



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



MICROBIOTA E INFECCIONES GASTROINTESTINALES

Dieta, obesidad y microbiota intestinal

A. T. Abreu y Abreu

Hospital Ángeles del Pedregal

Recibido el 11 de junio de 2021; aceptado el 28 de junio de 2021

El microbioma intestinal afecta los aspectos fisiológicos y la fisiopatología de distintas entidades en relación con variables vinculadas con sus propias funciones metabólicas, de señalización, estructura y funcionalidad, como la dieta, medicamentos, genética, enfermedades, influencias externas, obesidad y exposoma, con lo que el abordaje clínico y de conocimiento se sustenta cada vez más en la precisión y determinación de las vías, señales y funciones de la microbiota intestinal; en ese contexto se revisan los aspectos relevantes mencionados en la *Digestive Disease Week* virtual 2021.

El grupo de Camilleri, de la clínica Mayo de Rochester, encabezado por Mcrae, evaluó la COVID-19 y el trastorno en la obesidad humana como sobreexpresión de los receptores del SARS-CoV-2 revelada por la secuenciación de RNA unicelular (scRNA-Seq). Entendida la obesidad como un factor de riesgo importante para la enfermedad grave por SARS-CoV-2, y el compromiso del tracto gastrointestinal como una vía potencial de infección, en la cual hay expresión de receptores de angiotensina E2 (ACE2) y proteasa transmembranal de laserina 2 codificada por el gen *TM-PRSS2* y la catepsina L (CTSL) a lo largo del tracto gastrointestinal humano, como factores de entrada viral, que pueden comportarse de modo distinto en los pacientes

obesos, estos investigadores buscaron los mecanismos intestinales relacionados con obesidad que predisponen a la vulnerabilidad al SARS-CoV-2 y a la gravedad de la enfermedad. El objetivo del grupo fue analizar, mediante la secuenciación scRNA-Seq de la mucosa colónica humana, si los pacientes con obesidad eran más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, en virtud de la expresión mejorada de los cofactores de entrada del SARS-CoV-2, seguido de la valoración de proteínas en biopsias de colon. Estudiaron a 19 pacientes: 10 delgados (33 ± 3 años, IMC de 23.5, 90% de mujeres) y 9 con obesidad (43 ± 3 años, IMC de 36%, 89% de mujeres). Se obtuvieron biopsias de colon de los participantes delgados ($n = 4$ scRNA-Seq; $n = 6$ validación) y obesos ($n = 6$ scRNA-Seq; $n = 3$ validación) mediante sigmoidoscopia. Disociaron las biopsias y se aislaron las células viables con citometría de flujo y fluorescencia (FACS). Se utilizó Chromium-10X Genomics para la preparación de la biblioteca de scRNA-Seq, seguido de la secuenciación de Illumina HiSeq4000. Los factores de entrada de COVID-19 que muestran una expresión diferencial significativa entre delgados y obesos se validaron para la expresión de genes y proteínas en la cohorte de validación mediante Illumina TruSeq y microscopia confocal de inmunofluorescencia cuantitativa, respectivamente.

Los resultados encontrados en el análisis del conjunto de datos fueron los siguientes: secuenciación de 59,653 células, 705 millones de lecturas, a 127,000 lecturas por celda. La mucosa colónica se dividió en 20 subconjuntos de células, y 15 de los 20 grupos mostraron una expresión detectable de al menos uno de los factores de entrada de COVID-19: TMPRSS2, CTSL o ACE2. La expresión de células calciformes de TMPRSS2 aumentó 4.6 veces ($p < 0.05$), la expresión de células estromales de CTSL 1.2 veces ($p < 0.0001$) y la expresión de ACE2 1.27 veces ($p < 0.001$) en la parte superior de la cripta en los colonocitos de obesos en comparación con los controles delgados. Se identificó sobreexpresión colónica de ARNm de TMPRSS2 ($p < 0.05$) y proteína ($p < 0.05$), y ARNm de CTSL ($p < 0.05$), pero no ARNm de ACE2, en la obesidad. Tras el análisis de scRNA-Seq del epitelio colónico, concluyeron que en la obesidad hay más subconjuntos de células epiteliales (células calciformes, estromales y colonocitos) con sobreexpresión de los factores de entrada de COVID-19 TMPRSS2, CTSL y ACE2, lo que confirma que el sistema digestivo es una vía para la infección por SARS-CoV-2.¹

