



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



Sesión de trabajos libres orales

Domingo 18 de noviembre de 2018

Microbiota / Infecciones gastrointestinales

Dom017

PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO: EXPERIENCIA DE 5 AÑOS

N. Méndez-Sánchez, C. E. Coronel-Castillo, J. Contreras-Carmona, V. M. Noffal-Nuño, O. L. Ramírez-Pérez, V. C. Cruz-Ramón, N. E. Aguilar-Olivos, F. Sánchez-Girón, J. P. Pérez-Jáuregui, Fundación Clínica Médica Sur

Introducción: La infección por *Clostridium difficile* (*C. difficile*) ha emergido en los últimos años como principal agente causal de diarrea en pacientes hospitalizados. En EUA se identifica 1 de cada 100 pacientes hospitalizados positivo para *C. difficile*, mientras que la incidencia en sujetos no hospitalizados es de 1 por cada 100 000. En México existe escasa información de la epidemiología de esta infección. En la actualidad se dispone de distintos métodos que pueden utilizarse para establecer un diagnóstico, sobre todo el cultivo celular (S 100%, E 100%) y el cultivo toxigénico (S 94%, E 99%). Por otra parte, los factores de riesgo para desarrollar infección por *C. difficile* se han relacionado con pacientes inmunocomprometidos y hospitalizados por largos periodos de tiempo, edad >65 años, consumo de antibióticos, en particular clindamicina, ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas y fluoroquinolonas. Asimismo, el uso de inhibidores de la bomba de protones en los últimos años ha incrementado el riesgo de infección. En un estudio realizado con anterioridad en este hospital se describieron los factores de riesgo de reincidencia por *C. difficile* y en él el consumo combinado

de antibióticos, la estancia previa en tratamiento y las comorbilidades mostraron mayor relación significativa.

Objetivo: Determinar la prevalencia de infecciones positivas por *C. difficile* en pacientes hospitalizados y ambulatorios en un hospital de tercer nivel durante un periodo de cinco años.

Material y Métodos: Estudio observacional realizado de enero de 2013 a junio de 2018 en el Hospital Médica Sur. Se analizó a un total de 5 325 pacientes. Se utilizó estadística descriptiva y se dividieron en dos grupos: grupo 1 con pacientes hospitalizados (2 986) y grupo 2 con pacientes ambulatorios (2 339). Los casos se seleccionaron de acuerdo con el informe de patología clínica mediante las pruebas de detección de toxinas A y B, además de la detección de genes productores de toxinas para *C. difficile*. Asimismo, se agregaron variables demográficas.

Resultados: Los resultados mostraron una edad promedio de 56±12, el 34% era del género masculino y el 66% correspondía a mujeres en el total de la población. Hasta 972 sujetos fueron positivos en ambos grupos y se registró una prevalencia de 18.2% de infección por *C. difficile*. Además, se identificó una diferencia significativa entre el género (mujeres, 606; hombres, 366) ($p < 0.001$). El resto de los resultados por grupos se muestra en la Tabla 1.

Conclusiones: Se observó que la infección por *C. difficile* afectó sobre todo a los pacientes ambulatorios entre ambos grupos; es probable que la causa principal sea el libre acceso que aún existe en la venta de antibióticos. Además, se advirtió que la prevalencia de infecciones positivas fue mayor en el género femenino. Sin embargo, para vincular este factor de riesgo se necesitan más estudios.

Financiamiento: Este trabajo recibió patrocinio parcial de la Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México, México.

