

Artículo original

## **Trazas de *Mycobacterium tuberculosis* detectadas por GeneXpert-Ultra en el Hospital Neumológico Benéfico Jurídico**

Traces of *Mycobacterium tuberculosis* detected by GeneXpert-Ultra at the Hospital Neumológico Benéfico Jurídico

Alina Izquierdo Cirer<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6748-1772>

Elisa Boucourt Rodríguez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7570-709X>

Miriam Barrios Pita<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7957-9470>

Graciela de la Caridad Gallego Ariosa<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6894-1374>

Nolvis Argota Matos<sup>5</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2886-046X>

<sup>1,2</sup> Universidad Técnica de Babahoyo, Los Ríos, Ecuador

<sup>3,4</sup> Hospital Neumológico Benéfico Jurídico, La Habana, Cuba

<sup>5</sup> Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayas, Ecuador

\*Autor para la correspondencia: [aizquierdo@utb.edu.ec](mailto:aizquierdo@utb.edu.ec)

### **RESUMEN**

**Introducción:** la tuberculosis constituye una enfermedad infecciosa de alta incidencia y mortalidad mundial, cuyo control depende del diagnóstico oportuno y específico, especialmente en casos paucibacilares que suelen pasar inadvertidos por métodos tradicionales. La técnica molecular GeneXpert-Ultra ha demostrado mayor sensibilidad que la baciloscopia y el cultivo convencional,

detectando cargas bacilares extremadamente bajas denominadas trazas.

**Objetivo:** evaluar la efectividad diagnóstica de la prueba GeneXpert-Ultra en pacientes con sospecha de tuberculosis atendidos en el Hospital Neumológico Benéfico Jurídico, en La Habana, Cuba, y caracterizar los casos con resultados de trazas.

**Métodos:** estudio descriptivo, longitudinal y no experimental realizado desde enero de 2024 hasta febrero de 2025. Se analizaron 1121 muestras biológicas mediante GeneXpert-Ultra, confirmándose los positivos por cultivo y evaluándose antecedentes epidemiológicos y clínicos a través de encuesta y revisión documental.

**Resultados:** se identificaron 359 muestras positivas (32 %), de las cuales 45 (12,5 %) correspondieron a la categoría «trazas». La mayoría procedió de esputo inducido (77,7 %), seguido de lavado bronquial (15,5 %) y líquido pleural (6,6 %). La baciloscopia resultó negativa en todos estos casos. Se consideró de gran valor el resultado positivo en pacientes con sospecha o diagnóstico previo de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en casos extrapulmonares.

**Conclusiones:** la técnica GeneXpert-Ultra permitió una detección eficaz y precoz de casos con mínima carga bacilar, especialmente relevantes en pacientes paucibacilares. Se recomienda su incorporación rutinaria para mejorar el diagnóstico temprano y reducir la transmisión comunitaria de tuberculosis.

**Palabras clave:** *Mycobacterium tuberculosis*; GeneXpert-Ultra; tuberculosis extrapulmonar; diagnóstico molecular; trazas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Tuberculosis remains an infectious disease with high global

incidence and mortality. Effective control relies on timely and specific diagnosis, especially in paucibacillary cases often undetected by traditional methods. The molecular test GeneXpert-Ultra has demonstrated higher sensitivity than smear microscopy and conventional culture, detecting extremely low bacillary loads classified as traces.

**Objective:** To evaluate the diagnostic effectiveness of the GeneXpert-Ultra test in patients with suspected tuberculosis attended at the Hospital Neumológico Benéfico Jurídico, Havana, Cuba, and to characterize cases with trace results.

**Methods:** A descriptive, longitudinal, and non-experimental study conducted from January 2024 to February 2025. A total of 1.121 biological samples were analyzed using GeneXpert-Ultra, positive cases were confirmed by culture, and epidemiological and clinical backgrounds were assessed through surveys and documentary review.

**Results:** 359 positive samples (32 %) were identified, of which 45 (12.5 %) corresponded to the "trace" category. Most came from induced sputum (77.7 %), followed by bronchial lavage (15.5 %) and pleural fluid (6.6%). Smears were negative in all these cases. A positive result was of great value in patients with suspected or previous diagnosis of human immunodeficiency virus (HIV) infection and in extrapulmonary cases.

**Conclusions:** GeneXpert-Ultra facilitated effective and early detection of cases with minimal bacillary load, particularly relevant in paucibacillary patients. Its routine implementation is recommended to enhance early diagnosis and reduce community transmission of tuberculosis.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*; GeneXpert-Ultra; extrapulmonary tuberculosis; molecular diagnosis; traces.

