y resultado del ensayo

Cuantificación del analito (ADN)	Positivos				Negativos				Total	
	Espudo		LCR		Espudo		LCR			
	F. a	%	F. a	%	F. a	%	F. a	%	F. a	%
Trazas	3	15,0	1	100	0	0	0	0	4	4,44
Muy bajo	2	10,0	0	0	0	0	0	0	2	2,22
Bajo	3	15,0	0	0	0	0	0	0	3	3,33
Medio	2	10,0	0	0	0	0	0	0	2	2,22
Alto	10	50,0	0	0	0	0	0	0	10	11,11
No procede	0	0	0	0	67	100	2	100	69	76,7
Total	20	100	1	100	67	100	2	100	90	100

Se identificó un caso de resistencia a la rifampicina, que representó el 4,8 % de los casos positivos.

En el análisis de grupos vulnerables (fig.), los más prevalentes entre los casos positivos fueron los contactos de casos de TB pulmonar y los pacientes reclusos o exreclusos, con cinco casos cada uno (23,8 %), seguidos de pacientes con lesiones pulmonares radiográficas antiguas y con VIH, con cuatro casos cada uno (19,0 %). El análisis de Chi-cuadrado indicó una asociación significativa entre los grupos vulnerables y los casos positivos ($\chi^2 = 29,4326$; $p = 0,0019$), con un coeficiente de contingencia de 0,4366, lo que sugirió una relación moderada.

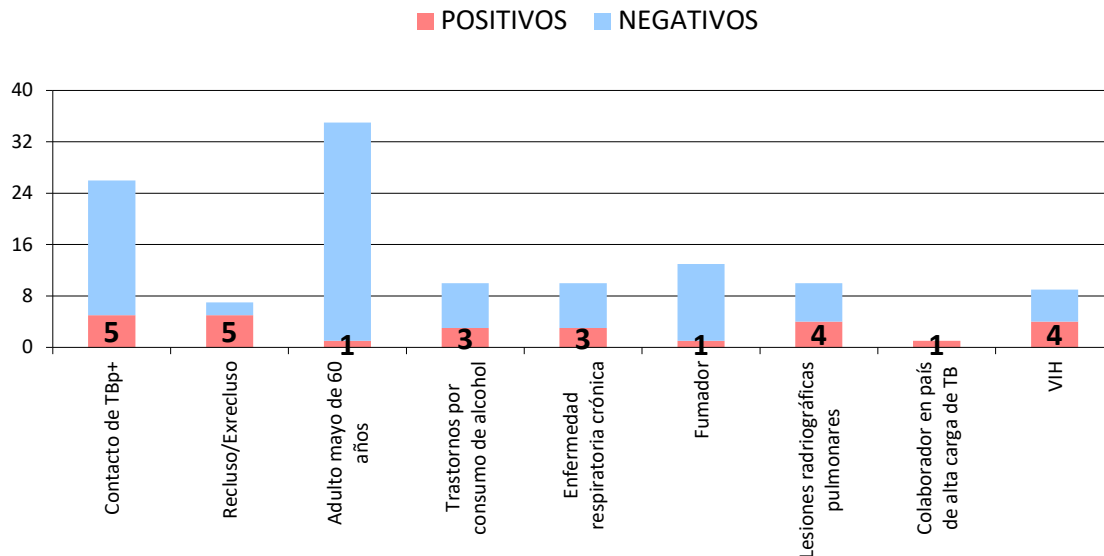


Fig. - Distribución de grupos vulnerables según resultados del ensayo.

Discusión

Se estudió una población de 95 muestras biológicas mediante el ensayo Xpert MTB/RIF Ultra entre mayo y septiembre de 2024 en el CPHEM de Holguín: 21 (22,1 %) muestras del total resultaron positivas. Sin más antecedentes en los últimos cinco años de las provincias que los demostrados por *Carmenates* y *Pérez*,⁽¹²⁾ donde expusieron en su estudio una positividad de 12 (13,8 %) a partir de un total de 87 en la provincia, queda en evidencia cómo ha aumentado la prevalencia de la enfermedad en apenas cuatro meses de diferencia entre ambos estudios. Si bien la demanda del ensayo aumentó, en correspondencia con las indicaciones del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis de Cuba, existe una falta de estudios que orienten sobre qué se debe este aumento contra el descenso que se experimentó según las tasas de notificación de 2022 (4,6 por 105 hab.) a 2023 (4,0 por 105 hab.).⁽³⁾

La introducción del ensayo Xpert MTB/RIF Ultra podría ser un factor determinante en este aumento de la positividad. A diferencia de su predecesor, este ensayo incorpora la detección de dos secuencias de inserción específicas (IS1081 e IS6110), lo que permite identificar *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) en concentraciones tan bajas como 16 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml).^(4,13,14) Esto fue corroborado en los resultados de la tabla 3, donde se observó que cuatro de 21 (19,0 %) muestras positivas correspondieron a niveles reportados como “trazas”, un indicador de su alta sensibilidad. Este avance resulta

especialmente relevante en el diagnóstico de TB extrapulmonar, como en el caso del líquido cefalorraquídeo, tradicionalmente un reto debido a su naturaleza paucibacilar.