Tabla 1. Características demográficas del total de la población estudiada (Dom017)

	Pacientes hospitalizados n=2 986		P	Pacientes ambulatorios n=2 339		P
	Positivos	Negativos		Positivos	Negativos	
Infección por <i>C. difficile</i> , n (%)	438 (15)	2 548 (85)	0.001	534 (23)	1 805 (77)	0.001
Edad, promedio.	58±19.6	58±20	0.74	54.6±20	54±22	0.97
Género femenino, n (%)	252 (58)	1 290 (50)	0.001	354 (66)	1 095 (60)	0.001

Dom018**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS Y DIARREA AGUDA RELACIONADA CON INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE***

O. Jaime-Leal, N. X. Ortiz-Olvera, R. Moreno-Alcántar, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Introducción: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea vinculada con antibióticos. El espectro de la enfermedad clínica varía de una diarrea leve hasta megacolon tóxico, perforación colónica y muerte. Se ha registrado una mortalidad de esta infección que varía según sea la publicación consultada y es tan alta como 20% y 27% al primer y tercer meses del diagnóstico, respectivamente, y tan baja como 6.1% de manera global.

Objetivo: Determinar la mortalidad a 30 días en pacientes hospitalizados con infección por *Clostridium difficile* primaria. Como objetivo secundario, determinar la mortalidad a un año y los factores de riesgo para una evolución desfavorable.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. Se revisaron los expedientes de 264 pacientes hospitalizados que manifestaron diarrea y una prueba positiva para *C. difficile* (toxinas A y B o cultivo positivo, o informe histopatológico), durante el periodo de mayo de 2014 a diciembre de 2017. Se registró el número de pacientes que fallecieron durante el internamiento por ICD o durante el seguimiento a 30 días y 1 año. Se documentaron los principales factores relacionados con una evolución desfavorable.

Resultados: De 171 pacientes incluidos en el estudio, la mortalidad a 30 días fue del 4.1% (n=7) y la mortalidad a un año fue del 7% (n=11). La supervivencia global fue de 44 meses (IC95% 42.3-47.2). La mediana de edad de la población general fue de 60 años (18 - 88), en el grupo de pacientes finados de 56 años (30 - 76) y en los supervivientes de 60 años (18 - 88). El principal motivo de ingreso fue un proceso infeccioso a cualquier nivel en 45.03%, seguido de enfermedades crónicas descompensadas en 32.75%. El tratamiento indicado fue vancomicina y metronidazol en el 54.38%. La necesidad de colectomía fue del 5.26%. Los factores relacionados con muerte se muestran en la **Tabla 1**.

Conclusiones: En esta población se halló una mortalidad a 30 días del 4.1% y a un año del 7%; la supervivencia global fue de 44 meses, menor a lo referido antes en las publicaciones médicas. Se observó una mayor mortalidad a menor edad respecto de lo referido con anterioridad. En esta población, los factores de riesgo relacionados con un peor desenlace (muerte) fueron leucocitos >21 000, albúmina <3, causa de hospitalización por operación, estancia en unidad de cuidados intensivos y necesidad de colectomía.

Financiamiento: No se recibió financiamiento de ningún tipo.

Dom019**VARIACIÓN ANUAL Y PREVALENCIA DE PATÓGENOS CAUSANTES DE DIARREA IDENTIFICADOS POR TÉCNICAS MOLECULARES EN UN LABORATORIO PRIVADO EN YUCATÁN**

J. R. Canché-Pech, L. A. Chi-Cervera, R. I. López-Díaz, M. E. López-Novelo, M. E. Icaza-Chávez, Hospital Star Médica

Introducción: En 2017 se informó el tipo de microorganismos y su variación mensual en 250 muestras positivas a patógenos en un laboratorio privado en Mérida, Yucatán. Se detectaron 70.8% de muestras positivas a bacterias, 12% a virus, 8% a parásitos y 9.2% a causas mixtas. En invierno se identificaron incrementos de las infecciones virales y una disminución de las infecciones bacterianas. Se reconoció un brote de *Cyclospora cayatanensis* en junio y julio de 2017.

Objetivo: Notificar el tipo y variación mensual de los patógenos detectados por medio de PCR en muestras fecales de pacientes con diarrea en un laboratorio privado de Mérida entre agosto de 2016 y junio de 2018. Comparar las variaciones mensuales de los distintos grupos de patógenos, así como las diferencias entre los años estudiados.