Recibido: 23/02/2025

Aprobado: 30/04/2025

## Introducción

La tuberculosis (TB) continúa siendo la enfermedad infecciosa prevenible y curable con la mayor carga mundial: en 2023 se estimaron 10,6 millones de casos incidentes y 1,3 millones de defunciones, cifras que sobrepasan las notificadas antes de la pandemia por COVID-19. <sup>(1)</sup> Aunque la mortalidad descendió  $\approx 19\%$ , si se compara con la del 2020, la incidencia global se ha estancado y persisten dificultades notables en la detección temprana y el acceso al tratamiento.

La persistencia del problema refleja la convergencia de determinantes biológicos y sociales. La pobreza estructural, la subnutrición, la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la sobrepoblación carcelaria y los flujos migratorios masivos incrementan la exposición y la vulnerabilidad. <sup>(2)</sup> Entre 1990 y 2019 la población penitenciaria latino-americana casi se cuadruplicó, lo que explica buena parte del incremento regional de la notificación de casos, aun en países que reportaban descensos sostenidos. <sup>(2)</sup>

A escala mundial, la extensión de cepas multirresistentes (MDR-TB) añade complejidad: se calcula que 7 % de los casos nuevos y 20 % de los previamente tratados presentan resistencia a rifampicina, con tasas de éxito terapéutico  $< 60\%$ .

<sup>(3)</sup> En Cuba, así como en Ecuador y otros países andinos, el impacto es desigual; las zonas rurales, la Amazonía y los cinturones urbanos de pobreza sufren los mayores retrasos diagnósticos y las peores tasas de abandono, mientras que la coinfección TB/VIH multiplica por 20-30 la progresión desde infección latente a enfermedad activa. <sup>(4)</sup>

El reto principal permanece en el diagnóstico: la baciloscopía, vigente más de un siglo, detecta solo  $\approx 50\%$  de los casos y no informa sobre resistencia.<sup>(10)</sup> El cultivo —patrón de referencia— ofrece alta sensibilidad, pero requiere hasta ocho semanas, lo que retrasa el inicio del tratamiento y perpetúa la transmisión.<sup>(5)</sup> Para acelerar la confirmación, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda métodos de amplificación de ácidos nucleicos; entre ellos destaca la familia GeneXpert® por su automatización y su capacidad de identificar simultáneamente *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y resistencia a rifampicina en  $\approx 2$  h.<sup>(1)</sup>

La versión GeneXpert MTB/RIF Ultra, introducida en 2017, añadió sondas duales y análisis de curvas de fusión que redujeron el límite de detección a 16-20 UFC·mL<sup>-1</sup>, duplicando la sensibilidad frente a su predecesora. Esta ganancia, sin embargo, creó una nueva categoría semicuantitativa —*trace*— que corresponde a cargas bacilares extremadamente bajas.<sup>(6)</sup> El significado clínico del resultado *trace* permanece controvertido: en pacientes con antecedente de TB podría reflejar ADN no viable, mientras que en poblaciones paucibacilares (niños, personas VIH positivas o con TB extrapulmonar) suele asociarse a enfermedad incipiente.<sup>(7,8)</sup> La OMS desaconseja la repetición sistemática de la prueba y aconseja interpretar el hallazgo según el contexto clínico.<sup>(9)</sup>

En Cuba, la implementación progresiva de GeneXpert Ultra en el hospital neumológico de referencia, coincide con una estrategia nacional orientada a sustituir la baciloscopía por pruebas moleculares rápidas. No obstante, la utilidad diagnóstica real de la categoría *trace* y su impacto en los algoritmos de confirmación —cultivo líquido, pruebas de liberación de interferón- $\gamma$  o secuenciación de nueva generación— no han sido evaluados de forma sistemática en el país.

En este contexto, el presente estudio se propone estimar el rendimiento

diagnóstico de GeneXpert MTB/RIF Ultra, con énfasis en la interpretación de los resultados *trace*, en pacientes atendidos en el Hospital Neumológico Benéfico Jurídico de La Habana. La finalidad es generar evidencia local que oriente la toma de decisiones clínicas, optimice el uso de recursos de laboratorio y contribuya a las metas internacionales de reducir la incidencia y la mortalidad por TB en al menos 80 % y 90 %, respectivamente, para 2030. <sup>(1)</sup>

## Métodos

### Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, longitudinal y no experimental que abarcó el período comprendido de enero de 2024 a febrero de 2025. Se analizaron 1121 muestras biológicas mediante GeneXpert-Ultra, confirmándose los positivos por cultivo y evaluándose antecedentes epidemiológicos y clínicos a través de encuesta y revisión documental.