A pesar de que citar estudios sobre la prevalencia de TB en otros contextos puede ser útil, resulta menos relevante para analizar la casuística específica del entorno estudiado. Holguín, en 2023, se posicionó como la cuarta provincia con mayor densidad poblacional de Cuba (101,9 hab./km²).⁽¹⁵⁾ Sin embargo, presentó una tasa de notificación de TB de 4,0 por 10⁵ hab.,⁽³⁾ lo que la ubica entre las provincias con menor incidencia del país. En contraste, provincias como La Habana y Santiago de Cuba, con densidades poblacionales de 2491,2 y 158,7 hab/km²,⁽¹⁵⁾ respectivamente, reportaron tasas de notificación significativas más altas (11,5 y 8,9 por 10⁵ hab.),⁽³⁾ lo que sugiere una posible correlación entre densidad poblacional y carga de enfermedad, de la cual Holguín escapa.

En este contexto recae la relevancia del análisis molecular en cuestión. Además, un aspecto clave que podría explicar las limitaciones diagnósticas en este escenario es la dependencia de la baciloscopia como método de primera línea: aunque este método es simple, rápido y de bajo costo, su sensibilidad disminuye en poblaciones con baja incidencia y en muestras paucibacilares.^(14,16) La implementación de técnicas moleculares permite superar estas limitaciones, lo que ofrece una herramienta más eficiente y precisa para la detección de TB en escenarios de baja carga bacteriana.⁽¹⁷⁾ Esto resulta fundamental no solo para mejorar el diagnóstico oportuno, sino también para optimizar la vigilancia epidemiológica en regiones con características demográficas y epidemiológicas particulares como Holguín.

Como se mencionó anteriormente, la ausencia de estudios que expliquen en detalle los patrones epidemiológicos entre provincias permite únicamente especular sobre los factores que influyen en la prevalencia e incidencia de la TB. Entre estos factores destacan las características del microorganismo, incluidos los patrones de resistencia antimicrobiana; las condiciones de la población, como factores de vulnerabilidad; y las vías de transmisión en los diferentes entornos. Estos elementos interactúan en una relación compleja que requiere un análisis más profundo.

Sobre la base del argumento anterior y, al tener en cuenta los resultados de la tabla 1, que relaciona grupos etarios y sexo, se ofrece una perspectiva interesante. Aunque es común considerar que la edad inferior a cinco años o superior a 60 años constituye un factor de riesgo relevante para desarrollar TB, los datos de la población estudiada muestran una ruptura de este esquema: los individuos más afectados se concentran entre los 30 y 59 años. Este grupo etario corresponde a la población económicamente activa,⁽¹⁸⁾ con una mayor exposición a factores

laborales y sociales que facilitan la transmisión de la enfermedad. Entre estos factores destacan condiciones laborales de riesgo, como espacios cerrados con ventilación deficiente (por ejemplo, oficinas o departamentos sanitarios); y el contacto frecuente en ambientes como instituciones penitenciarias, donde la prevalencia de TB es históricamente alta, dato que puede comprobarse en conjunto con la figura sobre los grupos vulnerables, donde la población de reclusos y contactos de TB pulmonar es la más prevalente. Además, el Anuario Demográfico de Cuba de 2023⁽¹⁹⁾ reportó que el grupo de edad entre 30 y 59 años representó el 43,0 % de la población de Holguín, lo que refuerza la relación entre la distribución demográfica y la mayor incidencia de tuberculosis observada en este grupo etario, especialmente debido a su exposición a factores de riesgo ocupacionales y sociales.

