MESA III: Comunicaciones breves I

Moderadores: **Cristina Vilaplana.** *Unitat de Tuberculosi Experimental. Fundació Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona.*
Antonio V. Moreno. *fuiTB. Barcelona.*

Nuevo brote de tuberculosis monorresistente en el área urbana de Bilbao

Sarai Quirós Fernández[1], Laura Herrera León[2]

[1]Servicio de Neumología. Unidad de Tuberculosis de alta complejidad. Hospital Universitario Basurto. Hospital Santa Marina. Bilbao. [2]Microbiología. Laboratorio de Referencia e Investigación en micobacterias. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Correspondencia:
Sarai Quirós
E-mail: saraiquiros@icloud.com

Enf Emerg 2026;25(3):159-161
doi: 10.18176/enfemerg.0044

Descripción del brote

Desde la Unidad de Tuberculosis de alta complejidad del HU Basurto – H Santa Marina de Bilbao se han identificado un total de 11 casos de tuberculosis con monorresistencia a isoniacida entre diciembre de 2023 y mayo de 2026, con predominio de formas de TB pulmonares y evidencia de transmisión en un núcleo social y familiar definido. Todos los casos presentan mutación en el gen FabG1/inhA con el mismo perfil de resistencia a isoniazida (H), etionamida (Etio) y a estreptomicina (S). Todos los casos residen en Bizkaia y la mayoría de los casos tienen vínculo epidemiológico. La información de los casos se muestra en la Tabla 1.

Todos los casos corresponden a personas nacidas en España, aunque 4 de los casos tienen al menos un progenitor de origen extranjero. Se observa un predominio del sexo masculino, con 7 casos frente a 4 mujeres. La mediana de edad es de 33 años, con un rango comprendido entre los 4 y los 68 años. Cabe destacar de manera relevante la presencia de población pediátrica, identificándose 3 casos en edades infantiles de 4, 5 y 8 años.

Tabla 1.

Caso	Fecha caso	Sexo	Edad
1	22/12/2023	Mujer	42
2	17/01/2024	Hombre	68
3	11/03/2024	Hombre	44
4	07/12/2024	Hombre	33
5	21/01/2025	Mujer	19
6	13/02/2025	Hombre	8
7	12/02/2026	Hombre	55
8	24/02/2026	Mujer	45
9	28/03/2026	Hombre	5
10	15/05/2026	Mujer	4
11	26/04/2026	Hombre	25

En el análisis de antecedentes de consumo de alcohol, tabaquismo y uso de otras sustancias tóxicas, los resultados evidencian una alta prevalencia de hábitos tóxicos en la población adulta, especialmente el tabaquismo (87,5%). El consumo de alcohol se observa en el 62,5% de los casos, mientras que el uso de otras sustancias tóxicas se documenta en el 50% de los pacientes adultos.

El día 26 de febrero de 2026 se solicita código de brote por parte de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y vacunas de Bizkaia y se han enviado a la unidad de micobacterias del Centro Nacional de Microbiología los aislamientos de las cepas. A día de hoy, acaba de ser diagnosticado un nuevo caso con el mismo perfil de resistencias genotípicas en el estudio molecular inicial y se ha identificado nexo de conexión entre varios de los casos del brote, pero está pendiente de confirmar si pertenece al clúster con la epidemiología molecular.

En la Tabla 2 se muestra los datos de los casos con sus características clínicas, radiológicas y microbiológicas, así como el diagnóstico definitivo. La mayoría de los casos presentaban formas pulmonares cavitadas bacilíferas. A destacar el comportamiento clínico virulento de la cepa con una rápida evolución y 2 casos presentaron al poco del diagnóstico inicial neumotórax espontáneos, uno de ellos a tensión, que han precisado tratamiento quirúrgico. Uno de los casos no presentaba broncopatía conocida de base.

Presentan perfil con irregular adherencia a tratamientos, incluyendo un caso de abandono de tratamiento de infección TB que posteriormente enfermó, y otro de los casos abandonó el tratamiento tras 5 meses. Prácticamente todos los casos requieren

Tabla 2.

