



## Genómica: herramienta para tratar la tuberculosis

*En México se registran más de 28 mil casos de tuberculosis al año y 30 por ciento de sus portadores lo desconoce.*

**Pablo R. Martínez**

16 de junio de 2023

¿De qué forma podríamos aplicar la genómica de manera que tuviera un impacto en la salud? Fue la pregunta que se planteó hace siete años el investigador Xavier Soberón Mainero, coordinador general del Centro de Ciencias de la Complejidad (C3)-UNAM.

Junto con su estudiante de maestría Omar Cruz, el doctor en investigación biomédica y también investigador del Instituto de Biotecnología de la UNAM inició un proyecto de investigación para medir el impacto que tienen algunas enfermedades en la sociedad y decidió estudiar la tuberculosis desde un enfoque genómico para diseñar un sistema de diagnóstico.

Hay muchas razones que hacen de la tuberculosis un problema de salud latente en México y otros países de América Latina. Es una enfermedad que ataca principalmente a los pulmones, aunque también puede afectar a otros órganos del cuerpo. Se transmite por aire y la mayoría de las personas infectadas no tienen síntomas, sin embargo, algunas pueden presentar tos o fiebre. [Según](#) datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), tan solo en 2021, 10.6 millones de personas en todo el mundo enfermaron de tuberculosis y 1.6 millones de personas murieron por esta misma razón.

En México, según el titular del [Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades \(CENAPRECE\)](#) de la Secretaría de Salud, Ruy López Ridaura, se registran más de 28 mil casos de tuberculosis al año y 30 por ciento de las personas portadoras lo desconoce debido, precisamente, a la ausencia de síntomas.

Además, hay retos para diagnosticarla de manera adecuada y, sobre todo, para tratarla. El tratamiento de la tuberculosis generalmente implica una terapia combinada de medicamentos de primera línea, como la isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol. Sin embargo, el éxito del tratamiento depende de la sensibilidad o resistencia a los distintos antibióticos.

“Por ejemplo, si llega una persona a la clínica, referida por tuberculosis, quizá lleva un rato que no le habían diagnosticado bien lo que tenía hasta ese momento, le dan su tratamiento que llevará meses y si el tratamiento está mal diseñado, no será exitoso y, por el contrario, se fomentará una resistencia a los antibióticos que le dieron, por ello es importantísimo para los clínicos diagnosticar bien desde la primera vez y dar un tratamiento lo más adecuado para la persona”, explicó Soberón.

Esta problemática fue la que inspiró al investigador Xavier Soberón para proponer una alternativa gracias al uso de la genómica. Presentó parte de sus resultados en el seminario de Biología de Sistemas en el Centro de Ciencias de la Complejidad (C3) con una conferencia titulada “Aplicación de la genómica al diagnóstico: la resistencia a antimicrobianos en tuberculosis”, el pasado 3 de mayo del 2023.



El investigador Xavier Soberón explica cómo la genómica ayuda a entender más de la tuberculosis. Foto de Mariana González/C3

## Un método más eficiente

Para poder tener tratamientos óptimos contra la tuberculosis, primero se necesita conocer a la bacteria que la provoca. La causa de esta enfermedad es un bacilo (o bacteria de forma alargada) conocido como *Mycobacterium tuberculosis*. Tradicionalmente, se analiza este bacilo a través de la microbiología convencional. Se toma una muestra de esputo (la mucosidad producida en los pulmones), se cultiva e incuba durante varios días, incluso, semanas, para luego identificarla y observar su susceptibilidad a antibióticos. Después de algunas semanas, con esa información se puede identificar si se trata de una especie o un subtipo específico. Aunque es útil, el procedimiento requiere de mucho tiempo para tener los resultados.

Por eso, la propuesta de [Soberón y su equipo de trabajo](#) consiste en desarrollar un nuevo método basado en la secuenciación masivamente paralela (también llamada Next Generation Sequencing) con el fin de lograr la información de los genes de la bacteria sin necesidad de cultivarla.

Se trata del aplicar a la tuberculosis lo que se conoce como la genómica: el estudio del conjunto completo de genes presentes en el ADN de un organismo, lo cual permite detectar la genética de virus o bacterias que provocan enfermedades para poder detectar su patrón de resistencia y proponer tratamientos.

El método de este grupo de investigadores consiste en tomar una muestra de la expectoración, realizar una purificación de ácidos nucleicos y, en un paso fundamental, capturar selectivamente cientos de diferentes

fragmentos del DNA bacteriano, en los cuales residen los determinantes de resistencia a antibióticos. En este paso, se simplifica drásticamente la complejidad para analizar, especialmente porque elimina DNA humano.

“En este tipo de muestras entre el 90% y 95% está constituido por DNA humano, así que el reto real es cómo nos deshacemos de él para atrapar el puro DNA de las bacterias. De manera que el centro de la innovación de este método consiste justamente en capturarlo y demostrar que se pudo capturarlo bien”, dice Soberón.

Una vez que se logra este subconjunto de genes, se realiza la secuenciación y, con la ayuda de la bioinformática, se realiza su identificación, susceptibilidad y tipificación, en un proceso que dura entre 12 y 18 horas.

Cuando los resultados derivados de la secuenciación se comparan con los resultados obtenidos de las técnicas convencionales (microbiológicas o moleculares simples) los resultados son comparables en precisión, pero de mucho mayor alcance, esto quiere decir que “en un solo experimento, se determina la resistencia a todos los antibióticos y se define la cepa o variedad de Mycobacterium de la que se trata la infección”, dice el coordinador general del C3.

Algo que ha hecho que este proceso sea tan eficiente es que “la secuenciación del ADN se abarató un millón de veces a partir de que terminó el Proyecto Genoma Humano. No hay ninguna tecnología en la historia de la humanidad que haya progresado tan rápido”, dijo Soberón Mainero.

Una de las ventajas de este método es que es reproducible desde el hospital, donde se realizaría la extracción del ADN y, luego, esta muestra se mandaría a un laboratorio central para hacer la captura, la secuenciación y el análisis bioinformático correspondiente, el cual se podrá ir actualizando fácilmente, independientemente de los nuevos antibióticos que se vayan creando.

Este nuevo proceso puede aportar dos beneficios al diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis: el primero es que se reduciría considerablemente el tiempo en el que se le diagnostica, de forma correcta y precisa, la enfermedad al paciente; y segundo, los tratamientos serían más eficaces, pues al obtener más información, como qué tan susceptible es a ciertos antibióticos, el esquema de tratamiento se adecuaría mejor al paciente.

## Ligas de interés

Perfil del Dr. Xavier Soberón Mainero

<https://www.ibt.unam.mx/perfil/3464/dr-francisco-xavier-del-espiritu-santo-soberon-mainero>

Seminario de Biología de Sistemas. “Aplicación de la genómica al diagnóstico: la resistencia a antimicrobianos en tuberculosis”

<https://www.youtube.com/watch?v=p-C4hjqOKN4>