



Investigación Genómica

La Conselleria de Sanidad, a través de la Fundación Fisabio, y la Universitat de Valencia participan en un estudio que revela los orígenes de la sífilis y otras enfermedades similares

- Los resultados confirman que estas enfermedades ya existían en América 1000 años antes de la llegada de europeos, en contra de lo que se creía
- Las conclusiones de esta investigación han sido publicadas en la revista *Nature*

Valencia (24.01.24). Uno de los mayores misterios en la historia de las epidemias es si la sífilis fue introducida en Europa tras el primer viaje de Colón a las Américas. Ahora, un estudio en el que participan investigadores de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (Fisabio) de la Conselleria de Sanidad y la Universitat de València, ha confirmado la presencia de una de las enfermedades treponematósicas, llamada bejel (enfermedad similar a la sífilis), en Sudamérica al menos 1000 años antes de la llegada de Colón. Su existencia sugiere que la familia bacteriana causante de estas enfermedades ya se había dispersado antes de las expediciones europeas de los siglos XV y XVI.

En este estudio internacional, publicado en la prestigiosa revista *Nature*, se ha identificado el genoma más antiguo conocido de *Treponema pallidum*, bacteria causante de las treponematosis, en restos humanos prehistóricos de Brasil. Este trabajo, liderado desde Suiza por la Universidad de Basilea, la Universidad de Zurich y la escuela politécnica ETH Zurich, contribuye a esclarecer el origen de este grupo de enfermedades.

Las treponematosis son enfermedades infecciosas causadas por la bacteria *T. pallidum*. Mientras que las formas endémicas como el pian y el bejel tienden a limitarse a países en desarrollo, la sífilis persiste como una infección global. Estas infecciones han resurgido en los últimos años y presentan



mayoritariamente una resistencia a azitromicina, que se usa como tratamiento alternativo a la penicilina con la consiguiente repercusión para la salud pública.

Los cuatro genomas bacterianos obtenidos y analizados para este estudio, se recuperaron de restos humanos de aproximadamente 2000 años de antigüedad, encontrados en una colina funeraria de la región de Santa Catalina, en Brasil.

La arqueogenética

Hasta ahora, la identificación de las especies bacterianas que causaron infecciones y epidemias graves en el pasado ha dependido principalmente de evidencias en muestras de material óseo. En la actualidad, gracias a los recientes avances en los métodos de estudio del ADN antiguo como el utilizado en este estudio, ha sido posible no solo reconstruir genomas antiguos, sino identificar la subespecie concreta que causa la infección. Estos descubrimientos sorprendentes, como la identificación de un agente prehistórico de bejel en un entorno costero de América, destacan el potencial del ADN antiguo más allá de las inferencias basadas en genomas de patógenos modernos o interpretaciones puramente arqueológicas.

Descubrimientos como el que plantea esta investigación demuestran el potencial del estudio del ADN antiguo para avanzar en el conocimiento sobre patógenos modernos. Tanto es así que, analizando uno de los agentes infecciosos encontrados en Brasil se ha descubierto que presenta un parecido tan estrecho a las cepas modernas de bejel (*T. pallidum endemicum*) que parece que esta subespecie ha permanecido casi inalterada hasta la actualidad.

Genomas antiguos que hablan del presente

“Aunque no podemos precisar el momento exacto de estos sucesos, nuestros análisis ayudan a esclarecer cómo debió ser la evolución de dichos patógenos, ya que las bacterias son capaces de transferirse genes de unas a otras (transferencia horizontal de genes o recombinación) y esto afecta a su estructura. Así, este hecho nos permite entender el contacto que han tenido diferentes subespecies de la misma bacteria treponémicas y nos ayuda a comprender su camino evolutivo”, explica Marta Pla Díaz, una de las primeras autoras del estudio y estudiante de doctorado en la Fundación Fisabio y la Universidad de Valencia y ahora postdoctoral en la Universidad de Basilea.



En su tesis doctoral en Valencia, Marta Pla desarrolló métodos para analizar procesos evolutivos tales como la selección y la recombinación y la transferencia horizontal de genes en genomas bacterianos antiguos y modernos, lo que ha facilitado el estudio de datos complejos como los incluidos en este estudio.

“La inclusión de genomas antiguos en los análisis es esencial para entender qué factores y procesos evolutivos actuaron en el pasado y, en el caso de *T. pallidum*, cómo, cuándo, y ojalá dónde, condujeron a la aparición de un nuevo patógeno causante de una pandemia tan grave como la de sífilis en los últimos cinco siglos.”, explica el investigador de Fisabio y profesor Fernando González Candelas, que además es director de la tesis de Marta Pla.

A medida que avanzan las investigaciones y se mejoran las estimaciones, el objetivo de descubrir los orígenes de la sífilis está un paso más cerca. “El origen de la sífilis es todavía desconocido, pero al menos ahora no tenemos dudas de que las infecciones por bacterias treponemas no eran ajenas a los habitantes de América que vivieron y murieron siglos antes de que llegasen a este continente los primeros exploradores europeos”, añade Fernando González Candelas, también firmante del artículo.