



Desde la guardia

Tuberculosis: la huella genética y los desafíos de una enfermedad milenaria en el siglo XXI

por José Luis Zacarías Hernández, Lydia Guadalupe Rivera Morales y Cristina Rodriguez Padilla

“Un recordatorio de que la lucha contra esta antigua enfermedad aún no ha terminado”

Hablar de Tuberculosis (TB), es hablar de una enfermedad milenaria que ha co-evolucionado con el ser humano; y aunque a muchos nos parezca cosa del pasado, sigue siendo un problema de salud pública mundial.

Esta enfermedad, causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), una bacteria intracelular, de lento crecimiento y con características genéticas únicas (Figura 1) ha persistido con nosotros por más de 70,000 años (Sabin, et al. 2020). La transmisión de esta enfermedad ocurre por vía aérea; es decir, las personas con tuberculosis pulmonar activa expulsan la bacteria a través de gotitas de saliva al toser, estornudar e incluso al hablar y estas llegan a otras personas cuando las respiran; y es así como ocurre un ciclo de transmisión que es difícil de detectar y tratar.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año hay 9 millones de casos nuevos y sólo en el año 2024, causó 1.4 millones de muertes. Por otro lado, ¡En México, durante el año 2024, se registraron más de 20,000 casos! Y en el estado de Nuevo León, en particular, se registraron más de 1,200 casos nuevos. (WHO, 2024). Entonces, surge la pregunta: ¿por qué sigue siendo un desafío? Bueno, La TB es una enfermedad compleja. Su erradicación se complica por factores como la pobreza, la desnutrición, el hacinamiento y el movimiento constante de personas entre regiones. Además, ciertas enfermedades como la diabetes y el VIH/sida debilitan el sistema inmunitario, facilitando que la bacteria se propague. Lo más preocupante es que Mtb ha desarrollado trucos genéticos para volverse más contagiosa, fácil de transmitirse, ser más virulenta y, lo que es peor, resistente a los medicamentos (Ormerod, 2005).



Figura 1. Afecciones identificadas de mayor prevalencia con relación a la cantidad de pacientes que ingresaron por la enfermedad principal, los datos obtenidos se obtuvieron con base a un análisis de expedientes clínicos. Fuente: Elaboración propia.

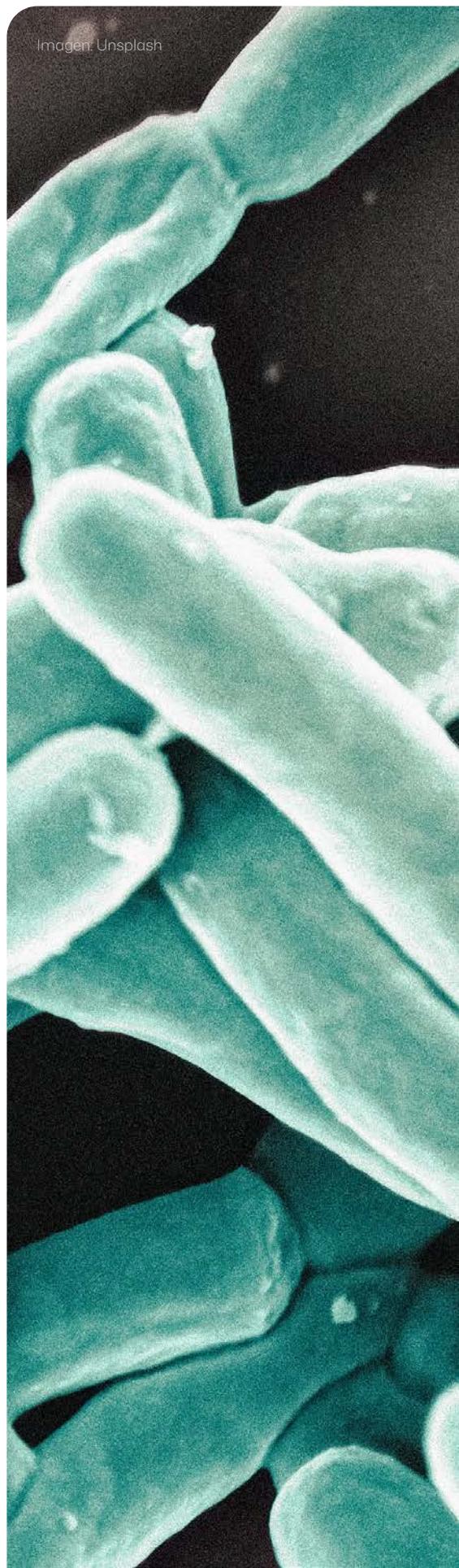
¿Cómo es que los científicos pueden seguir el rastro a la tuberculosis?

