



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P.**

**TÍTULO DE TESIS:**

**IMPACTO DE UNA PCR MULTIPLEX EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN  
PACIENTES CON GASTROENTERITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

**TESIS**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA:**

**PATOLOGÍA CLÍNICA**

**PRESENTA**

**DR. JESÚS HERNÁNDEZ RAMÍREZ**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

**DRA. MARCELA ELIZABETH NUÑEZ MARTINEZ**

**TUTOR:**

**DR. CARLOS EDUARDO AGUIRRE MORALES**

**TUTOR PRINCIPAL**



**CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DE 2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

**Dr. Juan Osvaldo Talavera Piña**  
**Jefe de Enseñanza e Investigación**  
**Centro Médico ABC**



---

**Dra. Marcela Elizabeth Núñez Martínez**  
**Titular del curso de Especialización en Patología Clínica**  
**Centro Médico ABC**



---

**Dr. Carlos Eduardo Aguirre Morales**  
**Asesor de Tesis**  
**Centro Médico ABC**



<p><b>1. Datos del Alumno</b></p>	<p><b>Apellido paterno: Hernández</b>  <b>Apellido materno: Ramírez</b>  <b>Nombre: Jesús</b>  <b>Teléfono: 55-36-45-20-84</b>  <b>Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México</b>  <b>Facultad o escuela: Medicina</b>  <b>Posgrado: Patología Clínica</b>  <b>Número de cuenta: 518219374</b></p>
<p><b>2. Datos del asesor</b></p>	<p><b>Apellido paterno: Aguirre</b>  <b>Apellido materno: Morales</b>  <b>Nombre: Carlos Eduardo</b>  <b>Especialidad: Infectólogo Pediatra</b></p>
<p><b>3. Datos de la tesis</b></p>	<p><b>Impacto de una PCR multiplex en el diagnóstico y tratamiento en pacientes con gastroenteritis infecciosa en un hospital de tercer nivel</b></p>
<p><b>4. Número de páginas</b></p>	<p><b>42</b></p>
<p><b>5. Año de publicación</b></p>	<p><b>2020-2021</b></p>
<p><b>6. Número de registro</b></p>	<p><b>TABC-21-49</b></p>

## AGRADECIMIENTOS

*A mis asesores, **Dra. Marcela Elizabeth Núñez Martínez**, **Dra. América Jazmín Ramírez Carreño** y **Dr. Antonio Salas Ramírez** por la gran oportunidad de ampliar y mejorar mis conocimientos en esta gran institución; **Dr. Carlos Eduardo Aguirre Morales** por involucrarme y ser la conexión de la medicina de laboratorio con la práctica clínica y **Dr. Juan Osvaldo Talavera Piña** por poner a mi disposición su conocimiento estadístico y la aplicación en la práctica diaria.*

*A **mis profesores** aquellos con los que tuve una gran conexión a lo largo de mi vida profesional y que depositaron en mí su confianza y apoyo. A **mis excompañeros de trabajo y personal de laboratorio** donde he estado y que siempre me trataron con mucho cariño y respeto, con quienes aprendí a trabajar y que fueron un pilar muy importante para las bases de la especialización.*

*Agradezco a mis padres **Santa Juana Ramírez Vaquero** y **Jesús Hernández Ortega** quienes se encargaron de recordarme constantemente lo importante que era terminar lo que un día inicié y no dejarlo inconcluso.*

*Y a mi hermana **Marisol Hernández Ramírez** por siempre apoyarme y acompañarme en todo.*

## ÍNDICE

<b>Concepto</b>	<b>Página</b>
<b>Resumen</b>	<b>6</b>
<b>Marco Teórico</b>	<b>7</b>
<b>Pruebas moleculares PCR multiplex</b>	<b>14</b>
<b>Preguntas de investigación y Justificación de estudio</b>	<b>18</b>
<b>Objetivos</b>	<b>19</b>
<b>Hipótesis, Material y métodos</b>	<b>20</b>
<b>Descripción de estudio</b>	<b>22</b>
<b>Resultados</b>	<b>23</b>
<b>Discusión</b>	<b>27</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>30</b>
<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>31</b>
<b>Anexos</b>	<b>33</b>

## RESUMEN

La gastroenteritis infecciosa continúa siendo un problema de salud pública causando más de 5 millones de casos de diarrea de origen infeccioso, con un alto costo económico y de vidas humanas. Para el diagnóstico tradicionalmente se emplean métodos microbiológicos e inmunológicos con resultado que van de horas a días; actualmente se emplean pruebas de PCR Multiplex, que nos permite analizar más de 20 patógenos en menos de 2 horas.