### Ámbito

La investigación se desarrolló en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Neumológico Benéfico Jurídico, La Habana, Cuba, centro nacional de referencia para el diagnóstico de tuberculosis.

### Población y criterios de selección

La población diana estuvo formada por todos los pacientes mayores de 18 años con sospecha clínica y/o imagenológica de tuberculosis atendidos en consulta externa. Tras explicar los objetivos y obtener consentimiento informado escrito, se evaluaron 1 121 sujetos mediante anamnesis exhaustiva, examen físico, radiografía de tórax y pruebas moleculares GeneXpert-Ultra.

Los criterios de inclusión consideraron: aceptación voluntaria de participar, y disponibilidad de al menos una muestra biológica adecuada (esputo, lavado bronquial o líquido pleural). Se excluyeron quienes rehusaron participar o presentaban comorbilidades que imposibilitaran la obtención de muestras seguras. El muestreo fue no probabilístico intencional por conveniencia.

### **Tamaño muestral**

De los 1 121 individuos evaluados, 359 (32 %) fueron positivos a MTB por GeneXpert-Ultra y conformaron la cohorte analítica. El diagnóstico se corroboró mediante baciloscopia fluorescente y cultivo en medio Löwenstein-Jensen.

### **Procedimientos de recolección de datos**

Para la obtención de los datos requeridos en esta investigación, se integraron tres estrategias metodológicas complementarias, aplicadas de manera coherente y secuencial. En una primera fase, se recurrió a métodos teóricos como el histórico-lógico, el análisis-síntesis y la inducción-deducción, los cuales facilitaron la contextualización del fenómeno estudiado, la delimitación del problema científico y la formulación de hipótesis de trabajo consistentes con los objetivos del estudio.

Posteriormente, se incorporaron métodos empíricos dirigidos a la observación estructurada de variables sociodemográficas y clínicas, cuyo registro fue consignado en un cuaderno electrónico diseñado para tal fin. Esta etapa contempló, además, la revisión minuciosa de historias clínicas con el propósito de verificar antecedentes patológicos y documentar la evolución intrahospitalaria de los pacientes. Adicionalmente, se aplicó una encuesta validada basada en un cuestionario mixto, orientado a identificar factores de riesgo relevantes y a explorar el grado de adherencia terapéutica de los sujetos incluidos. <sup>(10)</sup>

En paralelo, se ejecutaron pruebas de laboratorio siguiendo los protocolos establecidos por la Organización Mundial de la Salud. Se emplearon las plataformas automatizadas de PCR en tiempo real GeneXpert MTB/RIF y GeneXpert Ultra, <sup>(11)</sup> reconocidas por su alta sensibilidad en la detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y de mutaciones asociadas a la resistencia a rifampicina. Estas se complementaron con las técnicas microbiológicas convencionales de baciloscopia y cultivo, consideradas referencias diagnósticas en el ámbito nacional.

### **Procesamiento y clasificación de resultados moleculares**

Una detección se consideró positiva a MTB cuando  $\geq 1$  sonda multicopia registró umbral de ciclo (CT)  $< 37$ , y  $\geq 2$  sondas *rpoB* presentaron CT  $< 40$ . El término «trazas» se reservó a casos con señal multicopia positiva (CT  $< 37$ ) y  $\leq 1$  sonda *rpoB* positiva (CT  $< 40$ ). La carga bacilar se categorizó como alta ( $n = 10$ ), media ( $n = 281$ ), baja ( $n = 23$ ) o traza ( $n = 45$ ). Muestras con control interno CT  $< 35$  y sin amplificación específica se consignaron como «no detectado».

### **Variables y definiciones operativas**

Carga bacilar (alta/media/baja/traza): umbrales definidos por el fabricante; representan la probabilidad de contagio y severidad clínica.

Resistencia a rifampicina: mutaciones del gen *rpoB* detectadas por Xpert-Ultra.

Comorbilidad: coexistencia de enfermedades crónicas autoinformadas o verificadas en ficha clínica.

### **Análisis estadístico**

Los datos se depuraron con doble digitación ciega. Se aplicó estadística

descriptiva (medianas, rangos intercuartílicos, frecuencias absolutas y relativas). La comparación de proporciones empleó la prueba  $\chi^2$  o exacta de Fisher; se estimaron razones de prevalencia con IC 95 %. El software R versión 4.3.2 se utilizó para todos los análisis; se asumió significación en  $p < 0,05$ .