En un segundo trabajo, el grupo de trabajo de Shuyun Rao de la Universidad de George Washington mostró cómo la deficiencia de aldehído deshidrogenasa (ALDH2) relacionada con la alteración de las señales del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) conducen a la obesidad y al síndrome metabólico a través del eje microbiota intestinal-cerebro-hígado. Debido a que se desconoce la conexión entre las vías ALDH-2 y TGF- β , el daño hepático y el microbioma intestinal, este grupo exploró las posibilidades de señalización entre éstas y el microbioma en la regulación de la progresión de la enfermedad hepática. La ALDH2 se encuentra expresada en el hígado, actúa en la matriz mitocondrial que oxida el acetaldehído hasta acetato en el metabolismo del alcohol, y metaboliza los aldehídos de la peroxidación lipídica. Los ratones mutantes con pérdida de TGF- β , sensibles al alcohol y daño en el DNA similar a las mutantes ALDH-2 y Fanc D2 (proteína D2 del grupo de la anemia de Fanconi), desarrollaron anomalías y distintas enfermedades hepáticas, como esteatosis, hepatitis crónica, inflamación y neoplasia. En modelos animales con deleciones hepáticas específicas y ratones controles se indujo, mediante una dieta alta en grasas, la expresión de obesidad y esteatosis hepática. La recolectaron de muestras fecales y secuenciación metagenómica por *shotgun* para secuenciar cadenas de DNA aleatorias; se leyeron los taxones, se mapearon genomas procariotes y se evaluaron la diversidad y la abundancia microbiana adjunta, y se observó que los sujetos con la cadena beta espectrina no eritrocítica tipo 1 con la ALDH-2 en ratones con dieta normal tuvieron síndrome metabólico con obesidad troncal, resistencia a la insulina y enfermedad hepática grasa e hígado graso no alcohólico (NAFLD/NASH), y que aquellos con dieta alta en grasas desarrollaron obesidad mórbida y NASH, acorde con una disminución significativamente alterada de los receptores del neurotransmisor en el hígado, además de incremento de la inflamación y especies microbianas proinflamatorias. Este estudio demostró la importancia de las señalizaciones entre

ALDH-2 y TGF- β para mantener una composición microbioma intestinal normal, así como alteraciones en las vías colinérgicas y especies microbianas como reguladoras vagas de la obesidad y síndrome metabólico. Identificaron asimismo alteraciones en la supresión de especies bacterianas proinflamatorias críticas en NASH y en el síndrome metabólico, como posibles objetivos futuros terapéuticos.²

El grupo de trabajo de Liao de la División de Medicina China de Taoyuan, Taiwan, mostró la deficiencia de la proteína 5 de inhibidores selectivos de la proteína de anclaje FKB506 contra la obesidad (proteína de acción prolif isomerasa), que induce disbiosis intestinal y alteración de la barrera epitelial intestinal y regula la inmunidad intestino-hígado. La deficiencia de la FKB5 en ratones ha demostrado resistencia a la obesidad inducida por dieta, sin que se conozca el mecanismo molecular. El objetivo de su estudio fue investigar la obesidad inducida y el intestino permeable relacionado con enfermedad del hígado graso y disfunción metabólica (MAFLD), con o sin una dieta alta en grasas en ratones de linaje con deleción FKBP5. Mediante pruebas metabólicas, muestras fecales y muestras de tejido encontraron que las deficiencias de esta proteína incrementan la resistencia a la obesidad inducida por dieta alta en grasas, con una microbiota intestinal en la cual la diversidad y la abundancia relativa modifican la mucosa intestinal y logran una adaptación inmunitaria y biopsias hepáticas sin depósito de grasa, de tal modo que los cambios en la microbiota, ante la presencia de proteínas con acción prolif isomerasa, regulan los ácidos grasos de cadena corta del eje intestino hígado y protegen contra la obesidad.³

Financiamiento

El autor recibió una beca de los laboratorios AlfaSigma

Conflicto de intereses

El autor ha sido asesor de los laboratorios Alfa Sigma, Mayoli Spindler, Menarini, Schwabe Pharma, Takeda, Medix, Bio-Gaia, Carnot, Sanofi, Instituto Danone e Instituto Kellogs.

