

CUANDO EL REMEDIO CAUSA LA ENFERMEDAD

Clostridium difficile es una bacteria que ataca el tracto digestivo de pacientes que utilizan antibióticos. En Colombia ya se trabaja en formas para mitigar el duro impacto de esta bacteria caracterizada por su gran resistencia.

Por José Alejandro González T.
Fotos Milagro Castro

Imagínese una persona mordida por un gato o cortada con unas tijeras que decide tomar antibióticos para evitar una posible infección, sin saber que esa inocente medida activará una poderosa bacteria que le generará daños mucho más profundos en su organismo. Aunque suene poco creíble, justamente así actúa la bacteria *Clostridium difficile*.

En los últimos 15 años, esta bacteria ha causado problemas y serias lesiones en el tracto gastrointestinal de pacientes que debían consumir algunos antibióticos, con lo cual ha generado un gran impacto epidemiológico en ciertas regiones del planeta. “*Clostridium difficile* es una bacteria muy interesante en el ámbito genético y de la cual no había muchos estudios en América Latina. Muchos pacientes comenzaban a tener problemas gástricos cuando usaban antibióticos, pero no se sabía por qué”, dice Juan David Ramírez, director del Grupo de Investigaciones Microbiológicas (Gimur) de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas de la Universidad del Rosario y líder de esta investigación.

Con esto en mente, Dora Inés Ríos, quien se desempeñó durante 30 años como Profesora de Microbiología de la Universidad del Rosario, en 2014 realizó una revisión de literatura, en conjunto con el profesor Ramírez, de donde derivó la idea de investigar desde la Universidad este patógeno de alto impacto. Posteriormente, Claudia Marina Muñoz (estudiante del doctorado de Biotecnología de la Universidad Nacional) se unió en 2015 al Gimur de la Universidad del Rosario, e inició su tesis de doctorado. El trabajo se convertiría en el primer estudio en Colombia sobre este microorganismo, lo que ha permitido determinar la frecuencia de infección de *Clostridium difficile* en el país, pero, además, se han logrado describir factores que podrían estar asociados con el grave impacto que causan algunas cepas.

De acuerdo con Muñoz, *Clostridium difficile* puede adquirirse por contacto con sus esporas, que son resistentes a diversos desinfectantes y pueden estar presentes en centros hospitalarios y áreas quirúrgicas. Este contagio generalmente se ocasiona por vía oral.

Las esporas de la bacteria se alojan en el tracto gastrointestinal, donde permanecen en una forma inactiva y en estado de equilibrio con los demás microorganismos que están allí presentes. “Esta bacteria puede encontrarse incluso en 7 por ciento de individuos completamente sanos, que simplemente no saben que la tienen”, dice.

Una vez la persona infectada consume antibióticos, rompe el equilibrio que

LA BACTERIA PUEDE ADQUIRIRSE POR CONTACTO CON SUS ESPORAS, QUE SON RESISTENTES A DIVERSOS DESINFECTANTES Y PUEDEN ESTAR PRESENTES EN CENTROS HOSPITALARIOS Y ÁREAS QUIRÚRGICAS.



existe con los organismos benéficos y ocasiona que la bacteria se active, produzca una forma vegetativa y cause la enfermedad, cuyo primer síntoma es una diarrea relativamente benigna. “Cuando *Clostridium* daña la barrera intestinal genera problemas más graves, como perforaciones de colon, colitis pseudomembranosa y megacolon tóxico. Si la infección es muy grave, incluso puede llevar a la muerte del paciente”, comenta Muñoz.

El gran problema que representa para los sistemas de salud es su enorme resistencia a gran cantidad de antibióticos, pues limita las opciones de tratamientos y medicamentos que puedan hacerle frente. Solo algunos antibióticos se han desarrollado para atacar específicamente la infección causada por esta bacteria. Hace un par de años, se trata con fidaxomicina, un antibiótico que muestra eficiencia, pero que aún no se comercializa en el país por sus altos costos.