Para combatirla, los científicos hemos buscado nuevas y mejores maneras de entender a la bacteria. Gracias al estudio de su material genético (ADN), se crearon técnicas moleculares como los espoligotipos. Esta es una técnica de tipificación molecular utilizada para caracterizar y diferenciar cepas de *Mycobacterium tuberculosis* mediante la detección de patrones específicos en una región de su ADN conocida como la región DR (región de secuencias de repetición directa por sus siglas en inglés). Dicha región presenta secuencias repetitivas de 36 pares de bases, intercaladas con secuencias espaciadoras de 34 a 41 pares de bases. Cada espaciador es único y puede estar presente o ausente en diferentes cepas, permitiendo clasificar las cepas en diferentes familias genéticas.

Existen seis familias principales que se pueden caracterizar e identificar por espoligotipos, y a partir de esa variación se pueden identificar subtipos (sublinajes/clados) de estas seis familias. Una vez que se obtiene el material genético de cada cepa se procede a una amplificación de estas secuencias por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés), después se lleva a una hibridación con las secuencias complementarias de la región directa y la presencia o ausencia se observa con una revelación estilo fotográfica donde observaremos cuadros oscuros que nos indican que está presente y cuadros sin color cuando no hay hibridación,

indicándonos la ausencia de esa secuencia. Al final se cuentan en un código y se cargan en una base de datos internacional para ver el espoligotipo que se forma y con esto conocer a qué familia pertenece. Cada tipo de familia tiene características ya reconocidas como mejor adaptabilidad a la población, mayor virulencia e inclusive resistencia a los antimicrobianos. Sabiendo lo anterior, piensa en esto como una especie de “huella dactilar genética” de la bacteria.

Así, este conocimiento nos ayuda a entender cómo se mueve la bacteria de un país a otro, qué familias pueden ser más propensas a ser resistentes a los antibióticos, cuáles están siendo más virulentas y como poder monitorear la transmisión de la enfermedad y poder actuar a tiempo (Corbett et al., 2003). Además, usamos herramientas tecnológicas como los Sistemas de Información Geográfica (SIG). Estos programas nos permiten crear mapas para observar dónde están ocurriendo casos activos y así identificar zonas de alto riesgo de contagio. Al combinar la “huella genética” de la bacteria con la ubicación de los brotes, podemos crear un mapa detallado que nos dice por dónde y cuándo se está moviendo la enfermedad, qué familias son las que se encuentran presentes y además reconocer si hay una nueva variabilidad genética que no pertenece a los casos que normalmente ocurrirían.



¿Puede existir una transmisión de tuberculosis en el área urbana de Monterrey?

Para entender la situación en Nuevo León, realizamos un estudio en colaboración con la Secretaría de Salud del estado en pacientes que se les realizó un cultivo de una muestra de esputo (151 muestras positivas) y fueron diagnosticados por primera vez con tuberculosis pulmonar y que aún no iniciaban ningún tratamiento con medicamentos previamente (Zacarias, et al 2025). En este estudio no se reprodujo ningún tipo de estereotipo ni sesgos. Aquí están los datos más relevantes que encontramos.

Los más afectados: La mayoría de los casos (73%) fueron en hombres, especialmente en dos grupos de edad: de 20 a 24 años y de 40 a 44 años. En mujeres, el grupo más afectado fue el de 50 a 54 años. La conexión con la diabetes: 1 de cada 5 de los pacientes con TB también tenía diabetes (21%), lo que confirma que esta enfermedad aumenta el riesgo de contraer tuberculosis. En contraste, los casos de pacientes con VIH fueron mucho menos comunes de lo que se podría esperar (menos del 5% de los pacientes estudiados). Además, el desafío es conocer la resistencia a los medicamentos: Encontramos que 26 cepas (17.2%) eran resistentes a, al menos un medicamento, y 18 cepas (11.9%) eran multifarmacoresistentes, lo que significa que la bacteria es resistente a dos o más fármacos (principalmente a isoniazida y rifampicina) de los cinco utilizados

Figura 2. Patrones de espoligotipos de las cepas aisladas. Los cuadros en negro representan la presencia de espaciadores y los blancos representan la ausencia de espaciadores. Esta información se carga en la base de datos internacional (SIT) y se identifica el espoligotipo resultante de esta secuencia. Si no se encuentra registrada se almacena como huérfana. (Imagen: José Luis Zacarías Hernández).

comúnmente como el tratamiento habitual. En cuanto a su huella genética, descubrimos que en Monterrey circulan diferentes tipos de familias de Mtb, algunas de ellas provenientes de otros continentes, como la familia Beijing. Los tipos más comunes fueron T1 y X, que pertenecen a la familia Latinoamericana (LAM). Entre los demás sublinajes (19 en total) existe menos frecuencia, pero se destaca que existe una alta diversidad genética de cepas en circulación. La siguiente figura detalla mejor las distintas familias y su porcentaje encontradas (Figura 2).



