

Descubren por qué los fumadores son más vulnerables a la tuberculosis

- Nuevos estudios avanzan en la lucha contra la enfermedad infecciosa más letal del planeta



Enfermedades respiratorias Tabaquismo Salud CSIC

https://www.larazon.es/salud/descubren-que-fumadores-son-mas-vulnerables-tuberculosis_202312106570cc70d...

Eva S. Corada

Domingo, 10 diciembre 2023

Las resistencias de las bacterias a los antibióticos son uno de los grandes problemas de salud pública del mundo. Entre las diez que causan más muertes por este motivo está *Mycobacterium tuberculosis*, la causante de **la tuberculosis, la enfermedad infecciosa más letal en el planeta** hasta la aparición de la Covid-19.

Alrededor de **200.000 personas murieron en 2022 por alguna forma de tuberculosis resistente** a varios fármacos. A ello se une el coste para los sistemas de salud: tratar un caso de tuberculosis sensible cuesta 180 euros en los países europeos, pero puede llegar a los 200.000 en casos con resistencias más complicadas. Es por ello que disponer de diagnósticos que detecten de forma rápida y precisa las resistencias a antibióticos es vital para personalizar el tratamiento y evitar el desarrollo de resistencias adicionales.

El método empleado en la actualidad en los hospitales se basa en el cultivo de muestras del paciente infectado, que en el caso de *Mycobacterium tuberculosis* tarda semanas, para obtener el perfil de resistencias de la bacteria (su fenotipo). **Estas resistencias están causadas por mutaciones genéticas**, de forma que cambios específicos en el ADN se asocian siempre con resistencia a antibióticos concretos. La OMS publicó en 2021 el primer catálogo de mutaciones asociadas a resistencia de *Mycobacterium tuberculosis*, siendo el estudio más completo hasta la fecha.

Ahora, un equipo del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), junto con hospitales de la Comunidad Valenciana, ha realizado un

estudio que aplica técnicas de secuenciación masiva a **785 muestras de pacientes obtenidas en 25 hospitales** para predecir posibles resistencias a fármacos de la bacteria que produce la tuberculosis.

Los resultados, publicados en la revista «The Lancet Microbe», hallaron 13 nuevos casos de tuberculosis resistente frente a los encontrados con el diagnóstico de rutina, que utiliza el método de referencia actual, basado en el cultivo de muestras. Esto abre la puerta a utilizar la secuenciación masiva del ADN como método de referencia, acortando los plazos de detección de resistencias.

«Secuenciamos el ADN extraído de muestras de pacientes con la enfermedad y obtenemos por predicción genómica el perfil de resistencia de los fármacos usados en el tratamiento.

Posteriormente, comparamos el perfil de resistencias obtenido con secuenciación masiva con el obtenido mediante testado fenotípico, que es el método de referencia actual, y comprobamos cuán precisa es la predicción y **la mejora que puede representar en el diagnóstico**», explica Victoria Furió, del IBV.

El caso de los fumadores

Por otra parte, otro estudio publicado en «Science Translational Medicine» acaba de explicar el porqué los fumadores son especialmente vulnerables a la tuberculosis. Según una nueva investigación, que involucra muestras de 34 personas, la respuesta a esta circunstancia está en una población de células inmunitarias inmaduras que invade los pulmones.

Los investigadores saben desde hace mucho tiempo que existe una relación entre el tabaquismo y el riesgo de tuberculosis activa, y algunos estudios han demostrado que **fumar es responsable de hasta el 20% de todos los casos** de tuberculosis activa en todo el mundo. Sin embargo, y pese a haber unos 1.300 millones de fumadores en todo el mundo, los científicos saben muy poco sobre cómo fumar hace que los pulmones sean vulnerables a la bacteria que la causa.

En el trabajo, Björn Corleis y sus colegas describen el descubrimiento de una **población de células inmunitarias inmaduras en el pulmón** que fomentan el crecimiento de Mycobacterium tuberculosis. Realizaron la secuenciación de ARN de una sola célula y la citometría de flujo en muestras de líquido de lavado broncoalveolar de 13 fumadores y 21 no fumadores, y descubrieron que los fumadores albergaban células que llamaron monocitos del espacio aéreo.

Estas células inmunitarias inmaduras **llevaban un marcador llamado CD93 y tenían varias propiedades proinflamatorias**, y fueron reclutadas selectivamente en los pulmones de los fumadores. Mycobacterium tuberculosis creció más rápido en monocitos aislados del espacio aéreo que en macrófagos maduros de los mismos donantes, pero el equipo también descubrió que podían inhibir el crecimiento bacteriano en los monocitos con el fármaco dexametasona y una pequeña molécula antiinflamatoria experimental.

«Estos hallazgos proporcionan información biológica sobre el mecanismo por el cual fumar aumenta el crecimiento de Mycobacterium tuberculosis y revelan estrategias potenciales para mitigar la carga [de tuberculosis] entre los fumadores de **tabaco**», concluye Corleis.