# Tuberculosis: Una sombra del pasado que sigue vigente a través del tiempo

ELIUD S. PEREGRINO, JESSICA CASTAÑEDA-CASIMIRO E ISABEL WONG-BAEZA

La tuberculosis es una enfermedad que ha afectado a la humanidad desde tiempos prehistóricos. En la misma época que se construía la Torre Eiffel y que los hermanos Lumière inventaron el cine, en Europa, una de cada siete muertes era causada por "la tisis", como era conocida en aquel tiempo. Esta enfermedad influyó tanto en la humanidad que ha sido representada en las óperas *La Traviata* (de Verdi) y *La Bohème* (de Puccini), donde las protagonistas mueren a causa de la enfermedad. Fue en 1882, cuando Robert Koch descubrió a la bacteria responsable de este mal; la llamó: *Mycobacterium tuberculosis*. Hoy en día, aun cuando ya contamos con tratamientos eficaces para la mayoría de los casos, la tuberculosis causa 1.4 millones de muertes al año.

La transmisión de esta enfermedad es similar a la del COVID-19: cuando una persona enferma tose o estornuda, produce microgotas que transportan a la bacteria a los pulmones de otras personas. En algunos casos, las células del sistema inmune de la persona que inhaló las microgotas eliminan a *M. tuberculosis*. Y, al no infectarse, se dice que es "resistente a la infección".

Pero no siempre las historias tienen un final de cuento de hadas. En ocasiones el sistema no puede eliminar a la bacteria, pero sí puede meterla a una prisión durante muchos años. Encerrándola en esta especie de fortaleza, conocida como **granuloma**, evitando que se siga reproduciendo en el organismo. Cuando esto sucede las personas no presentan ningún síntoma, por lo que no pueden contagiar a otras personas. Pero sí tienen "la sombra" dentro de ellas, y entonces se dice que la tuberculosis está "latente".

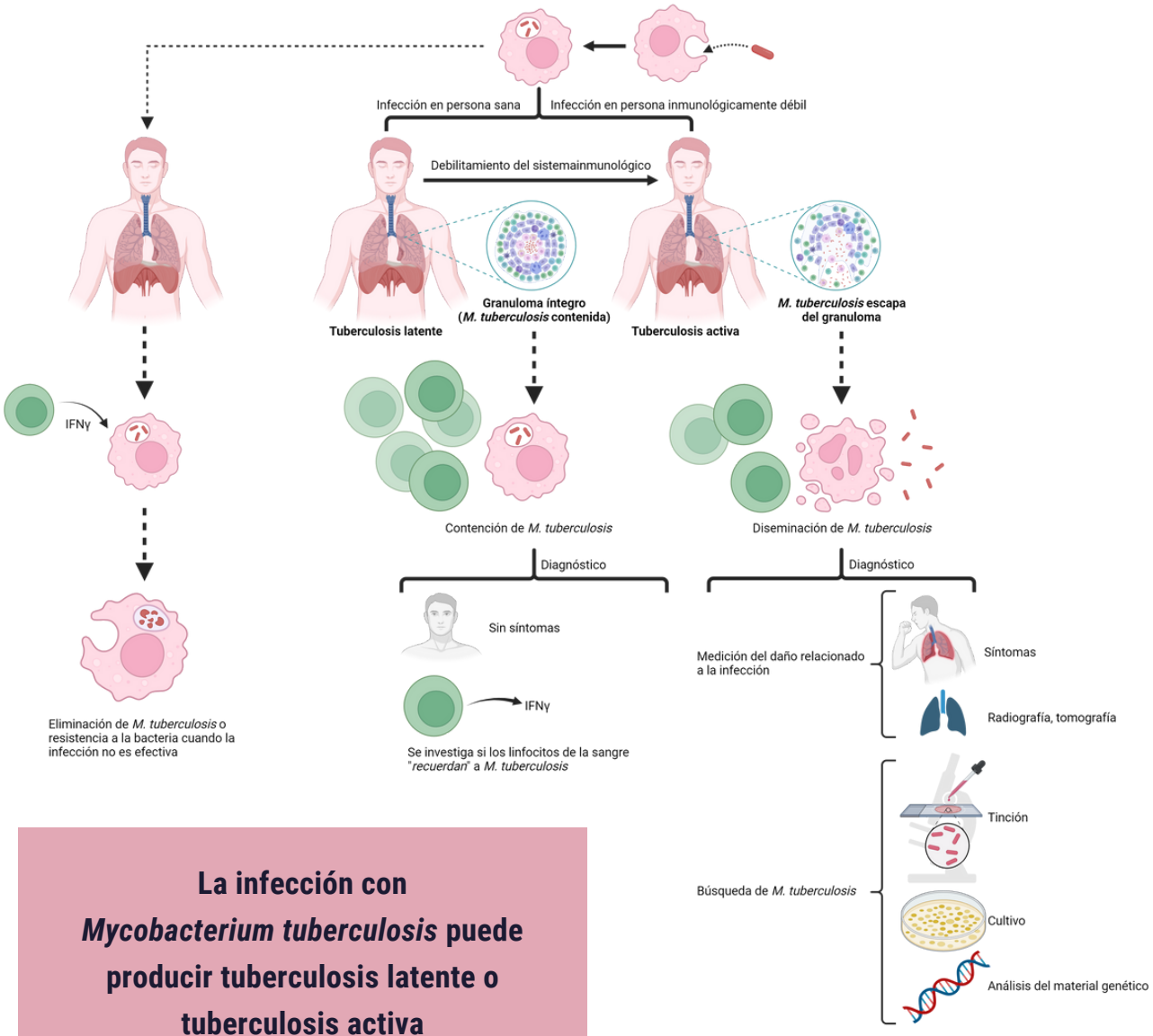
Esta historia de terror puede tener un desenlace problemático, pues si "las defensas" de una persona que alberga "la sombra" se debilitan, la bacteria puede escapar del granuloma y causar la forma activa de la enfermedad. Pero, ¿por qué esto es tan preocupante? Pues resulta que se estima que una de cada cuatro personas en el mundo tiene tuberculosis latente, ¡eso son más de 2000 millones de personas! Habiendo tanta gente con *M. tuberculosis* esperando un bajón para escapar de su prisión, inevitablemente habrá muchos casos de "tuberculosis activa". Ésta forma de la enfermedad se caracteriza por tos persistente que puede contener sangre, presencia de fiebre, dolor en el pecho, cansancio anormal y pérdida rápida de peso. Sin un tratamiento adecuado, la tuberculosis activa puede ser fatal, sin mencionar el riesgo de contagio a otras personas.

## El sistema inmune es a *M. tuberculosis*, como el ajo a Drácula

Tal como un collar de ajos protegía a las personas en la historia del vampiro más temido, en nuestro sistema inmune existen un tipo de células llamadas **macrófagos**. Estos se comen a las bacterias que nos infectan y, por lo general, las destruyen. Cuando *M. tuberculosis* entra en contacto con los macrófagos, estos la ingieren, pero no siempre logran destruirla, ya que la bacteria produce moléculas que la ayudan a sobrevivir ahí dentro. Al suceder esto, el sistema inmune

trae las estacas para, ahora sí, acabar con la bacteria: los linfocitos T. Estas células producen moléculas que activan a los macrófagos; una vez activados, logran detener el crecimiento de *M. tuberculosis*, que entra en un estado de reposo.

Recordemos que la historia de terror puede ocultarse mucho tiempo en las sombras, ya que la bacteria puede sobrevivir durante años dentro de su prisión, los granulomas, sin causar ningún daño a la persona ni provocarle síntomas. Algunos investigadores han propuesto que esta relación relativamente inofensiva entre *M. tuberculosis* y el ser humano es resultado de los miles de años en que ambas especies hemos coexistido. Sin embargo, factores como la desnutrición, otros padecimientos como la diabetes, el SIDA, o el tratamiento con medicamentos que suprimen el sistema inmune, hacen que la bacteria vuelva a crecer. Esto causa la muerte de los macrófagos y la destrucción del tejido pulmonar, con lo que la tuberculosis pasa a su forma activa y la bacteria se puede propagar de nuevo. Es como Drácula despertando de su largo sueño en el ataúd, listo para acechar nuevamente en la noche.




**La infección con *Mycobacterium tuberculosis* puede producir tuberculosis latente o tuberculosis activa**

## ¿Cómo alumbramos al espectro en la oscuridad?

Así como en los libros las marcas de colmillos hacían sospechar que un vampiro había mordido a una persona, existen síntomas característicos de la tuberculosis activa que pueden dar pie a que se busque la enfermedad. Si estos se presentan en una persona, se le toma una radiografía o se le practica una tomografía, para buscar las lesiones pulmonares asociadas con la tuberculosis. Después, se le toman muestras de sus flemas, que se tiñen y observan al microscopio, para buscar si encontramos la característica "silueta" de *M. tuberculosis*. Para confirmar que efectivamente se trata de esta bacteria, es necesario poner la muestra obtenida de las flemas en un medio de cultivo con comida que sólo le gusta a *M. tuberculosis* pero no a otras bacterias.