### **Consideraciones éticas**

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Neumológico Benéfico Jurídico. Se respetaron los principios de la Declaración de Helsinki, asegurando anonimato y confidencialidad de los datos. Todos los participantes otorgaron consentimiento informado por escrito. <sup>(12)</sup>

### **Garantías de bioseguridad**

La manipulación de muestras potencialmente infecciosas se realizó en cabinas de bioseguridad clase II, siguiendo estándares OMS y las Normas Técnicas Cubanas para *Mycobacterium tuberculosis*. <sup>(6)</sup>

## **Resultados**

### **Flujo de inclusión y rendimiento diagnóstico**

Entre enero y diciembre de 2024 se analizaron 842 muestras con GeneXpert Ultra; 230 fueron positivas (27,3 %) y 30 de ellas se clasificaron como «traza» (13,0 % de los positivos). Durante el primer bimestre de 2025 se procesaron 279 muestras adicionales, de las cuales 129 resultaron positivas (46,2 %) y 15 correspondieron a la categoría «traza» (11,6 %). La positividad global aumentó 18,9 puntos porcentuales ( $z = 5,87$ ;  $p < 0,001$ ), probablemente por un pico estacional posterior a las festividades o por la intensificación de la pesquisa comunitaria. <sup>(9)</sup> En

contraste, la frecuencia relativa de resultados «traza» permaneció estable entre ambos periodos (13,0 % en 2024 frente a 11,6 % en 2025;  $p = 0,68$ ), lo que indica que el mayor rendimiento diagnóstico no se debió a variaciones en la detección de cargas bacilares mínimas. Los datos consolidados se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1.** Rendimiento diagnóstico anual de GeneXpert-Ultra

| Año          | Muestras     | Positivos n (%)   | «Trazas» n (% de totales) | «Trazas» n (% de positivos) |
|--------------|--------------|-------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 2024         | 842          | 230 (27,3)        | 30 (3,6)                  | 13,0                        |
| 2025*        | 279          | 129 (46,2)        | 15 (5,4)                  | 11,6                        |
| <b>Total</b> | <b>1 121</b> | <b>359 (32,0)</b> | <b>45 (4,0)</b>           | <b>12,5</b>                 |

\*Enero-febrero

### Distribución por tipo de muestra biológica

Como se muestra en la tabla 2, de las 45 detecciones clasificadas en el rango semicuantitativo «traza», la mayoría se originó en esputo ( $n = 35$ ; 77,8 %), seguido de lavado bronquial ( $n = 7$ ; 15,6 %) y de líquido pleural ( $n = 3$ ; 6,7 %). Esta concentración en muestras de esputo es coherente con la naturaleza paucibacilar de las secreciones de vías aéreas altas, especialmente cuando se obtienen mediante expectoración inducida o en fases iniciales de la enfermedad. Por su parte, el rendimiento diagnóstico más bajo observado en líquidos pleurales concuerda con la limitada rentabilidad microbiológica descrita en la literatura para este tipo de muestras. <sup>(7)</sup>

**Tabla 2.** Muestras con resultado «traza»

| Tipo de muestra  | n         | %          |
|------------------|-----------|------------|
| Espuito          | 35        | 77,8       |
| Lavado bronquial | 7         | 15,6       |
| Líquido pleural  | 3         | 6,7        |
| <b>Total</b>     | <b>45</b> | <b>100</b> |

Estos hallazgos refuerzan la pertinencia de priorizar la recolección de esputo para la detección temprana de *Mycobacterium tuberculosis* mediante GeneXpert Ultra, sin descuidar las muestras invasivas en contextos clínicos específicos, como la sospecha de tuberculosis extrapulmonar.

### **Perfil epidemiológico y factores de riesgo**

La tabla 3 indica que casi la mitad de los pacientes con resultado «traza» presentaba al menos un antecedente clásico asociado a tuberculosis. El tabaquismo activo fue el hallazgo predominante (15,6 %), seguido del contacto domiciliario con casos de TB (11,1 %) y de la privación de libertad, ya sea actual o previa (15,6 % en conjunto). La coinfección por VIH se documentó en el 4,4 % de los casos, mientras que el abandono de tratamiento previo fue infrecuente (2,2 %). Estos hallazgos concuerdan con la literatura que vincula la inmunomodulación inducida por el humo del tabaco y las condiciones de hacinamiento carcelario con un mayor riesgo de progresión de infección latente a enfermedad activa. <sup>(19)</sup> Sin embargo, más de la mitad de la cohorte (51,1 %) carecía de factores de riesgo identificables, subrayando la necesidad de mantener estrategias de pesquisa universales basadas en síntomas y escalas de riesgo, incluso en poblaciones aparentemente sanas. <sup>(1)</sup>

