



## REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



### MICROORGANISMOS GASTROINTESTINALES

## Microbiota en salud y disbiosis

M. E. Icaza-Chávez

Hospital Star Médica de Mérida, Mérida, Yucatán, México

Recibido el 16 de junio de 2018; aceptado el 22 de junio de 2018

### En salud

La microbiota oral y la esofágica son en general similares. Se ha demostrado que la microbiota esofágica puede tener efectos sobre varios trastornos esofágicos, incluido el cáncer.<sup>1</sup> May y colaboradores aleatorizaron a pacientes programados para endoscopia, estratificados por uso de inhibidores de bomba de protones, a utilizar colutorios de gluconato de clorhexidina al 0.12% dos veces al día o sin enjuagues por 2 semanas antes de una panendoscopia. Se tomaron muestras orales y de saliva, cepillado esofágico y del cardias para analizar la microbiota. En comparación con el no tratamiento, el grupo de clorhexidina tenía taxones con diferente abundancia en las muestras orales al final del estudio, incluyendo aumento de *Neisseria subflava* y disminución de *Streptococcus*. Hubo una correlación significativa entre la abundancia relativa de *Streptococcus* en la boca y en el cardias en el mismo individuo ( $p = 0.001$ ). Este estudio comprobó la posibilidad de modificar la microbiota oral para incidir en la esofágica.<sup>2</sup> Para estudiar la microbiota algunos investigadores mezclan muestras fecales recolectadas en 5 días consecutivos. No se había determinado si las muestras de 1 día o de 5 días son mejores para estudiar la microbiota de un individuo. Su y Chen estudiaron a 8 sujetos sanos y analizaron su microbiota por medio del gen de rRNA 16S. Sus resultados indican que tanto las

muestras de 1 día como de 5 días dieron resultados consistentes y la abundancia relativa de la mayoría de los taxones bacterianos no cambió.<sup>3</sup> Alexander y su grupo investigaron el efecto de la preparación intestinal sobre la microbiota con un estudio prospectivo longitudinal en el que 9 pacientes fueron sometidos a una sigmoidoscopia rígida sin preparación y después una colonoscopia con preparación. Se tomaron biopsias de mucosa normal a los 10 cm del margen anal durante cada estudio. La preparación colónica no produjo una diferencia en la microbiota asociada con la mucosa.<sup>4</sup>

### Dieta

Se han demostrado beneficios en el tránsito intestinal y la masa fecal con el consumo del kiwi.<sup>5</sup> Cremon y colaboradores presentaron los resultados de un estudio internacional con 20 individuos sanos, 20 pacientes con estreñimiento funcional y 20 con síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C) de acuerdo con Roma III. Durante 16 semanas se asignaron de manera cruzada a dos periodos de 4 semanas con ingestión diaria de 2 kiwis o *Psyllium* (7.5 g al día). Además de ser benéfico sobre las evacuaciones, el grupo de kiwi tuvo una reducción significativa de *Clostridiaceae* y *Streptococcaceae* en pacientes con SII-C y tanto el grupo de kiwi como el de *Psyllium* aumentaron los niveles

Correspondencia de autor: Calle 26 núm. 199, int. 430, Colonia Altabrisa, Mérida, Yucatán, México. C. P. 97300.  
Teléfono celular: 9992006947. Correo electrónico: maruicaza@gmail.com (M. E. Icaza-Chávez)

de *Lachnospiraceae*.<sup>6</sup> Los pacientes con sensibilidad al gluten no celiaca y con enfermedad celiaca pueden beneficiarse de una dieta sin gluten. Rivera Gutiérrez y colaboradores analizaron 80 muestras de microbiota duodenal (n = 54) y fecal (n = 26) de 6 individuos con enfermedad celiaca, 12 con sensibilidad al gluten no celiaca y 12 controles, antes y 1 mes después de una dieta libre de gluten. Se demostró menor índice de diversidad de Shannon en la microbiota duodenal de pacientes con enfermedad celiaca, mayor abundancia de *Pseudomonas* en el duodeno de pacientes con enfermedad celiaca y sensibilidad al gluten no celiaca durante la dieta libre de gluten. Este grupo bacteriano tiene la capacidad de degradar el gluten.<sup>7</sup> Los metabolitos producidos por las dietas altas en carne y grasa incluyen ácidos biliares secundarios y productos nitrogenados, mientras que las dietas altas en fibra producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Los nativos de las regiones circumpolares tienen un riesgo muy elevado de cáncer de colon<sup>8</sup> y algunas poblaciones nativas de África del Sur, el riesgo más bajo.<sup>9</sup> Los nativos de regiones circumpolares tienen un consumo muy alto de carne y grasa, y muy bajo de fibra. Wilson A y colaboradores midieron los AGCC en 22 nativos del centro-sur de Alaska, 10 del norte de Alaska y 21 de África del Sur rural. No hubo diferencia entre las concentraciones de las poblaciones de Alaska del sur o norte, pero sí en comparación con los africanos. Las poblaciones de Alaska mostraron concentraciones muy altas del ácido desoxicólico con potencial carcinogénico.<sup>10</sup> Por su parte Kinross JM y colaboradores evaluaron el efecto de la urbanización en el microbioma fecal y el metaboloma urinario y fecal de las poblaciones indígenas de Alaska y África. La urbanización en las poblaciones nativas de africanos y de Alaska modifica el metaboloma fecal y el metabolismo intestinal.<sup>11</sup> Para estudiar por qué los individuos que ingieren dietas veganas no desarrollan deficiencias manifiestas de aminoácidos a pesar de dietas altas en fibra y bajas en proteínas, Martin y colaboradores estudiaron en ratones el efecto de la restricción proteica sobre el estrés del retículo endoplásmico. En las dietas de ratones con restricción proteica añadieron celulosa a 5%, a 15%, inulina a 5% o a 15%. Midieron la deficiencia proteica al determinar los niveles plasmáticos de FGF21, la expresión hepática del gen *Fgf21* y la biosíntesis hepática de aminoácidos por medio de la expresión de los genes *Asns* y *3pgdh*. Demostraron que las dietas basadas en celulosa atenúan el estrés del retículo endoplásmico asociado con la deficiencia de proteínas; de hecho, la dieta de 15% de celulosa no mostró diferencias en comparación con la dieta normoproteica. Las dietas con celulosa promueven el crecimiento de *Lactococcus* y *Blautia* spp que se correlacionaron de manera inversa con los niveles plasmáticos de FGF21.<sup>12</sup> Con la hipótesis de que los aldehydos (agentes glucosilantes), que son metabolitos bacterianos resultantes de la fermentación de los FODMAP, pueden causar síntomas por la formación de productos finales de glucosilación avanzada, Kamphuis y colaboradores administraron a tres grupos de ratones una dieta durante 21 días: a) dieta control, b) dieta con 10% de fructooligosacáridos y c) la misma dieta + 1 mg/mL de piridoxamina (agente antiglicosilación) en el agua. Evaluaron la sensibilidad abdominal, el número de mastocitos en el colon proximal y la generación de productos de glucosilación avanzada en el colon proximal. La dieta con fructooligosacáridos indujo hipersensibilidad abdominal e