Después de unas semanas, si encontramos que *M. tuberculosis* se desarrolló en este cultivo especial, sabremos si el mal se encuentra dentro o no. Otro método de diagnóstico se basa en el análisis del material genético de las bacterias aisladas de las flemas, al buscar si tienen un tipo de "código de barras" característico de M. tuberculosis. Esta estrategia, a pesar de ser más costosa, proporciona resultados inmediatos y permite saber si la bacteria tiene habilidades de miedo, como la resistencia a algún antibiótico.

Por otro lado, como las personas con tuberculosis latente no presentan ninguna "marca de colmillos", o sea, ningún síntoma, para diagnosticarlas se debe tomar sangre de la persona. Vaya ironía, ¿no? Esta muestra se pone en contacto con componentes de la bacteria; en esencia, se les pregunta a estas células si "recuerdan" a *M. tuberculosis*. Si la persona tiene tuberculosis latente, sus células se activarán rápidamente y producirán moléculas que podemos medir en el laboratorio. Es importante identificar a las personas que tienen tuberculosis latente, ya que, si a estas personas se les administra un tratamiento que suprime su sistema inmune, podrían desarrollar la forma activa de la enfermedad.

## ¿Cómo nos deshacemos del mal?

Para el tratamiento de la tuberculosis activa, se administran cuatro diferentes antibióticos durante dos meses, y posteriormente se continúa con dos de ellos durante cuatro meses más. Este tratamiento resulta efectivo en más del 90% de las personas. Sin embargo, algunas variantes de *M. tuberculosis* son resistentes a estos antibióticos. Las personas infectadas con estas bacterias resistentes requieren de otros antibióticos, que pueden tener más efectos secundarios, y que deben administrarse durante periodos de tiempo muy largos, de hasta 20 o 30 meses.

## ¿Por qué la sombra de la tuberculosis sigue acechándonos?

Los métodos actuales para diagnosticar la tuberculosis presentan algunas desventajas: algunos son costosos y/o tardados, mientras que otros son poco sensibles, por lo que no detectan a todas las personas infectadas. Si tardamos en diagnosticar a las personas habrá retrasos en el inicio del tratamiento, y durante este periodo, las personas con tuberculosis activa pueden seguir propagando la enfermedad. Además, debido al tiempo y efectos secundarios que ya mencionamos, algunas personas no terminan su tratamiento, promoviendo el desarrollo de variantes de *M. tuberculosis* que son resistentes a los antibióticos. Y ya sabemos cómo puede terminar esta terrible historia.

Aunque actualmente contamos con la vacuna BCG, que previene la tuberculosis en niños,

ésta no es efectiva para prevenir la tuberculosis activa en adultos. Por lo tanto, es necesario continuar investigando a esta enfermedad, para desarrollar nuevos métodos de diagnóstico sensibles, rápidos y de bajo costo, nuevos tratamientos de corta duración, y nuevas vacunas que prevengan la infección. O sea, conseguir todo el ajo, y las estacas posibles para acabar con esta sombra del pasado que continúa rondando nuestro mundo actual. Y si todo sale bien, podremos acercarnos al objetivo de la Organización Mundial de la Salud de reducir significativamente los casos, las muertes y los costos asociados a la tuberculosis en la próxima década.

## REFERENCIAS


1. Reporte global de tuberculosis. Organización Mundial de la Salud. (2022). CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Más información.
2. Pai, M., et al. *Nat Rev Dis Primers* 2:16076 (2016). DOI: 10.1038/nrdp.2016.76
3. Zumla, A., et al. *N Engl J Med* 368:745-55 (2013). DOI: 10.1056/NEJMra1200894
4. Muñiz-Salazar, R., et. al. La tuberculosis en México (2018). *Editorial Universidad Autónoma del Estado de Baja California*. ISBN: 978-607-607-518-0.


## LAS MENTES CREATIVAS


**Eliud S. Peregrino**

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB), Instituto Politécnico Nacional (IPN). CDMX, México.

**Jessica Castañeda-Casimiro**

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB), Instituto Politécnico Nacional (IPN). CDMX, México.

**Isabel Wong-Baeza**

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB), Instituto Politécnico Nacional (IPN). CDMX, México.

Contacto: isa_wb@yahoo.com.mx