Nº	Clínica	Radiología	Muestra	Microbiología	Tipo de TB
1	Sí	Pulmonar cavitada	Esputo	BK, PCR y cultivo +	TB sintomática confirmada
2	No	Nódulo	BAS/LBA	BK, PCR y cultivo -	TB asintomática sin confirmación microbiológica
3	SÍ	Derrame pleural	Biopsia pleural	PCR +, cultivo -	TB sintomática confirmada
4	Sí	Pulmonar cavitada + emplema TB	Esputo	BK, PCR y cultivo +	TB pleuro-pulmonar confirmada
5	No	Adenopatías + infiltrados	Aspirado gástrico	BK, PCR y cultivo -	TB asintomática sin confirmación microbiológica
6	Sí	Pulmonar cavitada	Esputo	BK, PCR y cultivo +	TB sintomática confirmada
7	No	Pulmonar cavitada	BAS/LBA	PCR y cultivo +	TB asintomática con confirmación microbiológica
8	Sí	Eritema nodoso, infiltrado, adenopatías	Aspirado gástrico	PCR y cultivo +	TB sintomática confirmada
9	No	Adenopatías	Aspirado gástrico	BK, PCR y cultivo -	TB asintomática sin confirmación microbiológica
10	25	Derrame pleural	Biopsia pleural	PCR y cultivo +	TB sintomática confirmada
11	33	Pulmonar cavitada unilateral	Esputo	BK, PCR y cultivo +	TB sintomática confirmada

Tabla 3.

Caso	Fecha inicio TTO	Fecha fin TTO	Duración	Metodología	Resultado TTO
1	22/12/2023	25/09/2024	9 meses	TDO → Vídeo-TDO	Tratamiento completo
2	17/01/2024	24/07/2024	6 meses	TDO	Tratamiento completo
3	11/03/2024	04/09/2024	6 meses	TDO	Tratamiento completo
4	**21/01/2025**	**18/08/2026**	**¿5-6 meses?**	**TDO → Vídeo-TDO**	**Abandono**
5	13/02/2026	27/08/2026	6 meses	Autoadministrado	Tratamiento completo
6	12/02/2026	En tratamiento		TDO	En tratamiento
7	24/02/2026	En tratamiento	6 meses	TDO	Tratamiento completo
8	28/03/2026	En tratamiento	6 meses	Autoadministrado	En tratamiento
9	15/05/2026	En tratamiento	6 meses	Autoadministrado	En tratamiento
10	26/04/2026	En tratamiento	6 meses	Autoadministrado	En tratamiento
11	25/01/2026	24/07/2025	6 meses	Autoadministrado	Tratamiento completo

TDO, excepto los casos pediátricos, que han sido administrados por sus progenitores. En la Tabla 3 se recogen los datos referentes al tratamiento. Todos los pacientes han recibido un esquema basado en los 2 meses de la fase inicial con Rimstar y Levofloxacino y la fase de mantenimiento con Rifampicina y Levofloxacino. El tratamiento ha sido bien tolerado con baja tasas de efectos adversos leves, que no han precisado suspenderlo en ningún caso.

Contactos establecidos

Se han realizado por parte de la Enfermera Gestora de Casos de la Unidad de TB. En todos los casos de adultos se ha identificado vínculo epidemiológico, siendo un bar que regentaban varios miembros el lugar donde se sitúa el evento principal de transmisión. Durante el estudio de contactos se identificaron 4 casos de enfermedad TB activa estando asintomáticos, según recogido en Figura 1.

Metodología de laboratorio aplicada

El análisis de epidemiología molecular y la identificación de mutaciones asociadas a resistencia a antimicobacterianos se llevó a cabo mediante secuenciación de genoma completo a partir de cultivo en medio sólido. En una primera etapa se realizó el análisis de cgMLST y, para aquellos aislamientos que presentaron una distancia alélica ≤ 5, se realizó el análisis de SNPs.

Figura 1.

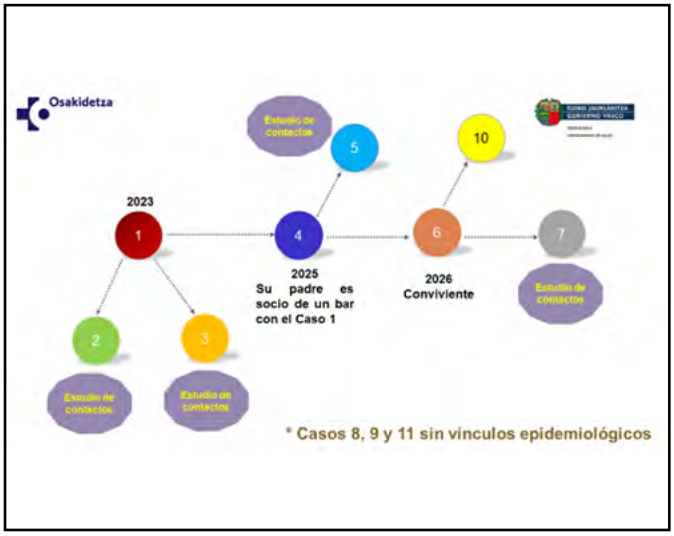
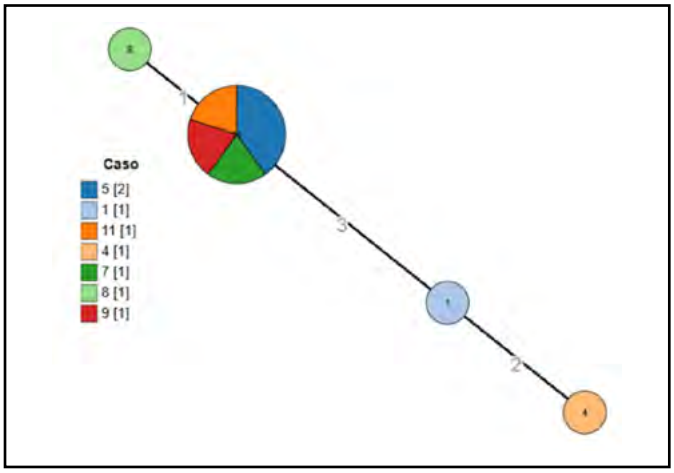


