



CSIC

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Nota de prensa

CSIC comunicación

Tel.: 91 568 14 77

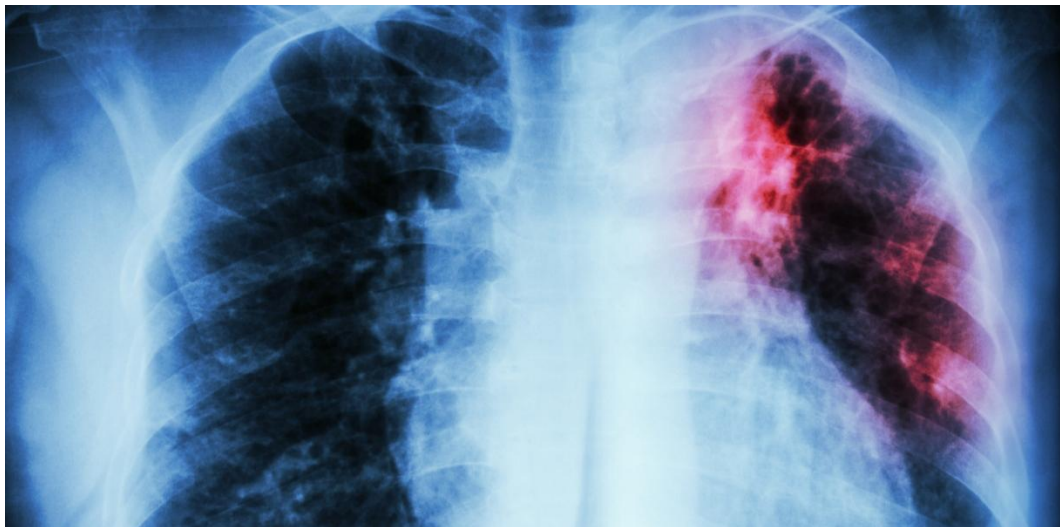
comunicacion@csic.es

www.csic.es

Valencia, martes 30 de junio de 2026

Un nuevo método detecta variantes genéticas inéditas de la bacteria que causa la tuberculosis

- Un estudio del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC) desvela alteraciones en el ADN de la bacteria 'Mycobacterium tuberculosis' que pasaban desapercibidas para las técnicas convencionales
- El estudio logró reconstruir 216 genomas completos de la bacteria de pacientes de la Comunidad Valenciana, comprobando que la tasa de evolución es mayor que la estimada



Colonia de bacilos Mycobacterium tuberculosis. / iStock

Un equipo liderado por el Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha logrado obtener un mapa más preciso de la variedad genética de *Mycobacterium tuberculosis*, la bacteria que causa la tuberculosis. Este avance se ha conseguido gracias a una técnica de secuenciación de lectura larga, que permite obtener grandes segmentos de ADN. La metodología ha permitido reconstruir genomas bacterianos completos a partir de muestras de pacientes de la Comunidad Valenciana. Los resultados, publicados en [*Nature Communications*](#),

identifican variantes genéticas que antes pasaban desapercibidas y revelan una tasa de evolución de la bacteria mayor de lo estimado. Este conocimiento permitirá mejorar el rastreo de cadenas de contagio y podría orientar el diseño de futuras vacunas.

Hasta ahora, la mayoría de estudios utilizaban técnicas de secuenciación de lecturas cortas de ADN, una metodología que fragmenta los 4.000 genes de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* en segmentos muy pequeños para luego compararlos con un genoma de referencia. “Este método tiene grandes limitaciones a la hora de conocer regiones del ADN altamente repetitivas, inserciones, deleciones o grandes reordenamientos estructurales”, asegura **Iñaki Comas**, investigador del CSIC en el IBV que lidera el trabajo. De hecho, las técnicas convencionales dejaban sin analizar entre el 5 y el 10 % del genoma de la bacteria. “La paradoja es que esas zonas ciegas son las regiones más diversas y con mayor relevancia biológica”, añade.

La tecnología de lectura larga implementada en este trabajo “permite secuenciar fragmentos de ADN continuos de gran longitud”, explica **Llúcia Martínez**, responsable del servicio de secuenciación de la Fundación Fisabio, colaborador del proyecto. Utilizando esta metodología, han logrado secuenciar y ensamblar 216 genomas completos de *Mycobacterium tuberculosis* a partir de muestras clínicas de pacientes de la Comunidad Valenciana con una resolución no vista hasta la fecha. Este avance revela la diversidad oculta de la bacteria y aumenta el conocimiento sobre las dinámicas de evolución y transmisión del patógeno.

