

Asociación de criterios epidemiológicos, clínicos, radiológicos, microbiológicos y Xpert con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa

Association of Epidemiological, Clinical, Radiological, Microbiological and Xpert Criteria with the Diagnosis of Active Pulmonary Tuberculosis

Ivonne María Nodarse Palacios^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4436-2041>

Yoander Nápoles Zaldivar¹ <https://orcid.org/0000-0002-9827-6747>

Abelardo Rafael Rubio Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0003-3005-2971>

Lidia Elena Cuba Sainz¹ <https://orcid.org/0009-0002-7182-2813>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Docente Vladimir Ilich Lenin. Holguín, Cuba.

* Autor para la correspondencia: imnodarsep@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis es una enfermedad reemergente e infectocontagiosa causado por el *Mycobacterium tuberculosis*.

Objetivo: Determinar el nivel de asociación individual de los criterios epidemiológicos, clínicos, radiológicos, microbiológicos y el Xpert MTB/RIF con el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar activa.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles entre septiembre de 2020 y marzo de 2022, en pacientes que al ingreso o durante su estadía en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Vladimir Ilich Lenin, se planteara una sospecha de tuberculosis pulmonar activa. Se describieron las características de los grupos, se determinó la sensibilidad y la especificidad de la baciloscopia, el cultivo y la prueba Xpert MTB/RIF. Se calculó con V de Cramer el nivel de asociación de los criterios con el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar activa.

Resultados: El 38,9 % de los casos tenían entre 51y 60 años, el 61,1 % eran del sexo masculino y color de piel blanca. Los criterios radiológicos estaban presentes en el 94,4 % de los casos y la prueba Xpert MTB/RIF fue positiva en el 100 % de los enfermos. La baciloscopia y el cultivo compartieron una sensibilidad de 88,89 % (IC 95 %: 71,59 %-100 %) y la especificidad de 100 % (IC 95 %: 98,75 %-100 %). El nivel de asociación de la prueba Xpert MTB/RIF con el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar activa fue de 0,93 ($p < 0,01$).

Conclusiones: Los criterios diagnósticos radiológicos, la baciloscopia, el cultivo y la prueba Xpert MTB/RIF presentaron una fuerte asociación con el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar activa.

Palabras clave: asociación; diagnóstico; síntomas y signos; sensibilidad y especificidad; tuberculosis pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a re-emerging and infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*.

Objective: To determine the level of individual association of the epidemiological, clinical, radiological, microbiological criteria and the Xpert MTB/RIF with the diagnosis of active pulmonary tuberculosis.

Methods: A case-control study was carried out from September 2020 to March 2022 in patients with suspected active pulmonary tuberculosis at the time of admission or during their stay in the Internal Medicine Service at Vladimir Ilich Lenin University General Hospital. The characteristics of the groups were described. The sensitivity and specificity of smear microscopy, culture, and Xpert MTB/RIF testing were determined.

The level of association of the criteria with the diagnosis of active pulmonary tuberculosis was calculated using Cramer's V.

Results: 38.9% of the cases were between 51-60 years old, 61.1% were male and had white skin. The radiological criteria were present in 94.4% of the cases and the Xpert MTB/RIF test was positive in 100% of the patients. Smear microscopy and culture shared 88.89% of sensitivity (95% CI: 71.59%-100%) and 100% of specificity (95% CI: 98.75%-100%). The level of association of the X-pert MTB/RIF test with the diagnosis of active pulmonary tuberculosis was 0.93 ($p < 0.01$).

Conclusions: Radiological diagnostic criteria, smear microscopy, culture and the Xpert MTB/RIF test presented a strong association with the diagnosis of active pulmonary tuberculosis.

Keywords: association; diagnosis; symptoms and signs; sensitivity and specificity; pulmonary tuberculosis.

