

Mario Fernández-Ruiz^{a,*}, Elena Sánchez-Maganto^b, José T. Silva^a
y Francisco López-Medrano^a

^b Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Toledo,
Toledo, España

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12
de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre
(i+12), Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mario.fdezruiz@yahoo.es (M. Fernández-Ruiz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.06.009>

Réplica a «Emergencia de aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida»



Reply to «Emergent strains of rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* complex and susceptibility to isoniazid»

Sr. Editor:

En agosto del 2013 se publicaba en esta revista una carta científica elaborada por el Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10 (Getafe) bajo el título «Emergencia de aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida». En dicho trabajo hallaban un aumento en el número de cepas resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida (R-RIF/S-INH) aisladas a partir del año 2007¹. Diferenciaban un primer periodo entre el año 2001 y el 2006 sin ningún aislamiento de cepas con estas características de un segundo periodo entre 2007 y 2011 con 4 aislamientos. Nos pareció muy interesante este tema, y tras analizar los aislados R-RIF/S-INH en nuestra Área de Salud, los datos que resultaron son opuestos a los obtenidos en Getafe, ya que entre los años 2000 y 2006 se aislaron 3 cepas de *M. tuberculosis* complex (MTC) R-RIF/S-INH y desde el año 2007 hasta el año 2011 no se aisló ninguna cepa monorresistente a rifampicina. Ha sido a finales del año 2013 cuando aislamos de nuevo una cepa con este patrón de resistencia.

En nuestra Área de Salud hubo 1.868 casos de tuberculosis con cultivo positivo entre el año 2000 y el 2013, con un porcentaje de multirresistencia del 1,33% (solo se tuvo en cuenta una cepa por paciente). A lo largo de dicho periodo hubo 4 MTC R-RIF/S-INH, es decir, el 0,21% del total de MTC y el 13,8% del total de cepas R-RIF. La prueba de sensibilidad a fármacos de primera línea se realizó por el método de las proporciones en medios de Bact/ALERT[®]MP

(BioMerieux), en Lowenstein-Jensen MYCOBIO-T (BioMerieux) hasta el año 2010 y por el sistema BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson) desde entonces.

Nuestros datos también discrepan en las características de los pacientes a los que se aislaron estas cepas. Tres de ellos eran pacientes infectados por VIH a los que se les había aislado *M. tuberculosis* sensible a los antituberculosos de primera línea en el año o los 2 años previos. Esto sugiere una relación con la infección por VIH, como ya se ha descrito anteriormente en la literatura^{2,3}.

En cuanto a las características genéticas, 4 de estas cepas fueron genotipadas por el Grupo de Genética de la Universidad de Zaragoza, junto con el resto de aislados de tuberculosis en nuestra comunidad autónoma. De esta manera se ha podido confirmar en 2 de los 3 pacientes con cultivos previos sensibles a rifampicina, que se trataba de recidivas. Sus cepas pertenecían a clusters conocidos previamente (tabla 1). En la historia clínica de los 3 pacientes se refleja la mala adherencia al tratamiento, lo que nos indica que la resistencia fue adquirida.

España es un país con baja prevalencia de *M. tuberculosis* multirresistente (MDR-TB), con un porcentaje de 0,22% entre los casos nuevos, que asciende hasta el 7,1% en el caso de los previamente tratados⁴. Se ha descrito un mayor porcentaje de cepas R-RIF/S-INH en países con baja prevalencia de MDR-TB; por el contrario, el porcentaje disminuye en el caso de los previamente tratados⁵. Ante pacientes como los aquí descritos, VIH positivos con cepas R-RIF, cabría esperar que estuvieran infectados por MDR-TB, desaconsejando la isoniazida como tratamiento inicial si se tiene en cuenta la rifampicina como marcador de multirresistencia. Sin embargo, pudieron ser tratados con este fármaco ya que no se trataba de cepas multirresistentes. Concluimos que la realización de sensibilidad antibiótica es crucial, tal y como apuntaba el Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10 en su trabajo, pese a que en nuestro caso el aislamiento de estas cepas no haya emergido en los últimos años.

Tabla 1

Características epidemiológicas de los pacientes, patrón de sensibilidad de las cepas MTC RIF-R, INH-S

Año	Cluster	Sensibilidad	Muestra	Edad	Sexo	VIH	Tratamiento previo
2001	No	Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Adenopatía cervical	35	H	Positivo	Sí
2002	ARA7	Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Espuito inducido	36	M	Positivo	Sí
2005	ARA9	Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Muestra respiratoria	40	H	Positivo	Sí
2013	No	Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Muestra respiratoria	ND	M	ND	ND

H: hombre, M: mujer, ND: dato no disponible.

Bibliografía

1. Cacho-Calvo J, Martín-Díaz A, Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10. Emergent strains of rifampicin resistant *Mycobacterium tuberculosis* complex and susceptibility to isoniazid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;**31**:486–7.
2. Kurbatova EV, Cavanaugh JS, Shah NS, Wright A, Kim H, Metchock B, et al. Rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: Susceptibility to isoniazid and other anti-tuberculosis drugs. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;**16**:355–7.
3. Meyssonier V, Bui TV, Veziris N, Jarlier V, Robert J. Rifampicin mono-resistant tuberculosis in France: A 2005–2010 retrospective cohort analysis. *BMC Infect Dis.* 2014;**14**:18.
4. Eurosurveillance editorial team. WHO publishes Global tuberculosis report 2013. *Euro Surveill.* 2013;**18**.
5. Smith SE, Kurbatova EV, Cavanaugh JS, Cegielski JP. Global isoniazid resistance patterns in rifampin-resistant and rifampin-susceptible tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;**16**:203–5.

Matxalen Vidal García^{a,*}, Sofía Samper Blasco^b
y María Luisa Monforte Cirac^a

^a *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España*

^b *Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), Zaragoza, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: matvigar@gmail.com (M. Vidal García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.05.019>