Referencias

1. Mcrae A, Silgado R, Calderon G, et al. Covid-19 and the gut in human obesity: overexpression of SARS-CoV-2 receptors revealed by deep single cell RNA-Seq. Sesión oral presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 18.
2. Rao S, Yang X, Wang Z, et al. ALDH2 deficiency together with disruption of TGF- β signaling drives obesity and metabolic syndrome through a liver-brain-gut microbiome axis. Sesión de cartel presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su579.
3. Liao Y, Chen LK, Peng WH, et al. FK506 binding protein 5 deficiency against obesity-induced gut dysbiosis disrupted gut epithelial barrier and regulates gut liver immunity. Sesión de cartel e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa600.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



MICROBIOTA E INFECCIONES GASTROINTESTINALES

Infección por *Clostridioides difficile*

M. E. Icaza-Chávez

Hospital FARO del Mayab

Recibido el 6 de junio de 2021; aceptado el 21 de junio de 2021

Clostridioides difficile (CD) es un bacilo anaerobio grampositivo formador de esporas. La pandemia del 2020 ha llevado a cuestionar todos los aspectos del ejercicio profesional, y la infección por CD no es la excepción.

Efectos de la pandemia en la infección por *Clostridioides difficile*

Las manos del personal de salud son con frecuencia la forma de transmisión de CD en los hospitales¹ y, después de atender a un paciente con esta infección, 14% a 59% del personal de salud tiene las manos contaminadas.² El uso de geles con alcohol se ha generalizado, en particular con la emergencia de la infección por SARS COV-2. El alcohol no disminuye la incidencia de infección por CD, aunque el lavado con agua y jabón reduce la persistencia de sus esporas en las manos.³ En la DDW 2021 se presentaron dos trabajos que analizan este tema. Para evaluar el efecto de la promoción del lavado correcto de manos por la pandemia de COVID, pero sin la confusión que podrían causar los cambios en el sistema de salud relacionados con la llegada misma de la pandemia, que incluyen alto uso de antibióticos o cancelaciones de cirugías programadas, Suárez et al.⁴ realizaron un estudio retrospectivo de cohortes para comparar la incidencia de

infección por *Clostridioides difficile* (ICD) en los meses inmediatamente anteriores a la pandemia (enero a marzo de 2020) con la del mismo periodo en el 2019. Analizaron los datos de las admisiones hospitalarias de pacientes con estancia de al menos 72 horas. La ICD de inicio hospitalario se definió como aquella que ocurría por lo menos 72 horas después del ingreso hospitalario. Se analizaron 6,447 hospitalizaciones en 2019 y 6,889 en 2020, con 0.4% de ICD en ambos (p=0.703).

Un panorama diferente podría esperarse por el efecto de la pandemia misma, la disminución de las operaciones electivas, el incremento de hospitalizaciones por COVID y el uso de antibióticos adjunto, que podrían afectar la incidencia de ICD en pacientes hospitalizados. Hazel et al.⁵ investigaron la posibilidad de que los cambios en la higiene de manos, el incremento del uso de equipo de protección personal y la disminución de la ocupación hospitalaria redujeran los casos de ICD en la primera ola de la pandemia en un hospital de tercer nivel en Irlanda. Compararon los casos de ICD de marzo a mayo 2020 con los dos años previos, el uso de antibióticos y las auditorías de lavado de manos. El estudio demuestra una disminución de las ICD de adquisición hospitalaria en comparación con el mismo periodo en 2018 y 2019 (p=0.029).