incrementó el número de mastocitos en la mucosa. La administración de piridoxamina previno este efecto.<sup>13</sup> En los empaques de alimentos de la industria alimentaria se utiliza BPA para recubrir las latas. Malaisé y colaboradores administraron a ratones embarazadas 50 mcg de BPA/kg de peso al día o aceite de maíz desde los 15 días de gestación hasta la ablactación al día 21. Demostraron que al día 45 (adultos), los ratones tenían menor tolerancia a la glucosa, defectos en la secreción de IgA y lisozima en las heces y disminución de *Bifidobacterium* spp en relación con los controles. Al día 170 se demostró la pérdida de *C. butyricum* y *C. cluster* XIVa de las clostridiales.<sup>14</sup> En pacientes con SII, el perfil metabólico urinario se modifica significativamente con una dieta baja en FODMAP, con una reducción de metabolitos de la histamina en orina. Esta dieta además disminuye la riqueza y diversidad de las *Actinobacteria* y reduce la abundancia relativa de bacterias implicadas en el consumo de gas.<sup>15</sup> McIntosh colonizó a ratones libres de gérmenes con microbiota fecal de dos pacientes con SII con niveles altos o bajos de histamina urinaria y de un sujeto control. Los animales fueron alimentados con dieta baja o alta en FODMAP y se les midió el tránsito intestinal, el volumen cecal, la permeabilidad intestinal y la composición de la microbiota. Los ratones colonizados con muestras fecales altas en histamina tuvieron alteraciones en la composición y diversidad de la microbiota intestinal sólo después de la dieta alta en FODMAP. Los AGCC se incrementaron en todos los ratones con dieta alta en FODMAP y también tuvieron aumento del volumen cecal, sobre todo los ratones con microbiota alta y baja en histamina en comparación con la microbiota de los sujetos sanos. La dieta alta en FODMAP produjo un tránsito intestinal más lento y aumentó la permeabilidad intestinal en los animales con microbiota alta en histamina. Las bacterias cecales de los ratones colonizados con microbiota alta en histamina y sometidos a dieta alta en FODMAP produjeron 48 veces más histamina que los ratones alimentados con dieta baja en FODMAP.<sup>16</sup>

## Disbiosis

En un estudio realizado en Dinamarca se demostró que los parásitos *Dientamoeba fragilis* y *Blastocystis hominis* no sólo no eran más frecuentes en pacientes con SII, sino que eran menos frecuentes que en controles sanos.<sup>17</sup> Krogsgaard y colaboradores investigaron la asociación entre los parásitos mencionados y la diversidad y riqueza del microbioma de individuos con SII, individuos con síntomas gastrointestinales inespecíficos y controles asintomáticos. Además de buscar los parásitos, se realizó determinación de DNA ribosomal para bacterias y parásitos. Se analizaron: SII, n = 119; asintomáticos, n = 186, y síntomas inespecíficos, n = 114. Encontraron que la colonización con estos parásitos estaba asociada con un aumento de la diversidad y riqueza del microbioma excepto en pacientes con SII.<sup>18</sup>

## Prevención de la disbiosis

Ribaxamasa es una beta-lactamasa diseñada para administrarse por vía oral al mismo tiempo que se administran antibióticos beta-lactámicos intravenosos con el fin de degradar el antibiótico excretado en el intestino delgado y así proteger

la microbiota normal. Kaleko y colaboradores presentaron los resultados de las pruebas con ribaxamasa formulada para su liberación distal a la zona de absorción intestinal de la amoxicilina. En perros se administraron amoxicilina y ribaxamasa (10 mg VO tid). Los niveles séricos de amoxicilina no fueron afectados y se mitigó el efecto sobre la microbiota intestinal y la propagación de genes resistentes a antibióticos.<sup>19</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

## Conflicto de intereses

La doctora Ma. Eugenia Icaza Chávez ha sido conferencista de Asofarma y Menarini.

## Referencias

- Baba Y, Iwatsuki M, Yoshida N, et al. Review of the gut microbiome and esophageal cancer: Pathogenesis and potential clinical implications. *Ann Gastroenterol Surg* 2017;1:99-104.
- May M, Annavaiah MK, Compres G, et al. A randomized controlled trial to assess the effects of an antimicrobial mouthwash on the oral and esophageal microbiome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Mo1941.
- Su T, Chen S. 1-Day or 5-day fecal samples: which one is more beneficial to be used for DNA-based gut microbiota study. Sesión oral presentada en: UEGW; 2017 octubre 28-noviembre 1; Barcelona, ES. OP365.
- Alexander JL, Scott A, Poynter LR, et al. The effect of bowel purgative medication on the mucosa-associated microbiota may be less significant than we thought. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Tu1876.
- López-Sobaler AM, Aparicio-Vizuet A, Ortega-Anta RM. Nutritional and health benefits associated with kiwifruit consumption. *Nutr Hosp*. 2016;33(Suppl 4):340.
- Cremon C, Ansell J, Pagano I, et al. A randomized controlled, single-blind, cross-over study assessing the effect of green kiwifruit on digestive functions and microbiota in constipated patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1659.
- Rivera Gutiérrez XJ, García Mazcorro JF, Cobos Quevedo OJ, et al. Duodenal and fecal microbiota before and after a gluten-free diet (GFD) in patients with celiac disease, non-celiac gluten sensitivity and controls. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1162.
- Kue Young T, Kelly JJ, Friborg J, et al. Cancer among circumpolar populations: an emerging public health concern. *Int J Circumpolar Health* 2016;75:10.
- [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx).
- Wilson A, Ocvirk S, Appolonia C, et al. Associations between low colonic short chain fatty acids and high bile acids that might explain the extreme risk of colorectal cancer in Alaska native people. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Sa1837.
- Kinross JM, Li JV, Ocvirk S, et al. Metabolic phenotyping of African and Alaskan indigenous populations demonstrates that urbanization modifies gut microbiome metabolic functions associated with colon cancer risk. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Sa1860.
- Martin A, Ha CWY, Hendrick G, et al. Amino acid deficiency in response to low protein diets is mitigated by a specific regime of fiber supplementation and defined changes in the gut microbiota. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Mo1959.
- Kamphuis J, Guiard B, Riviere P, et al. Through production of glycation agents by the intestinal microbiota. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Sa1596.
- Malaisé Y, Menard S, Cartier C, et al. Gut dysbiosis and impairment of immune system homeostasis in perinatally-exposed mice to bisphenol A precede obese phenotype development. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Mo1964.
- McIntosh K, Reed DE, Schneider T, et al. FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial. *Gut*. 2017;66:1241-1251.
- De Palma G, Reed DE, et al. Gut microbiota defines host responses to dietary fermentable carbohydrates in IBS: The role of bacterial histamine. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1658.
- Krogsgaard LR, Engsbro AL, Stensvold CR, et al. The prevalence of intestinal parasites is not greater among individuals with irritable bowel syndrome: a population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:507-513.
- Krogsgaard LR, Andersen LO, Johannesen TB, et al. Different relationships between intestinal parasites and bacterial richness and diversity in individuals with irritable bowel syndrome and healthy controls. Sesión oral presentada en: UEGW; 2017 octubre 28-noviembre 1; Barcelona, ES. OP076.
- Kaleko M, Freguia CF, Fanelli B, et al. Orally delivered beta-lactamase prevents gut microbiome dysbiosis caused by IV and oral antibiotics and mitigates propagation of antibiotic resistance in porcine and canine models. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, DC. Sa1839.



## REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



### MICROORGANISMOS GASTROINTESTINALES

## Microbiota intestinal en enfermedades digestivas

M. A. Valdovinos-Díaz

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Recibido el 15 de junio de 2018; aceptado el 19 de junio de 2018

Múltiples trabajos sobre el papel de la microbiota intestinal en las enfermedades gastrointestinales fueron presentados en la semana de enfermedades digestivas en Washington, D.C. Dos tópicos fueron relevantes: la microbiota en el cáncer colorrectal y el trasplante de microbiota fecal en el síndrome de intestino irritable (SII).

1. El papel del viroma en el cáncer colorrectal (CCR) ha sido poco estudiado. Nakatsu G y colaboradores<sup>1</sup> caracterizaron el viroma fecal en 74 pacientes con CRC y 92 controles. La diversidad de la comunidad de bacteriófagos estuvo significativamente aumentada en el CRC. Se identificaron 22 taxas que discriminaron los casos de los controles con un área bajo la curva de 0.81. Además, los autores encontraron cuatro marcadores taxonómicos asociados con pobre sobrevida en pacientes con CRC.
2. Algunos géneros bacterianos como *Fusobacterium* y *Porphyromonas* y otros microorganismos de la boca se han asociado con CRC. Sin embargo, no hay estudios que evalúen prospectivamente la asociación entre la microbiota oral y el desarrollo de CRC. Vogtmann y colaboradores,<sup>2</sup> en un estudio anidado de un proyecto de CRC de pulmón, próstata y ovario (PLCO por sus siglas en inglés), evaluaron especímenes de la boca en 470 casos de CRC de forma prospectiva y los compararon con una subcohorte de 1,218 participantes en el proyecto PLCO. El microbioma

de la boca fue estudiado con técnicas moleculares utilizando el gen 16S RNA. Los autores encontraron que la alfa y beta diversidad no estuvieron asociadas con CRC. La presencia de *Fusobacterium* y *Porphyromonas* tampoco se relacionó con CRC. Este estudio grande y prospectivo muestra que la microbiota oral no está asociada con el CRC.

3. *Parvimonas micra* es un microorganismo que se ha identificado en pacientes con CRC de diversas etnicidades, como china, americana, alemana, francesa y australiana. Zhao y colaboradores<sup>3</sup> investigaron el efecto de *Parvimonas micra* en la tumorigénesis del colon en ratones libres de gérmenes y convencionales APC<sup>min/+</sup>. Los autores demostraron en diferentes experimentos que *P. micra* promueve la carcinogénesis colónica en ratones APC<sup>min/+</sup> y aumenta la proliferación celular en animales libres de gérmenes. El efecto promotor de tumores de este microorganismo está asociado con alteración de la respuesta inmune e incremento de la inflamación intestinal.
4. El trasplante de microbiota fecal (TMF) se ha propuesto como una terapia en pacientes con SII. Halkjaer y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado (ECC) en 52 pacientes con SII, Roma III con actividad moderada a grave. Fueron aleatorizados a recibir TMF o placebo en cápsulas por 12 días. Los resultados mostraron que en los pacientes que recibieron cápsulas de TMF aumentó la biodiversidad microbiana similar a la de los donadores y los

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Tlalpan, Ciudad de México, México. C.P.14000. Tel: 55733418. Correo electrónico: miguelvaldovinos@gmail.com (M. A. Valdovinos-Díaz)

que recibieron placebo permanecieron sin diferencia en la microbiota fecal. No hubo mejoría significativa en el puntaje de severidad del SII entre los dos grupos a los 3 meses de tratamiento. La calidad de vida mostró una mejoría significativa en aquellos que recibieron placebo. Este estudio muestra que el TMF modifica la microbiota fecal, pero no mejora los síntomas en pacientes con SII.<sup>4</sup>

5. Aroniadis y colaboradores<sup>5</sup> realizaron un ECC cruzado en 48 pacientes con SII con diarrea (SII-D) moderado o grave comparando el tratamiento con TMF o placebo en cápsulas por 3 días por 12 semanas. Posteriormente los grupos fueron cruzados y seguidos por 12 semanas. Los pacientes de cada grupo tuvieron mejoría significativa en el índice de severidad y en la calidad de vida; sin embargo, no hubo diferencia en la respuesta clínica entre TMF y placebo a las 12 semanas. El subanálisis mostró que los pacientes con SII posinfeccioso (SII-PI) fueron el subgrupo con mayor mejoría en los puntajes de gravedad.
6. Holvoet y colaboradores<sup>6</sup> evaluaron en un ECC el efecto del TMF por vía nasoyeyunal en el alivio de la distensión abdominal en pacientes con SII refractario. Cuarenta y dos pacientes recibieron TMF y 22, placebo. A la semana 12 los pacientes tratados con TMF reportaron una mejoría global y de la distensión abdominal comparados con placebo (49% vs. 19%,  $p = 0.001$ ). También mostraron mejoría del malestar, el número de evacuaciones, la urgencia, el dolor abdominal y la flatulencia, además de mejoría en la calidad de vida.