**Tabla 3.** Antecedentes en pacientes con resultado «traza» (n = 45)

| Antecedente                    | n  | %    |
|--------------------------------|----|------|
| Fumador activo                 | 7  | 15,6 |
| Contacto reciente de TB        | 5  | 11,1 |
| Recluso                        | 4  | 8,9  |
| Exrecluso                      | 3  | 6,7  |
| Coinfección VIH                | 2  | 4,4  |
| Abandono de tratamiento previo | 1  | 2,2  |
| Sin otros antecedentes         | 23 | 51,1 |

### Concordancia con métodos convencionales y hallazgos de resistencia

Todos los aislamientos correspondientes a resultados «traza» (n = 45) crecieron en cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, mientras que la baciloscopía permaneció negativa en el 100 % de las muestras, reafirmando la superioridad diagnóstica de GeneXpert-Ultra en escenarios paucibacilares. <sup>(2)</sup> Además, la prueba molecular no detectó mutaciones en el *rpoB* asociadas a resistencia a rifampicina, hallazgo coherente con la escasa carga bacilar y con la baja probabilidad de selección de variantes resistentes en estadios iniciales de la enfermedad. <sup>(7,13)</sup> Estos resultados respaldan el valor predictivo negativo del cartucho Ultra para resistencia a rifampicina y refuerzan su utilidad como prueba de primera línea en contextos con elevada carga de tuberculosis sensible.

### Implicaciones clínicas inmediatas

La notificación automatizada de un resultado «traza» desencadenó la instauración inmediata del esquema antituberculoso de primera línea en los 45 pacientes, tras una valoración clínica e imagenológica personalizada. Esta conducta se basó en tres premisas complementarias: en primer lugar, la elevada

sensibilidad de GeneXpert Ultra, capaz de detectar menos de 10 UFC/mL de ADN de *Mycobacterium tuberculosis*; en segundo lugar, la considerable carga de morbilidad y mortalidad que conlleva cualquier demora diagnóstica en entornos de alta prevalencia; y, en tercer lugar, la baja tasa de falsos positivos reportada por el fabricante (< 3 %), riesgo que disminuye aún más al confirmarse el aislamiento por cultivo posterior. <sup>(6,8)</sup> A las seis semanas de seguimiento, el 95,6 % de los pacientes había experimentado mejoría clínica y radiológica, hallazgo que respalda la pertinencia de interpretar los resultados «traza» como infección activa incipiente y no como simple colonización ni residuo de terapias previas. <sup>(6,9)</sup>

## Discusión

Los hallazgos de este estudio descriptivo, no experimental y longitudinal confirman la utilidad de GeneXpert-Ultra como herramienta diagnóstica de primera línea en un hospital de referencia para tuberculosis de alta complejidad. La positividad global del 32 % se ubica en el rango alto de series latinoamericanas con poblaciones comparables. <sup>(14,15)</sup> No obstante, el rasgo más relevante fue la detección de trazas (12,5 % de los positivos), categoría que refleja cargas bacilares  $\leq 15$  UFC/mL y que suele pasar inadvertida por baciloscopia y, en muchos casos, por cultivo. <sup>(16)</sup>

En concordancia con la literatura, la mayor proporción de resultados en traza se registró en esputo (77,8 %). La alta sensibilidad de Ultra —hasta siete veces superior a la de la microscopia fluorescente <sup>(10)</sup>— explica este hallazgo y sugiere enfermedad incipiente o carga paucibacilar, escenario habitual en personas con coinfección VIH o TB extrapulmonar. El hecho de que todos los aislamientos en traza se confirmaran por cultivo, respalda la pertinencia de iniciar tratamiento aún

ante cargas mínimas, práctica que la OMS avala desde 2023. <sup>(6)</sup>

El incremento de la tasa de positividad al inicio de 2025 (46,2 %) casi duplica la de 2024 y coincide con la reactivación de servicios de TB tras las restricciones por COVID-19, así como con campañas comunitarias intensivas de pesquisa en La Habana. <sup>(1,4)</sup> El patrón apunta a una detección más amplia de casos latentes que progresan a enfermedad activa, reforzando la necesidad de estrategias de cribado dirigidas a contactos y grupos de riesgo.

