

04/2010

Descubren por qué sólo el 10% de los infectados de tuberculosis desarrolla la enfermedad



Un equipo de investigadores de la Unidad de Tuberculosis Experimental (UTE) de la Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP) ha descubierto, en colaboración con el Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA), -UAB-IRTA-, el motivo por el cual, más allá de los tratamientos antibióticos, sólo el 10% de las personas infectadas de tuberculosis desarrollan la enfermedad. El hallazgo, que se publica en un artículo científico en el número de abril de la revista *PLOS One*, demuestra por primera vez la importancia del tejido pulmonar en el control de la infección. Esto ha sido posible porque los expertos han trasladado a los cerdos las investigaciones que habitualmente hacían en ratones.

Los cerdos tienen un tejido pulmonar bastante diferente al de los ratones y muy similar al de los humanos, en los que el órgano se estructura con septos de colágeno. Los investigadores han revelado que estos septos tienen la capacidad de rodear y aislar las lesiones que causan las

bacterias de la tuberculosis dentro de los pulmones, cosa que evita que las bacterias mismas vayan re infectándolos y aumentando la probabilidad de desarrollar la enfermedad.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa provocada por la entrada al organismo de una bacteria del género *Mycobacterium*, que normalmente se instala en los pulmones. Es muy frecuente que, pese a la presencia de la bacteria, no se desarrolle la patología o tarde muchos años en desarrollarla. La enfermedad suele causar tos seca de más de 2 semanas de evolución con febrícula, y ocasiona lesiones en los lóbulos pulmonares superiores o incluso meningitis.

Si bien históricamente se ha pensado que la bacteria se instala en los pulmones tras entrar al organismo y se mantiene latente hasta que desarrolla la enfermedad, los investigadores del Institut Germans Trias ya apostaron hace 5 años por una nueva hipótesis. Lo han denominado Hipótesis Dinámica, y sostiene que las bacterias de la tuberculosis, que una vez están en el tejido pulmonar van reproduciéndose, no permanecen quietas, sino que van pasando a formar parte de los aerosoles que se generan en los pulmones de las personas infectadas, y con el movimiento de estos aerosoles van re infectando nuevos puntos de los pulmones. Esto, dice la Hipótesis Dinámica, causa constantes lesiones que no son detectables con las radiografías de tórax, el método diagnóstico que actualmente se usa para saber si una persona que ha dado positivo a la prueba de la tuberculina está desarrollando la enfermedad o no.

Estas lesiones por las cuales apostaba la Hipótesis Dinámica no se habían podido visualizar hasta ahora en ratones, conejillos de indias o macacos (los animales con qué más habitualmente se hace investigación sobre tuberculosis), y los investigadores catalanes las han localizado por primera vez *in vivo* a raíz del estudio con los cerdos, a la vez que coinciden con las que se describió hace más de medio siglo en el Instituto Pasteur de París, que llevó a cabo necropsias a personas que se sabía que tenían una infección tuberculosa latente (infectados, pero sin la enfermedad).

Los expertos, liderados por Pere-Joan Cardona, no sólo han conseguido localizar estas lesiones microscópicas. Además, han observado que las lesiones están rodeadas de fibras de colágeno, lo cual reduce muchísimo la capacidad de las bacterias de moverse y producir reinfecciones. Y es que suele ser cuando una bacteria re infecta la parte más alta del pulmón, menos irrigada y con más oxígeno, cuando suele tener más capacidad para acabar malogrando el órgano y causar la tuberculosis. En cambio, cuantas menos reinfecciones vayan teniendo posibilidad de llevar a cabo las bacterias que se han instalado en el tejido pulmonar, menos opción tendrán de acabar causando la enfermedad. Y son las fibras de colágeno del pulmón mismo las que trabajan en este objetivo, según los resultados de la investigación realizada.

El desarrollo de este nuevo modelo experimental de infección tuberculosa supone un impulso clave para el conocimiento de la enfermedad y consolida la colaboración entre el IGTP y el CReSA, dos centros del Parc de Recerca UAB, como nodo puntero en la investigación en tuberculosis, a la vez que ofrece a la comunidad internacional una herramienta fundamental y nueva para entender la fisiopatología de la infección. El hallazgo se publica en un artículo titulado "Granuloma encapsulation is a key factor for containing tuberculosis infection in minipigs" y ha permitido que los expertos consigan la autorización para empezar a buscar estas lesiones microscópicas en los pulmones de los humanos. Así, desde hace unos meses trabajan en un

ensayo clínico con 8 personas infectadas por la bacteria pero que no han desarrollado la enfermedad.

Pere-Joan Cardona

Hospital Germans Trias i Pujol

pjcardona.igtp.germanstrias@gencat.cat

Referencias

"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.

[View low-bandwidth version](#)