

## Descobreixen per què sols el 10% dels infectats de tuberculosi desenvolupa la malaltia

04/2010 - Medicina i Salut.

Un equip d'investigadors de la Unitat de Tuberculosi Experimental (UTE) de la Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP) ha descobert, en col·laboració amb el Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA), -UAB-IRTA-, el motiu pel qual, més enllà dels tractaments antibiòtics, només el 10% de les persones infectades de tuberculosi desenvolupen la malaltia. La troballa, que es publica en un article científic al número d'abril de la revista PLOS One, demostra per primera vegada la importància del teixit pulmonar en el control de la infecció. Això ha estat possible perquè els experts han traslladat als porcs les investigacions que habitualment feien en ratolins.



Els porcs tenen un teixit pulmonar força diferent al dels ratolins i molt similar al dels humans, en què l'òrgan s'estructura amb septes de col·làgen. Els investigadors han revelat que aquests septes tenen la capacitat d'envoltar i aïllar les lesions que causen els bacteris de la tuberculosi dins dels pulmons, cosa que evita que els bacteris mateixos vagin reinfectant-los i augmentant la probabilitat de desenvolupar la malaltia.

La tuberculosi és una malaltia infecciosa provocada per l'entrada a l'organisme d'un bacteri del gènere *Mycobacterium*, que normalment s'instal·la als pulmons. És molt freqüent que, malgrat la presència del bacteri, no es desenvolupi la patologia o es trigui molts anys a desenvolupar-la. La malaltia sol causar tos seca de més de 2 setmanes d'evolució amb febrícula, i ocasiona lesions cavitades als lòbuls pulmonars superiors o fins i tot meningitis.

Si bé històricament s'ha pensat que el bacteri s'instal·la als pulmons després d'entrar a l'organisme i s'hi manté latent fins que desenvolupa la malaltia, els investigadors de l'Institut Germans Trias ja van apostar fa 5 anys per una nova hipòtesi. L'han anomenat Hipòtesi Dinàmica, i sosté que els bacteris de la tuberculosi, que un cop són al teixit pulmonar van reproduint-se, no romanen quietes, sinó que van passant a formar part dels aerosols que es generen als pulmons de les persones infectades, i amb el moviment d'aquests aerosols van reinfectant nous punts dels pulmons. Això, diu la Hipòtesi Dinàmica, causa constants lesions que no són detectables amb les radiografies de tòrax, el mètode diagnòstic que actualment s'usa per saber si una persona que ha donat positiu a la prova de la tuberculina està desenvolupant la malaltia o no.

Aquestes lesions per les quals apostava la Hipòtesi Dinàmica no s'havien pogut visualitzar fins ara en ratolí, conill porquí o macac (els animals amb què més habitualment es fa recerca sobre tuberculosi), i els investigadors catalans les han localitzat per primera vegada in vivo arran de l'estudi amb els porcs, alhora que coincideixen amb les que es va descriure fa més de mig segle a l'Institut Pasteur de París, que va dur a terme necròpsies a persones que se sabia que tenien una infecció tuberculosa latent (infectats, però sense la malaltia).

Els experts, liderats per Pere-Joan Cardona, no només han aconseguit localitzar aquestes lesions microscòpiques. A més, han observat que les lesions estan envoltades de fibres de col·làgen, cosa que redueix moltíssim la capacitat dels bacteris de moure's i produir reinfeccions. I és que sol ser quan un bacteri reinfecta la part més alta del pulmó, menys irrigada i amb més oxigen, que sol tenir més capacitat per acabar malmetent l'òrgan i causant la tuberculosi. En canvi, quantes menys reinfeccions

vagin tenint possibilitat de dur a terme els bacteris que s'han instal·lat al teixit pulmonar, menys opció tindran d'acabar causant la malaltia. I són els septes de col·làgen del pulmó mateix els que treballen cap a aquest objectiu, segons els resultats de la recerca dels investigadors.

El desenvolupament d'aquest nou model experimental d'infecció tuberculosa suposa un impuls clau pel coneixement de la malaltia i consolida la col·laboració entre l'IGTP i el CReSA, ambdós centres del Parc de Recerca UAB, com a node punter en la recerca en tuberculosi, alhora que ofereix a la comunitat internacional una eina fonamental i nova per a entendre'n la fisiopatologia. La troballa, que es publica aquest mes d'abril en l'article titulat "Granuloma encapsulation is a key factor for containing tuberculosis infection in minipigs", ha permès que els experts aconseguixin l'autorització per començar a buscar aquestes lesions microscòpiques en els pulmons dels humans. Així, des de fa uns mesos treballen en un assaig clínic amb 8 persones infectades pel bacteri però que no han desenvolupat la malaltia.

Pere-Joan Cardona

Hospital Germans Trias i Pujol

"Granuloma Encapsulation Is a Key Factor for Containing Tuberculosis Infection in Minipigs". Olga Gil, Ivan Díaz, Cristina Vilaplana, Gustavo Tapia, Jorge Díaz, María Fort, Neus Cáceres, Sergio Pinto, Joan Caylà, Leigh Corner, Mariano Domingo, Pere-Joan Cardona. PLoS ONE 5(4): e10030, 2010.