

## MESA: Aspectos sociales

**Moderadores:** **M<sup>a</sup> Ángeles Jiménez.** *Centre de Salut Internacional i Malalties Transmissibles Drassanes - Vall d'Hebron. Institut Català de la Salut. Barcelona.*

**Xavier Casas.** *Neumólogo. Director de Servicios Clínicos. Barcelona.*

### Ila Zaion, salvado de las aguas y de la tuberculosis: las vivencias de un migrante subsahariano para llegar a Europa y para curarse de la tuberculosis

**Jesús Edison Ospina Valencia<sup>1</sup>, Ila Balde (Ila Zaion)<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Coordinador programa ACS. Servicio de Epidemiología. CEPS - Agencia de Salud Pública de Barcelona. Barcelona. Investigador CIBER grupo Enfermedades Infecciosas. <sup>2</sup>Superviviente de la tuberculosis a pesar de las circunstancias sufridas.

Correspondencia:

Jesús Edison Ospina Valencia

E-mail: jospina@aspb.cat

Ila Balde/Ila Zaion

E-mail: zaionila98@gmail.com

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg* 2023;22(3):176-179.

---

### Diagnóstico precoz de la TB en inmigrantes en la atención primaria

**Nuria Gispert-Saüch Puigdevall<sup>1</sup>, Carme Saperas Pérez<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Médico de Familia. *Maison Pluridisciplinaire de Santé de Tuchan. Francia.* <sup>2</sup>Coordinadora de la Comisión de Cooperación y Salud Internacional de CAMFIC. Barcelona.

Correspondencia:

Nuria Gispert-Saüch

E-mail: oriolrogerroc@gmail.com

En 2021 se notificaron 3.754 casos de TB en España, de los que 151 fueron importados<sup>1</sup>. Alrededor del 85% de los pacientes con TB pueden tratarse con éxito con 6 meses de tratamiento farmacológico, pero para ello es imprescindible un diagnóstico

precoz, acceso a herramientas diagnósticas y coordinación con los diferentes niveles asistenciales que realizan el manejo, tratamiento y seguimiento de los pacientes con TB. Las personas inmigrantes representan una gran parte de casos de TBC en los

países europeos, sobre todo por reactivación de una infección tuberculosa latente (ITL). En caso de progresar, el 50% suele hacerlo durante los primeros 5 años de estancia en el país de acogida<sup>2</sup>.

## Diagnóstico precoz

El principal problema que detectamos en la atención primaria (AP) es el retraso diagnóstico de la enfermedad tuberculosa y el correcto cribado de la enfermedad (no exclusivamente de personas migrantes). El diagnóstico precoz y cribado de tuberculosis (TB) en migrantes requiere un enfoque integral. Tener en cuenta las particularidades de la población migrante y disponer de tiempo y herramientas para llevarlo a cabo.

Para poder realizar un cribaje de la enfermedad tuberculosa, así como su manejo y seguimiento, los equipos deben estar formados no solo en infecciones y circuitos, también en competencia y sensibilidad cultural<sup>2</sup>.

Se considera retraso en el diagnóstico si es superior a un mes desde el inicio de los síntomas y en los últimos informes se observa que en Cataluña en >60% de los casos hay un retraso en el diagnóstico<sup>3</sup>.

Con el fin de disminuir las cifras de retraso diagnóstico, desde la perspectiva de la atención primaria de salud proponemos reforzar la formación de los profesionales de primaria creando la figura del referente de tuberculosis en la atención primaria tal y como ya se está haciendo en algunos territorios de Cataluña como en Girona y por otra parte incrementar la buena implementación del cribado de ITL, en concreto, mejorar el cribado de ITL en pacientes inmigrantes procedentes de países con alta incidencia.

## Referentes de tuberculosis de Atención Primaria

El equipo de referentes de tuberculosis de los centros de atención primaria (CAPs) está formado por profesionales de los

distintos CAPs y miembros de las unidades de tuberculosis de los servicios de prevención y hospitales.

Sus principales tareas son:

- Ayuda en el estudio de contactos y apoyo en los casos complicados.
- Resolución de dudas; tratamiento, quimioprofilaxis, cribado en personas recién llegadas.
- Actividades comunitarias.
- Actualización y formación dentro de los equipos.

Desde la Atención Primaria se deberían implementar programas de detección de ITL de rutina para migrantes, especialmente para aquellos que provienen de países con una alta carga de tuberculosis. Existen múltiples protocolos, nacionales, internacionales, por comunidad autónoma y por área asistencial.

