



Así es el genoma de bacteria oportunista en el VIH Sida

Profundizar en el conocimiento de Mycobacterium colombiense, germen asociado a enfermedades respiratorias e infecciones en pacientes con vih Sida en el país, se constituye en un aporte mundial al estudio de estas bacterias.

En el 2006, la investigadora del Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la UN, Martha Isabel Murcia Aranguren, descubrió Mycobacterium colombiense, uno de los patógenos asociados a infecciones en pacientes con VIH sida en Colombia. Hoy, su “pupila”, Mónica Natalia González Pérez, doctoranda en Ciencias Biomédicas, logró obtener la secuencia completa del genoma de este germen, tras cuatro años de investigación en los que ha profundizado en sus mecanismos moleculares (composición), de virulencia (capacidad para causar enfermedad) y de patogénesis (origen y evolución de enfermedades).

Mycobacterium colombiense es una de las cerca de 160 especies que conforman el grupo de micobacterias no tuberculosas (MNT), también llamadas atípicas o del medioambiente. Se ha asociado a enfermedades respiratorias, infecciones diseminadas (distribuidas por el cuerpo a través de la sangre), linfadenopatías o inflamación de los ganglios linfáticos, no solo en pacientes VIH Sida positivos, sino en personas sanas.

Las primeras infecciones fueron descritas en pacientes vih positivos de Bogotá, donde el patógeno fue considerado agente causal de enfermedad diseminada y pulmonar. La muerte de ellos se produjo por coinfección, o sea, dos o más infecciones al mismo tiempo.

La profesora Murcia, una de las científicas más reconocidas en el ámbito internacional por el estudio de M. colombiense, menciona que esta especie podría representar un patógeno particularmente virulento para la población VIH positiva en Colombia, estimada en 41.900 casos en 2013, según datos del Ministerio de Salud y Naciones Unidas. Sin embargo, por el subregistro o los casos no identificados se cree que podría afectar a más de 120.000 personas.

La docente afirma que en la actualidad se adelanta una investigación de coinfección en los hospitales Simón Bolívar y Santa Clara, en Bogotá, cuyos resultados preliminares resultan preocupantes, pues si bien se tiene la idea de que tras varios años de estar aplicando la



terapia múltiple antirretroviral, el paciente VIH mejora su sistema inmunológico y no desarrolla infecciones oportunistas, esto no sucede en Bogotá.

“Asumimos que como la terapia antirretroviral se aplica en el país desde 1996, la prevalencia de la asociación micobacterias-VIH debía ser baja, pero la sorpresa es que la tuberculosis sigue siendo muy importante en estos pacientes, así como la micobacteriosis, por lo que es cada vez más urgente adelantar estudios que mejoren el diagnóstico”, añade la experta.

Virulencia del patógeno

Posterior a los estudios realizados en el país, dicha bacteria también ha sido aislada en España, Francia, China, Rusia y Canadá. “Por esta razón se considera un patógeno oportunista y exitoso, con mecanismos de virulencia que le permiten adaptarse, sobrevivir, replicarse y producir enfermedad en hospederos de diferentes países”, señala la joven investigadora.

De ahí la importancia de su trabajo, pues es la primera vez que mediante el estudio de un modelo in vivo es posible aproximarse a su virulencia.

Para el desarrollo de esta parte del trabajo, centrado en el aspecto microbiológico, se utilizó un modelo conocido como Murino Balb/C, el cual se basa en el uso de ratones albinos, el modelo animal que más ha contribuido a comprender el curso de la infección tuberculosa, pues ha representado un gran aporte en aspectos como la patogenicidad bacteriana.

De esta manera, se infectaron, en una fase temprana y otra avanzada, 50 individuos machos vía intratraqueal y subcutánea, con la cepa M. colombiense cect 3035. El ensayo se adelantó con el apoyo de Rogelio Hernández Pando, jefe de la sección de Patología Experimental del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, de México.

“El objetivo era determinar la carga bacilar, es decir, cuánto crece la bacteria, e identificar los mecanismos que usa el animal para protegerse, pues esto nos indica qué estrategias emplea el germen para hacerle daño a su huésped”, explica la investigadora González, quien agrega que para su estudio comparó los resultados de M. colombiense con M. tuberculosis y M. avium, que son las bacterias sobre las que más se ha investigado.



Fue así como se encontraron dos tipos de respuesta inmune diferentes, tanto en pulmón como en piel. Una razón es que hay células específicas de tejidos en cada órgano. Según la doctoranda, se trata de un nuevo aporte en el campo del control de la infección, dado que suele generalizarse que la acción del patógeno es igual en todas partes del organismo. “Mientras el tejido pulmonar fue eficiente para evitar el crecimiento de la bacteria, el subcutáneo, aunque tuvo mayor daño, consiguió controlarlo en forma más óptima”, subraya.

Secuenciación del genoma

La segunda parte del trabajo de investigación, adelantada por Mónica González, aprovechó las ventajas de las herramientas bioinformáticas y se realizó en Alemania, con el apoyo de Andreas Tauch, director del Grupo de Investigación de Microbiología Médica y Genómica, de la Universidad de Bielefeld. La financiación corrió por cuenta de la UN, cuyos recursos sirvieron para ensamblar por primera vez el genoma completo de *M. colombiense* CECT 3035, mediante técnicas de secuenciación.

Se encontró que posee 5.318 genes, muchos de los cuales son comunes para *M. tuberculosis* y *M. colombiense*, pero hay otros que no se comparten, hallazgo que permitirá profundizar en el funcionamiento de la maquinaria genética de este último. Por eso, señala la profesora Murcia, el estudio arroja información para futuras investigaciones.

Explorando las diferentes formas en las que la bacteria puede adquirir virulencia, la doctoranda analizó compuestos de esta como plásmidos, fagos, islas genómicas, familias proteicas y singletons. “Los plásmidos le dan herramientas a la micobacteria para adaptarse y sobrevivir en ambientes hostiles y difíciles; en cuanto a los fagos, transmiten dna (información genética) y pueden contener genes de virulencia”, amplía la experta.

Usando la herramienta Island Viewer Integrated, se identificaron 23 islas con 276 genes, de los cuales el 92 % (254) son proteínas con función desconocida y el 7,9 % (22), con anotación funcional. Asimismo, el 44,5 % (123) de los genes en las islas corresponde a secuencias específicas de *M. colombiense* y el 19 % (53), a proteínas secretorias.

Toda esta información no solo proporcionó luces para comprender los mecanismos de virulencia empleados por patógenos oportunistas, sino que identificó un gran potencial para diseñar herramientas que permitirán mejorar el diagnóstico de las micobacterias y



así optimizar los tratamientos en los pacientes afectados.
Edición:

Septiembre, Pág. 12. UN Periódico Impreso No. 192

**Sala de
Prensa**