DÍA 4

MESA I: Cribajes, EECC y epidemiología molecular

Moderadores: **Fernando Alcaide.** *Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.*
Verónica González. *Sección de Microbiología. UCEIM. Hospital de Valme. Sevilla.*

Del cultivo a la población: avances y retos de la vigilancia genómica de la tuberculosis en Cataluña

Laura Gavaldà Mestre[1], Grupo de estudio TB-SEQ*

[1]Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, Barcelona.

Correspondencia:
Laura Gavaldà Mestre
E-mail: lgavalda@gencat.cat

Enf Emerg 2026;25(3):174-176
doi: 10.18176/enfemerg.0051

Introducción

La secuenciación del genoma completo, o *whole-genome sequencing* (WGS) del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) se ha incorporado progresivamente a la vigilancia epidemiológica de la tuberculosis (TB) en diversos países. Desde una perspectiva poblacional permite identificar clústeres de casos de transmisión reciente, analizar las dinámicas de transmisión, identificar mutaciones asociadas a resistencia a los fármacos antituberculosos y caracterizar brotes ya conocidos. En este trabajo se presenta el funcionamiento y los resultados consolidados de la estrategia TB-SEQ de vigilancia genómica poblacional de la TB en Cataluña.

***Grupo de estudio TB-SEQ:**

AE Bordoy[1], V Saludes[2], E Sicart-Torres[3], PJ Hesketh-Best[1], MG López[4], A París[1], M Piñana[1], D Panisello-Yagüe[1], S González-Gómez[1], A Antuori[1], A Llop[1], M Torres-Puente[4], S Esteban-Cucó[5], E Vicente[5], T Soler[6], A Sellarès[6], I Prats[7], G Tudó[8], J González-Martin[9], F Alcaide[10], L Fernández-Delgado[11], S Narváez[12], P Costa[13], M Garrigó[14], MT Tórtola[15], A Casabella[16], A Pulido[17], E Picó-Plana[18], M Galofré[18], J López[19], G Trujillo[19], N Torrellas[20], X Casas[21], L Oliver[22], O González-Moreno[22], JR Agüera[23], P Ciruela[24], M Bach[3], P Gomà[3], P Bach[3], M Carol[3], P Cano[3], L Clotet[3], A Despuig[3], L Curto[3], J Ferràs[3], G Ferrús[3], N Follia[3], M Sabater[3], JP Millet[25], R Prieto[26], E Plasencia[3], T Pérez-Porcuna[3], À Tarrés[3], M López[3], H Martínez[3], S Pequeño[3], Iñaki Comas[27], J Mendioroz[3], E Martró[2], L Gavaldà-Mestre[3], PJ Cardona[28].

[1]Servei de Microbiologia, Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Institut de Recerca i Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona. [2]Servei de Microbiologia, Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Institut de Recerca i Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP); CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Badalona. [3]Agència de Salut Pública de Catalunya, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Barcelona. [4]Tuberculosis Genomics Unit, Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV)-CSIC, Valencia. [5]Laboratori de Referència de Catalunya, El Prat de Llobregat. [6]Consorci del Laboratori Intercomarcal (CLILAB) de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Vilafranca del Penedès. [7]Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. [8]Universitat de Barcelona; Hospital Clínic de Barcelona-ISGlobal, Barcelona. [9]Hospital Clínic de Barcelona-ISGlobal; CIBER en Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Barcelona. [10]Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL; Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat. [11]Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat. [12]CATLAB-Centre Analítiques Terrassa AIE, Terrassa. [13]Laboratori Clínic Territorial de Girona. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Girona. [14]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. [15]Hospital Universitari Vall d'Hebron; CIBER en Enfermedades Infeccioses (CIBERINFEC), Barcelona. [16]Àrea de Microbiologia, Servei de Laboratoris Clínics, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA), Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell. [17]Hospital General de Granollers, Granollers. [18]Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. [19]Fundació Althaia. Hospital Sant Joan de Déu, Manresa. [20]Laboratori Fundació Hospital de Palamós, Palamós. [21]Serveis Clínics, Barcelona. [22]Eurofins, Esplugues de Llobregat. [23]Laboratorio Echevarne, Sant Cugat del Vallès. [24]Agència de Salut Pública de Catalunya, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona. [25]Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona (PPCTB). Servei d'Epidemiologia (SEPID). Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB); Serveis Clínics; CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona. [26]Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona (PPCTB). Servei d'Epidemiologia (SEPID). Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB), Barcelona. [27]Tuberculosis Genomics Unit, Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV)-CSIC; CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Valencia. [28]Servei de Microbiologia, Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Institut de Recerca i Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP); CIBER en Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Badalona.