## Pruebas de detección precoz de tuberculosis

Las pruebas de detección pueden incluir radiografías de tórax, pruebas cutáneas de tuberculina (TST) o ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA). El acceso a realizar radiografía de tórax y pruebas de tuberculinas está generalizado a nivel de la atención primaria, no así los IGRA<sup>2,4</sup>.

### Prueba tuberculina (PT)

Las indicaciones de realización de la prueba de tuberculina serían<sup>2,4</sup>:

- Contacto de pacientes bacilíferos.
- Pacientes con lesiones "residuales" no sometidos a pautas terapéuticas curativas
- Pacientes con mayor riesgo de TB por la presencia de comorbilidad (VIH, diabetes *mellitus*, enfermedad renal crónica, silicosis, uso prolongado de corticoides o tratamiento inmunosupresor, algunas neoplasias hematológicas, neoplasias de cabeza y cuello, gastrectomías, síndrome malabsortivo

**Tabla 1. Principales ventajas e inconvenientes de la PT y las IGRAs.**

|                | IGRAs   | PT  |
|----------------|---|---|
| Ventajas       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elimina la subjetividad del profesional</li> <li>- Ausencia de falsos positivos en vacunados con BCG</li> <li>- Control de falsos negativos en inmunodeprimidos</li> <li>- 2 visitas (analítica y resultados)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disponibilidad en los centros de atención primaria casi de forma universal.</li> </ul>   |
| Inconvenientes | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Precio (?)</li> <li>- Faltan estudios prospectivos sobre el riesgo de aparición de TBC en personas con prueba IGRA positiva.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Imprescindible acudir a las visitas cuando toca.</li> <li>- Resultado es técnica y lectura dependiente del profesional.</li> </ul> |

Fuente: elaboración propia.

crónico y bajo peso), por su trabajo (hospitales, residencias de gente mayor, prisiones)

- Cribado en paciente procedente de zona con altas incidencias (>50/100.000 habitantes) que han llegado durante los últimos 5 años.

No debe hacerse en personas con prueba anteriormente positiva y bien documentada.

Por lo que es imprescindible un buen registro tanto de la realización de la prueba como del resultado en el historial electrónico del paciente.

## Conclusiones

Para un correcto diagnóstico precoz de la infección latente tuberculosa y de la enfermedad tuberculosa desde la atención primaria es imprescindible la formación de los profesionales. La creación de referentes de tuberculosis en los CAPs y la coordinación con otros niveles asistenciales es clave.

Disponemos de diferentes protocolos según región sanitaria o nivel asistencial, y la disponibilidad de herramientas de cribado como IGRAs no está generalizado.

Para un correcto cribado y manejo se necesita simplificar rutas asistenciales y protocolos, contacto constante entre los diferentes profesionales que manejan los casos de tuberculosis y sobre todo unificar protocolos y guías clínicas y ampliar la disponibilidad de IGRAs en los CAPs.

## Bibliografía

1. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2021. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Tuberculosis/RENAVE\\_informe\\_Vigilancia%20T B\\_%202021.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Tuberculosis/RENAVE_informe_Vigilancia%20T B_%202021.pdf)
2. Atención al paciente inmigrante. Guía de práctica clínica CAMFIC. Octubre 2023 3ª edición. Comissió de cooperació i salut internacional (COCOOP-SI). Available from: [http://gestor.camfic.cat/uploads/ITEM\\_17435.pdf](http://gestor.camfic.cat/uploads/ITEM_17435.pdf)
3. Pequeño Saco S, Mendioroz J. La tuberculosis a Catalunya l'any 2020. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. 2022 Oct. Available from: [https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/\\_A-Z/T/tuberculosis/documents\\_prof/arxiu/tubercul osi-2020-preliminar.pdf](https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/T/tuberculosis/documents_prof/arxiu/tubercul osi-2020-preliminar.pdf)
4. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut. Recomanacions per al cribratge de la infecció tuberculosa latent a Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Barcelona; 2023. Available from: <https://hdl.handle.net/11351/9629>

# Agrupación de casos de tuberculosis multirresistente en el área urbana de Bilbao. Informe brote: RENAVE 482201/ CNM PV001\_20190732

Sarai Quirós<sup>1</sup>, Laura Herrera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Basurto. Bizkaia. <sup>2</sup>Unidad de Micobacterias. Centro Nacional de Microbiología. Ciber Epidemiología y Salud Pública. Madrid.