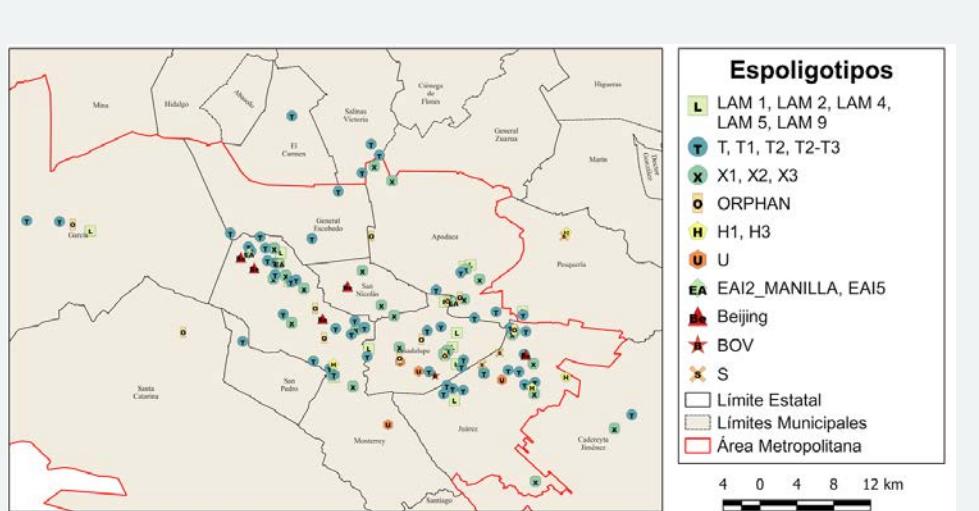


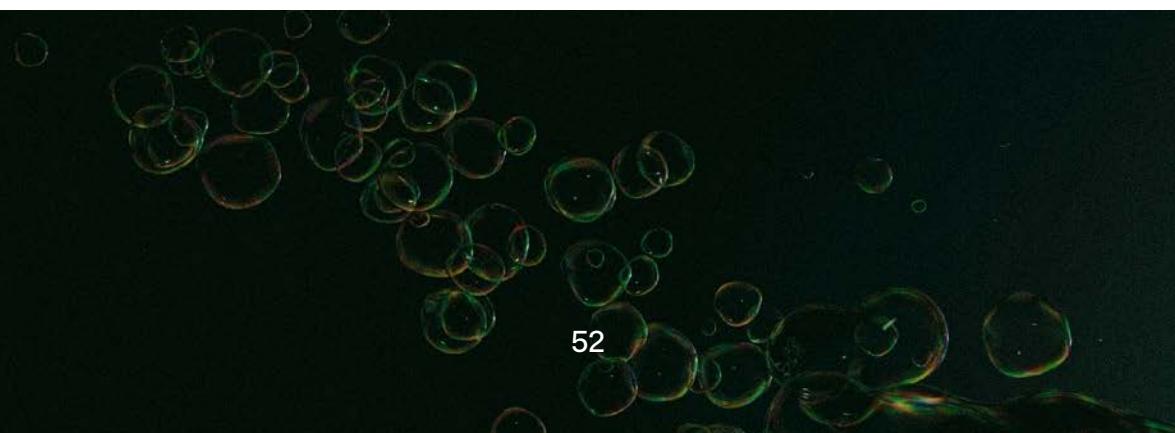
Figura 3. Distribución espacial de los espoligotipos en el área metropolitana de Monterrey. Se identificaron 19 sublinajes pertenecientes a 4 familias diferentes distribuidos principalmente en el municipio de Monterrey, Apodaca y Juaréz. (Imagen: José Luis Zacarías Hernández).

Gracias a los sistemas de información espacial, se sugieren zonas conocidas como de alta transmisión de contagio: Nuestros mapas geográficos mostraron que la transmisión de la tuberculosis no ocurre de manera uniforme. Identificamos estas “zonas de transmisión” en municipios como Monterrey, Guadalupe y Juárez (Figura 3), entendiendo que en estos municipios son áreas con alta densidad de población, mucha movilidad y actividad económica. Igualmente, la llegada de migrantes, nacionales y extranjeros, contribuye a que la bacteria tenga una diversidad genética mayor.