Material y Métodos: Entre agosto de 2016 y junio de 2018 se realizó un estudio retrospectivo transversal de las muestras de evacuación diarreica de 870 pacientes. La extracción de DNA se realizó con el estuche comercial QIAamp Fast DNA Stool Mini kit (Qiagen). Para la identificación de patógenos se empleó la PCR multiplex en tiempo real diseñada, estandarizada y validada en el

Tabla 1. Factores relacionados con muerte por infección por *Clostridium difficile* (Dom018)

	Factor ausente, supervivencia en meses = (IC95%)	Factor presente, supervivencia en meses = (IC95%)	P
Leucocitos >21 000	47.39 (45.60-49.17)	25.86 (22.04-29.68)	0.001
Albúmina <3.0	47.35 (45.12-49.58)	42.60 (39.09-46.11)	0.000
Motivo de ingreso: operación	46.53 (44.36-48.69)	39.44 (34.01-44.87)	0.048
Estancia en UCI	46.11 (43.65-48.57)	42.51 (37.74-47.28)	0.000
Colectomía	47.11 (45.29-48.94)	24.95 (15.79-34.10)	0.000

propio laboratorio para la identificación de cinco virus (se agregó el estudio de sapovirus a partir de agosto de 2017), 14 bacterias y 5 parásitos (se añadieron al estudio *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus* a partir de agosto de 2017). Los datos se expresaron en medidas de tendencia central y porcentajes. Para el análisis estadístico se usaron pruebas no paramétricas para variables cuantitativas y para variables cualitativas la prueba de χ^2 . Se consideró una $p \leq 0.05$ como significativa. El análisis se realizó en el software SPSS® v. 22

Resultados: La detección de patógenos en la muestra estudiada fue de 64.5% (561 casos); el 51.5% correspondió a mujeres. La edad promedio de los casos positivos fue de 41.47 ± 26.88 años. En 75.8% se identificaron bacterias, en 11.2% virus, en 6.4% parásitos y en 6.6% infecciones mixtas. Se detectaron diferencias significativas en la media de la edad ($p < 0.001$) y fue menor en el grupo de virales y mayor en el de bacterianas. Las infecciones bacterianas más frecuentes fueron *C. perfringens* (34.6%), *E. coli* enteropatógena (30.3%) y *C. difficile* (17%). Al analizar en conjunto los resultados de los dos años, durante diciembre y enero se registró la frecuencia más baja de las infecciones bacterianas. Las infecciones virales aumentaron en los meses de diciembre y enero y su punto más bajo ocurrió en agosto. Las infecciones parasitarias aumentaron en junio y la incidencia más baja se registró de noviembre a enero. El parásito más frecuente fue *Cyclospora cayentanensis* (63.26%). No se notificó ningún caso de *Entamoeba histolytica*. La infección viral más frecuente fue norovirus (45.91%) seguida por rotavirus (31.63%). Hubo diferencias significativas cuando se analizaron las proporciones por tipos de infección entre los dos periodos ($p = 0.44$). Véase la Tabla 1.

Conclusiones: Las técnicas de PCR permitieron identificar múltiples patógenos en más del 60% de los pacientes estudiados, algunos de difícil detección por métodos convencionales. Se registraron diferencias significativas entre los años estudiados. Esta técnica podría contribuir a una mejor vigilancia epidemiológica, conducta terapéutica y disminución del uso injustificado de antibióticos.

Financiamiento: No se recibió ningún financiamiento para la realización de este estudio.

Dom020

POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LA CATEPSINA B DE *BLASTOCYSTIS* Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

M. E. Ramírez-Miranda, N. González-Arenas, M. Romero-Valdovinos, E. López-Escamilla, G. Villalobos, F. Martínez-Hernández, P. Maravilla, Hospital General Dr. Manuel Gea González

Introducción: *Blastocystis* es el eucarionte intestinal más frecuente a nivel mundial y su prevalencia en México es hasta de 80%. Este parásito es polimórfico en los planos microscópico y genético; hoy en día se conocen 17 subtipos genéticos (ST). La patogenicidad de *Blastocystis* es un tema controversial, ya que no es claro si se trata de un microorganismo patógeno, un oportunista o un comensal. A través de estudios *in vitro* se han dilucidado mecanismos por los cuales podría infligir daño a su hospedador, los cuales alteran la actividad de proteasas como la catepsina B, la cual degrada a IgA, las uniones intercelulares tipo uniones herméticas en el epitelio intestinal, además de modular la expresión de interleucinas proinflamatorias.