Correspondencia:

Sarai Quirós

E-mail: saraiquirós@icloud.com

## Introducción

La tuberculosis (TB) a día de hoy continúa siendo la enfermedad infecciosa más letal a lo largo de la historia de la humanidad y, actualmente, la que más muertes produce por detrás de la infección por SARS-CoV-2, con 1.6 millones de muertes en 2021 según la OMS. Según el último informe publicado, en 2021 hubo hasta 10.6 millones de casos nuevos de TB, de los cuales casi medio millón corresponden a TB con resistencia a Rifampicina o multirresistentes (TB-RR/ TB-MDR), los casos más graves y más

difíciles de tratar con un importante infradiagnóstico y menos de un 60% de éxito de tratamiento<sup>1</sup>.

En España, los últimos datos publicados por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, RENAVE, corresponden a 2022 con un total de 3.927 casos de TB de los cuales 211 fueron declarados como importados y fueron excluidos para los siguientes análisis. La tasa de notificación para los casos autóctonos fue de 7,83 por 100.000 habitantes lo que supone un aumento del 1.83% con respecto al año anterior. Este cambio en la tendencia refleja el primer aumento en la tasa de notificación desde el año 2012.

El 86,76% de los casos declarados tenían información sobre el país de nacimiento. El 46,84 nacieron en un país diferente de España. A pesar de que en el informe se incide en la mejora de la notificación de los resultados de las pruebas de sensibilidad, sólo se dispone de información para el 56% de los casos de TB declarados. Este dato refleja la escasa información sobre resistencias a fármacos de segunda línea y, por lo tanto, los datos nacionales de tasas de incidencia, mortalidad y éxito de tratamiento de los casos de TB-RR/TB-MDR, con las consecuencias que ello implica<sup>2</sup>.

Según los datos publicados por la OMS de España, la incidencia de TB en 2021 fue de 8.2 casos por 100.000 habitantes, en total 3.927 casos notificados, de los cuales 34 correspondieron a TB-RR/TB-MDR con una tasa de éxito, según sus datos recogidos de notificación, del 57% lo que resulta muy llamativo<sup>1</sup>.

En Euskadi, el último informe epidemiológico sobre tuberculosis publicado en diciembre de 2022 elaborado por las Unidades de Epidemiología, se recogía que la tasa bruta de TB fue de 10,82/100.000 en 2020 con 238 casos notificados, y de 8,34/100.000 con 183 casos en 2021 con un 35 y 33% de casos nacidos en el extranjero respectivamente. En 2021 la tasa fue de 28,8 casos por 100.000 habitantes en personas extranjeras, frente a 5,5 en autóctonas. En el año 2021 la distribución de los casos nacidos en el extranjero según lugar de nacimiento por orden de frecuencia de mayor a menor fue la siguiente: Latinoamérica, África, Asia y Europa. En los últimos quince años, el número de casos autóctonos ha descendido un 68% y la proporción de casos nacidos en el extranjero ha aumentado desde un 19% en 2007 a un 34% en 2021. En concreto en el Territorio Histórico de Bizkaia los casos de TB notificados y las tasas por 100.000 habitantes fueron: 126 casos y 11,03/100.000 en 2019, 124 casos y 10,79/100.000 en 2020 y 98 casos con 8,57/100.000 en 2021 con entre un 20 y un 50% de casos en población nacida fuera de España, según las áreas sanitarias.

Para terminar, con respecto a las tasas de resistencia a fármacos notificadas en Euskadi de los casos de TB con confirmación microbiológica, en 2019 hubo 19 casos (11%), de los cuales el 15% fueron cepas TB-MDR (3 casos) y correspondían al 1% en la población autóctona y a un 7% en personas nacidas en el extranjero, en 2020 hubo 30 casos de TB con resistencias (19%), de los cuales el 13% eran TB-MDR (4 casos) y correspondían al 2% en la población autóctona y a un 11% en personas nacidas en el extranjero y, finalmente, en 2021 hubo 8 casos (9%), de los cuales hasta el 25% fueron cepas TB-MDR (3 casos) y correspondían al 6% en la población autóctona y a un 14% en personas nacidas en el extranjero<sup>3</sup>.

## Presentación del brote

El 20 de marzo de 2019 el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Basurto declaró a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica de Bizkaia un caso de tuberculosis pulmonar en un niño de 22 meses de edad, nacido en Bilbao, cuyos progenitores eran de origen subsahariano. En el cultivo de jugo gástrico creció *M. tuberculosis* resistente a Isoniacida, Rifampicina y Estreptomicina. Se realizó un amplio estudio de contactos a sus convivientes íntimos, educadores/as, y niños y niñas de la guardería a la que asistía, y no se detectó el foco. Posteriormente, en el antibiograma realizado en el Centro Nacional de Microbiología (CNM) se informó resistencia, además de a los tres antibióticos señalados, a Etionamida.

El 3 de septiembre de 2019 el Hospital de Santa Marina comunicó el ingreso de un caso de tuberculosis pulmonar cavitada, bacilífera, en un paciente cuyo perfil de resistencias era el mismo que el caso anterior, por lo que la cepa se envió al CNM que informó que el patrón obtenido mediante RFLP de ambas cepas era idéntico.

Hasta la fecha se han detectado otros nueve casos confirmados pertenecientes a la misma agrupación, todos ellos con domicilio en Bilbao.

Se realiza estudio epidemiológico descriptivo de los casos y análisis molecular de las cepas aisladas

## Material y método

La enfermera gestora de casos de tuberculosis de la OSI Bilbao-Basurto realizó la encuesta epidemiológica y el estudio de contactos de todos los casos diagnosticados y declarados a la Unidad de Epidemiología de Bizkaia, de acuerdo con el Programa de Control de Tuberculosis de la CAE.

El cultivo de las muestras se realizó en el Laboratorio de Microbiología del H.U. de Basurto, desde donde se enviaron las cepas a la Unidad de Micobacterias del Centro Nacional de Microbiología (CNM), donde se realizó:

- Identificación a nivel de especie mediante pruebas fenotípicas y genotípicas.
- Antibiograma usando el método de las proporciones en medio sólido Lowenstein-Jensen para todos los fármacos de primera línea (isoniacida, rifampicina, etambutol y estreptomina) excepto para Pirazinamida para la cual se usa el sistema automatizado BACTEC MGIT 960. Ampliación de antibiograma al resto de fármacos del grupo A, B y C de acuerdo al manual técnico de la OMS (*Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis*).

– Secuenciación del genoma completo usando la plataforma ILLUMINA y análisis cgMLST utilizando el *software* Ridom SeqSphere+. Análisis de SNPs mediante Snippy y estudio de transmisión utilizando el programa Network 10.2.

El Centro Nacional de Microbiología informó de la detección del agrupamiento a través de la Sociedad Española de Microbiología Clínica mediante la publicación de las características de la cepa (linaje, perfil de resistencia y mutaciones identificadas asociadas a resistencia), para detectar otras posibles cepas relacionadas con el brote. Con el mismo fin se abrió un evento de intercambio de información a nivel europeo a través de la plataforma EpiPulse (ECDC).

Los datos clínicos se han obtenido de la revisión de la historia clínica de los casos, cuyo seguimiento se ha realizado por el Servicio de Neumología del Hospital de Santa Marina, y los Servicios de Infectología Pediátrica y de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de Basurto.

## Resultados

Entre marzo de 2019 y mayo de 2023 se diagnosticaron once casos de tuberculosis multirresistente en personas con domicilio en Bilbao, que se han asociado a una misma agrupación mediante técnicas de tipado molecular.

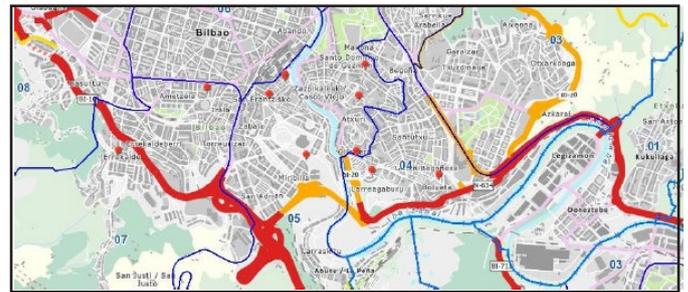
La mediana de edad de los casos es de 37 años (rango 1-56) y diez son hombres. El domicilio de todos ellos se agrupa en tres de los ocho distritos de Bilbao (Figura 1).

El primer caso inició síntomas en marzo de 2019 y el último en mayo de 2022 (Figura 2).

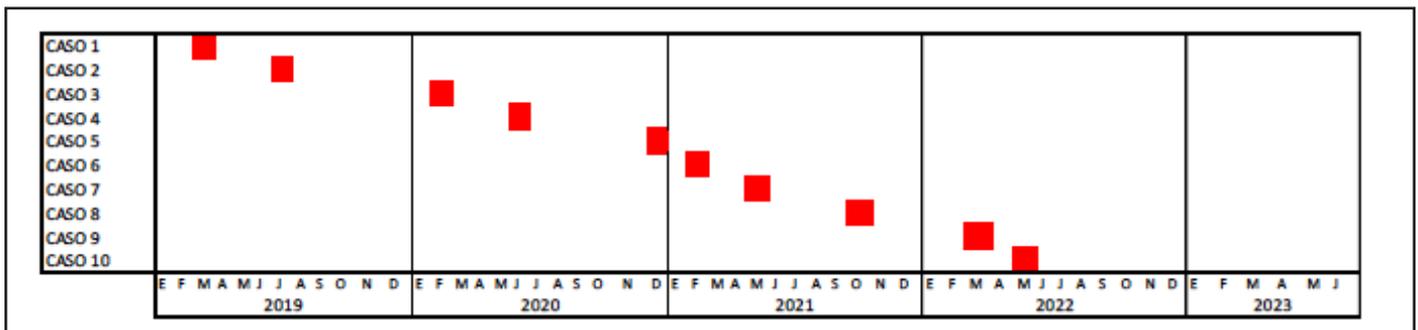
Entre los factores de riesgo asociados destacan el consumo de tóxicos como tabaco y alcohol, en el 50%, así como problemática social (40%). El 30% habían pasado ya una TB previamente. Entre los antecedentes médicos, uno de los pacientes padece asma y otro bronquiectasias con infección bronquial crónica. Solo uno de los pacientes presenta VIH (Figura 3).

La forma clínica de todos los casos fue pulmonar, seis de ellas cavitadas. Uno de ellos debutó con una sospecha clínica de tuber-

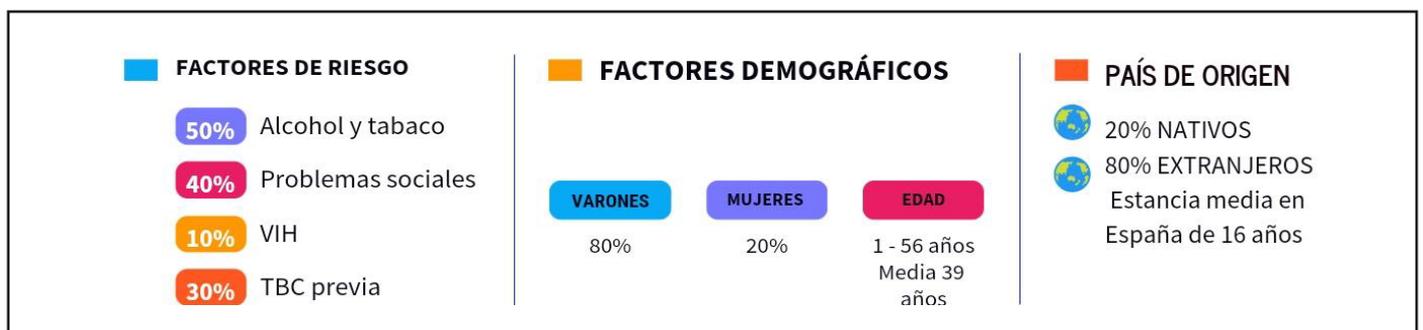
**Figura 1. Localización geográfica de los casos. Agrupación de casos de tuberculosis multirresistente. Bilbao. 2019-2023.**



**Figura 2. Cronograma de inicio de síntomas de los casos. Agrupación de casos de tuberculosis multirresistente. Bilbao. 2019-2022.**



**Figura 3. Características y factores de riesgo del brote TB MDR.**



culosis pleural con todas las pruebas microbiológicas negativas y, dos meses después de finalizar el tratamiento, comenzó con un dolor lumbociático que llevó al diagnóstico de tuberculosis ósea y pulmonar. Ocho de los once casos han sido bacilíferos.

Todas las cepas aisladas presentan resistencias frente a Rifampicina, Isoniacida, Estreptomycin y Etionamida. Se emplearon dos pautas de tratamiento, inicialmente regímenes largos con fármacos inyectables de segunda línea y, posteriormente, tras la incorporación a la cartera del SNS de Bedaquilina, se usaron pautas cortas con fármacos orales. Los fármacos empleados en las pautas largas fueron principalmente Pirazinamida, Amikacina, Linezolid, Moxifloxacino y Etambutol, con algunas variaciones por toxicidad. Amikacina no se empleó en el niño porque su uso está contraindicado en menores. El caso que inició con una forma pleural, en su segundo episodio fue tratado con Bedaquilina así como los tres últimos casos diagnosticados, uno de ellos todavía continúa en tratamiento a día de hoy. Los otros ocho casos han finalizado el tratamiento con resultado de curación o tratamiento completado. La media de duración de tratamiento ha sido de 11,7 meses (rango de 8 a 22 meses).

Entre los efectos adversos registrados destacan la intolerancia digestiva (30%) y, frente a la clásica hepatotoxicidad que se objetivó en un 20%, las toxicidades hematológicas (30%)-destacando la anemia secundaria a linezolid-. También se han registrado neuropatías periféricas (20%), nefrotoxicidad (10%) y alteraciones músculo-esqueléticas (10%). En ninguno de los pacientes han quedado secuelas secundarias posteriormente y la mayoría se han resuelto mediante la reducción de dosis, pausa temporal del tratamiento 1 semana o añadiendo piridoxina al tratamiento. En las pautas de tratamiento con Bedaquilina la prolongación del QT fue la reacción adversa más frecuente, pero fue leve y no implicó la suspensión del tratamiento.

En cuanto al tiempo medio requerido para la negativización de la baciloscopia y los cultivos, entre nuestros pacientes se refleja de forma clara la relación entre la carga bacilar, mucho mayor en lesiones cavitarias, y que se asocia también a una baciloscopia positiva desde el diagnóstico. En los pacientes no tratados con bedaquilina se objetiva un tiempo para la negativización de la baciloscopia de 47 días y para los cultivos de 87 días mientras que en los pacientes.

Se investigaron las relaciones personales de los casos encontrándose un vínculo personal esporádico entre cinco de ellos. Se han estudiado un total de 185 contactos, encontrándose una prevalencia de infección tuberculosa latente (ITL) del 15%, con 28 personas infectadas. Se indicó tratamiento de infección tuberculosa latente a los cinco menores, con Levofloxacino y Etambutol, y a cuatro personas adultas, con Moxifloxacino, durante seis meses. No se detectó ningún caso de enfermedad activa.

## Estudio microbiología molecular

### Análisis mediante cgMLST

Todos los aislados se agruparon en un mismo cluster (definido con un punto de corte de >5 alelos de diferencia), con una diferencia en el número de alelos que oscilaba entre 0 y 4. Tres aislados no mostraban diferencias entre sí. La máxima diferencia alélica se correspondió con el aislado del caso número 10, con 4 alelos de diferencia.

Desde Andalucía se remitieron al CNM dos cepas MDR aisladas de dos pacientes procedentes de Mali para descartar su posible relación con el cluster. Ambas tenían más de 12 alelos de diferencia, por lo que se consideraron como "no relacionadas". Ninguna Comunidad Autónoma informó de la presencia de aislados que presentaran un perfil similar.

Catorce países europeos contestaron al evento de intercambio de información a través de la plataforma EpiPulse (ECDC). Únicamente Bélgica tenía dos secuencias posiblemente relacionadas, obtenidas de dos cepas aisladas en el año 2020 y 2021, con 4 y 2 alelos de diferencia con respecto a nuestra secuencia.

En la verificación del cluster solicitada al ECDC, se confirmó mediante el análisis de cgMLST la pertenencia al cluster de los once aislados y, además, se relacionó con una cepa MDR de Suecia aislada en noviembre de 2018 de un varón de origen camerunés, pero que había llegado a Suecia hacía unos meses procedente de Túnez. No se dispone información sobre su posible paso por España.

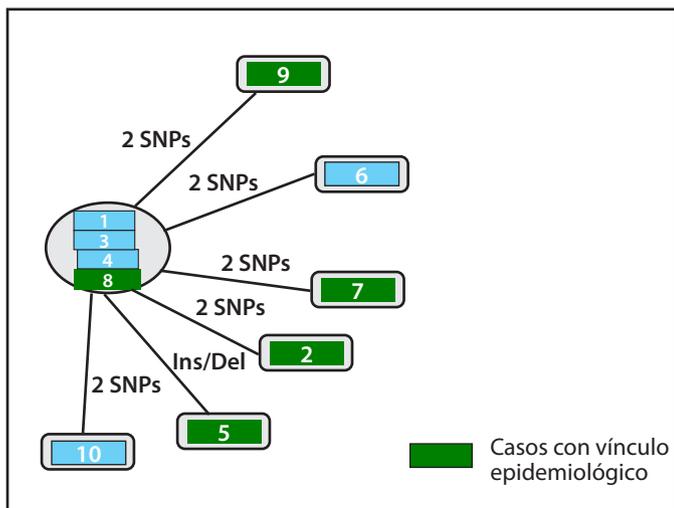
### Análisis de SNPs

Todos los SNPs fueron confirmados utilizando el visualizador IGV 2.8.13 excepto en el aislado del caso 5 donde se identificó una deleción/inserción. El análisis de SNPs permitió descartar que las cepas europeas (informadas por Bélgica y Suecia) pertenecieran a nuestra agrupación al presentar más de 5 SNPs de diferencia por lo que el evento abierto en EPIPULSE quedó cerrado el día 18 de enero de 2023.

Utilizando el programa Network 10.2 se reconstruyó la red filogenética que diferenciaba un grupo de 4 aislados que no tenían diferencias frente a la cepa de referencia, y los 6 aislados restantes, que se encuentran en ramas independientes, lo que indica la ausencia de links moleculares (Figura 4).

A la vista de los resultados moleculares, se confirma la existencia de un único cluster, aunque no se puede identificar un único caso índice. El resto de aislados parecen derivar de este grupo de 4 aislados indistinguibles entre sí, pero sin que se pueda establecer un link filogenético entre ellos.

**Figura 4. Análisis de SNPs de los aislados. Agrupación de casos de tuberculosis multirresistente. Bilbao. 2019-2022.**



**Figura 5. Infografías difundidas entre las asociaciones diána. Agrupación de casos de tuberculosis multirresistente. Bilbao. 2019-2022.**



## Medidas adoptadas

Se enviaron notas informativas al personal de los centros de salud de las zonas básicas de salud implicadas, para que aumenten la sospecha diagnóstica ante la aparición de nuevos casos que pudieran estar en relación con esta agrupación. Se envió también una nota informativa al personal de los Servicios de Urgencias, Neumología e Infecciosas del HU Basurto, y se han difundido sucesivos informes del brote entre las y los profesionales de referencia del Programa de Tuberculosis de la CAE.

Se han realizado cinco sesiones clínicas para presentar el brote al personal de los centros de salud relacionados con los casos: Irala, Miribilla, Casco Viejo, Rekalde y Bombero Etxaniz, y dos más a los Servicios de Urgencias y Medicina Preventiva del Hospital de Basurto.

Se amplió la investigación de contactos de los casos, aunque las barreras culturales dificultaron la captación y estudio de los mismos. A través de la asociación de mediación intercultural Biltzen se realizó una reunión con representantes de diversas asociaciones de personas inmigrantes de Bilbao, para que colaboraran en el abordaje de la población diana, con el objetivo de buscar nuevos casos activos. A través de estas personas se difundieron infografías en distintos idiomas, dirigidas a disminuir las barreras de acceso al sistema sanitario (Figura 5). Se realizaron entrevistas con distintas personas clave de los colectivos implicados. También se acudió a una reunión del Foro Vasco de Inmigración donde se reúnen representantes de asociaciones de personas inmigrantes.

Se ha constituido una comisión de seguimiento del brote compuesta por profesionales referentes del Programa de Tuber-

culosis en Bizkaia de distintos ámbitos (Epidemiología, Gestoras de caso, Neumología, Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Atención Primaria).

## Conclusiones

La TBC-MDR supone un problema emergente a nivel mundial. En el área Bilbao (Bizkaia) se está dando uno de los mayores brotes de TBC-MDR en España. Se trata de once casos de tuberculosis multirresistente asociadas a una misma agrupación mediante técnicas de tipado molecular, en personas de origen africano, en Bilbao.

Los casos se caracterizan por su alta demora diagnóstica y elevado porcentaje de casos bacilíferos y formas cavitadas, que se pueden explicar por los problemas de accesibilidad al sistema sanitario como consecuencia de la pandemia y de las barreras sociales y culturales ligadas a los casos.

Existe una clara relación entre la concentración bacilar y el tipo de lesiones. Las lesiones cavitarias presentan una mayor carga bacilar, que se traduce en baciloscopias positivas desde el diagnóstico y un mayor tiempo de negativización de esta y el cultivo.

Las pautas de tratamiento largas con fármacos inyectables han mostrado buenas tasas de éxito pero con un peor perfil de seguridad con respecto a las pautas cortas basadas en Bedaquilina con fármacos orales. A pesar de las toxicidades, en general han sido bien tolerados y se ha completado en el 100% de los pacientes. Todos los pacientes recibieron tratamiento en régimen de TDO.

Las toxicidades medicamentosas más frecuentes han sido las intolerancias gastrointestinales y las hematológicas, destacando

Tabla 1. Agrupación de casos de tuberculosis multirresistente. Bilbao, 2019-2022.