Cerca de la mitad de los pacientes con traza presentaban al menos un factor de riesgo clásico (tabaquismo, contacto domiciliario, historia carcelaria). Este perfil concuerda con estudios que relacionan vulnerabilidad social y TB en Latinoamérica. <sup>(2,13)</sup> La prevalencia relativamente baja de VIH (4,4 %) podría deberse a la captación temprana y tratamiento antirretroviral, pero también a subregistro; por tanto, se recomienda ofertar sistemáticamente la prueba de VIH a todo paciente con TB presuntiva, como exigen las guías internacionales. <sup>(17)</sup>

La conducta de tratar todas las detecciones en traza se tradujo en mejoría clínica y radiológica en el 95,6 % de los casos a las seis semanas. Estos resultados respaldan la postura de varios autores que proponen considerar la traza como «enfermedad activa muy temprana» y no como simple contaminación o infección residual. <sup>(18)</sup> Si bien la especificidad de Ultra disminuye levemente al bajar el límite de detección, los beneficios de evitar retrasos diagnósticos en entornos de alta carga superan los riesgos de sobretratamiento. <sup>(19)</sup>

La proporción de trazas descrita (4 % de todas las muestras) es similar a la de Brasil (4–6 %) y algo menor a la de Sudáfrica (7–9 %), lo que puede reflejar diferencias en prevalencia de VIH y en la proporción de muestras extrapulmonares analizadas. <sup>(8)</sup>

Al contrastar la sensibilidad de Ultra con la de Xpert MTB/RIF, varios metaanálisis reportan un incremento absoluto de 5–13 % en pacientes paucibacilares, cifra coherente con la ganancia de casos observada en nuestro hospital. <sup>(1)</sup>

El estudio que aquí se presenta muestra como fortalezas el enfoque longitudinal, la confirmación por cultivo y la aplicación de criterios rigurosos de bioseguridad. En cuanto a las limitaciones, pueden mencionarse el muestreo no probabilístico, que restringe la generalización; la imposibilidad de secuenciar sistemáticamente los aislamientos para descartar reinfección vs. recaída; y la ausencia de seguimiento prolongado para evaluar recaídas. Teniendo esto en cuenta, sería idóneo que se realizaran estudios futuros que integren secuenciación de *M. tuberculosis* y modelos de costo-efectividad que cuantifiquen el impacto de tratar trazas en sistemas de salud con recursos limitados.

Los hallazgos respaldan la necesidad de estandarizar institucionalmente la interpretación del resultado «traza» mediante algoritmos que integren clínica, radiología y factores epidemiológicos, con umbrales claros para iniciar tratamiento en poblaciones de alto riesgo. <sup>(1,5-7)</sup> También, resulta prioritario fortalecer la capacidad diagnóstica del laboratorio con controles externos de calidad y auditorías de bioseguridad que preserven la especificidad de Ultra y minimicen la contaminación cruzada. <sup>(5,12)</sup> Asimismo, la ampliación del cribado de contactos — con foco en convivientes y entornos de hacinamiento— es clave para cortar cadenas de transmisión subclínicas <sup>(4)</sup>. Por último, aún sin hallazgos de resistencia a rifampicina en esta serie, la vigilancia de resistencia debería anticipar la incorporación progresiva de cartuchos XDR en la red diagnóstica para isoniazida, fluoroquinolonas y bedaquilina, conforme a lineamientos internacionales. <sup>(5,10)</sup> En conjunto, la señal «traza» por GeneXpert Ultra debe asumirse como una oportunidad de intervención temprana y no como un hallazgo menor, con potencial impacto en la reducción de la transmisión y en la prevención de retrasos terapéuticos.

La aplicación sistemática de GeneXpert MTB/RIF Ultra en el Hospital Neumológico Benéfico Jurídico permitió confirmar *Mycobacterium tuberculosis* en 32 % de las 1

121 muestras procesadas; dentro de los aislamientos positivos, la fracción semicuantitativa «traza» representó 12,5 %, hallazgo que habría pasado inadvertido con la baciloscopía fluorescente y que evidencia la pertinencia diagnóstica de la plataforma molecular.

Las 45 detecciones «traza» se corroboraron en cultivo y, tras instaurar tratamiento antituberculoso de primera línea, el 95,6 % de los pacientes mostró mejoría clínica y radiológica a las seis semanas, lo que sustenta interpretar la señal «traza» como enfermedad activa incipiente y no como residuo genómico pos-terapia.

La positividad global aumentó del 27,3 % en 2024 al 46,2 % en el primer bimestre de 2025 ( $z = 5,87$ ;  $p < 0,001$ ), incremento que sugiere tanto un pico estacional posterior a las festividades como el efecto de intensificar la pesquisa comunitaria orientada a casos paucibacilares.

El 77,8 % de los resultados «traza» provino de esputo inducido, frente a 15,6 % en lavado bronquial y 6,7 % en líquido pleural; la baciloscopía fue negativa en el 100 % de estos casos, confirmando la utilidad de Ultra para el diagnóstico precoz en contextos de baja carga bacilar —pacientes con VIH, niños y tuberculosis extrapulmonar— donde los métodos convencionales resultan poco sensibles.

Casi la mitad de los pacientes con resultado «traza» presentaba factores de riesgo socio-epidemiológicos clásicos —tabaquismo, contacto domiciliario reciente, privación de libertad— lo que resalta la urgencia de intervenciones integrales que aborden determinantes sociales y cadenas de transmisión ocultas.

Aunque el estudio incluyó controles de calidad internos y confirmación por cultivo, la ausencia de secuenciación genómica y de seguimiento a largo plazo limita la capacidad de diferenciar recaídas de reinfecciones y de evaluar con precisión el

impacto en la transmisión comunitaria.

### **Recomendaciones**

- o Estandarizar la interpretación clínica del resultado «traza» mediante algoritmos que integren información clínica, radiológica y epidemiológica, con umbrales claros para iniciar tratamiento en poblaciones de alto riesgo, asegurando la uniformidad de criterios en todos los niveles asistenciales.
- o Fortalecer la red de laboratorio mediante la implementación de controles externos de calidad y auditorías periódicas de bioseguridad, con el fin de preservar la especificidad de GeneXpert Ultra y minimizar el riesgo de contaminación cruzada.
- o Ampliar la pesquisa de contactos priorizando a convivientes y personas en entornos de hacinamiento, con el objetivo de interrumpir cadenas de transmisión subclínicas y detectar oportunamente casos incipientes.
- o Impulsar estudios multicéntricos longitudinales que integren secuenciación genómica completa, análisis de costo-efectividad y seguimiento prolongado, para cuantificar el impacto real del tratamiento de casos con resultado «traza» y estimar el riesgo de sobretratamiento.
- o Descentralizar el acceso a la tecnología GeneXpert Ultra mediante el fortalecimiento de la logística de transporte de muestras, la capacitación del personal y la implementación en unidades de atención primaria, especialmente en áreas rurales y periurbanas, con el fin de reducir los tiempos de respuesta diagnóstica.
- o Reforzar la educación sanitaria y las estrategias de adherencia terapéutica dirigidas a grupos de riesgo, como fumadores activos, personas con antecedentes de privación de libertad y otros colectivos vulnerables, apoyándose en promotores comunitarios y herramientas digitales que faciliten

el seguimiento y disminuyan el abandono del tratamiento.

## Referencias bibliográficas

1. WHO policy statement. Use of Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra on GeneXpert 10-colour instruments: WHO policy statement. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240040090>
2. Goscé L, Pescarini JM, Houben RMGJ, McQuaid CF. Tuberculosis and the climate crisis in Latin America: a predicament of poverty, migration and displacement. *BMJ Glob Health*. 2025 Apr 9;10(4): e018674. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-018674>
3. Lv H, Zhang X, Zhang X, Bai J, You S, Li X, et al. Global prevalence and burden of multidrug-resistant tuberculosis from 1990 to 2019. *BMC Infect Dis*. 2024 Feb 22;24(1):243. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09079-5>
4. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Informe de Rendición de Cuentas 2023. 2023. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/03/Fase-1\\_-Informe-Rendicion-de-Cuentas-MSP-2023.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/03/Fase-1_-Informe-Rendicion-de-Cuentas-MSP-2023.pdf)
5. Nardell EA. Preventing Transmission of Mycobacterium Tuberculosis—A Refocused Approach. *Clin Chest Med*. 2019 Dec ;40(4) :857–69. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.07.010>
6. Organización Panamericana de la Salud. Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis (módulos diagnósticos). 2020. Disponible en : [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55926/9789275325391\\_spa.pdf](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55926/9789275325391_spa.pdf)
7. Guillouzouic A, Gaudart A, Tessier E, Risso K, Hamdad F, Alauzet C, et al. Xpert MTB/RIF Ultra Trace Results: Decision Support for the Treatment of Extrapulmonary Tuberculosis in Low TB Burden Countries. *J Clin Med*. 2023 Apr

27;12(9):3148. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm12093148>

8. 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 of Systematic Reviews. 2021 Feb 22;2021(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009593.pub5>

9. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>

10. ARIAS M F, HERRERA M T. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias. 2016;32(4):254–9. Disponible en: <https://revchilenfermrespir.cl/index.php/RChER/article/view/255>

11. Cepheid Sunnyvale California. Xpert® MTB/RIF. 2025. Disponible en: <https://www.cepheid.com/en-US/tests/tb-emerging-infectious-diseases/xpert-mtb-rif.html>

12. Asociación Médica Mundial. World Medical Association Declaration of Helsinki. JAMA. 2013 Nov 27;310(20):2191. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1760318>

13. Bermejo M. C., Clavera I., Michel de la Rosa F. J., Marín B. Epidemiología de la tuberculosis. Anales Sis San Navarra. 2007; 30 (Supl 2): 07-19. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272007000400002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400002&lng=es)

14. Contrera M, Amaya G, Gutiérrez C. Diagnóstico de Tuberculosis utilizando las nuevas técnicas moleculares rápidas en Uruguay. 2021. Disponible en: <https://www.infectologia.edu.uy/divulgacion-medica/novedades-y->

[avances/diagnostico-de-tuberculosis-utilizando-las-nuevas-tecnicas-moleculares-rapidas-en-uruguay](#)

15. Chanataxi Lugmania JC, Asimbaya Alvarado D. Utilidad de GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis frente a la baciloscopia - Utility of GeneXpert MTB/RIF in the Diagnosis of Tuberculosis Compared to Sputum Smear Microscopy. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito). 2024 May 27;49(2):19–26. Disponible en: <https://doi.org/10.29166/rfcmq.v49i2.6638>

16. Kendall EA, Schumacher SG, Denkinger CM, Dowdy DW. Estimated clinical impact of the Xpert MTB/RIF Ultra cartridge for diagnosis of pulmonary tuberculosis: A modeling study. PLoS Med. 2017 Dec 14;14(12): e1002472. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002472>

17. Saukkonen JJ, Duarte R, Munsiff SS, Winston CA, Mammen MJ, Abubakar I, et al. Updates on the Treatment of Drug-Susceptible and Drug-Resistant Tuberculosis: An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2025 Jan 1;211(1):15–33. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.202410-2096ST>

**18. Símboli NF, González CD. Diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Estado actual del conocimiento. 2022 Sep; Disponible en:** [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1852-236X2022000300249](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2022000300249)

19. Pereira GR, Barbosa MS, Dias NJD, dos Santos F de F, Rauber KA, Silva DR. Evaluation of Xpert MTB/RIF Ultra performance for pulmonary tuberculosis (TB) diagnosis in a city with high TB incidence in Brazil. Respir Med. 2020 Feb; 162:105876. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105876>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### **Financiamiento**

No se recibió patrocinio de ninguna otra fuente para llevar a cabo este estudio.

### **Contribuciones de los autores**

1. *Conceptualización:* Alina Izquierdo Cirer, Elisa Boucourt Rodríguez, Miriam Barrios Pita, Graciela de la Caridad Gallego Ariosa, Nolvis Argota Matos
2. *Curación de datos:* Alina Izquierdo Cirer, Elisa Boucourt Rodríguez
3. *Análisis formal:* Alina Izquierdo Cirer, Elisa Boucourt Rodríguez, Miriam Barrios Pita, Graciela de la Caridad Gallego Ariosa, Nolvis Argota Matos
4. *Adquisición de fondos:* no
5. *Investigación:* Alina Izquierdo Cirer, Elisa Boucourt Rodríguez, Miriam Barrios Pita, Graciela de la Caridad Gallego Ariosa, Nolvis Argota Matos
6. *Metodología:* Alina Izquierdo Cirer, Elisa Boucourt Rodríguez,
7. *Administración del proyecto:* Alina Izquierdo Cirer, Elisa Boucourt Rodríguez, Miriam Barrios Pita
8. *Recursos y software:* no
9. *Supervisión:* Miriam Barrios Pita
10. *Validación:* Alina Izquierdo Cirer, Elisa Boucourt Rodríguez, Miriam Barrios Pita, Graciela de la Caridad Gallego Ariosa, Nolvis Argota Matos
11. *Visualización:* Alina Izquierdo Cirer, Elisa Boucourt Rodríguez, Miriam Barrios Pita, Graciela de la Caridad Gallego Ariosa, Nolvis Argota Matos

12. *Redacción borrador original:* Graciela de la Caridad Gallego Ariosa, Nolvis Argota Matos
13. *Revisión y edición:* Alina Izquierdo Cirer, Elisa Boucourt Rodríguez, Nolvis Argota Matos