## Conclusiones

- El viroma parece tener un papel significativo en la patogenia del CCR.
- El microbioma oral parece no contribuir a la carcinogénesis del CCR.
- Parvimonas micra son microorganismos que promueven el crecimiento de tumores y la proliferación celular en modelos murinos.
- El TMF en el SII muestra resultados controversiales. Se requiere un mayor número de estudios para identificar

los predictores de respuesta a esta modalidad terapéutica.

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor es miembro del Consejo Asesor de Biocodex, Sanofi, Mayoly-Spindler y Takeda. Es conferencista para Takeda, Ferrer, Mayoly-Spindler y Biocodex.

## Referencias

1. Nakatsu G, Zhou H, Wu WK, et al. Alterations of the enteric virome in colorectal cancer. Sesión oral presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. 150.
2. Vogtmann E, Hua X, Gail MH, et al. Prospective cohort study of the oral microbiota and colorectal cancer risk. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Mo1923.
3. Zhao L, Zhao R, Long X, et al. Parvimonas micra 512 promotes intestinal tumorigenesis in min/+ germ-free and conventional APC mice. Sesión oral presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. 84.
4. Halkjær S, Christensen A, Lo B, et al. Fecal microbiota transplantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomized, double-blind placebo controlled study. Sesión oral presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. 914.
5. Aroniadis OC, Brandt LC, Oneto C, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fecal microbiota transplantation capsules (FMTc) for the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D). Sesión oral presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. 742.
6. Holvoet T, Joossens M, Jerina B, et al. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome with predominant abdominal bloating: results from a double blind, placebo-controlled clinical trial. Sesión oral presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. 617.



## REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



### MICROORGANISMOS GASTROINTESTINALES

## Microorganismos en la salud y enfermedad. Utilidad de probióticos, prebióticos y simbióticos

A. T. Abreu y Abreu

Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México, México

Recibido el 16 de junio de 2018; aceptado el 25 de junio de 2018

Múltiples trabajos sobre probióticos, prebióticos y simbióticos fueron presentados en la semana de enfermedades digestivas en la ciudad de Washington, D.C. A continuación se resumen algunos de ellos:

El Instituto de Investigación Traslacional de Woolloomooloo, Queensland, Australia, presentó el trabajo de dietas con diferentes contenidos prebióticos y el impacto en la microbiota intestinal en procariotas y hongos tomando como base que la mayoría de los suplementos prebióticos, principalmente oligosacáridos (OGS), se emplean por su impacto benéfico al incrementar poblaciones bacterianas, por ejemplo, bifidobacterias, sin considerar cómo estos prebióticos pueden impactar en la relaciones estructurafunción de la microbiota intestinal. Especularon directamente en las dietas y las cantidades variables de contenido prebiótico, y su impacto en la microbiota incluyendo comunidades del microbioma. Estudiaron las muestras fecales de 9 sujetos australianos adultos sanos después de 3 semanas de consumo de una dieta preparada alta en fibra, que también podía ser baja (BP) o moderada (MP) en prebióticos a base de OGS, con 1 semana de periodo de lavado de su dieta habitual entre intervenciones. Prepararon y secuenciaron muestras empleando la plataforma MiSeq, buscaron con base en 16S rRNA de bacterias/arqueas, así como con el Fungal Intergenic Transcribed Sapcer-2 (ITS2),

y asignaron unidades taxonómicas operacionales (OTU). Con la base de datos Greengenes y el ITS2, se procesaron los datos empleando GraftM. Se alinearon con la base UNITE para asignaciones taxonómicas fúngicas y por pruebas de T pareadas se encontró que no existe una diferencia significativa en la abundancia relativa de los géneros *Bifidobacterium* entre los periodos dietarios BP y MP; sin embargo, con muestreo de Shannon la diversidad medida de proporción bacterias/arqueas: hongos se observó reducida con la dieta MP. El análisis multivariado mostró diferencias entre las taxas bacterianas en miembros de *Ruminococcaceae* y *Lachnospiraceae*; siendo discriminatorias entre dietas BP y MP. El taxón fúngico más prevalente fue *Saccharomycetaceae*; el análisis SPLS-DA mostró miembros *Ascomycota* y algunos *Basidiomycota* entre dietas BP y MP. Se concluye que la cantidad prebiótica de la dieta debe ser tomada en cuenta por su impacto en la proporción bacterias/arqueas; aunque la abundancia relativa de las bifidobacterias no se afecta, se desconoce si esto tiene un rango limitado por el tamaño de esta muestra. Por otro lado, los cambios en los perfiles de la microbiota sugieren que las dietas BP y MP afectan las vías metabólicas del carbono. La dieta BP favorece vías que terminan en acetato/metano, mientras que las MP favorecen vías metabólicas de acetato/butirato.<sup>1</sup>

Correspondencia de autor: Camino a Santa Teresa 1055, Colonia Héroes de Padierna, Magdalena Contreras, Ciudad de México, México. C. P. 10700. Torre principal, consultorio 501. Teléfono: 551354372. Correo electrónico: [aaanabr571@gmail.com](mailto:aaanabr571@gmail.com) (A. T. Abreu y Abreu)