Objetivo: Estudiar en portadores de *Blastocystis*, asintomáticos (casos) y sintomáticos (controles), la variabilidad genética de la catepsina B de ese parásito.

Material y Métodos: Se analizaron molecularmente por secuenciación PCR las muestras fecales de los diferentes participantes portadores de *Blastocystis*, mediante un fragmento de 786pb del gen de la catepsina B de este parásito. También se llevaron a cabo las ampliificaciones de un fragmento del gen *18S rDNA* para identificar los ST y se realizaron ampliificaciones con iniciadores específicos de subtipo para identificar posibles infecciones mixtas entre SG.

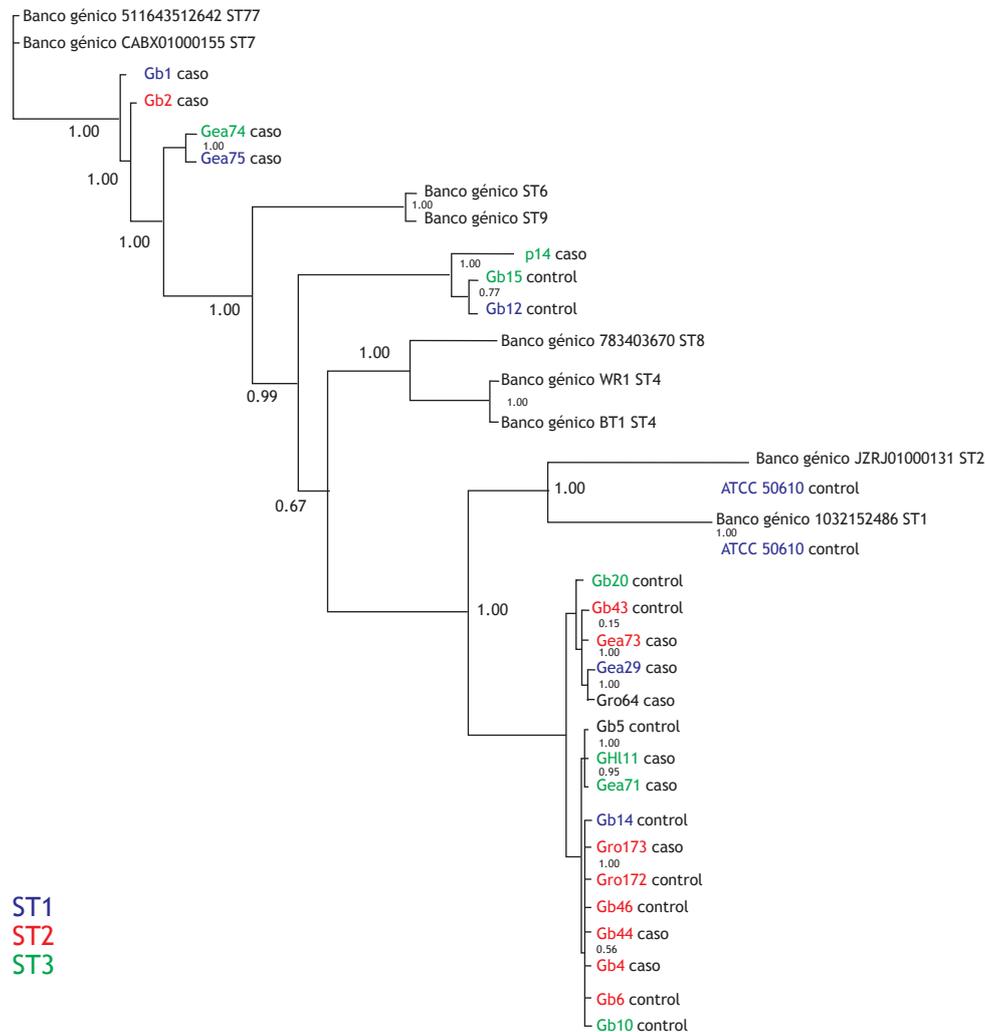
Resultados: Se obtuvieron las secuencias del gen de la catepsina B de *Blastocystis* de 14 casos y 11 controles; estas secuencias correspondían a los sitios importantes de la enzima (sitio catalítico 1, asa ocluyente y sitio catalítico 2). En la secuencia de nucleótidos se