Correspondencia de autor: Calle 24 núm. 280, interior 906, Col. Santa Gertrudis Copó, C.P. 97305, Mérida, Yucatán. Tel. 9992874584. Correo electrónico: maruicaza@gmail.com (M. E. Icaza-Chávez)

Inhibidores de la bomba de protones (IBP) y vonoprazán

La evidencia sugiere que el uso de inhibidores de la bomba de protones se vincula con un incremento del riesgo de padecer ICD. Un metaanálisis mostró un aumento de 65% de la incidencia de enfermedades relacionadas con CD en individuos que utilizan IBP.⁶ Con el surgimiento de los nuevos bloqueadores de ácido competitivos con potasio (PCAB), como el vonoprazán, existe la preocupación de un incremento de las ICD por un bloqueo más completo del ácido gástrico. Watanabe et al.⁷ analizaron todos los casos de ICD de 2014 a 2019 y los compararon con controles con una relación de casos 1:controles 3, y los aparearon por edad, sexo, antecedente de hospitalización en los tres meses precedentes e índice de comorbilidad de Charlson, uso de inhibidores de la bomba de protones y antibióticos por medio de una base de datos nacional de Japón. Aunque nuevamente se demuestra la relación entre el uso de bloqueadores de ácido y la ICD en el análisis multivariado: bloqueadores H2, 1.18 (IC, 1.04-1.33), $p=0.007$; IBP, 1.34 (IC, 1.23-1.46), $p<0.001$; PCAB, 1.41 (IC, 1.23-1.66), $p<0.001$, no se encontraron diferencias entre IBP y PCAB.

Tratamiento

Trasplante de microbiota fecal (TMF). El tratamiento con antibióticos por vía oral es todavía la elección para los pacientes con ICD. En las guías conjuntas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América y la Sociedad de Epidemiología de la Salud de América (IDSA y SHEA por sus siglas en inglés) se recomienda que en los casos de un episodio inicial fulminante de ICD se trate con vancomicina por vía oral o por sonda nasogástrica y, si hay íleo, considerar los enemas de vancomicina. El TMF está indicado como una de las opciones para el tratamiento de la segunda o más recurrencias de la ICD.⁸ En un consenso australiano sobre tratamiento de la ICD se establece que los antibióticos son el tratamiento de elección para los episodios iniciales de ICD, pero indican que, de acuerdo con estudios de TMF en individuos con un cuadro inicial, incluso fulminante,⁹ el TMF como tratamiento inicial podría ser una alternativa razonable a los antibióticos, opción que requiere mayores estudios. Mironova et al.¹⁰ evaluaron la reducción de la mortalidad en pacientes con ICD grave y fulminante. De 110 individuos con ICD grave o fulminante, seleccionaron a 14 que recibieron TMF más tratamiento regular y a 28 controles que recibieron sólo tratamiento regular. Se consideró como objetivo primario el análisis de la mortalidad hospitalaria, a los 30 y 90 días, que fue de 7.1% en el grupo de estudio y 25% en el grupo control, significativo en el análisis univariado (RM=0.08; IC 95%, 0.01-0.58) pero no en el análisis multivariado. Sugieren los autores un estudio de mayor tamaño para confirmar los hallazgos.

Weingarden et al.¹¹ analizaron las características de los pacientes tratados con TMF entre julio de 2015 y julio de 2020, incluidos demografía, comorbilidades, enfermedades gastrointestinales concurrentes, preparación colónica de acuerdo con la escala de Boston, volumen fecal trasplantado, sitio de colocación del material fecal y fármacos empleados. De 77 TMF, el éxito terapéutico se obtuvo en

88.3% a los 60 días del tratamiento. Los factores relacionados con una ICD después del TMF en el análisis multivariado incluyeron padecer diabetes y no haber aplicado material fecal en el íleon terminal y, en el análisis univariado, la menor calificación de Boston en el colon transverso y el uso de narcóticos.

Prevención de la recurrencia. Se calcula que de los pacientes que desarrollan ICD, tendrán una primera recurrencia 10% a 30% de los casos, una segunda más del 40% de los casos y una tercera más del 50% de los casos.¹² RBX 2,660 es un conjunto bacteriano de restauración terapéutica diseñado para la prevención de la ICD recurrente. Es una suspensión de microbiota obtenida de sujetos sanos, con la finalidad de tener una herramienta terapéutica para usarse en casos de ICD recurrente. Esta suspensión se ha investigado en estudios de fases 1 y 2. Kraft et al.¹³ notificaron el análisis *interim* del estudio PUNCH CD3-OLS, que es un protocolo abierto de fase 3 para evaluar la seguridad y eficacia de RBX 2,660 para la reducción de la recurrencia de la ICD. RBX 2,660 se administró a individuos con diagnóstico actual o previo de ICD recurrente o por lo menos dos episodios de ICD grave que requirió hospitalización, y que toman antibióticos para controlar la diarrea por ICD (actual o recientemente). Los 125 participantes recibieron una dosis única de RBX 2,660 administrada por vía rectal después de sus antibióticos. La eficacia se definió como la ausencia de síntomas de ICD en las siguientes ocho semanas del tratamiento y tuvieron un seguimiento de seis meses. En el análisis *interim*, de 60 pacientes que habían completado el estudio, 75% estuvo libre de ICD a las ocho semanas, y de los 27 pacientes con éxito del tratamiento que llegaron a seguimiento de seis meses, 74% permanecía libres de ICD.

También se presentaron los resultados de ECOSPOR-III, un estudio de fase 3, doble ciego, controlado con placebo de la administración de SER-109 que es un tratamiento compuesto por esporas purificadas de *Firmicutes* de donadores sanos, que se administran en cápsulas. En estudios previos de fase 2 con este tratamiento se demostró una reducción de la recurrencia de ICD en 89 de pacientes aleatorizados a SER-109 de 44.1% en comparación con 53.3% con placebo, que no alcanzó diferencia estadística, aunque sí en el grupo >65 años (45.2% vs. 80%, respectivamente; RR: 1.77; IC95%, 1.11-2.81).¹⁴ Korman et al.¹⁵ presentaron en la DDW 2021 la eficacia y seguridad a las 24 semanas de un estudio de fase 3 doble ciego y controlado con placebo para el tratamiento de la ICD recurrente en adultos >18 años con ICD recurrente (≥ 3 episodios en 12 meses). Después de completar 10 a 21 días de tratamiento con vancomicina o fidaxomicina, se seleccionó a 182 de 287 pacientes adultos con mejoría de los síntomas y se aleatorizaron a SER-109 (cuatro cápsulas por tres días) o placebo. El objetivo primario de eficacia fue la recurrencia de la ICD, alcanzado por 20.0% con el tratamiento y 49.9% con placebo (RR 0.41; IC 95%, 0.26-0.65; $p<0.01$). Los episodios adversos fueron similares en ambos grupos.

Conclusión

La ICD permaneció como un problema de salud durante la pandemia. Se continúa la búsqueda del tratamiento ideal para mejorar la sobrevida y evitar las recurrencias.

Financiamiento

El autor no recibió pago alguno por la realización de este documento.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses alguno.

Referencias

1. Loo VG. Environmental interventions to control *Clostridium difficile*. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29:83-91.
2. Guerrero DM, Nerandzic MM, Jury LA, et al. Acquisition of spores on gloved hands after contact with the skin of patients with *Clostridium difficile* infection and with environmental surfaces in their rooms. *Am J Infect Control* 2012;40:556-8.
3. Gordin FM, Schultz ME, Huber RA, et al. Reduction in nosocomial transmission of drug-resistant bacteria after introduction of an alcohol-based handrub. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:650-3.
4. Soares L, Kim Judith, Freedberg DE, et al. Risk of healthcare-associated *Clostridioides difficile* infection during pandemic preparation: a retrospective cohort study. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr072.
5. Hazel K, Skally M, Glynn E, et al. Rates of hospital-acquired *Clostridioides* infection during the covid-19 pandemic in a tertiary healthcare setting. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr499.
6. Sailajah J MD, S, Ivo D MD, Douglas GA MD, Ehrinpreis MN. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1001-10.
7. Watanabe K, Shimodaira Y, Iijima K. Vonoprazan vs. proton pump inhibitors as a potential risk for onset of *Clostridioides difficile* infection. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr558.
8. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018;66:e1-e48.
9. Hocquart M, Lagier J-C, Cassir N, et al. Early fecal microbiota transplantation improves survival in severe *Clostridium difficile* infections. *Clin Infect Dis* 2018;66:645-50.
10. Mironova M, Ehrlich A, Grinspan A, et al. Protano MA. Fecal microbiota transplantation may reduce the mortality of patients with severe and fulminant *Clostridioides difficile* infection compared to standard of care antibiotics in a community hospital. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr557.
11. Weingarden A, Ulsh L, Limketkai BE, et al. Stool delivery to the terminal ileum may affect risk of recurrence of *Clostridioides difficile* infection following intestinal microbiota transplantation. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr575.
12. Kwon JH, Olsen MA, Dubberke ER. The morbidity, mortality, and costs associated with *Clostridium difficile* infection. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29:123-34.
13. Kaft C, Khanna S, Assi M, et al. Interim analysis of a phase 3 open-label study indicates safety and efficacy of RBX2660, an investigational live biotherapeutic, in a "real-world" population of patients with recurrent *Clostridioides difficile* infection. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa611.
14. McGovern BH, Ford CB, Henn MR, et al. SER-109, an Investigational Microbiome Drug to Reduce Recurrence after *Clostridioides difficile* infection: Lessons Learned from a Phase 2 Trial. *Clin Infect Dis*. 2020:ciaa387.
15. Korman L, Lashner B, Kraft C, et al. 24-Week efficacy and safety data from ECOSPOR-III, a phase 3 double-blind, placebo-controlled randomized trial of SER-109, an investigational microbiome therapeutic for treatment of recurrent *Clostridioides difficile* infection. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr572.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



MICROBIOTA E INFECCIONES GASTROINTESTINALES

Disbiosis, trasplante de microbiota fecal y otras microbiomaterapias en enfermedades gastrointestinales

M.A. Valdovinos-Díaz

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 4 de junio de 2021; aceptado el 16 de junio de 2021

Los trabajos de investigación sobre el microbioma intestinal en salud y enfermedad son aún uno de los tópicos de mayor interés en el congreso de enfermedades digestivas. A continuación se describen los estudios más relevantes.

El microbioma intestinal de pacientes infectados de COVID-19 retorna al estado de no infección en una cohorte de Estados Unidos

La infección por SARS-CoV-2 produce síntomas gastrointestinales y puede recuperarse en las heces de pacientes infectados. Newsome et al. investigaron la interacción del SARS-CoV-2 con la microbiota intestinal en una cohorte de Estados Unidos dominada por minorías. Se estudió la microbiota fecal de 50 pacientes infectados con SARS-CoV-2, de 9 pacientes recuperados con el virus negativo en heces y de 30 pacientes con síntomas respiratorios no infectados por SARS-CoV-2. Los resultados mostraron que la microbiota intestinal de los infectados fue diferente respecto de los no infectados. Los pacientes recuperados de la infección tuvieron una microbiota similar a la de los controles y diferente a la de los pacientes con infección persistente. Estos últimos tuvieron abundancia de *Campylobacter* y *Klebsiella*. Los hallazgos sugieren un papel fisiopatogénico de la microbiota intestinal en la infección por SARS-CoV-2.¹

Bacterioterapia oral en pacientes con COVID-19

Marazzato et al. analizaron la tasa de mortalidad y la necesidad de ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes con neumonía por COVID-19 grave que recibieron el mejor tratamiento disponible (MTD) contra MTD y complemento de un probiótico multicepa SLAB51 por 14 días. Los resultados mostraron que el grupo que recibió MTD con el probiótico tuvo una reducción significativa del riesgo de muerte. No hubo diferencias en la admisión a la UCI entre los grupos.²

Espiroquetas colónicas y enfermedad gastrointestinal

Las espiroquetas colónicas (EC) como *Brachyspira pilosicoli* y *B. aalborgino* se detectan en la histología ni se identifican por los cebadores 16S en los estudios de microbioma. Pueden causar síntomas digestivos en pacientes infectados con VIH o inmunosuprimidos. Fanet et al.³ realizaron un metaanálisis de estudios publicados para investigar la relación de EC con síntomas y enfermedades digestivas. En ocho estudios, la infección por EC se vinculó significativamente con diarrea y dolor abdominal. Los pacientes con EC tuvieron

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

una mayor probabilidad de tener los criterios de Roma III para síndrome de intestino irritable (SII). La EC se relacionó también con pólipos colónicos. El estudio sugiere que existe un subgrupo de pacientes con SII y EC.

Eficacia y seguridad de un bioterapéutico oral de cepa única Blautix en pacientes con SII con estreñimiento (SII-E) y diarrea (SII-D)

Stevenson et al.⁴ realizaron un estudio clínico controlado de fase II y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de un producto bioterapéutico vivo (BTV) con Blautix dos veces al día por ocho semanas en 164 pacientes con SII-C y 201 con SII-D. Los resultados mostraron una respuesta superior al placebo (46% en SII-C y 31% en SII-D). Blautix mejoró el dolor abdominal en ambos grupos de pacientes y del hábito intestinal en los pacientes con SII-D. Hubo mejores respuestas en los pacientes de Inglaterra e Irlanda en comparación con los americanos. Se concluyó que Blautix puede ser una opción terapéutica en ambos subtipos de pacientes con SII.

Un riesgo bajo de deficiencia de vitamina B12 distingue al síndrome de sobrepoblación bacteriana producido por arqueas metanogénicas del producido por bacterias productoras de hidrógeno

Madigan et al.⁵ en una cohorte de 484 pacientes con síndrome de sobrepoblación bacteriana (SIBO por sus siglas en inglés), determinaron la proporción causada por metanógenos y los factores de riesgo adjuntos. Encontraron que 49.8% fue productor de hidrógeno, 38.8% de etano y 11.4% de hidrógeno y metano. No hubo diferencias en relación con edad y sexo. En un análisis de regresión lineal se encontró que los pacientes con SIBO productores de hidrógeno tuvieron un riesgo aumentado para colecistectomía, deficiencia de vitamina B12, diabetes y derivación gastroyeyunal en Y de Roux. Este estudio sugiere que un riesgo bajo de deficiencia de B12 puede distinguir el SIPO producido por arqueas de aquél por bacterias productoras de hidrógeno.

Conclusiones

1. La infección por SARS-CoV-2 modifica en grado significativo la microbiota intestinal y esta interacción contribuye a la fisiopatogenia de la COVID-19.

2. La bacterioterapia oral con un probiótico multicepa reduce el riesgo de morir por COVID-19 en pacientes con neumonía grave.
3. La espiroquetas colónicas se relacionan con síntomas y con un subgrupo de pacientes con SII.
4. Blautix (un BTV) es una opción terapéutica con el SII-E y SII-D.
5. Un riesgo bajo de deficiencia de B12 puede distinguir al SIPO producido por arqueas de aquél por bacterias productoras de hidrógeno.

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento de ningún tipo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Newsome RC, Gharaibeh RZ, Gauthier J, et al. The gut microbiome of covid-19 recovered patients returns to uninfected status in a minority-dominated United States cohort [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160:(6 Supl.):S-371.
2. Marazzato M, Ceccarelli G, D'Etorre G, et al. Oral bacteriotherapy in patients with covid-19: a retrospective cohort study [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl):S-370.
3. Fan K, Nair PM, Eslick GD, et al. Colonic spirochetes and gastrointestinal pathology and symptoms: a meta-analysis of case-control studies [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl):S-364.
4. Stevenson A, Glasmacher A, Markinson L, et al. A phase II study of live biotherapeutic blautix in irritable bowel syndrome (IBS) patients with subtypes IBS-D and IBS-C [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl):S-571.
5. Madigan KE, Weinberg R, et al. A lower risk for vitamin b12 deficiency distinguishes small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) caused by methane-producing archaea from sibo caused by hydrogen-producing bacteria [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl):S-575.