UN PROYECTO CON RESULTADOS

El proyecto adelantado por la Universidad del Rosario bajo la dirección de Ramírez cuenta con la participación de co-investigadores que han apoyado el avance de esta investigación. Tal es el caso de Manuel Alfonso Patarroyo, profesor de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario y director del Grupo Funcional de Biología Molecular e Inmunología de la Fundación Instituto de Inmunología de Colombia (Fidic).

El equipo de trabajo buscó, inicialmente, determinar la frecuencia de infección en las muestras de los pacientes al hacer uso de técnicas de cultivo microbiológico y biología molecular, así como evaluar la diversidad genética de *Clostridium difficile*. Al tiempo, se logró aislar el microorganismo para hacer un banco de la bacteria en la Universidad, con lo cual se inició el estudio de otros factores de esta bacteria como la organización de su genoma completo y las características fenotípicas, lo que ha permitido avanzar en la caracterización de las causas de la enfermedad.

Los hallazgos identificados hasta ahora son el resultado del análisis de 217 muestras colectadas en el Hospital Universitario Mayor - Méderi, en donde se cuenta con la participación de los doctores Juan Manuel Pardo, Claudia Birchenall y Darío Pinilla, y en la Fundación Clínica Shaio, con la participación del doctor Diego F. Josa. Se consideraron dos grupos de pacientes con diarrea (principal síntoma causado por *Clostridium difficile*) que podrían haber adquirido la infección intra-hospitalaria, siendo la población de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) la más perjudicada, y los que, a pesar de pertenecer



a la comunidad, podrían estar siendo afectados por la infección. “Tras evaluar la frecuencia de infección en las analizadas encontramos que el 56% de los pacientes con diarrea en UCI

resultó positivo para la bacteria”, comenta Muñoz.

“Además de encontrarlo en pacientes que eran atendidos en hospitales y que podían adquirir la bacteria por otras enfermedades, también se estaba presentando una alta frecuencia de contagio fuera de los centros médicos. Llegaban pacientes con una diarrea a salas de urgencias, con una infección que seguramente se había adquirido por fuera de ese ambiente y que mostraban resultados positivos para *Clostridium*”, menciona Muñoz.

Según la investigadora, la *Clostridium difficile* es un organismo muy diverso que cuenta con un gran número de poblaciones diferentes o cepas, entre las cuales algunas están más asociadas con

1,4 MILLONES DE PERSONAS EN TODO EL MUNDO CONTRAEN INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS Y ESTE SE CONVIERTE EN UNO DE LOS FACTORES ASOCIADOS CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES.



causar infecciones que otras. En este caso, la enfermedad se genera cuando la bacteria produce ciertas toxinas, específicamente.

A grandes rasgos, la bacteria está en capacidad de producir dos toxinas principales (A y B) y una tercera llamada ‘binaria’. Cabe señalar que no todas las cepas producen todas las toxinas, sino que existe un abanico de posibilidades. “De las más de 40 combinaciones que se han descrito para *Clostridium*, las más peligrosas resultan ser las que producen todas las toxinas pues son las que dañan el tracto intestinal”, comenta.

Por lo pronto, se ha encontrado en el país una alta frecuencia de *Clostridium* positivos con las toxinas que causan la infección, así como combinaciones de esas toxinas que no habían sido informadas en otras partes del mundo.

En este momento, en el proyecto se está realizando el análisis de datos de la secuenciación completa de genomas al usar técnicas de alto rendimiento, que representan el proceso más robusto para estudiar microorganismos. Esta aproximación ha permitido identificar la presencia de genes asociados con resistencia a antibióticos, organizaciones atípicas de las toxinas y otros factores de virulencia de interés en las cepas de *Clostridium* circulantes en Colombia.



Claudia Marina Muñoz, del Grupo Gimur de la Universidad del Rosario, dice que la bacteria puede encontrarse en el 7 por ciento de individuos completamente sanos, que simplemente no saben que la tienen.