Tabla 1. Comparación de las frecuencias de diarreas infecciosas entre periodos de estudio (Dom 019)

	Tipo de infecciones								Valor de P
	Bacterianas		Virales		Parasitarias		Mixtas		
	2016-2017 (n=177)	2017-2018 (n=248)	2016-2017 (n=30)	2017-2018 (n=33)	2016-2017 (n=20)	2017-2018 (n=16)	2016-2017 (n=23)	2017-2018 (n=14)	
Enero	63.9%	55.6%	19.4%	40.7%	0%	0%	16.7%	3.7%	
Febrero	78.1%	69.2%	12.5%	23.1%	3.1%	0%	6.3%	7.7%	
Marzo	77.8%	78.9%	11.1%	15.8%	5.6%	5.3%	5.6%	0%	
Abril	81.3%	88.9%	6.3%	11.1%	6.3%	0%	6.3%	0%	
Mayo	87.5%	80%	4.2%	2.9%	8.3%	8.6%	0%	8.6%	
Junio	55.9%	73.9%	5.9%	8.7%	32.4%	13%	5.9%	4.3%	
Julio	72.2%	ND	5.6%	ND	16.7%	ND	5.6%	ND	
Agosto	83.3%	74%	0%	2%	0%	10%	16.7%	14%	
Septiembre	75%	92.5%	0%	1.9%	0%	3.8%	25%	1.9%	
Octubre	82.4%	86.7%	0%	10%	5.9%	3.3%	11.8%	0%	
Noviembre	80%	90.5%	6.7%	9.5%	0%	0%	13.3%	0%	
Diciembre	50%	77.3%	36.7%	18.2%	0%	4.5%	13.3%	0%	
Total	70.8%	79.7%	12%	10.6%	8%	5.1%	9.2%	4.5%	0.044*

*Prueba de χ^2 estadísticamente significativa (< 0.05)

Figura 1. Árbol filogenético bayesiano de la secuencia parcial del gen de la catepsina B de *Blastocystis* de los participantes sintomáticos (casos) o asintomáticos (controles). Los valores de los nodos indican el porcentaje de probabilidad posterior al usar 1 millón de generaciones. En color azul se representan los subtipos 1, en rojo los ST2 y en verde los ST3. (Dom 020)



encontraron 349 sitios conservados y 278 variables. Un árbol filogenético construido con estas secuencias no mostró una separación entre los casos y los controles. Para evaluar si los cambios ocurrían en las proteínas, las secuencias de nucleótidos se tradujeron a aminoácidos; en este caso se obtuvieron 136 sitios conservados y 76 variables y en su distribución en el árbol filogenético tampoco se observó la separación de casos y controles en diferentes grupos (Figura 1). Ambos sitios activos presentaron un sitio variable, respectivamente; el asa ocluyente mostró 10 sitios variables, pero ninguna de estas variaciones fueron exclusivas para los casos o los controles. Respecto de los ST, se identificaron para los casos y los controles, respectivamente: 28.5% y 27.3% de ST1, 43% y 45.4% de ST2 y 28.5% y 27.3% de ST3. Sólo se identificaron dos muestras con coinfecciones. Los subtipos se agruparon indistintamente en el árbol filogenético construido con la secuencia de catepsina B, lo cual indicó que la variación en este gen es independiente del subtipo.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que los diferentes subtipos de *Blastocystis* de los portadores asintomáticos (casos) y sintomáticos (controles) poseen una alta variabilidad genética tanto para el gen de la 18S rDNA y la catepsina B; sin embargo, para esta última los cambios que se presentaron en los tres sitios relevantes de la enzima son mutaciones silenciosas que no alteran la función de la catepsina B, lo cual permite fortalecer el papel oportunista de *Blastocystis*.

