

MESA I: TESIS DOCTORALES PREMIADAS EN LA CONVOCATORIA fuiTB 2022

Moderadores: **Cristina Vilaplana.** *Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona.*
Joan A. Caylà. *Fundación de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Barcelona.*

Descifrando el rol de la inmunidad innata en el modelo tuberculosis en *Drosophila melanogaster*

Marta Arch

Unitat de Tuberculosi Experimental. Institut Germans Trias i Pujol. Badalona.

Correspondencia:

Marta Arch

E-mail: marta.arch.sisquella@gmail.com

Actualmente, se estima que una tercera parte de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Aun así, solo un pequeño porcentaje desarrollará la enfermedad activa. Se ha demostrado que esta progresión está relacionada con una infiltración masiva de neutrófilos en las lesiones infectadas por Mtb y la posterior inducción de una respuesta inmune de tipo Th17. Estudios anteriores de esta Unidad han demostrado que la inducción de células T reguladoras (Tregs) mediante la administración oral repetida de una dosis baja de *Mycobacterium manresensis* inactivado por calor (khMm) tiene la capacidad de reducir este proceso inflamatorio. A pesar de ello, se desconocen los mecanismos innatos capaces de inducir la respuesta neutrofilica inicial en algunos individuos infectados y en otros no.

La mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* es un modelo animal que ha sido ampliamente utilizado para comprender los principios fundamentales de la genética y la biología regenerativa, así como el estudio de diversas enfermedades humanas y nuevos fármacos durante más de un siglo. La similitud de este modelo con organismos superiores en las vías y reguladores transcripcionales cruciales para el desarrollo, el metabolismo y la inmunidad, junto con el creciente interés por buscar nuevos modelos animales que ayuden a reducir, perfeccionar y sustituir los actuales modelos de mamíferos, hacen de *D. melanogaster* un gran candidato por el estudio de las enfermedades infecciosas, incluyendo las causadas por micobacterias. La caracterización

de la respuesta inmune innata desencadenada por infecciones micobacterianas en *D. melanogaster* ha demostrado ser específica para cada especie y estar muy vinculada al estado metabólico del huésped, mostrando que un incremento metabólico ayuda a la eliminación de micobacterias inocuas, mientras que los patógenos son capaces de atenuar la respuesta. Además, tanto el sexo como el estado reproductivo del huésped también tienen un gran impacto en la regulación de la respuesta inmune contra la infección por la micobacteria patogénica *Mycobacterium marinum*. La evaluación del efecto protector de la administración por vía oral de hkMm en ambos sexos, ha demostrado la inducción de una respuesta inmune innata inespecífica que protege las moscas ante la infección por otras bacterias patogénicas.

Finalmente, se ha estudiado la capacidad de adaptación evolutiva de la respuesta inmune innata de *D. melanogaster* en moscas expuestas a la infección por *M. marinum* y/o a la administración oral de hkMm durante 10 generaciones, revelando que ambos estímulos son capaces de inducir tolerancia en el huésped frente a nuevas infecciones con *M. marinum*, nuevamente revelando la existencia de un dimorfismo sexual en los mecanismos de adaptación. Posteriores estudios han mostrado que la coevolución huésped-patógeno reduce la virulencia del patógeno sin afectar a la supervivencia del huésped, mientras que la adición del tratamiento oral con hkMm a la ecuación mejora la respuesta del huésped.

Caracterització, prevenció i control de la tuberculosi en poblacions vulnerables a Catalunya

Sílvia Brugueras Torrella

Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona.

Correspondència:

Sílvia Brugueras

E-mail: silviabruquerastorrella@gmail.com

La tuberculosi (TB) és una malaltia infecciosa transmissible, curable i prevenible que segueix sent un problema de salut pública mundial. Tant a Catalunya com a Barcelona, tot i que les incidències de TB es mantenen amb tendència a la baixa, augmenta la complexitat dels casos. La TB afecta de manera desproporcionada a poblacions vulnerables com persones immigrants de països de baixa renda i alta endèmia de TB o persones en risc d'exclusió social com persones sense llar. Molts col·lectius vulnerables tenen problemes d'adherència al tractament, presenten més complicacions i tenen un pitjor resultat del tractament. L'objectiu és conèixer les característiques, la incidència i l'evolució de la TB en algunes de les poblacions vulnerables més rellevants i les estratègies per a la seva prevenció i control en una àrea en transició cap a una baixa incidència com Catalunya i Barcelona.

Els contactes de persones amb TB pulmonar bacil·lífera amb infecció latent tenen un risc 17 vegades major de desenvolupar TB que la resta de la població, i aquest és 10 vegades major en aquells que no completen el tractament. Haver nascut fora d'Espanya és un factor de risc per no completar el tractament.

Les persones que han tingut un episodi de TB anterior ingressats a Serveis Clínics tenen un risc entre 17 i 36 vegades major de tornar a desenvolupar la malaltia que la resta de la població, sobretot si són de més edat i si van tenir resistència a algun fàrmac antituberculós al primer episodi.

Els menors de 2 anys presenten formes més severes de TB i més complicacions. Aquestes estan associades a la taquipnea al

moment del diagnòstic i a la TB meníngia i extrapulmonar o mixta.

La població immigrant té un major risc de TB que la resta de la població i acumula més factors de risc socioeconòmics. També presenten més incidents que comprometen el compliment del tractament i requereixen un major nombre d'intervencions per promoure l'adherència.

La població immigrant no documentada té una major incidència de malalties infeccioses com la TB i una menor prevalença de malalties cròniques. L'exclusió d'aquest col·lectiu de l'assistència sanitària pública i gratuïta posaria en risc el control de la TB.

Les persones sense llar tenen un elevat risc de desenvolupar TB. Acumulen més factors de risc, presenten formes més severes de la TB, tenen pitjors resultats del tractament i es realitzen menys estudis de contactes.

Cada programa de prevenció de la TB a cada territori ha de conèixer el perfil dels col·lectius més vulnerables a desenvolupar TB i prioritzar sobre aquests les mesures de prevenció i control de la malaltia. És essencial disposar d'un sistema sanitari universal i gratuït per a cobrir el diagnòstic, tractament i seguiment de casos i contactes tant de persones nascudes a Espanya com a l'estranger. Cal detectar la malaltia de manera precoç per evitar futures complicacions i la seva transmissió a la comunitat. Finalment, cal abordar els determinants socials de la TB per evitar factors de risc que porten a la infecció i desenvolupament de la malaltia.