El grupo de gastroenterología en conjunto con el servicio de psiquiatría y comportamiento de la Universidad Johns Hopkins presentaron un excelente trabajo en el que demostraron cómo simbióticos productores de butirato reducen la hiperalgesia visceral y el comportamiento parecido a la ansiedad en ratones con modelo de síndrome de intestino irritable (SII) asociado con la inhibición de corrientes en receptores de potencial transitorio V1 (TRPV1) respondedor a capsaicina en neuronas sensitivas. Partieron de la teoría de que diversos probióticos se han propuesto como opción de tratamiento del SII por su impacto en la producción de diversos metabolitos benéficos como ácidos grasos de cadena corta (AGCC) ya que el butirato ha demostrado tener efectos en el sistema inmune y la función cerebral; sin embargo, su participación en el dolor visceral es controversial. Emplearon la mezcla simbiótica WBF-12 de la empresa Whole Biome y fibras prebióticas específicas consumidas por esas cepas microbianas para estudiar los efectos en el eje cerebro-intestino, incluyendo hiperalgesia colorrectal y el comportamiento psicológico. Usaron para control negativo WBF-13 que contenía los ingredientes de manufactura y la fibra prebiótica sin las cepas bacterianas. En un modelo de SII en ratones C57B/6 instilaron una infusión colorrectal de ácido acético 0.5% o solución salina en el día 10 después de nacidos. En la edad adulta se administró WBF-12 y WBF13 diario por alimentación forzada durante 2 semanas vía oral. El comportamiento similar a ansiedad se evaluó con la prueba EPM (siglas en inglés de Elevated Plus Maze), un sistema de laberinto para medir la generación o lisis de la ansiedad, seguida por el reflejo motor visceral (RMV) como respuesta a la distensión colorrectal (DCR). La respuesta sensitiva neuronal fue evaluada por separado en ratones transgénicos CGRP-GFP tratados con WBF-12 o con WBF-13 por 2 semanas, seguidos por el retiro de tratamiento por 1 semana en uno de los grupos. Las neuronas DCR de estos fueron disociadas; se registró la respuesta electrofisiológica observando un incremento de la respuesta RMV a la DCR, misma que era revertida con el tratamiento simbiótico. El tratamiento simbiótico inhibió la respuesta de los receptores de potencial transitorio V1 (TRPV1) en las neuronas sensitivas CGRP positivas (péptido del gen relacionado con calcitonina), marcador aferente de respuesta del plexo mientérico intestinal. Los ratones con suplemento WBF-12 redujeron el comportamiento de ansiedad. Concluyeron que cepas probióticas productoras de butirato son capaces de reducir el dolor visceral y la hipersensibilidad en modelos de ratones SII por inhibición de canales TRPV1 en neuronas sensitivas DCR y que también tienen efecto en el comportamiento de ansiedad, con lo que se considera un potencial efecto modulador del eje cerebro intestino de pacientes con SII.<sup>2</sup>

La Universidad Autónoma de Puebla presentó el trabajo clínico controlado, doble ciego y placebo-control sobre los efectos de una bebida simbiótica basada en aguamiel como tratamiento nutricional coadyuvante para el SII. Se evaluó la combinación de una dieta restringida en sodio DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)/baja en FODMAP (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols) y raciones con una bebida simbiótica y su efecto en síntomas gastrointestinales (SGI) y calidad de vida en 26 pacientes con SII referidos de un hospital público de tercer nivel vs. pacientes que recibieron una bebida placebo con dos cepas de bacterias ácido lácticas 250 mL/día por un periodo de 28 días, mediante una encuesta de calidad de vida (IBSQOL) antes y después del tratamiento de 76.92% mujeres y 23.06% hombres con SII: 19.23% con predominio de diarrea, 38.64% con predominio de estreñimiento y 38.64% de patrón mixto. Con base en el cuestionario IBSSS (Irritable Bowel Syndrome Severity Score), al final del tratamiento ambos grupos mostraron reducción de la gravedad de los SGI en 73.81%, disminución del dolor en 71.31% y reducción de la distensión abdominal en 56.96%. Al final del tratamiento se observó incremento de la calidad de vida en ambos grupos: 10.85% vs. 10.03% ( $p = 0.037$ ). Se concluyó disminución de SGI 73%, 71% para dolor y 56% para distensión abdominal, y el beneficio global se atribuyó a la dieta DASH/baja en FODMAP y aguamiel.<sup>3</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Murtaza N, McNamar L, Hoedt EC, et al. Diets with different prebiotic content alter the gut prokaryote and fungal microbiota. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1960.
2. Li W, Khambadkone S, Zhu Y, et al. Butyrate-producing synbiotics reduce visceral hyperalgesia and anxiety-like behaviors in a mouse model of irritable bowel syndrome, associated with inhibition of trpv1 currents in sensory neurons. Sesión oral presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. 917.
3. Mendoza Hernández AN. Effects of symbiotic beverage based on aguamiel as a coadjutant of a nutrition treatment for irritable bowel syndrome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1201.



## REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



### MICROORGANISMOS GASTROINTESTINALES

## *Helicobacter pylori*

F. J. Bosques-Padilla,<sup>a\*</sup> C. Z. Castro-González<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N. L., México

<sup>b</sup>Hospital San José TecSalud, Monterrey, N.L., México

Recibido el 16 de junio de 2018; aceptado el 26 de junio de 2018

Este año en la reunión anual de la AGA en Washington tuve la oportunidad de revisar los trabajos presentados acerca del tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* (Hp); escogí siete trabajos que abarcan temas relacionados con el manejo óptimo ante el aumento de la resistencia a los antibióticos habituales, su adecuación en función del peso corporal y el surgimiento de nuevos inhibidores de ácido más potentes que prometen mejorar la eficacia de la erradicación y el papel de la eliminación del Hp en la regresión de pólipos gástricos y la respuesta inmune vs. el Hp en pacientes con cáncer gástrico.

En el primer trabajo se correlacionó la falla al tratamiento con el país de origen de los pacientes. Un grupo médico de Houston reportó una serie de 55 pacientes que habían fallado al menos a un régimen de tratamiento encontrando multirresistencia en 89% de los pacientes y a más de tres antibióticos en 50% de los casos. Los pacientes migrantes tuvieron una tasa mayor de resistencia a claritromicina y metronidazol ( $p < 0.05$ ) y en los norteamericanos la mayor tasa de resistencia fue a levofloxacina. Los pacientes de Latinoamérica mostraron las tasas más elevadas de resistencia dual a claritromicina y metronidazol. Por estos resultados se propone que el re-tratamiento en ambos grupos debe favorecer la terapia cuádruple con tetraciclina, IBP, metronidazol y bismuto, y que en los pacientes norteamericanos es

muy probable que la terapia de rescate con quinolonas también falle.<sup>1</sup>

En otro trabajo se define el impacto en la eficacia de la terapia de erradicación por haber ingerido macrólidos (MA) en los años previos. Para ello se estudió de manera prospectiva a 123 pacientes en Toledo, España, se definió el uso previo de claritromicina, azitromicina y espiramicina, y se asignaron a dos grupos: grupo A sin historia de ingesta previa de MA, que recibieron la terapia triple convencional con IBP por 2 semanas, y grupo B con pacientes con ingesta previa de MA y que fueron tratados con terapia cuádruple con subcitrate de bismuto, metronidazol y tetraciclinas más IBP por 10 días. La tasa de erradicación en el grupo A fue de 94% y 90% (PP e ITT) y en el grupo B fue de 89% y 83% (PP e ITT). La tasa de curación en la cohorte en grupo total fue de 92% y 87% (PP e ITT), por lo que los autores concluyen que esta estrategia permite el uso racional y efectivo del tratamiento de erradicación sin comprometer la eficacia, pudiendo utilizar aun la terapia estándar en más de 50% de la cohorte.<sup>2</sup>