Métodos

En Cataluña la estrategia TB-SEQ se incorporó formalmente a las actividades de vigilancia de la tuberculosis a finales de 2022. Se articula en torno a dos líneas de actuación: la vigilancia genómica poblacional, que analiza prospectivamente los casos de TB confirmados por cultivo en personas residentes en Cataluña para los que se dispone de un aislamiento viable del MTBC, y las investigaciones dirigidas, realizadas a solicitud de los servicios de vigilancia epidemiológica para apoyar el estudio de brotes o episodios concretos. El funcionamiento de la vigilancia genómica poblacional se representa en la Figura 1.

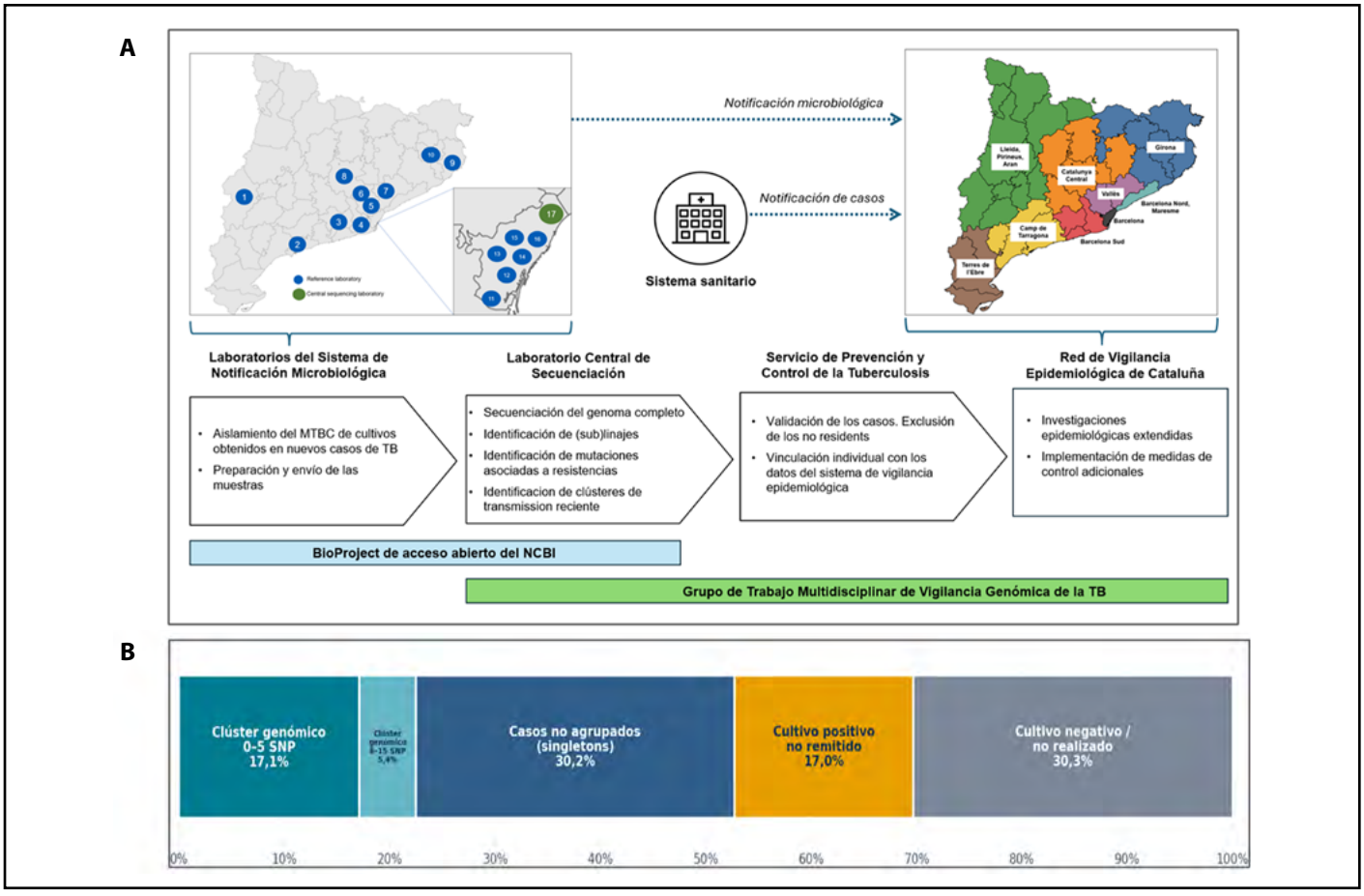
Desde su implantación, TB-SEQ ha evolucionado para mejorar su integración en la respuesta en salud pública, mediante la reducción de los tiempos de respuesta, el aumento del número de cultivos remitidos, y el funcionamiento de un grupo de trabajo multidisciplinar que facilita el diálogo y la interpretación conjunta de los resultados. Asimismo, se ha reforzado la vigilancia de las resistencias y, desde 2025, las secuencias generadas se depositan en un BioProject de acceso abierto del NCBI para favorecer su utilización con fines de investigación.