Recibido: 17/07/2023

Aceptado: 16/01/2024

Introducción

La tuberculosis (TB), o como antiguamente se le llamaba: tisis, es una enfermedad infectocontagiosa, cuyo germen causal es el *Mycobacterium tuberculosis*. Afecta los pulmones con mayor frecuencia, aunque puede afectar otros órganos (tuberculosis extrapulmonar), por lo que se reconoce como una enfermedad sistémica. Además, es una enfermedad reemergente, se estima que afecta a la tercera parte de la población mundial de la que surgen 9 millones de defunciones por año.⁽¹⁾

Rodríguez Cala⁽²⁾ hace mención que la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2012, expuso que se diagnosticaron 8,7 millones de casos nuevos de TB durante el 2011 y fallecieron 1 millón de hombres. La OMS calculó que en el 2020 enfermaron de tuberculosis 9,9 millones de personas en todo el mundo: 5,5 millones de hombres, 3,3 millones de mujeres y 1,1 millones de niños. A su vez, estuvo presente en todos los países y en distintos grupos de edades.⁽³⁾

En las Américas, países como Brasil, Haití, México, Perú, Colombia, República Dominicana y Venezuela se adjudican el 80 % de los casos de TB, con aumento de la incidencia y la prevalencia de esta enfermedad por diversas causas.⁽⁴⁾ Araujo-Inastrilla⁽⁵⁾ hace mención a que se diagnosticaron 588 pacientes con TB en 2019 en Cuba, y la incidencia en la provincia de Holguín fue de 4,7 por cada 100 000 habitantes, superada por 7 de un total de 15 provincias. Al cierre del año 2022 en la provincia Holguín se reportaron 45 pacientes con tuberculosis, siendo de estos 39 casos nuevos y 6 recaídas.⁽⁶⁾

Es importante establecer un diagnóstico temprano para eliminar la propagación de dicha enfermedad, y que el tratamiento de estos pacientes sea eficaz y termine en la curación; además, es necesario dominar de manera correcta los criterios necesarios para realizar el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar como: su cuadro clínico, sus formas de presentación, conjuntamente a los diferentes exámenes complementarios que ayudan a confirmar la presencia de la enfermedad bacteriana infecciosa en un paciente, sobre todo en las condiciones particulares del Sistema de Salud de Cuba.

Esta investigación tuvo el objetivo de determinar el nivel de asociación individual de los criterios epidemiológicos, clínicos, radiológicos, microbiológicos y el Xpert MTB/RIF con el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar activa.

Métodos

Se realizó un estudio analítico de casos y controles desarrollado en el período de septiembre de 2020 a marzo de 2022. El universo estuvo representado por 65 pacientes que durante su admisión o estaba en el Servicio de Medicina Interna del hospital en estudio se planteó una sospecha de tuberculosis pulmonar activa. Los grupos se seleccionaron siguiendo una relación de casos y controles de 1:2,2; con 58 pacientes, 18 casos y 40 controles.

En cuanto a los criterios de inclusión se tuvieron en cuenta aquellos pacientes con edad de 18 a 60 años, con una historia clínica completa, y con estudios microbiológicos (baciloscopia, cultivo y Xpert MTB/RIF) realizados.

Para la definición de casos y controles:

- _ Casos: pacientes con tuberculosis pulmonar bacteriológicamente confirmada (muestra biológica positiva por baciloscopia, cultivo o Xpert MTB/RIF) o con alta sospecha epidemiológica/clínica/radiológica y Xpert MTB/RIF positivo a pesar de tener baciloscopia y cultivo negativo (pacientes BK negativos).
- _ Controles: pacientes que no cumplían los criterios del grupo casos o con Xpert MTB/RIF positivo sin sospecha epidemiológica/clínica/radiológica suficiente.

Se estudiaron:

- _ Variable dependiente: tuberculosis pulmonar activa (sí/no).
- _ Variables independientes: edad (18-20, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60), sexo femenino/masculino), color de la piel (blanca/negra/mestiza).

- _ Criterios epidemiológicos: factores de riesgo como alcoholismo, drogadicción, desnutrición, inmunodepresión, portador del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), contacto previo con pacientes diagnosticados de TB pulmonar, deambulantes, reclusos y exreclusos, neumopatía crónica, viaje a zonas de alta incidencia, tuberculosis anterior, gestación y puerperio. (presentes/ausentes).
- _ Criterios clínicos: tos, expectoración, hemoptisis, disnea, fiebre, fatiga, pérdida de peso, sudoraciones nocturnas. (presentes/ausentes).
- _ Criterios radiológicos: radiografía de tórax con lesiones parenquimatosas en segmento apical y posterior del lóbulo superior, lesiones cavitarias, tuberculomas, múltiples nódulos finos menores de 3mm más profusos en lóbulos inferiores. (presentes/ausentes).
- _ Baciloscopia (codifica si el resultado es mayor que 0 y no codifica si el resultado es igual a 0).
- _ Cultivo: crecimiento del bacilo. (positivo/negativo).
- _ Xpert MTB/RIF: (positivo/negativo).

Para la recopilación y el procesamiento de la información se consultaron las historias clínicas individuales y se solicitó acceso a la base de datos Xpert MTB/RIF HOLGUIN, elaborada por el Centro Provincial de Higiene y Epidemiología (CPHE) de la Provincia de Holguín, donde se filtraron los resultados de los estudios Xpert.

Para el procesamiento estadístico se utilizó el paquete estadístico *Statistical Package Social Science* (SPSS) versión 23.0. Se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para una muestra de 58 pacientes y se analizaron las variables de interés en tablas de contingencia. Se determinó la sensibilidad y la especificidad individual de la baciloscopia, el cultivo y el Xpert MTB/RIF para identificar la variable dependiente (tuberculosis pulmonar activa).

Se calculó el tamaño del efecto (ES) con el estadígrafo V de Cramer, y se clasificó como: bajo ($ES < 0,2$); moderado ($ES = 0,2-0,6$); y fuerte ($ES > 0,6$). Todos los datos se redondearon para obtener resultados con 2 decimales. Se consideró un intervalo de confianza del 95 % y las diferencias estadísticamente significativas si ($p < 0,05$).

En cuanto a las consideraciones éticas, se solicitó la aprobación del Comité de Ética Médica del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Vladimir Ilich Lenin, al iniciar la investigación. Se respetaron los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. La información recopilada se utilizó para fines puramente científicos, y bajo los principios que expone la Declaración de Helsinki.⁽⁷⁾

Resultados

Se exponen las características de la muestra en estudio. Se observó en los casos diagnosticados con tuberculosis pulmonar activa un predominio de edades comprendidas entre 51 y 60 años (38,9 %), sexo masculino (61,1 %) y cumplían con los criterios epidemiológicos (77,8 %), clínicos (72,2 %), radiológicos (94,4 %), codificando en baciloscopia (88,9 %), cultivo positivo (88,9 %) y Xpert MTB/RIF positivo (100 %) (tabla 1).

Tabla 1- Características de los pacientes con diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar

Variables		Casos		Controles	
		(n = 18)	%	(n = 40)	%
Edad	18-20	0	0	1	2,5
	21-30	3	16,7	9	22,5
	31-40	3	16,7	6	15
	41-50	5	27,8	7	17,5
	51-60	7	38,9	17	42,5
Sexo	Masculino	11	61,1	21	52,5
	Femenino	7	38,9	19	47,5
Color de piel	Blanco	11	61,1	18	45
	Negro	3	16,7	7	17,5
	Mestizo	4	22,2	15	37,5
Criterios epidemiológicos	Presentes	14	77,8	30	75
	Ausentes	4	22,2	10	25
Criterios clínicos	Presentes	13	72,2	16	40
	Ausentes	5	27,8	24	60
Criterios radiológicos	Presentes	17	94,4	10	25
	Ausentes	1	5,6	30	75
Baciloscopia	Codifica	16	88,9	0	0
	No codifica	2	11,1	40	100
Cultivo	Positivo	16	88,9	0	0
	Negativo	2	11,1	40	100
Xpert MTB/RIF	Positivo	18	100	2	5
	Negativo	0	0	38	95

Fuente: Datos obtenidos en la historia clínica individual y la base de datos Xpert MTB/RIF.

Se informa el comportamiento de la sensibilidad y la especificidad de los criterios microbiológicos para identificar a los pacientes con tuberculosis pulmonar activa. La mayor sensibilidad le correspondió al Xpert MTB/RIF (100 %). Con respecto a la especificidad, las más altas correspondieron a la baciloscopia y al cultivo (100 %) (tabla 2).

Tabla 2- Medidas de exactitud diagnóstica de los criterios diagnósticos microbiológicos para identificar a pacientes con tuberculosis pulmonar

Criterios diagnósticos	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95 %)
Baciloscopia	88,89 % (71,59 %-100 %)	100 % (98,75 %-100 %)
Cultivo	88,89 % (71,59 %-100 %)	100 % (98,75 %-100 %)
Xpert MTB/RIF	100 % (97,22 %-100 %)	95 % (87 %-100 %)

^aIC 95 % Intervalo de confianza al 95 %.

Se ilustra la asociación entre los criterios diagnósticos y la confirmación de tuberculosis pulmonar activa. Los criterios epidemiológicos presentaron la puntuación más baja ($ES < 0,2$; $p > 0,05$), con una asociación baja para predecir el diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa. Mientras que, los criterios radiológicos, la baciloscopia, el cultivo y el Xpert MTB/RIF

mostraron un tamaño del efecto fuerte ($E_s > 0,6$; $p < 0,05$) en relación con la confirmación del diagnóstico (tabla 3).

Tabla 3- Nivel de asociación entre los criterios estudiados y el diagnóstico de tuberculosis pulmonar

Criterios diagnósticos	Nivel de asociación	p^a
Epidemiológicos	0,03	0,812
Clínicos	0,3	0,02
Radiológicos	0,64	0,00
Baciloscopia	0,92	0,00
Cultivo	0,92	0,00
Xpert MTB/RIF	0,93	0,00

^a obtenido del cálculo V de Cramer.

Discusión

Existe en Cuba el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis,⁽⁸⁾ que protocoliza cada aspecto del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos positivos. El cual ha logrado una reducción extraordinaria de la incidencia y la prevalencia de los casos desde su inicio en 1962.

Se observó que la infección por tuberculosis se confirmó con predominio en los pacientes masculinos, y en las edades comprendidas entre 51 y 60 años. Este resultado difiere con lo reportado por diversos autores en estudios realizados en diferentes países como: Méndez Fleitas y otros⁽⁹⁾ mencionan que en los Estados Unidos la tuberculosis es una enfermedad del adulto joven afroamericano, con una incidencia máxima entre 25 y 44 años, mientras que, en Nigeria se presenta una mayor prevalencia en grupos etarios de 35 a 54 años.⁽¹⁰⁾ En Cuba Araujo-Inastrilla⁽⁵⁾ informa sobre la mayor incidencia de la enfermedad en el grupo etario de 15 a 64 años desde el 2017.

Los autores consideran que el predominio de las edades comprendidas entre 51 y 60 años puede guardar relación con la reactivación de infecciones latentes desde edades tempranas, especialmente en el contexto particular de una pandemia por el SARS-Cov2, con implicaciones reportadas por Vera y otros⁽¹¹⁾ en el estado de inmunocompetencia del paciente. De los pacientes con diagnóstico de TB pulmonar el 77,8 % presentaban antecedentes epidemiológicos relevantes, por lo que debe valorarse cuidadosamente cuando existe la sospecha epidemiológica. Arenas y otros⁽¹²⁾ han considerado que los factores socioeconómicos tienen un impacto directo en la enfermedad y Castañeda⁽¹³⁾ observó una relación directamente proporcional entre la TB y el Índice de Desarrollo Humano (IDH) en Perú. Por otra parte, Tabuchi y otros⁽¹⁴⁾ recomiendan poner especial atención a la indigencia, pues contribuye a mantener la transmisión.

Con respecto a los criterios clínicos es de dominio común que la sospecha clínica de infección por TB se incrementa notablemente si se sustenta en un exhaustivo interrogatorio y examen físico. Medina y otros⁽¹⁵⁾ señalan su vigencia al hacer referencia a la importancia de describir características clínicas, sin desligarlas de las sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes. Rivera-Pérez y otros⁽¹⁶⁾ observaron una correlación significativa entre síntomas clínicos y hallazgos radiológicos, en el 80 % de los pacientes, cifra muy cercana a la obtenida

en la presente investigación. Por lo tanto, pacientes con síntomas respiratorios de más de 15 días se debería descartar TB pulmonar.^(17,18)

El 94,4 % de nuestros casos cumplían con criterios radiológicos, lo que realza la importancia de iniciar el cribado con una radiografía de tórax. La tomografía computarizada (TAC) de tórax brinda información del mediastino y de lesiones pequeñas y la resonancia magnética (RM) puede aportar información en la TB extrapulmonar, sobre todo osteoarticular.⁽¹⁸⁾ Pero tanto, la TAC como la RM, a pesar de ser estudios de alta tecnología, no sustituyen a la radiografía en la valoración inicial de un paciente.

Guerrero⁽¹⁹⁾ propuso un modelo basado en *deep learning* para el diagnóstico de TB pulmonar utilizando radiografías de tórax y perfiles clínicos, mientras que Navarro⁽²⁰⁾ incorpora 6 variables clínicas, 5 de RX y 13 de la TAC a un modelo sugestivo de la TB pulmonar activa en pacientes con una puntuación superior a 1,845.

Los estudios microbiológicos son extraordinariamente importantes. Entre ellos, la baciloscopia es la prueba inicial ante la sospecha de TB, a reserva de que un resultado negativo no excluye la enfermedad, al no ser capaz de discernir entre bacilos vivos o muertos.⁽¹⁷⁾ El cultivo sigue siendo el patrón oro en el diagnóstico de TB con el inconveniente de la tardanza en obtener los resultados de 4 a 8 semanas en medios sólidos;⁽²¹⁾ y el Xpert MTB/RIF ha ganado su espacio en Cuba desde el programa del año de 2013, aunque los criterios de indicación no estaban reflejados de forma concreta.^(22,23)

El 88,9 % de casos diagnosticados con TB pulmonar presentaban codificación en la baciloscopia y cultivo positivo. El no haber identificado todos los casos puede deberse a la integración de múltiples factores relacionados con la recolección de muestras, el procesado y la experiencia del profesional que interpreta los resultados. Sardiñas⁽²⁴⁾ en un análisis de 2676 muestras encontró una concordancia adecuada entre el laboratorio del Instituto Pedro Kouri y los laboratorios provinciales, pero identificaron deficiencias y recomendaron no descuidar las supervisiones y el entrenamiento del personal.

Los autores de la presente investigación observaron que de 20 pacientes con resultados de Xpert MTB/RIF positivo, 18 de ellos se diagnosticaron con la enfermedad, lo que se atribuye a que el estudio detecta las trazas de ADN de la micobacteria y las amplifica, pero no diferencia entre bacilos vivos o muertos; O sea, que un paciente portador de TB puede ser positivo al Xpert sin presentar una reactivación de la enfermedad.

Caminero⁽¹⁸⁾ menciona que la sensibilidad de la baciloscopia es variable: 70-90 % en pacientes con lesiones cavitadas; y menos de 50 %, si existen nódulos pulmonares o en las distintas formas de TB extrapulmonar. La especificidad oscila entre el 96-99 %. Nava⁽²⁵⁾ sitúa la sensibilidad en 94,74 % y Neira⁽²⁶⁾ calcula una sensibilidad de 22 a 80 % y una especificidad del 90 %. Los resultados encontrados por los autores de una sensibilidad de 88,89 % y una especificidad de 100 %, pudiera ser que en el estudio se indica el seguimiento de las conductas protocolizadas por el Programa Nacional para seleccionar a los pacientes según los criterios epidemiológicos, clínicos y radiológicos.

Acosta⁽²⁷⁾ en su investigación sobre Xpert MTB/RIF como método de diagnóstico de la TB, señala que su empleo es preciso, dada su alta sensibilidad y especificidad en relación con los estudios tradicionales de esputo y cultivo, confirmado por la elevada concordancia de Xpert/cultivo de 0,58 del índice de Kappa.

Shapiro⁽²⁸⁾ en un metaanálisis de 21 estudios encontraron que, en 1000 pacientes, 40 presentaron Xpert MTB/RIF positivos, para un 22 % de resultados falso-positivos y 960 con Xpert MTB/RIF negativos, para un 2 % de falsos-negativos, concluyeron que el Xpert MTB/RIF aplicado como prueba de detección fue preciso para la tuberculosis en entornos con una alta carga de tuberculosis. Por otro lado, Zifodya⁽²⁹⁾ en un metaanálisis donde compara el Xpert MTB/RIF vs. Xpert Ultra para detectar la TB pulmonar en adultos encontró que el Xpert MTB/RIF tiene una menor sensibilidad y una mayor especificidad que Xpert Ultra, especialmente con la baciloscopia negativa y con personas positivas al VIH.

Los autores de la presente investigación insistimos en que el Xpert MTB/RIF debe indicarse y valorarse en un contexto apropiado. Llama la atención que los valores de especificidad disminuyeron pues en 2 pacientes el resultado fue positivo (falsos-positivos), los cuales tenían antecedentes de TB pulmonar anterior, no activa en el período de estudio. Debemos recordar que el Xpert MTB/RIF no discrimina entre ADN de bacilos vivos o muertos.

Se obtuvo la asociación entre los criterios estudiados y el diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa. El tamaño del efecto detalla una asociación fuerte con diferencias estadísticas muy significativas ($ES > 0,6$; $p < 0,01$) para los criterios radiológicos, baciloscopia, cultivo y Xpert MTB/RIF. La interpretación de estos resultados conduce a que los autores recomiendan que los criterios diagnósticos que mostraron tengan una fuerte relación estadística, siempre que formen parte de la metodología diagnóstica inicial, o al menos, 2 de ellos, donde el cultivo no debe faltar.

Los autores reconocen como limitaciones que solo se consideraron como presentes/ausentes los criterios epidemiológicos, clínicos y radiológicos y no se particularizó en cuáles dentro de esos grupos estaban presentes, lo que impidió calcular la respectiva sensibilidad y la especificidad.

La presente investigación aporta una caracterización de una muestra de pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar activa en Holguín, Cuba y determina la sensibilidad y la especificidad de la baciloscopia, el cultivo y el Xpert MTB/RIF, que figura de forma indirecta como un control de calidad, al existir una concordancia adecuada comparada con diferentes estudios internacionales y nacionales.

Se concluye que los criterios diagnósticos radiológicos, la baciloscopia, el cultivo y el Xpert MTB/RIF presentaron una fuerte asociación con el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar activa.

Referencias bibliográficas

1. Noya Chaveco M, Moya González N. Tuberculosis. En: Roca Goderich Temas de Medicina Interna. Vol. 1. 5a ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017. p. 236-50.
2. Rodríguez Cala FR, Robaina del Pino I. Tuberculosis. En: Vicente Peña E. Medicina Interna Diagnóstico y tratamiento. 3a ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2022. p. 64-106.
3. Tuberculosis. OMS. 2022 [acceso 29/10/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

4. Castillo J, Pérez R, Estenoz MC. Una mirada actualizada sobre la tuberculosis. *Mediciego*. [acceso 24/06/2023];29(1):3601. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/3601>
5. Araujo-Inastrilla C. Incidencia de la Tuberculosis en Cuba. *Rev Columna Médica*. 2022 [acceso 29/10/2022];1(1):e3. Disponible en: <https://revcolumnamedica.sld.cu/index.php/columnamedica/article/view/3#:~:text=La%20tuberculosis%20pulmonar%20tuvo%20una,por%20cada%20100%20000%20habitantes>
6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de la Salud. 2022. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2023 [acceso 08/10/2023]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2023/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2022-Ed-20231.pdf>
7. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):1-95. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>.
8. MINSAP. Cuba mantiene su compromiso de poner fin a la tuberculosis. Sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública en Cuba. 2021 [acceso 24/10/2022]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/cuba-mantiene-su-compromiso-de-poner-fin-a-la-tuberculosis/>
9. Méndez Fleitas L, Carmona Denis Y, Escalona Robaina C, Moreno Peña L, Ortega Peñate JA. Comportamiento epidemiológico de la tuberculosis. *Rev Médica Electrónica*. 2018 [acceso 29/10/2022];40(2):335-45. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1684-18242018000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. WHO. Global Tuberculosis. Report 2013. Ginebra: WHO. 2014 [acceso 14/10/2023]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/91355>
11. Vera GAG, Zambrano JCD, Párraga AEA, Zambrano VAA, Ortega MEF. Síndrome posCOVID-19: manifestaciones clínicas más frecuentes. *Cienc Lat Rev Científica Multidiscip*. [acceso 09/10/2023];7(1):859-87. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/4436>
12. Arenas NE, Quintero-Álvarez L, Rodríguez-Marín K, Gómez-Marín JE. Análisis sociodemográfico y espacial de la transmisión de la tuberculosis en la ciudad de Armenia (Colombia). *Infectio*. 2012 [acceso 30/10/2022];16(3):154-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S012393921270005X>
13. Castañeda-Hernández DM, Tobon-García D, Rodríguez-Morales AJ. Association between tuberculosis incidence and the Human Development Index in 165 countries of the world. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2013 [acceso 30/10/2022];30(4):560-8. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/%5BAssociation-between-tuberculosis-incidence-and-the-Casta%3Bleda-Hern%3BAldez-Tob%3Bn-Garc%3BAd%20f8d3f3f5424240618c83065bda9df33002b979e5?p2df>
14. Tabuchi T, Takatorige T, Hirayama Y, Nakata N, Harihara S, Fujita K, *et al*. Tuberculosis infection among homeless persons and caregivers in a high-tuberculosis-prevalence area in Japan: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*. 2011 [acceso 30/10/2022];11(22). DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-22>

15. Medina A, López L, Martínez C, Aguirre S, Alarcón E. Factores asociados a la mortalidad por tuberculosis en Paraguay, 2015-2016. Rev Panam Salud Pública. 2019 [acceso 30/10/2022];43:e102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6922078/>
16. Rivera-Pérez JC, Sarmiento Molina PX, Bernal-Quizhpi T, Córdova-Tayhing JL, Burgos-Rodríguez OV, Veloz-Camino JK. Caracterización del diagnóstico clínico y radiológico en la presentación de caso clínico de tuberculosis pulmonar. Ocronos. 2023 [acceso 30/09/2023];6(5):181. Disponible en: <https://revistamedica.com/diagnostico-clinico-radiologico-tuberculosis-pulmonar/>
17. Farga CV. Cambios en el tratamiento de la tuberculosis. Rev Chil Enfermedades Respir. 2014 [acceso 30/10/2022];30(3):174-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-73482014000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
18. Caminero Luna JA. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Rev Clínica Esp. 2016 [acceso 30/10/2022];216(2):76-84. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256515002301>
19. Guerrero Chevannier MA. Modelo basado en *deep learning* para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar utilizando radiografías de tórax y perfiles clínicos. [Tesis en opción a maestría en ingeniería]. [México]: Universidad Autónoma De Baja California; 2022 [acceso 01/10/2023]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12930/10344>
20. Navarro Ballester A, Marco Domenech SF, Fernández García P, Moreno Muñoz MR, Gomila Sard B, Ibañez Gual MV. Modelo predictivo clínico-radiológico para diagnosticar tuberculosis pulmonar activa. Rev. chil. Radiol. 2019 [acceso 02/10/2022];25(2):47-49. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082019000200047&lng=es.
21. Caminero JA, Van Deun A, Fujiwara PI, Monedero I, Rieder HL, Heldal E, *et al*. Lineamientos para el Manejo Clínico y Operativo de la Tuberculosis Drogorresistente. Unión Internacional Contra la Tuberculosis y enfermedades Respiratorias. (La Unión) Paris; 2013. p. 264. Disponible en: <https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/Lineamientos-Manejo-clinico-TB-MDR.pdf>
22. Caminero JA, Migliori GB. Automated digital microscopy in new tuberculosis diagnostic algorithms. Can it boost case finding? Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(12):1352-3. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201504-0790ED>
23. Robainas del Pino, I. Actualización del Programa Nacional y Normas de procedimiento para la prevención y control de la Tuberculosis en Cuba. Rev Cuban Med. 2020 [acceso 30/09/2023];59(3):e802. Disponible en: http://scielo.sldc.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000300010&lng=es
24. Sardiñas Misleidis, García Grechen, Rosarys Martínez María, Díaz Raúl, Mederos Lilian M. Importancia del control de la calidad de la baciloscopia en los laboratorios de diagnóstico de tuberculosis. Rev Chil Infectol. 2016 [acceso 30/09/2023];33(3):282-6. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000300005&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000300005>.