Un tema emergente es la necesidad de evaluar y tratar la infección por Hp en pacientes candidatos a cirugía bariátrica, en quienes se reportan tasas de curación bajas y en los que el índice de masa corporal es un factor de riesgo independiente de la falla por el volumen de distribución de los llamados antibióticos lipofílicos y la tasa de eliminación de

Correspondencia de autor: Av. Madero y Gonzalitos, s/n, Colonia Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, México. C.P. 64460. Teléfono: 018115001662. Correo electrónico: fbosques58@hotmail.com (F. J. Bosques-Padilla)

los hidrofílicos. Los autores reclutaron a 100 pacientes obesos Hp-positivos sometidos a cirugía bariátrica y compararon la terapia cuádruple concomitante basada en el peso vs. la misma terapia sin ajustar por el peso. El tratamiento con metronidazol y claritromicina (lipofílicos) se ajustó de acuerdo con el peso y la amoxicilina (hidrofílico) se ajustó mediante la fórmula de Devine con una corrección por el peso con un factor de 0.3. La tasa de erradicación en el grupo ajustado al peso fue de 89.5% (IC 95% 77-95) vs. el grupo estándar, en el que fue de 67% (IC 95% 53-78) ( $p < 0.01$ ), por lo que los autores concluyen que hay ventaja y también necesidad de ajustar el tratamiento de acuerdo con el peso para mejorar las tasas de curación.<sup>3</sup>

En otro trabajo se refiere que las tasas de curación han disminuido en todo el mundo debido al surgimiento de resistencia antimicrobiana y los autores proponen el uso de una nueva droga llamada vonoprazan (VPZ), un bloqueador de ácido gástrico competitivo del canal de potasio que produce una supresión más rápida y profunda del ácido que los IBP tradicionales. Por ello se evaluó la eficacia y seguridad de un esquema de terapia triple estándar más VPZ como esquema de primera línea y qué impacto tiene la susceptibilidad del Hp a la claritromicina. El esquema consistió en usar VPZ 20 mg, amoxicilina 750 mg y claritromicina 400 mg cada 12 horas por 7 días. Se incluyeron 124 pacientes y la tasa de resistencia basal a claritromicina fue de 34% (IC 95% 26.2-42.6). La tasa de erradicación fue de 91.1% (84.7-95.5) sin que la resistencia a la claritromicina influyera en el éxito del tratamiento. Por ello los autores concluyen que este esquema podría ser una opción satisfactoria de primera línea para la infección por Hp.<sup>4</sup>

Otro grupo de investigadores analizó el efecto de erradicar el Hp en la regresión de los pólipos hiperplásicos gástricos. Para ello realizaron un estudio clínico experimental abierto en pacientes con pólipos e infección por Hp que se asignaron por azar a recibir tratamiento o no y se sometieron a una vigilancia endoscópica periódica para ver la regresión, definida como la desaparición o reducción de más de 50% del tamaño total de los pólipos. Incluyeron a 32 pacientes y la tasa de regresión fue mayor en el grupo erradicado (11/13) que en el grupo no erradicado (0/12) ( $p < 0.001$ ), concluyendo que la eliminación del Hp debería ser considerada en este tipo de pacientes.<sup>5</sup>

La mejor forma de erradicar al Hp se aborda en un meta-análisis que compara la terapia concomitante vs. la terapia triple administradas por periodos de 5 a 14 días. Para ello analizaron la literatura comprendida de 1990 a octubre de 2017 y contrastaron la tasa de curación y los eventos adversos. Identificaron 287 artículos que incluyen a 2,926 pacientes en manejo concomitante y 2,940 en terapia triple; el primero fue superior con una tasa de riesgo (RR) de 1.14, IC 95% 1.08-1.20,  $p < 0.001$ . No obstante, hubo una elevada heterogeneidad en los ensayos incluidos ( $I^2 = 78.6\%$ ,  $p < 0.001$ ); además, el esquema concomitante de 7 o 10 días fue superior a la terapia triple de 10 días (RR 1.13, IC 95% 1.06-1.22). Por otro lado, la frecuencia de eventos adversos fue superior en la terapia concomitante vs. la terapia triple (RR 1.19, IC 95% 1.05-1.35,  $p = 0.005$ ).<sup>6</sup>

Finalmente, un grupo de investigadores analiza el paradigma del porqué si la infección por Hp es tan frecuente,

sólo algunos individuos desarrollan cáncer gástrico. Para ello compararon el patrón de anticuerpos específicos vs. proteínas del Hp, analizaron a 50 pacientes con cáncer y 50 controles, y midieron anticuerpos para 1,527 antígenos bacterianos usando un sistema de arreglos de High Density Nucleic Acid Programmable Protein. Consideraron una prueba positiva si la relación observada era  $> 1.5$ . Analizaron la asociación con el cáncer con un modelo de regresión logística y calcularon su fuerza discriminante mediante el área bajo la curva (ABC). En sus resultados observaron que el perfil inmunoproteómico fue más restringido en los casos vs. controles; sólo un antígeno tuvo una OR para seropositividad mayor de 5.0 ( $p = 0.04$ ). Por otro lado, nueve antígenos tuvieron una asociación seronegativa con una OR mayor de 5.0 ( $p = 0.006$  a  $0.04$ ). El ABC para los antígenos individuales osciló de 0.55 a 0.68. Este importante trabajo representa la primera evaluación del perfil inmunoproteómico del Hp en pacientes con cáncer gástrico y permite perfilar algunos constituyentes del Hp que contribuyen a la carcinogénesis, por lo que están realizando estudios con técnica de ELISA para validar estas asociaciones en una población más extensa.<sup>7</sup>

## Financiamiento

Asociación Mexicana de Gastroenterología.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Lin SL, Tau JA. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance patterns among non-us born and Us-Born patients from an ethnically diverse population who failed First-Line therapy [abstract]. Gastroenterology 2018;154(6 Suppl. 1):Tu1225.
2. Valle J, Muñoz Gómez P, Sierra Bernal C, et al. Tailored *Helicobacter pylori* eradication based on the intake of macrolide antibiotics in the previous years: optimal results with less antibiotics [abstract]. Gastroenterology 2018;154(6 Suppl. 1):Tu1310.
3. Laudanno O, Ahumaran G, Gollo P, et al. *Helicobacter pylori* eradication in obese patients undergoing bariatric surgery: a tailored therapy based on body weight [abstract]. Gastroenterology 2018;154(6 Suppl. 1):Tu1301.
4. Okubo H, Akiyama J, Kobayakawa M, et al. Vonoprazan-Based triple therapy is effective for *Helicobacter pylori* eradication irrespective of clarithromycin Susceptibility [abstract]. Gastroenterology 2018;154(6 Suppl. 1):Tu1298.
5. Lee SW, Nam SY, Jeon SW, et al. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on hyperplastic polyp regression in randomized controlled trials [abstract]. Gastroenterology 2018;154(6 Suppl. 1):Tu1296.
6. Liou JM, Chen MJ, Chen CC, et al. Systematic review and meta-analysis: concomitant therapy versus triple therapy for the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection [abstract]. Gastroenterology 2018;154(6 Suppl. 1):Tu1295.
7. Song L, Song M, Rabkin CS, et al. *Helicobacter pylori* immunoproteomic profiles in patients with gastric cancer [abstract]. Gastroenterology 2018;154(6 Suppl. 1):Tu1294.



## REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



### MICROORGANISMOS GASTROINTESTINALES

## *Clostridium difficile* y trasplante de microbiota fecal

M. Morales-Arámbula

Hospital Country 2000, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 16 de junio de 2018; aceptado el 26 de junio de 2018

### Introducción

Actualmente la infección por *Clostridium difficile* (CD) es la principal causa de diarrea nosocomial de etiología infecciosa en países desarrollados. Su incidencia ha ido en aumento en los últimos 20 años. En Estados Unidos, la frecuencia de la infección por CD se incrementó de 4.5 casos por 1000 altas hospitalarias en 2001 a 8.2 en 2010, con una tasa de mortalidad de 7%.<sup>1</sup> Un estudio poblacional estimó que casi medio millón de casos se presentaron en Estados Unidos en 2011, con 83,000 recurrencias y 29,300 defunciones.<sup>2</sup> La mortalidad también se ha incrementado no sólo por el aumento de casos sino por la emergencia de cepas más virulentas. Hasta 20% de los pacientes presentará recurrencia de la infección después del tratamiento. La recurrencia es consecuencia del resurgimiento del CD vegetativo a partir de esporas residuales resistentes al tratamiento antibiótico. Tras una primera recurrencia, las recurrencias posteriores aumentan hasta 40-65% a pesar del tratamiento.<sup>3</sup> Una revisión sistemática y meta-análisis en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) analizó los factores de riesgo y el pronóstico en pacientes con y sin ICD. Encontraron que la enfermedad a nivel del colon y el uso de antibióticos son los factores de riesgo más importantes para la aparición de ICD en pacientes con EII. Este meta-análisis también sugiere que la ICD incrementa el

riesgo de colectomía a largo plazo y la mortalidad tanto a corto como a largo plazo en estos pacientes.<sup>4</sup>

### Fisiopatología de la infección por *C. difficile*

La relación entre el microbioma del huésped y el metabolismo de sales biliares todavía no está bien definida en humanos con ICD. Estudios *in vitro* han demostrado que los ácidos biliares primarios estimulan la germinación de esporas de CD, mientras que el ácido desoxicólico, un ácido biliar secundario, inhibe el crecimiento de la forma vegetativa. El tratamiento con antibióticos puede abatir ciertos miembros críticos de la microbiota que producen ácidos biliares secundarios protectores. La Dra. Julie McDonald, del programa de TMF del Hospital Brigham de la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard, presentó un trabajo mediante un modelo *in vitro* para estudiar los efectos del TMF e identificar metabolitos bacterianos importantes en la patogénesis de ICD. Encontraron que la infusión de TMF produjo una reducción de 93.6% del conteo viable total (CVT) de CD y 85.8% de reducción de esporas. Durante la administración de antibióticos, el CVT de CD tuvo correlaciones positivas con ácido taurocólico y ácido cólico, y fuertes correlaciones negativas con los ácidos desoxicólico y litocólico. Al suspender el antibiótico, los ácidos biliares volvieron a sus niveles

Correspondencia de autor: Calle Garibaldi 2690, Colonia Circunvalación Vallarta, Guadalajara, Jalisco, México. C. P. 44680. Departamento de Gastroenterología. Teléfonos: 36166191 y 36166192. Correo electrónico: mmoralesaster@gmail.com (M. Morales-Arámbula)

previos y no se afectaron por el TMF. Los experimentos en cultivos mostraron que el ácido taurocólico se requiere para la germinación del *C. difficile*. Durante los antibióticos, el CVT de CD tuvo una correlación negativa con valerato y una correlación positiva con 5-aminovalerato. Parece que manipular los niveles de ciertos ácidos biliares durante la exposición a antibióticos podría inhibir la germinación de esporas de CD y prevenir ICD. El valerato quizá podría también administrarse a pacientes para inhibir el crecimiento vegetativo de CD.<sup>5</sup> La Dra. Jessica Allegretti presentó un estudio prospectivo en 29 pacientes con un primer episodio de ICD no complicado de quienes se recolectaron muestras de heces semanales por 6 semanas. Diez pacientes (34%) tuvieron recurrencia de ICD durante el seguimiento. Encontraron que el ácido taurocólico, un ácido biliar primario que detona la germinación de CD, disminuye con el tiempo en pacientes que no tuvieron recurrencia, pero no disminuye en los que recurrieron. La actividad de las hidrolasas de sales biliares, las enzimas microbianas que degradan el ácido taurocólico, fue aumentando con el tiempo en los pacientes sin recurrencia. *C. scindens* y *C. hylemonae*, dos productores de (7aD), fueron fuertes predictores de recurrencia. Esto sugiere que tanto el uso de microbiota como de algunos ácidos biliares pueden ser de utilidad como predictor de recurrencia de ICD.<sup>6</sup> Un estudio *in vitro* de la Universidad de Baylor y del Hospital Infantil de Texas en Houston resalta la importancia de las bacterias intestinales asociadas con la mucosa como *Fusobacterium nucleatum*, las cuales producen biocapas de moco en donde se facilita el alojamiento y crecimiento de bacterias como el CD, lo que hace eficiente la producción y liberación de toxinas muy cerca de los enterocitos, y es un mecanismo que potencia la colonización persistente y quizá también la recurrencia.<sup>7</sup>

## Trasplante de microbiota fecal

El trasplante de microbiota fecal (TMF) se define como la transferencia de microbiota intestinal de un donante sano a un individuo que presenta una condición o enfermedad relacionada con la disbiosis, con la finalidad de restaurar la comunidad microbiana intestinal. El TMF ha demostrado su eficacia para la infección recurrente por CD. Las guías actualizadas en 2017 por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (ISDA) recomiendan el uso del TMF para pacientes con múltiples recurrencias de infección por CD en quienes han fallado tratamientos apropiados con antibióticos.<sup>8</sup>

