

# Encuentran método para acortar síntomas de la tuberculosis

La secuenciación del genoma del bacilo de la tuberculosis se hace a partir de un cultivo y esto permite, además del diagnóstico, predecir la resistencia a antibióticos o trazar la epidemiología de la enfermedad, pero son necesarias varias semanas. Ahora, científicos españoles han logrado acortar los tiempos.

Dirigidos por Iñaki Comas, del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC), y en colaboración con el Hospital Clínico de esta ciudad, los investigadores han conseguido secuenciar el genoma de la bacteria responsable de la tuberculosis («*Mycobacterium tuberculosis*») directamente de la muestra del paciente, del esputo.

Gracias a esto, han logrado reducir los tiempos del diagnóstico, de la predicción de la resistencia a antibióticos y de la epidemiología de la enfermedad a solo unos días, sin depender, además, de una infraestructura compleja. Los resultados se publican en la revista *The Lancet Microbe*.

«Hemos dado un paso más y en lugar de secuenciar el genoma a partir de un cultivo hemos logrado secuenciar la bacteria directamente del esputo, con una tasa de éxito del 85 %», ha señalado a Efe Comas.

En microbiología, un cultivo es un proceso necesario para la multiplicación de microorganismos, en este caso de la bacteria «*M. tuberculosis*». Para ello, a la muestra del paciente se le añaden una serie de reactivos para hacerla crecer en un medio específico (cada bacteria tiene unas preferencias para crecer) con el objetivo de estudiarla con detalle.

El mayor problema de la bacteria de la tuberculosis es que tiene un crecimiento muy lento. De conseguirlo, tarda entre dos y cuatro semanas, el mismo tiempo, por tanto, que un diagnóstico positivo.

Actualmente, una vez que la bacteria ha crecido, ese mismo cultivo se pone en contacto con antibióticos para estudiar si existe resistencia, para lo que se necesitan otras dos semanas. Y lo mismo pasa con la epidemiología de la enfermedad que se hace comparando muestras.

Gracias a la secuenciación del genoma de la bacteria -crecida en

un cultivo- los tiempos del diagnóstico, resistencia a antibióticos y epidemiología ya se habían logrado acortar, pero este método, que se utiliza en pocos países, sigue siendo lento. Y es que para obtener suficiente ADN para secuenciar un genoma completo hay que cultivar previamente la bacteria, y eso solo lleva casi un mes.

Ahora, la idea es dar otro paso y reducir todavía más los tiempos y precios, con la secuenciación directamente en el esputo.

Algunos grupos ya habían logrado esto último para el diagnóstico y el estudio de la resistencia a antibióticos, pero ahora es la primera vez que un equipo lo consigue con fines epidemiológicos.

Iñaki Comas señala que, con una sola determinación, una sola prueba, han logrado unificar los pasos y acortar el tiempo del proceso en su conjunto: hemos conseguido hacerlo en una semana.

Para probar esta técnica, los investigadores secuenciaron el genoma completo de la bacteria en 37 muestras clínicas de 23 pacientes de tuberculosis obtenidas entre 2016 y 2017.

Además, para hacer una comparativa, utilizaron 780 aislamientos clínicos de la bacteria de distintos pacientes de la comunidad valenciana cuyo genoma fue secuenciado a partir de cultivos entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2016.

Esto último sirvió para analizar variantes genómicas y construir una red de transmisión de la tuberculosis en la región; los investigadores vieron, por ejemplo, que determinados casos más actuales estaban ligados con alguno de los brotes ocurridos entre 2014 y 2016 (por lo general, una persona puede tardar en desarrollar la enfermedad entre medio año y uno).

«En nuestro trabajo realizamos muchas optimizaciones en todo el protocolo de secuenciación, especialmente en la parte del análisis computacional de los genomas, y esto es lo que nos ha abierto la puerta a aplicar por primera vez la secuenciación desde una muestra diagnóstica a la vigilancia epidemiológica», resume Galo Goig, autor también del estudio.

Gracias a estos protocolos -continúa- y la «gran precisión de nuestro análisis, podemos decir con exactitud si dos muestras pertenecen o no al mismo brote».

«Ahora podemos dar esta información en aproximadamente una semana desde que se toma la muestra del paciente. Y puesto que obtenemos el genoma completo podríamos, a la vez, detectar qué

cepa concreta de 'M. tuberculosis' está infectando al paciente y predecir si lleva una población bacteriana resistente a algún antibiótico en concreto».

Para este investigador, también del IBV-CSIC, «aplicar esto rutinariamente supondría un gran avance en el control de la enfermedad ya que permite una intervención médica/epidemiológica personalizada y temprana».

Los investigadores también hicieron sus experimentos con muestras en Mozambique, con buenos resultados.

EFE