Mayor capacidad de evolución

“Mediante la comparación de los genomas completos pudimos determinar que la tasa evolutiva estimada para *Mycobacterium tuberculosis* es 1,44 veces mayor que lo que se había inferido previamente mediante el mapeo de lecturas cortas”, revela **Ana María García Marín**, investigadora del IBV-CSIC y primera autora del estudio. Pero uno de los hallazgos más importantes es que gran parte de su diversidad genética se concentra en ciertos genes llamados *pe/ppe*, relacionados con la interacción entre la bacteria y el sistema inmunitario humano. Esta variabilidad genética se debe a un mecanismo llamado conversión génica: un gen *copia* parte de su secuencia en otro gen cercano, provocando modificaciones que las técnicas convencionales no podían detectar. Algunos de estos cambios afectan incluso a regiones estudiadas como posibles dianas para vacunas, aunque todavía no se sabe qué impacto podrían tener.

El trabajo también mejora la capacidad para rastrear contagios. Al detectar mutaciones y cambios estructurales antes invisibles, los investigadores pueden reconstruir con mayor precisión las cadenas de transmisión entre personas, una herramienta clave para el control epidemiológico de la tuberculosis. “Gracias a que ahora podemos ver variantes genéticas que antes quedaban ocultas, así como otras formas de variación génica como inserciones, deleciones y variaciones estructurales del ADN, hemos podido perfilar con muchísima más precisión las redes de transmisión del patógeno entre pacientes”, asegura Comas.

Por último, el equipo de investigación ha utilizado genomas de referencia específicos para cada paciente con el objetivo de analizar lo que ocurre cuando la bacteria infecta

un mismo huésped. Los resultados destacan que, cuando se utiliza una cepa estándar de laboratorio como referencia en lugar del genoma de la bacteria del paciente, hasta el 82% de las variantes detectadas en ese mismo paciente resultan ser falsos positivos. “Al emplear genomas de referencia específicos de cada paciente o grupo de transmisión, en lugar de una secuencia de referencia estándar de laboratorio como la clásica H37Rv, conseguimos capturar la verdadera diversidad de la bacteria durante el transcurso de la infección, evitando falsos positivos que distorsionan la interpretación de la evolución bacteriana intrapaciente”, sostiene García Marín.

Vacunas y control epidemiológico

En el ámbito de la salud pública, este método permite refinar y reconstruir las redes de transmisión epidemiológica con una mayor precisión, dotando a los servicios de vigilancia sanitaria de una herramienta de rastreo para identificar con exactitud la direccionalidad de los contagios y cortar eficazmente las cadenas de transmisión en brotes comunitarios. En el campo de las vacunas, el estudio proporciona información para el diseño de antígenos, pudiendo dirigir el desarrollo de nuevas vacunas hacia dianas moleculares universales y altamente estables, minimizando el riesgo de que la bacteria desarrolle resistencias inmunológicas.

En conjunto, la investigación ofrece la imagen más detallada hasta la fecha de la diversidad genética de la bacteria que causa la tuberculosis, la principal causa de muerte por un patógeno infeccioso que figura entre las diez primeras causas de mortalidad en el mundo (1,23 millones de muertes en 2024, según la OMS). Así, abre la puerta a mejores herramientas para estudiar su evolución, seguir los brotes y desarrollar futuras vacunas y tratamientos.

En el estudio fue clave el papel de la Plataforma de Secuenciación y Bioinformática de la Fundación Fisabio, que puso a punto la técnica de lectura larga. También participan el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) de Epidemiología y Salud Pública y la Universitat de Valencia, y ha sido posible gracias a la colaboración de los hospitales de la Comunitat Valenciana y de la Dirección General de Salud Pública (Consorcio Valencia Region TB Working Group). El grupo de Iñaki Comas pertenece a la Plataforma Temática Interdisciplinar (PTI) [Salud Global del CSIC](#).

García-Marín, A.M., Torres-Puente, M., Martínez-Priego, L. et al. **Complete genomes reveal a refined map of *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity across evolutionary scales.** *Nat Commun* (2026). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-026-73869-5>

CSIC Comunicación – Comunidad Valenciana
comunicacion@csic.es