**Todo lo anterior se resume en la última pregunta:
¿Y ahora qué sigue?**

Nuestros hallazgos demuestran que la tuberculosis en Nuevo León es un problema complejo, por un lado, es influenciado por la movilidad de las personas (Curry et al., 2022) y esto nos lo indica la alta variabilidad genética encontrada (Vinuela & Arias, 2021); las comorbilidades como la diabetes es un tema de alta importancia y se debe poner especial atención en las personas que viven con ella. Así, se observa una sorprendente adaptabilidad de la bacteria que se encuentra en la población del área metropolitana de Monterrey. La existencia de cepas que ya son resistentes a los medicamentos antes de ser tratadas hace que el combate contra esta enfermedad sea aún más difícil. La principal causa de esta resistencia es la interrupción o incumplimiento del tratamiento, lo que dificulta la recuperación y aumenta la transmisión de cepas resistentes. Es por todo esto que es crucial que las autoridades de salud fortalezcan la vigilancia molecular y usen herramientas como la geolocalización para identificar y controlar los focos de contagio.

Si aplicamos estudios como este en todo el país, podremos tomar mejores decisiones para, por fin, empezar a disminuir los contagios y las muertes en lugar de verlos aumentar. Juntos, gobierno, salud y sociedad podemos hacer un cambio para fortalecer la vigilancia y respuesta a los casos en casos de sospecha de pacientes enfermos para mejorar los programas de control para enfrentar la tuberculosis en la región y el país.



Referencias

- Corbett, E. L., Watt, C. J., Walker, N., Maher, D., Williams, B. G., Raviglione, M. C., & Dye, C. (2003). The Growing Burden of Tuberculosis: Global Trends and Interactions With the HIV Epidemic. *Archives of Internal Medicine*, 163(9), 1009-1021. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.9.1009>
- Curry, J. S., Abdelbary, B., García-Viveros, M., Garcia, J. I., Yotebieng, M., Rendon, A., Torrelles, J. B., & Restrepo, B. I. (2022). South to North Migration Patterns of Tuberculosis Patients Diagnosed in the Mexican Border with Texas. *Journal of Immigrant and Minority Health*, 24(5), 1113-1121. <https://doi.org/10.1007/s10903-021-01294-5>
- Ormerod, L. P. (2005). Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): Epidemiology, prevention and treatment. *British Medical Bulletin*, 73-74(1), 17-24. <https://doi.org/10.1093/bmb/lhd047>
- Sabin S, Herbig A, Vågene ÅJ, Ahlström T, Bozovic G, Arcini C, Kühnert D, Bos KI. A seventeenth-century *Mycobacterium* tuberculosis genome supports a Neolithic emergence of the *Mycobacterium* tuberculosis complex. *Genome Biol.* 2020 Aug 10;21(1):201. doi: 10.1186/s13059-020-02112-1. PMID: 32778135; PMCID: PMC7418204.
- Vinueza, L. C., & Arias, P. J. (2021). Distribution of *Mycobacterium* tuberculosis lineages in South America. *Anatomía Digital*, 4(3), Article 3. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v4i3.1755>
- World Health Organization (2024). Global tuberculosis report 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1>
- Zacarías-Hernández, J.L., Flores-Aréchiga, A., Tamez-Guerra, R.S. et al. Geographical location and genotyping analysis of pulmonary tuberculosis in the state of Nuevo Leon, Mexico. *Sci Rep* 15, 7098 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90579-y>



Dr. José Luis Zacarías Hernández
Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas,
Laboratorio de Inmunología y Virología.

Profesor de la facultad de Ciencias Biológicas, UANL. Miembro Titular de la Asociación Mexicana de Bioseguridad y con reconocimiento en el Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores SNII, como candidato.

 jluiszackh@gmail.com  8117802455

**Dra. Lydia Guadalupe Rivera-Morales**

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas,
Laboratorio de Inmunología y Virología.

Profesora-Investigadora de la facultad de Ciencias Biológicas, UANL. Miembro Titular de la Asociación Mexicana de Bioseguridad y con reconocimiento en el Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores SNII, nivel 1.

**Dra. Cristina Rodriguez Padilla**

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas,
Laboratorio de Inmunología y Virología

Profesora de Tiempo Completo y Exclusivo de la UANL desde 1985 a la fecha. Titular del Departamento de Microbiología e Inmunología desde 2007. Jefa del Laboratorio de Inmunología y Virología, de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Es Miembro emérito del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII).