

de ATS/ERS/IDSA 2020 en pacientes con EPOC de alto riesgo según definición de GesEPOC (FEV_1 postbroncodilatador $<50\%$ y/o 2 o más agudizaciones en el año previo). Como objetivos secundarios se planteó identificar los factores de riesgo asociados tanto al aislamiento de MNT como al desarrollo de EP-MNT en esta población.

Para ello se diseñó un estudio prospectivo observacional multicéntrico, (H. Universitario de Cruces, H. Universitario de Galdakao y H. Universitario de Basurto). Se recogieron de forma protocolizada tres muestras anuales de esputo en situación clínica estable, realizándose cultivo convencional, cultivo de micobacterias y de hongos. Se analizaron variables demográficas, clínicas, funcionales y microbiológicas, y se realizó un seguimiento mínimo de 12 meses. Solo se incluyeron en el análisis aquellos pacientes que aportaron al menos dos muestras de esputo de buena calidad.

Se seleccionaron 305 pacientes de los cuales solo 258 tuvieron 2 muestras válidas. Se aisló MNT en 39 pacientes (15%) y solo 8 (3%) presentaron criterios de EP-MNT. La especie más frecuentemente aislada fue *Mycobacterium avium* complex. El análisis multivariante identificó como factores de riesgo para

el aislamiento de MNT el déficit de alfa1 antitripsina severo con niveles >60 mg/dL (DAAT) (OR: 5,95; 95% CI: 1.61-15.61), IMC <21 (OR: 3,07; 95% CI: 1.09-8.21), el uso de corticoides inhalados (OR: 8,45; 95% CI: 1.59-158.1) y la coexistencia de cáncer diagnosticado en los cinco años previos (OR: 2,71; 95% CI: 1.22-6.02). No hemos encontrado asociación con coinfección de bacterias u hongos. La EP-MNT sólo se asoció a IMC <21 (OR: 6.65; 95% CI: 1,2-31,71). Cabe destacar que en dos pacientes con EP-MNT no extensa no fue necesario iniciar tratamiento antibiótico, lográndose la eliminación de la micobacteria mediante fisioterapia intensiva y suero hipertónico.

En conclusión, el aislamiento de MNT es más frecuente de lo esperado en pacientes con EPOC de alto riesgo. Nuestro estudio refuerza la necesidad analizar MNT en estos pacientes periódicamente, especialmente en pacientes con bajo peso, DAAT, uso de corticoides inhalados y cáncer. La detección temprana de un aislamiento de MNT en pacientes con EPOC tiene trascendencia clínica, requiere reforzar la fisioterapia e higiene bronquial, implica ajustar al mínimo la dosis de corticoide inhalado e interrumpir el tratamiento con macrólidos si existe para evitar posibles resistencias.

Respuestas genómicas a los desafíos en diagnóstico rápido de virus emergentes, vigilancia epidemiológica avanzada de TB y caracterización de infecciones prolongadas por microbacterias no tuberculosas

Sergio Buenestado

Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

Correspondencia:

Sergio Buenestado

E-mail: sergio.buenestado@gmail.com

Enf Emerg 2026;25(1):31-32
doi: 10.18176/enfemerg.008

La aplicación del análisis molecular y, más recientemente, del análisis genómico ha transformado la capacidad para identificar y caracterizar patógenos microbianos y vigilar su transmisión a nivel poblacional. Esta transición ha permitido superar las limitaciones de las metodologías previas, abriendo nuevas posibilidades en entornos clínicos y de salud pública. La tesis se estructura en tres bloques:

- Respuesta rápida frente a emergencias sanitarias por patógenos emergentes.

- Adaptación y mejora de la vigilancia genómica de la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis*.
- Caracterización intrapaciente de infecciones prolongadas por micobacterias no tuberculosas (MNTs).

En el primer bloque se evaluaron aproximaciones moleculares y genómicas durante la pandemia de COVID-19. Se compararon diferentes técnicas dirigidas a la detección de variantes de SARS-CoV-2 de preocupación (VOC), se aplicó secuenciación

rápida mediante nanoporos en diferentes escenarios clínicos y epidemiológicos. Estas estrategias de análisis genómico rápido permitieron confirmar VOCs, vigilar su importación, resolver brotes nosocomiales y detectar mutaciones de relevancia clínica. Por último, se diseñó una estrategia de secuenciación dirigida a SNPs marcadores para identificar casos de la cepa de interés en el brote de la viruela símica de 2022, que identificó casos relacionados con el brote sin necesidad de secuenciar genomas completos.

En el segundo bloque, centrado en *M. tuberculosis*, se integraron enfoques moleculares tradicionales con análisis genómicos mediante lecturas largas. Se analizaron regiones repetitivas MIRU-VNTR a partir de datos genómicos para abordar la inferencia de MIRU-tipos a partir de las secuencias genómicas. Esto permitió vincular las bases de datos MIRU-VNTR históricas con los nuevos datos obtenidos mediante secuenciación, borrando la discontinuidad analítica que había surgido entre ambas aproximaciones experimentales. Además, la incorporación de secuencias largas permitió acceder a diversidad genómica adicional en regiones repetitivas habitualmente excluidas de los análisis convencionales a partir de lecturas cortas. Esto permitió redefinir clusters de transmisión, distinguir entre casos previamente considerados como infectados con cepas idénticas e inferir la cronología de transmisión con mayor resolución.

En el tercer bloque se emplearon análisis genómicos para estudiar infecciones prolongadas por distintas especies de MNTs, permitiendo etiquetar correctamente aquellas correspondientes a persistencias, reinfecciones o coinfecciones, así como estudiar los patrones de diversidad evolutiva intrapaciente a lo largo de la infección. El análisis genómico reveló un amplio rango de comportamientos evolutivos intrapaciente evidenciando la complejidad de estas infecciones. Cabe destacar una infección prolongada por *M. abscessus* que mostró cómo la diversidad acumulada como resultado de un fenotipo hipermutador superó los umbrales de diversidad habitualmente definidos para considerar cepas diferentes.

Los resultados demuestran que la genómica permite dar respuestas a diferentes demandas: como herramienta de respuesta rápida ante emergencias, como instrumento de integración y refinamiento analítico en vigilancia de la transmisión de tuberculosis, y como vía de mejorar la interpretación de infecciones prolongadas por MNTs. La tesis evidencia que los datos genómicos permiten no solo caracterizar patógenos, sino reinterpretar su comportamiento evolutivo y su transmisión, proponiendo una transición de una genómica descriptiva hacia una genómica interpretativa, orientada a responder a preguntas concretas y adaptada a los retos actuales de microbiología clínica y salud pública.