Un estudio investigó mediante secuenciación metagenómica la composición y los cambios temporales de la microbiota intestinal en 9 niños con ICDR pre y pos-TMF. Todos tuvieron remisión clínica pos-TMF. Todas las muestras de heces de los receptores incrementaron su diversidad alfa entre la segunda y la vigesimocuarta semanas pos-TMF, alcanzando niveles similares a los de los donadores. Las muestras de heces de los receptores mostraron diferencias en diversidad beta, con muestras pre-TMF con altos niveles de proteobacterias y enterobacterias que disminuyeron de manera sostenida pos-TMF. La secuenciación metagenómica demostró ser superior para detectar cambios en las cantidades de especies de forma longitudinal posterior a TMF en niños.<sup>9</sup>

Un estudio multicéntrico de la Universidad de Oslo reportó que 56%, 5 de 9 pacientes, del grupo de TMF, y 40%, 4 de

10 pacientes, del grupo de metronidazol tuvieron resolución primaria de la ICD, sin encontrar diferencias significativas.<sup>10</sup> Se presentó un estudio de la Universidad China de Hong Kong en el que se realizó secuenciación bacteriana y fúngica en 31 pacientes con ICD y en 23 controles. Encontraron que los pacientes con ICD tuvieron una disminución en la diversidad de hongos y una sobrerrepresentación de *Cándida albicans* comparados con controles. Los receptores de TMF con heces que tuvieron < 0.1% de *C. albicans* en la comunidad fúngica respondieron mejor al TMF que los que se sometieron a trasplantes de heces con una relativa abundancia (> 10%) de *C. albicans* ( $p = 0.029$ ). Así se demuestra que los pacientes con ICD tienen disbiosis bacteriana y fúngica, y que la restauración de ambas microbiotas es crítica para la eficacia del TMF.<sup>11</sup>

En un estudio de la compañía Openbiome y del Hospital General de Massachusetts se analizaron las características del microbioma de los pacientes y de los donadores de TMF para evaluar los factores que intervienen en la eficacia del TMF. Se utilizaron 51 donadores para tratar a 2,050 pacientes. Uno de los donadores tuvo una tasa de efectividad más baja que los otros (70.5% vs. 88.4%). El estudio metagenómico no demostró diferencias en la diversidad alfa entre la microbiota de este donador y la de los otros donadores. Un modelo multivariado demostró que el donador y su perfil microbiano no es un predictor de la eficacia clínica del TMF.<sup>12</sup>

En un estudio en ratones con colitis inducida se investigó cómo el TMF induce un efecto antiinflamatorio a nivel intestinal. Se encontró que las citocinas proinflamatorias asociadas con macrófagos tipo I estaban elevadas en los ratones con colitis, mientras que las citocinas antiinflamatorias asociadas con macrófagos tipo 2 estaban disminuidas.<sup>13</sup> En un estudio realizado en 70 pacientes con CUCI que recibieron TMF y 14 donadores se encontró que el TMF incrementa la cantidad y la diversidad de la composición microbiana. *Fusobacterium* y en menor grado *Sutterella*, *Veillonella* y *Haemophilus* se asociaron con falta de remisión pos-TMF. Cambios en la actividad metabólica, principalmente vías de degradación de almidón y la presencia de ácidos grasos de cadena corta, se relacionaron con mayores tasas de remisión.<sup>14</sup>

Se presentó un estudio de la Universidad de Gante en Bélgica, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo acerca de TMF en pacientes con síntomas refractarios de síndrome de intestino irritable (SII) con predominio de distensión abdominal. A la semana 12 posterior al TMF, 49% del grupo de tratamiento activo reportó mejoría de los síntomas generales de SII y de distensión abdominal en particular comparado con 29% del grupo placebo ( $p = 0.004$ ). No hubo diferencias significativas en la eficacia de los donadores individuales.<sup>15</sup>

## Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo para la elaboración de este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Reveles KR, Lee GC, Boyd NK, et al. The rise in *Clostridium difficile* infection incidence among hospitalized adults in the United States: 2001-2010. *Am J Infect Control* 2014;42:1028-32.
2. Lessa FC, Bamberg WM, Beldavs ZG, et al. Burden of *Clostridium difficile* infection in the United States. *N Engl J Med* 2015;372:825-34.
3. Fekety R, McFarland L, Surawicz C. Recurrent *Clostridium difficile* diarrhea: Characteristics of and risk factors for patients enrolled in a prospective, randomized, double-blind trial. *Clin Infect Dis* 1994;24:324-33.
4. Balram B, Khoury AA, Lakatos PL, et al. Risk factors and outcomes associated with *Clostridium difficile* infection in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):276.
5. McDonald JA, Mullish BH, Pechlivanis A, et al. A Novel Route to Controlling *Clostridioides Difficile* Growth via Short Chain Fatty Acid and Bile Acid Modulation [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):24.
6. Allegretti JR, Mullish BH, Bogart E, et al. Microbiome and metabolic markers of *Clostridium difficile* recurrence [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):25.
7. Engevik MA, Luk B, Auchtung JM, et al. *Fusobacterium nucleatum* bolsters *Clostridium difficile* biofilms in intestinal mucus [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):26.
8. McDonald C, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Disease Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018;66:1-48. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>.
9. Hourigan SK, Ahn M, Gibson K, et al. Longitudinal sustained microbiome changes with fecal microbiota transplantation in children with recurrent *Clostridium difficile* infection revealed by shotgun metagenomic sequencing [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):27.
10. Juul FE, Skudal H, Øines MN, et al. Fecal microbiota transplant versus antibiotics for primary *Clostridium difficile* infection - a multicenter, randomized proof-of-concept trial [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):28.
11. Zuo T, Wong S, Cheung SP, et al. Fecal microbiota transplantation alters the gut microbiome (fungome) which correlates with treatment outcome in *Clostridium difficile* infection [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):83.
12. Osman M, Abend A, Panchal P, et al. Does the donor matter? Microbiome sequencing to evaluate lower donor efficacy in fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):88.
13. Hu Q, Lü MH, Deng MM. Effects of fecal microbiota transplantation on DSS-induced colitis mice may partly owing to enhanced polarization of macrophage M2 [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):125.
14. Paramsothy S, Kamm MA, Nielsen S, et al. In fecal microbiota transplantation (FMT) for ulcerative colitis, *Fusobacterium* is associated with lack of remission, while metabolic shifts to starch degradation and short chain fatty acid production are associated with remission - results from the randomized controlled focus study [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):130.
15. Holvoet T, Joossens M, Jerina B, et al. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome with predominant abdominal bloating: results from a double blind, placebo-controlled clinical trial [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):617.