Figura 2. Median Joining Network generado con GrapeTree en el que se observan la relación genómica entre los aislamientos en base a la diferencia en el número de SNPs.



Conclusiones obtenidas por el laboratorio del CNM

La profundidad y cobertura de secuenciación obtenida se encuentra por encima del límite apto para análisis de variantes en todos los aislamientos. Todos los aislamientos pertenecen al linaje 4 (4.3.2.) excepto el aislamiento 202140616 en el que se identificó el L4 (4.1.1.3).

Se detecta la mutación inhA_c.-154G>A en todos los aislamientos analizados, excepto en el aislado 202140616 en el que se identifica la mutación inhA_c.-777c>T. Ambas mutaciones están asociadas con resistencia a isoniacida (bajo nivel) y etionamida (*Catalogue of mutations in Mycobacterium tuberculosis complex and their association with drug resistance. 2nd edition*. World Health Organization, 2023).

El análisis basado en cgMLST identificó un clúster de ocho aislamientos, excluyendo el aislamiento 202140616 como parte de dicha agrupación. El análisis de SNPs de estos ocho aislamientos confirmó los mismos vínculos genómicos identificados mediante cgMLST. Las relaciones genómicas entre los aislamientos se muestran en la red ("Median Joining Network") generada con GrapeTree, construida a partir de las diferencias en el número de SNPs (Figura 2).

La estructura de la red obtenida mediante GrapeTree, junto con la información temporal derivada de las fechas de toma de muestra, es compatible con una red de transmisión reciente con una evolución temporal coherente. El núcleo del clúster está constituido por los aislamientos 202507867 y 202609602 (caso 5), 202609604 (caso 7), 202616162 (caso 9) y 202620233 (caso 11), que presentan perfiles genómicos indistinguibles (0 SNPs), lo que resulta compatible con una transmisión reciente o con la exposición a una fuente común próxima en el tiempo.

El aislamiento 202609605 (caso 8), obtenido el 24/02/2026 y separado por una única diferencia genética respecto al núcleo del clúster, podría representar un evento de microevolución ocurrido durante la transmisión o corresponder a un caso estrechamente relacionado dentro de la misma red de transmisión.

Por otra parte, el aislamiento 202403639 (caso 1), obtenido en diciembre de 2023, ocupa una posición más periférica dentro de la red genómica, lo que podría indicar que representa una rama más antigua de la circulación de esta cepa o que existen casos intermedios no muestreados. Finalmente, el aislamiento 202503875 (caso 4), obtenido en enero de 2024, es el más divergente del clúster; no obstante, permanece dentro del umbral de ≤5 SNPs habitualmente empleado para definir aislamientos compatibles con transmisión reciente en *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que no puede descartarse su pertenencia a la misma red de transmisión.

En conjunto, la distribución temporal y la escasa diversidad genética observada son compatibles con la circulación mantenida de un mismo clon durante un periodo prolongado, con una evidencia especialmente sólida de transmisión reciente entre los aislamientos que conforman el núcleo clonal. La reconstrucción de la dirección exacta de los eventos de transmisión requeriría, no obstante, la integración de la información genómica con los datos epidemiológicos disponibles.

Situación actualizada en el ámbito nacional e internacional

La comparación llevada a cabo mediante análisis cgMLST de los aislamientos remitidos para su estudio con los disponibles en la base de datos de la Unidad de Micobacterias, identifica un agrupamiento único sin que exista vínculo genómico con ningún otro aislamiento de otra Comunidad Autónoma (entendiendo como vínculo genómico distancias ≤ 5).