En cuanto a la mayor prevalencia en el sexo masculino, esta no solo se relaciona con el mayor número de muestras estudiadas provenientes de hombres, sino también con una mayor proporción de la población masculina en general y con su mayor exposición a factores de riesgo epidemiológico, como condiciones laborales y hábitos conductuales.⁽¹⁹⁾

Respecto al diagnóstico, las muestras de esputo son las más comunes, dado que la tuberculosis pulmonar es la forma clínica predominante y suele asociarse con síntomas respiratorios característicos. Sin embargo, esto limita la capacidad de detectar TB extrapulmonar, especialmente cuando la enfermedad se presenta en órganos o sistemas menos habituales. Este fenómeno explica la proporción menor de muestras extrapulmonares, que se recolectan únicamente ante sospechas clínicas específicas, incluso si resultan negativas, dada la posibilidad de presentaciones atípicas de la enfermedad; por este motivo, debe tenerse en cuenta que un resultado negativo (aun por el ensayo Xpert MTB/RIF Ultra) no debe considerarse completamente negativo.^(4,14,17)

Para finalizar, es importante destacar que Holguín no ha documentado pacientes con resistencia a rifampicina en al menos cinco años precedentes a esta investigación. Sin embargo, el hallazgo de un caso resistente en este estudio constituye un precedente relevante que alerta sobre la aparición de cepas con patrones de resistencia al tratamiento estándar. Para justificar la aparición de esta resistencia, se investigaron las particularidades del caso, lo que reveló que el paciente es una persona en situación de calle, con trastornos relacionados con el consumo de alcohol y antecedentes de abandono recurrente del tratamiento antituberculoso. Estas condiciones representan factores de riesgo conocidos para el desarrollo de TB resistente, ya que el incumplimiento terapéutico, condiciona el

desarrollo de cepas resistentes y dificulta la erradicación completa de MTB en el organismo.

Como limitaciones, puede mencionarse que la preparación de las muestras de esputo se realizó sin etapa de concentración, alineándose con los protocolos nacionales e internacionales establecidos para el ensayo, en ausencia de una centrífuga en el laboratorio de referencia.

Todos los resultados reportados como “Trazas de MTB DETECTADO” se interpretaron como positivos y, cuando la disponibilidad de muestra lo permitió, se sometieron a confirmación mediante cultivo.

Se concluye que los resultados destacan la importancia de la integración de herramientas moleculares, como el ensayo Xpert MTB/RIF Ultra, para optimizar el diagnóstico de TB, especialmente en contextos de baja incidencia y en casos paucibacilares o extrapulmonares. Su implementación no solo ha permitido mejorar la detección, sino también comprender mejor la dinámica epidemiológica local de la enfermedad. Se identificó que, aunque la edad puede influir en la instauración de la enfermedad, los factores laborales, sociales y demográficos juegan un rol clave en la transmisión de la MTB en Holguín. Asimismo, la identificación de un caso con resistencia a rifampicina sin precedentes advierte que debe priorizarse la adherencia al tratamiento desde la atención primaria sin ignorar las barreras sociales vulnerables, ya que estas pueden favorecer la mutación a cepas resistentes.

En conjunto, la incorporación de métodos diagnósticos avanzados con acciones integrales hacia los determinantes sociales de la salud es esencial para enfrentar de manera efectiva los retos asociados a la TB.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis; 2025 [acceso 21/09/2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis; 2025 [acceso 21/09/2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. Cuba; 2023 [acceso 30/11/2024]. Disponible en: [https://files.sld.cu/dne/files/2024/09/Anuario-Estad%^{c3}adstico-de-Salud-2023-EDICION-2024.pdf](https://files.sld.cu/dne/files/2024/09/Anuario-Estad%c3%adstico-de-Salud-2023-EDICION-2024.pdf)

