



Valencia, miércoles 27 de abril de 2022

## Investigadores del CSIC describen la evolución de la bacteria de la tuberculosis

- Un equipo de Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC) emplea un nuevo método para analizar los cambios históricos sufridos por el genoma del patógeno de la tuberculosis
- Este trabajo permite proponer nuevos factores de resistencia a antibióticos en pacientes con infecciones multirresistentes

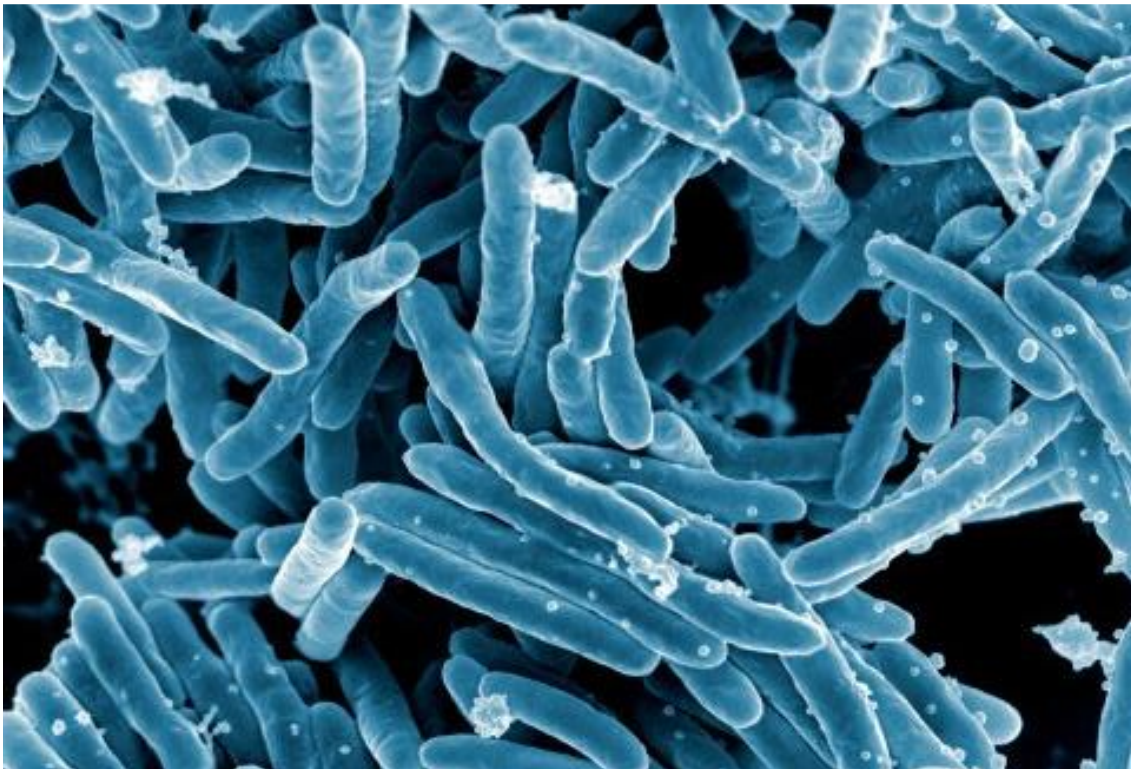


Imagen de microscopio de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. / NIAID

Un grupo de investigación del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha realizado el estudio más completo hasta la fecha de la evolución del grupo de bacterias patógenas que causa la tuberculosis, la enfermedad infecciosa más mortal en el mundo hasta la aparición de la covid-19. Utilizando un nuevo método, el equipo científico comprobó que al menos la mitad de los 4.000 genes del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) presentan

mutaciones como respuesta a cambios en la presión de selección que ejerce el hospedador durante la infección o a los antibióticos. Los resultados se publican en la revista [Proceedings of the National Academy of Sciences](#).

El complejo de *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) comprende un grupo de bacterias patógenas que provocan la enfermedad de la tuberculosis en humanos y otros mamíferos. Tiene alrededor de 4.000 genes, de los cuales se conoce la función de menos de la mitad. De las formas que afectan a los humanos hay nueve ‘familias’ principales que divergieron de un ancestro común y se diversificaron en diferentes regiones del mundo. Se calcula que una cuarta parte de la población mundial está infectada por el bacilo de la tuberculosis sin desarrollar la enfermedad, lo que se conoce como *tuberculosis latente*.

El grupo de investigación del IBV-CSIC liderado por **Iñaki Comas** y **Álvaro Chiner** ha desarrollado una metodología nueva que permite estudiar la evolución de la mayor parte de estos 4.000 genes en respuesta a distintas presiones de selección externas desde que el bacilo de la tuberculosis comenzó a infectar humanos y otros mamíferos. “Hemos visto que al menos la mitad de los genes del MTBC ha estado, en algún punto de su trayectoria evolutiva, bajo selección positiva. Esto significa que han acumulado mutaciones y cambios como mecanismo de adaptación”, explica Álvaro Chiner Oms, el autor principal de este trabajo.

En los estudios anteriores apenas se había documentado este fenómeno en un 10% del genoma. “Entre estos genes tenemos, por ejemplo, genes de los llamados ‘sistemas de dos componentes’, que regulan la interacción entre el patógeno y su hospedador”, recuerda Chiner. “También encontramos epítomos, regiones reconocidas por el sistema inmunitario del hospedador humano, bajo selección positiva en el pasado, pero muy conservados en las cepas actuales”, resume el investigador. Para llevar a cabo este estudio se analizaron 9.000 cepas del complejo MTBC obtenidas en distintas partes del mundo.

## Identificar genes causantes de la resistencia a antibióticos

Además, el equipo del IBV ha identificado genes del complejo MTBC que acumulan mutaciones procedentes de tratamientos con antibióticos de segunda línea, aquellos que se usan cuando el procedimiento prescrito en la literatura médica no funciona. “Esto nos permite identificar potenciales determinantes de resistencia a antibióticos en pacientes que tienen infecciones multirresistentes a antibióticos”, señala Iñaki Comas. De hecho, un trabajo de la Universidad de Harvard aún no revisado por pares corrobora el efecto de uno de los candidatos propuestos, tanto en la asociación a multirresistencias como a la probabilidad de fallo de los tratamientos.

La principal ventaja de esta metodología es que permite discriminar variaciones históricas sufridas por un patógeno e identificar los genes involucrados con gran precisión, lo que permitiría comprobar si algunos genes evolucionan en respuesta a condiciones concretas. Por ejemplo, la introducción de los antibióticos a partir de la segunda mitad del siglo XX provocó un cambio en la trayectoria evolutiva de los genes implicados en la resistencia a este tratamiento, cambio que ahora se puede medir.

“Hasta ahora, las aproximaciones que utilizábamos no nos permitían discriminar el efecto de estas presiones de selección históricas”, asegura Chiner.

En 2020, 1,5 millones de personas murieron de tuberculosis, y casi 10 millones la contrajeron. Esta enfermedad, causada por la transmisión de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, es curable y prevenible, y su erradicación es uno de los Objetivos de Desarrollo Sostenible establecidos por Naciones Unidas para 2030. El IBV-CSIC desarrolla varios proyectos para estudiar la bacteria causante de esta enfermedad, entre ellos el proyecto europeo TB-Reconnect, una Consolidator Grant del European Research Council liderada por Iñaki Comas. Además, la tuberculosis es uno de los focos de la [PTI Salud Global](#) del CSIC junto con otros retos infecciosos de impacto global como la covid-19 o la resistencia a antibióticos.

Chiner-Oms Á, López MG, Moreno-Molina M, Furió V, Comas I. **Gene evolutionary trajectories in *M. tuberculosis* reveal temporal signs of selection.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022. DOI: [10.1073/pnas.2113600119](https://doi.org/10.1073/pnas.2113600119)

**CSIC Comunicación / Comunidad Valenciana**