Financiamiento: El presente trabajo recibió subvención del proyecto CONACYT No. 168619.

Dom021

MICROBIOTA FECAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE ANTES Y DESPUÉS DE CONSUMIR FIBRA DE NOPAL

J. F. García-Mazcorro, M. Amieva-Balmori, H. Taboada-Liceaga, O. J. Cobos-Quevedo, J. U. Reyes-Huerta, F. J. Cabrera-Jorge, F. Roesch-Dietlen, S. Gill, K. Whelan, Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana, Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal

Introducción: El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional gastrointestinal (GI) cuya patogenia es compleja y estudios recientes han demostrado que el microbiota puede tener un papel determinante. Sin embargo, la microbiota GI es singular en cada individuo y varía en grado considerable entre personas de diferentes regiones y países. La evidencia sugiere que modificaciones en la dieta pueden ayudar a los pacientes clínicamente a través de una

modificación de la composición y metabolismo de la microbiota GI. Se ha descrito que el consumo de *Opuntia ficus-indica* (nopal) puede mejorar los síntomas de SII, pero sus efectos en la microbiota se desconocen. **Objetivo:** Investigar cambios en la microbiota GI y sus metabolitos en pacientes con SII antes y después de consumir fibra de nopal.

Material y Métodos: Se aleatorizó a pacientes con SII con estreñimiento (n=16), diarrea (n=5) o subtipo mixto (n=19) para recibir su dieta regular más dextrosa (control, n=10), 10 g (n=9), 20 g (n=12) y 30 g (n=9) de fibra de nopal diariamente por siete días. Un total de 80 muestras fecales se analizó (40 antes y 40 después de dextrosa o nopal) mediante secuenciación masiva de una porción semiconservada del gen que codifica a la subunidad 16S del RNA ribosomal (Illumina). El análisis de los ácidos grasos de cadena corta (acético, propiónico, butírico, isobutírico, valérico, isoaléxico) se analizaron mediante cromatografía de gases.

Resultados: Los pacientes con 20 g de nopal mostraron una mejoría clínica en comparación con los otros grupos ($p < 0.05$). Una concentración inesperada de *Proteobacteria* se encontró en la mayoría de las muestras (promedio, 97%; min, 37%; máx, 99%). El análisis de los datos mostró una concentración disminuida de *Bacteroides* en heces de pacientes después de una semana con 10 g de nopal (16.7%vs4.5%).

De manera interesante, pacientes con otras dosis de nopal mostraron una tendencia opuesta con más *Bacteroides* después de tratamiento (4.7%vs10.5% con 20 g de nopal, 5.6%vs11.4% con 30 g de nopal). En la experiencia de los autores, estas variaciones no se deben a cambios estocásticos en el microbiota; además, estos cambios en *Bacteroides* no fueron evidentes en pacientes que consumieron dextrosa (1.2%vs1.4%). La abundancia de *Prevotella* también fue mayor antes de la intervención en la dieta (13.3%vs23.6%) en pacientes que consumieron 20 g de nopal. En estos mismos pacientes, la concentración de *Bifidobacterium* fue menor después del consumo de nopal (3.9%vs0.4%). Las concentraciones de ácidos orgánicos volátiles en heces no mostraron ninguna diferencia entre las dosis de nopal, periodo o subtipo de SII.

Conclusiones: En este estudio, el consumo de diferentes dosis de fibra de nopal se relacionó con diferencias en el microbiota fecal en pacientes con SII, en particular la dosis de 20 g diarios (más *Bacteroides* y *Prevotella*, menos *Bifidobacterium*). Estos cambios no se vincularon con la concentración de ácidos orgánicos volátiles en heces. El papel potencial de *Proteobacteria* en algunos pacientes con SII necesita más investigación.

Financiamiento: Newton Foundation y CONACyT (UK-México).