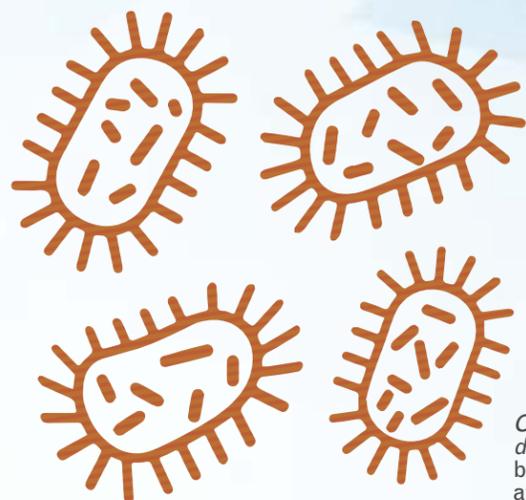


“Muchos pacientes comenzaban a tener problemas gástricos cuando usaban antibióticos, pero no se sabía por qué”, dice Juan David Ramírez, investigador de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas, líder del estudio.

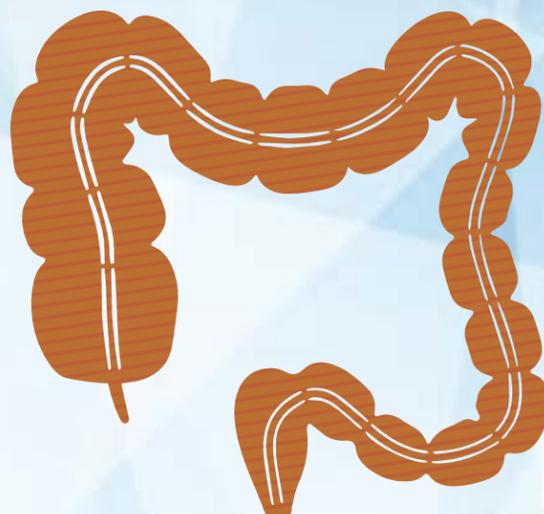


Con estos resultados se pretende generar una herramienta de diagnóstico que permita identificar oportunamente a los pacientes colombianos infectados y manejar la enfermedad de forma efectiva. La idea es integrar diferentes estrategias para su control, como no limitarse a los antibióticos sino también a restituir el equilibrio en el organismo que permita generar un control en el nivel biológico y no tanto químico. ■

CUANDO EL REMEDIO CAUSA LA ENFERMEDAD



Clostridium difficile es una bacteria que ataca el tracto digestivo de pacientes que utilizan antibióticos.



Cuando *Clostridium* daña la barrera intestinal genera problemas más graves, como perforaciones de colon, colitis pseudomembranosa y megacolon tóxico. Si la infección es muy grave, incluso puede llevar a la muerte del paciente.



Una vez la persona infectada consume antibióticos, rompe el equilibrio que existe con los organismos benéficos y ocasiona que la bacteria se active.



La infección por *Clostridium difficile* puede adquirirse por contacto con sus esporas, que son resistentes a diversos desinfectantes y pueden estar presentes en centros hospitalarios y áreas quirúrgicas. Este contagio generalmente se ocasiona por vía oral.



El gran problema que representa para los sistemas de salud es su enorme resistencia a gran cantidad de antibióticos, pues limita las opciones de tratamientos y medicamentos que puedan hacerle frente.



Esta bacteria puede encontrarse incluso en 7% de individuos completamente sanos, que simplemente no saben que la tienen.



Enfermedades intrahospitalarias

Las enfermedades intrahospitalarias son aquellas que el paciente adquiere mientras recibe un tratamiento para alguna condición médica en un centro de salud y situaciones que involucran intervenciones quirúrgicas. *Clostridium difficile* puede estar presente en esos entornos.

Según un informe de la Organización Mundial de la Salud en 2016, 1,4 millones de personas en todo el mundo contraen infecciones intrahospitalarias y este se convierte en uno de los factores asociados con la mortalidad en pacientes. Según el informe, entre 5 y 10 por ciento de los pacientes que entran a un centro asistencial adquiere una infección intrahospitalaria. En Colombia, el riesgo de infección relacionada con la atención sanitaria es de 2 a 20 veces más grande que en los países con más desarrollo. De acuerdo con el reporte del Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana de Bogotá, realizado en 36 instituciones de alta complejidad de Colombia, 29 de ellas en Bogotá, en los últimos 3 años, más de 320.000 personas han adquirido infecciones intrahospitalarias.