Resultados

Los resultados consolidados hasta diciembre de 2024 incluyen un total de 2.221 cultivos, de los cuales 1.748 fueron finalmente secuenciados. Estos representaron el 52,6% de los 3.280 casos de TB notificados en el mismo período y el 74,5% de los casos con cultivo positivo. Del total de casos notificados, el 17,1% se agrupó en clústeres compatibles con transmisión reciente –definidos por una distancia genómica de 0-5 SNP–, el 5,4% se incluyó en agrupaciones de 6-15 SNP y el 30,2% correspondió a casos sin relación genómica identificada o *singletons* (Figura 1). En conjunto, se identificaron 164 clústeres compatibles con transmisión reciente, que comprendían 568 casos, equivalentes al 32,5% de los cultivos secuenciados.

Respecto al tamaño de los clústeres de transmisión reciente el 57,9% contenía dos casos, el 38,4% entre tres y nueve, y el 3,7% diez o más. En el 67,7% no se había identificado ningún vínculo epidemiológico entre los casos, lo que pone de manifiesto la capacidad de la vigilancia genómica para detectar posibles cadenas de transmisión no reconocidas me-

Figura 1. Representación gráfica del funcionamiento de la vigilancia genómica poblacional de la TB en Cataluña (A) y distribución de los casos de TB notificados en Cataluña según los datos derivados de la vigilancia genómica poblacional, diciembre 2022-diciembre 2024 (B).



diante la investigación epidemiológica convencional. El 42,6% de los clústeres afectaba a más de un servicio de vigilancia epidemiológica territorial y, durante 2024, el 28% incorporó nuevos casos, lo que indica escenarios de transmisión activa. Asimismo, se observó un aumento progresivo del tamaño de algunos clústeres, hasta alcanzar un máximo de 29 casos en uno de ellos.

Conclusiones y retos

La estrategia TB-SEQ ha puesto de manifiesto el valor de la vigilancia genómica aplicada a la TB al identificar posibles vínculos previamente desconocidos entre casos con transmisión reciente. Para su avance se requiere mejorar los circuitos logísticos mediante una plataforma común que permita integrar y comunicar ágilmente los resultados en toda Cataluña. El principal reto es consolidar el uso sistemático de la información genómica para las intervenciones dirigidas de prevención y control, especialmente en contextos con transmisión activa, así como generar evidencia que contribuya a planificar y evaluar las políticas en salud pública de la TB. Como reflexión final, hay que tener en cuenta que el número de casos de TB de los que no se dispone de datos genómicos es relevante, y que su consideración resulta esencial para la visión poblacional completa de la enfermedad.

Bibliografía recomendada

- Denholm JT, de Vries G, Anthony R, Robinson E, Backx M, Laurenson IF, *et al.* Whole genome sequencing for Mycobacterium tuberculosis in public health responses: a review of current practice and enablers in select low-incidence jurisdictions. *BMC Public Health*. 2026;26(1):1341. doi: 10.1186/s12889-026-26979-0.
- Denholm JT, Behr MA, de Vries G, Anthony R, Robinson E, Backx M, *et al.* Developing best practice public health standards for whole genome sequencing of Mycobacterium tuberculosis. *Lancet Reg Health West Pac*. 2024;46:101014. doi: 10.1016/j.lanwpc.2024.101014.
- Donnan EJ, Marais BJ, Coulter C, Waring J, Bastian I, Williamson DA, *et al.* The use of whole genome sequencing for tuberculosis public health activities in Australia: a joint statement of the National Tuberculosis Advisory Committee and Communicable Diseases Genomics Network. *Commun Dis Intell*. 2023;47. doi: 10.33321/cdi.2023.47.8.
- UK Health Security Agency. *Mycobacterium tuberculosis* whole-genome sequencing and cluster investigation handbook [Internet]. London: UK Health Security Agency; 2022 [consultado 30 de septiembre de 2026]. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/tb-strain-typing-and-cluster-investigation-handbook/mycobacterium-tuberculosis-whole-genome-sequencing-and-cluster-investigation-handbook
- Walker TM, Ip CL, Harrell RH, Evans JT, Kapatai G, Dedicoat MJ, *et al.* Whole-genome sequencing to delineate *Mycobacterium tuberculosis* outbreaks: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(2):137-46. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70277-3.
- Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Servei de Microbiologia, Laboratori Clínic Metropolitana Nord, Institut de Recerca i Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Informe anual de la vigilància genòmica de *Mycobacterium tuberculosis* complex. 2024 [pendiente de publicación]. Barcelona: Agència de Salut Pública de Catalunya; 2026.