



Editorial

Tuberculosis resistente y la bioinformática

La tuberculosis (**TB**) es la segunda causa de muerte por un agente infeccioso después de la enfermedad de COVID19. Esta enfermedad es ocasionada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*; sin embargo, existen otras bacterias que también pueden causarla en humanos y otros animales, y forman parte del complejo de *Mycobacterium tuberculosis*, a saber: *M. africanum*, *M. canneti*, *M. orygis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. pinnipedi* y *M. mungi*. La TB puede afectar diferentes tejidos del cuerpo; no obstante, en la mayoría de los casos afecta a los pulmones, denominándose TB pulmonar. Los pacientes afectados por esta enfermedad, presentan síntomas como tos que tarda en sanar más de 15 días, tos con sangre, pérdida de peso, pérdida de apetito, sudores nocturnos y fiebre en picos.

El desarrollo de estos síntomas en los pacientes se debe a que la bacteria se encuentra en su forma activa dividiéndose dentro del tejido pulmonar, por lo que se le denomina TB pulmonar activa. Por el contrario se tiene la TB latente, la cual es consecuencia de la acción del sistema inmune que puede combatir la enfermedad eliminando la bacteria o bien generando una estructura alrededor de esta constituida por células llamada granuloma, lo que provoca que la bacteria entre en un estado de dormancia, disminuyendo su metabolismo y su duplicación celular.

El principal tratamiento que existe para la TB pulmonar consta de los siguientes fármacos de primera línea: isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida. Sin

embargo, la bacteria puede hacerse resistente a estos, por lo que la TB se clasifica de la siguiente manera: TB resistente a rifampicina; TB multifarmacorresistente cuando la bacteria es resistente a isoniazida y rifampicina; TB extremadamente resistente cuando la bacteria es resistente a isoniazida, rifampicina, a las fluoroquinolonas y por lo menos a un fármaco inyectable de segunda línea. Por lo tanto, cuando existen casos de TB resistente, el tratamiento opcional para los pacientes es administrar fármacos de segunda línea a los cuales la bacteria no sea resistente.

Estos fármacos de segunda línea presentan mayores efectos secundarios, además de que el tiempo de tratamiento de la enfermedad es mayor, siendo seis meses el tiempo para el tratamiento de la TB sensible, mientras que para una TB resistente el tiempo de tratamiento puede alargarse hasta más de nueve meses. Es importante resaltar, que para combatir la TB resistente se han generado diversas estrategias, entre las que destaca la creación de nuevos fármacos.

Ahora bien, el uso de herramientas bioinformáticas representa una alternativa para poder disminuir el costo y tiempo de generación de estos nuevos fármacos, y pueden clasificarse de acuerdo al objetivo que se persigue. Es así como encontramos aquellas que existen para identificar blancos farmacológicos, diseñar fármacos y evaluarlos.

Para la identificación de blancos farmacológicos se pueden utilizar técnicas en donde se analicen las se-



cuencias nucleotídicas o aminoacídicas mediante alineamientos y comparaciones entre las cepas de *M. tuberculosis* resistentes a los fármacos con las cepas sensibles. También es posible evaluar y seleccionar aquellos genes que se expresan diferencialmente; así como las proteínas resultantes.

En el caso del diseño de fármacos, existen muchas herramientas para modelar los blancos farmacológicos, lo cual permite generar moléculas inorgánicas que puedan interactuar con estos blancos, hacer predicciones sobre estas interacciones y seleccionar aquellas que presenten mayor afinidad. Además, también se utiliza la química computacional para predecir las propiedades fisicoquímicas y actividad biológica de los fármacos; así como la actividad de fragmentos pequeños realizando cribados para después generar moléculas más grandes.

Con relación a la evaluación de fármacos, esta se realiza mediante la predicción de su toxicidad y la evaluación de su interacción con diferentes enzimas y proteínas producidas por el ser humano que puedan generar efectos secundarios. Asimismo, existen diferentes modelos con algoritmos que predicen la farmacocinética y farmacodinámica de los fármacos evaluando su absorción, metabolización, excreción; así como su dosificación y régimen de administración. Estos algoritmos pueden usarse también para pronosticar la respuesta farmacológica de diferentes moléculas en contra de la bacteria que provoca la tuberculosis.

Por tanto y ante lo expuesto anteriormente, puede decirse que las herramientas bioinformáticas han sido muy útiles en la generación de fármacos que puedan combatir la TB resistente, ayudando a mejorar la cali-

dad de vida de los pacientes que presenten esta patología.

Ana Laura Granados Tristán 

Universidad del Valle de México, Campus Cumbres,
Departamento de Ciencias de la Salud, Monterrey,
Nuevo León, México. Docente del área de Ciencias
de la Salud.

Correo-e: lautriafp@hotmail.com