

Bioingeniería contra las infecciones bacterianas más resistentes y mortales

Incluso en tiempos de coronavirus, la tuberculosis sigue siendo la enfermedad infecciosa más letal de todo el mundo. Se estima que un tercio de la población se ve afectada por la *Mycobacterium tuberculosis*, la bacteria responsable de la tuberculosis y que, al año, mueren una media de 1,8 millones de personas en todo el planeta por culpa de esta enfermedad. El “secreto del éxito” de bacterias como la causante de la tuberculosis reside en su capacidad para burlar al sistema inmunológico. Su estrategia consiste en esconderse en el interior de los macrófagos, las células del sistema inmunitario especializadas en la lucha contra patógenos. Así pues, estas células defensoras pasan de ser agentes protectores a refugios de bacterias de forma que favorecen la infección en vez de combatirla. Es lo que se conoce como la “paradoja del macrófago”, una paradoja que ocurre ante infecciones originadas por las denominadas bacterias intracelulares. Ahora, un estudio liderado por los Profesores Giuseppe Battaglia y Loris Rizzello del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) (España), ha demostrado la capacidad de unas vesículas sintéticas de penetrar en los macrófagos y liberar fármacos de manera específica contra patógenos como *Mycobacterium tuberculosis* y *Staphylococcus aureus*. El trabajo, publicado en la revista ACS Nano expone la eficacia de esta terapia en la reducción de la carga bacteriana en macrófagos infectados, pudiendo llegar a la erradicación total, según la combinación de fármacos, tanto en experimentos in vitro con células humanas, como in vivo empleando el pez cebra como modelo animal. Los llamados polimersomas PMPC-PDPA son unas vesículas nanoscópicas sintéticas que contienen medicamentos encapsulados en su interior. En contacto con los macrófagos, estas vesículas son fagocitadas y, una vez en el espacio intracelular, liberan los correspondientes fármacos. El estudio demuestra, por un lado, la efectividad de estas vesículas en ocupar el interior de los macrófagos – este proceso se produce en cuestión de minutos- y, por otro lado, la especificidad a la hora de liberar la carga farmacológica. Los polimersomas son altamente estables en condiciones de pH fisiológico (pH de 7,4) de manera que, cuando se encuentran circulando por el organismo, no son capaces de liberar el medicamento que encierran en su interior. En cambio, la bajada de pH del medio intracelular promueve la activación farmacológica, evitando así una distribución no deseada de antibiótico en otros lugares del cuerpo humano. Por último, el estudio también corrobora la seguridad del enfoque terapéutico en lo que respecta a los posibles cambios que este mecanismo pudiera generar en el metabolismo celular de los macrófagos. De hecho, los expertos no observaron ninguna diferencia entre macrófagos tratados con polimersomas y macrófagos sin tratar. Tampoco se detectó una respuesta inflamatoria ante la elevada concentración de polimersomas, confirmando así la inocuidad de la terapia.