4. Cepheid. Xpert® MTB/RIF Ultra. Cepheid; 2023 [acceso 21/09/2025]. Disponible en: <https://infomine.cepheid.com/sites/default/files/2024-01/302-5776%20Rev.%20D%20IFU%20MTB.RIF%20Ultra%20ENGLISH%20MII.pdf#page=4.36>
5. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Yao M, Dheda K, Denkinger CM, *et al.* Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 [acceso 22/09/2025];(1):CD012768. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8078545/>
6. Minnies S, Reeve BWP, Rockman L, Nyawo G, Naidoo CC, Kitchin N, *et al.* Xpert MTB/RIF Ultra Is Highly Sensitive for the Diagnosis of Tuberculosis Lymphadenitis in a High-HIV Setting. *J Clin Microbiol.* 2021 [acceso 22/09/2025];59(12):e01316-21. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8601227/>
7. Bouzouita I, Ghariani A, Dhaou KB, Jemael S, Essaalah L, Bejaoui S, *et al.* Usefulness of Xpert MTB/RIF Ultra for rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in Tunisia. *Sci Rep.* 2024 [acceso 22/09/2025];14(1):2217. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-52130-3>
8. Moretó-Planas L, Mahajan R, Fidelle Nyikayo L, Ajack YBP, Tut Chol B, Osman E, *et al.* Xpert-Ultra Assay in Stool and Urine Samples to Improve Tuberculosis Diagnosis in Children: The Médecins Sans Frontières Experience in Guinea-Bissau and South Sudan. *Open Forum Infect Dis.* 2024;11(5):ofae221. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae221>
9. Sun L, Zhu Y, Fang M, Shi Y, Peng X, Liao Q, *et al.* Evaluation of Xpert MTB/RIF Ultra Assay for Diagnosis of Childhood Tuberculosis: a Multicenter Accuracy Study. *J Clin Microbiol.* 2020 [acceso 22/09/2025];58(9):e00702-20. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7448660/>
10. Kamponda M, Bickton FM, Mategula D, Nliwasa M, Kreuels B, Kumwenda J. The diagnostic performance of Xpert MTB/RIF Ultra on Pericardial, Pleural and Ascitic cohort study fluids for diagnosis of extra-pulmonary Tuberculosis at a referral hospital in Malawi. *Malawi Med J.* 2023 [acceso 22/09/2025];35(4):201-7. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/mmj/article/view/262762>
11. Organización Mundial de la Salud. Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2013 [acceso 22/09/2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/92661>

12. Carmenates Ricardo E., Pérez Díaz M. Diagnóstico de tuberculosis con ensayo Xpert® MTB/RIF en la región oriental de Cuba. Rev. Inf Científica. 2024 [acceso 27/09/2025];103(0):4507. Disponible en: <https://Diagnostico de tuberculosis con ensayo Xpert® MTB/RIF en la región oriental de Cuba - Dialnet>
13. Rodríguez Lugo DA, Villamil Castañeda LP, Lasso Apráez JI, Garzón Herazo JR, Celis Preciado C, Rodríguez Lugo DA, et al. Xpert MTB/RIF Ultra: innovación en el diagnóstico de la tuberculosis. Univ Medica. 2021;62(1):46-60. DOI: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed62-1.xper>
14. Global Programme on Tuberculosis and Lung Health (GTB). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection. 3 ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2024 [acceso 22/09/2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488>
15. Oficina Nacional de Estadísticas e Información. Población. En: Anuario Demográfico de Cuba 2024. Cuba: Centro de Estudios de Población y Desarrollo; 2025 [acceso 27/09/2025]. p. 19. Disponible en: <https://www.onei.gob.cu/sites/default/files/publicaciones/2025-07/00-anuario-demografico-2024.pdf#page=4.10>
16. Mederos Cuervo LM, Martínez Romero MR, Sardiñas Aragón M, García León G, Pereira Gross EG, Díaz Rodríguez R, et al. Aplicabilidad de la herramienta molecular GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de la Tuberculosis. Rev CENIC Cienc Biológicas. 2020 [acceso 27/09/2025];51(3):173-80. Disponible en: <https://revista.cnice.cu/index.php/RevBiol/article/view/456>
17. 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. 2022 [acceso 27/09/2025];26(2):255-65. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3406>
18. Oficina Nacional de Estadísticas e Información. Empleo y salario. En: Anuario Estadístico de Cuba 2023. Cuba; 2024 [acceso 27/09/2025]. p. 16. Disponible en: <https://www.onei.gob.cu/sites/default/files/publicaciones/2024-07/07-empleo-y-salarios.pdf>
19. Oficina Nacional de Estadísticas e Información. Población. En: Anuario Demográfico de Cuba 2024. Cuba: Centro de Estudios de Población y Desarrollo; 2023 [acceso 27/09/2025]. p. 35. Disponible en: <https://www.onei.gob.cu/sites/default/files/publicaciones/2024-11/00-anuario-demografico-de-cuba-2023.pdf#page=38.20>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Ernesto Carmenates Ricardo.

Curación de datos: Ernesto Carmenates Ricardo, Marilin Pérez Díaz y Rosa María Estéfano Rodríguez.

Análisis formal: Rosa María Estéfano Rodríguez e Irmay Riverón Proenza.

Investigación: Ernesto Carmenates Ricardo y Dunia Salazar Fernández.

Metodología: Ernesto Carmenates Ricardo y Dunia Salazar Fernández.

Redacción-borrador original: Ernesto Carmenates Ricardo y Dunia Salazar Fernández.

Redacción-revisión y edición: Ernesto Carmenates Ricardo y Dunia Salazar Fernández.