| Nº caso | Sexo | Edad años | Fecha inicio sint. | Fecha 1ª cons. | Tto. previo | Fecha inicio tto. | Fecha fin tto. | Forma clínica            | Rx          | Bk esputo | País origen                   | Fecha llegada | Estudios de contactos Nº estudiados | Nº infectados |
|---------|------|-----------|--------------------|----------------|-------------|-------------------|----------------|--------------------------|-------------|-----------|-------------------------------|---------------|-------------------------------------|---------------|
| 1       | H    | 1         | 01/03/2019         | 14/03/2019     | No          | 15/04/2019        | 18/12/2020     | Pulmonar                 | No cavitada | Negativo  | España (progenitores Nigeria) | -             | 120                                 | 5             |
| 2       | H    | 46        | 15/07/2019         | 04/08/2019     | Sí          | 09/08/2019        | 15/02/2021     | Pulmonar                 | Cavitada    | Positivo  | Camerún                       | 1997          | 5                                   | 3             |
| 3       | H    | 24        | 26/02/2020         | 01/03/2020     | No          | 01/03/2020        | 04/01/2021     | Pulmonar                 | Cavitada    | Positivo  | Argelia                       | 2016          | 28                                  | 3             |
| 4       | H    | 41        | 16/06/2020         | 26/06/2020     | No          | 30/06/2020*       | 22/01/2021*    | Pleural, pulmonar y ósea | No cavitada | Negativo  | Senegal                       | 2007          | 0                                   | 0             |
| 5       | H    | 56        | 30/12/2020         | 31/12/2020     | No          | 31/12/2020        | 15/12/2021     | Pulmonar                 | No cavitada | Positivo  | Congo                         | 2000          | 0                                   | 0             |
| 6       | H    | 44        | 11/02/2021         | 02/09/2021     | No          | 20/09/2021        | 29/10/2022     | Pulmonar                 | Cavitada    | Positivo  | España                        | -             | 4                                   | 1             |
| 7       | M    | 33        | 02/05/2021         | 03/05/2021     | No          | 03/05/2021        | 01/04/2022     | Pulmonar                 | No cavitada | Positivo  | Camerún                       | 2005          | 6                                   | 3             |
| 8       | H    | 26        | 30/10/2021         | 09/12/2021     | No          | 15/01/2022        | Continúa       | Pulmonar                 | Cavitada    | Positivo  | Camerún                       | 2019          | 14                                  | 8             |
| 9       | H    | 50        | 23/03/2022         | 23/11/2022     | No          | 30/11/2022        | Continúa       | Pulmonar                 | Cavitada    | Positivo  | Camerún                       | 2009          | 5                                   | 3             |
| 10      | H    | 33        | 02/05/2022         | 09/06/2022     | No          | 09/06/2022        | Continúa       | Pulmonar                 | Cavitada    | Positivo  | Nigeria                       | 2000          | 3                                   | 2             |

\*Primer episodio

\*\*Segundo episodio

la anemia, trombopenia y neurotoxicidad secundarias a linezolid. En las pautas de tratamiento con Bedaquilina la prolongación del QT fue la reacción adversa más frecuente, pero fue leve y no implicó la suspensión del tratamiento.

El estudio molecular de las cepas del brote, junto la información epidemiológica, podría ser compatible con la hipótesis de que pudo haber un evento de transmisión inicial, en que se generaron los cuatro casos de secuencia indistinguible, seguido de una serie de transmisiones secundarias, independientes entre sí, que estarían controladas en los casos que tienen vínculo epidemiológico. Tendríamos dos eslabones perdidos en los casos cuyos aislados son distintos a los de la secuencia de consenso y que no presentan ningún vínculo epidemiológico. Si se estima que el tiempo de generación de un SNP es de 1,3 años, debe de haber otros eslabones perdidos que impiden reconstruir la cadena de transmisión.

La hipótesis del evento se sostendría porque no se conocen más casos del cluster fuera de Bilbao, a pesar del tiempo transcurrido desde el primer caso (4 años), y porque el último caso del

cluster inició síntomas en mayo de 2022, hace un año, el mayor periodo sin casos de la serie.

No obstante, dado el largo periodo de latencia de la enfermedad tuberculosa, aún es pronto para dar por finalizado este brote. La posible aparición de nuevos casos en el futuro permitiría reconstruir esta hipótesis, o formular otras nuevas.

Entretanto se ha de seguir aumentando la sospecha diagnóstica ante casos compatibles con sintomatología tuberculosa en Bilbao, incidiendo tanto en el personal sanitario como en la ciudadanía.

## Bibliografía

1. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
2. [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublica-RENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Tuberculosis/RENAVE\\_informe\\_Vigilancia%20TB\\_%202022.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublica-RENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Tuberculosis/RENAVE_informe_Vigilancia%20TB_%202022.pdf)
3. [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/informes\\_vigilancia\\_epidem/es\\_def/adjuntos/TB\\_INFORME-CAPV-2019-2021\\_cast.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/informes_vigilancia_epidem/es_def/adjuntos/TB_INFORME-CAPV-2019-2021_cast.pdf)