25. Nava Paz O, Hassanhi M, Prieto L. Evaluación de la baciloscopia, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. *Kasmera*. 2005 [acceso 02/10/2023];33(2):119-31. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222005000200005&lng=es.
26. Neira Leon, EG. Sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas de la tuberculosis (examen complejo). UTMACH, Unidad Académica de Ciencias Químicas y de la Salud, Machala, Ecuador. 2019. 31 p. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/14119>
27. Acosta-Sánchez D, Domínguez-Sánchez L, López-González J, Duarte-Grandales S. GeneXpert como método de diagnóstico de la tuberculosis en Santiago de Cuba. *MEDISAN*. 2022 [acceso 16/07/2023];26(2):10. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3406>
28. Shapiro AE, Ross JM, Yao M, Schiller I, Kohli M, Dendukuri N, *et al*. Xpert MTB/RIF and Xpert Ultra assays for screening for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults, irrespective of signs or symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3(3). DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013694.pub2>
29. Zifodya JS, Kreniske JS, Schiller I, Kohli M, Dendukuri N, Schumacher SG, *et al*. Xpert Ultra versus Xpert MTB/RIF for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults with presumptive pulmonary tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;22(2). DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009593.pub5>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Ivonne María Nodarse Palacios, Yoander Nápoles Zaldivar, Abelardo Rafael Rubio Rodríguez, Lidia Elena Cuba Sainz.

Análisis formal: Ivonne María Nodarse Palacios, Yoander Nápoles Zaldivar.

Investigación: Ivonne María Nodarse Palacios, Yoander Nápoles Zaldivar, Abelardo Rafael Rubio Rodríguez.

Metodología: Ivonne María Nodarse Palacios, Yoander Nápoles Zaldivar.

Administración del proyecto: Ivonne María Nodarse Palacios.

Software: Ivonne María Nodarse Palacios, Yoander Nápoles Zaldivar, Abelardo Rafael Rubio Rodríguez.

Supervisión: Ivonne María Nodarse Palacios.

Validación: Ivonne María Nodarse Palacios.

Visualización: Ivonne María Nodarse Palacios.

Redacción del borrador original: Ivonne María Nodarse Palacios, Yoander Nápoles Zaldivar, Abelardo Rafael Rubio Rodríguez, Lidia Elena Cuba Sainz.

Redacción, revisión y edición: Ivonne María Nodarse Palacios, Yoander Nápoles Zaldivar, Abelardo Rafael Rubio Rodríguez, Lidia Elena Cuba Sainz.