**Objetivos:** La identificación adecuada del agente causal para ofrecer un diagnóstico y tratamiento específico, evitar el uso inadecuado de antibióticos, reducir las complicaciones, estancia hospitalaria, uso de recursos inadecuados, escalamiento o desescalamiento farmacológico, además de aportar datos epidemiológicos, educación y prevención de salud.

**Metodología:** Estudio retrospectivo, observacional y analítico de enero a junio de 2019 en población del Centro de Cáncer y Centro Médico ABC con diagnóstico clínico de gastroenteritis, estudios convencionales de laboratorio, descripción de variables demográficas, comorbilidades, historia clínica, uso de antibiótico empírico, cambios en manejo inicial, estancia hospitalaria, complicaciones y presencia de agentes infecciosos.

**Resultados:** La población total fue de 150 pacientes, el 64% fueron positivos para una prueba convencional y PCR multiplex; el 83% fueron adultos y 17% niños con una relación 1:1 entre hombres y mujeres; edad mínima de 1 mes y máxima de 93 años. El 95% ingresó por el servicio de urgencias y tuvo seguimiento en medicina interna, pediatría, cirugía general y oncología en un 84%. El sedentarismo, adultos mayores de 65 años, estancia prolongada en hospital y la inmunosupresión fueron las comorbilidades más importantes con un 67%. Dentro del espectro de patologías previas, las enfermedades gastrointestinales, endocrinológicas, cardiopulmonares y neoplásicas destacan con un 69%. La diarrea acuosa es la más común con un 89% acompañada de vomito en la mayoría de los casos. Al 73% de los pacientes se les indicó un estudio de laboratorio convencional al momento de su ingreso; análisis coprológico con un 54%, coprocultivo 8%, coproparasitoscopico 5%, toxina A/B Clostridium difficile y rotavirus como pruebas inmunológicas con 20% de índice de positividad respectivamente. Alteraciones hidroelectrolíticas en 26%, creatinina sérica 13%, elevación de marcador de sepsis procalcitonina en un 33% y alteración leucocitaria en un 44%. Se hizo diagnóstico presuntivo de gastroenteritis probablemente infecciosa en 58% de los casos con inicio de tratamiento empírico en un 72%. La prueba molecular PCR multiplex fue positiva para un 76% con reporte de 1 hasta 6 agentes de origen bacteriano sobre virus y parásitos respectivamente. El diagnóstico final identificó al agente causal en un 69%, tratamiento dirigido con escalamiento farmacológico en 25% y desescalamiento en 33% con un grupo de pacientes del 37% que no recibió tratamiento antibiótico o fue suspendido. La estancia intrahospitalaria tuvo modificaciones significativas en diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes hasta 1.3 días en promedio. Finalmente, la recuperación de pacientes fue del 99% y la implementación de medidas preventivas para enfermedades altamente contagiosas fue de 69%.

### Conclusiones:

El panel PCR multiplex gastrointestinal mostró un alto rendimiento diagnóstico, mejores detalles de patógenos en gastroenteritis infecciosa. Además, con su uso y aplicación adecuada apoyó a la disminución de la estancia intrahospitalaria de los pacientes, reducción de complicaciones, uso inadecuado de terapias antimicrobianas y la educación para la salud con implementación de medidas preventivas para enfermedades de diseminación rápida.

## **MARCO TEÓRICO**

La gastroenteritis de origen infeccioso es la disfunción y la inflamación intestinal provocada por un microorganismo de origen bacteriano, viral y parasitario o sus toxinas que cursa con diarrea, acompañada o no de fiebre, vómitos y dolor abdominal. Representa una causa importante de morbilidad mundial y una de las primeras de mortalidad en los países en vías de desarrollo.<sup>1</sup>

En el pasado, la deshidratación grave y la pérdida de líquidos eran las principales causas de muerte por diarrea. En la actualidad es probable que otras causas, como las infecciones bacterianas septicémicas, sean responsables de una proporción cada vez mayor de muertes relacionadas con la diarrea. Los pacientes malnutridos o inmunodeprimidos son los que presentan mayor riesgo de enfermedades diarreicas potencialmente mortales.<sup>2</sup>

Debido a la transición epidemiológica en México antes de 1980, las principales causas de mortalidad eran infectocontagiosas. Sin embargo, a pesar de que las Enfermedades Diarreicas agudas (EDAS) poseen una tendencia secular descendente, las que han disminuido en un 55.7% de 1988 a 2011, para este último año aparecen todavía dentro de las veinte principales causas de mortalidad general en nuestro país, ocupando el 18° lugar y la mayor parte de las defunciones por este padecimiento.<sup>3</sup>

Se reportan para el año 2014 de acuerdo a las guías de práctica clínica y la secretaría de salud más de 5 millones y medio de casos de diarrea de origen infeccioso. En 2017 según datos del INEGI de los 569 decesos por enfermedades diarreicas agudas (EDAS) en menores de 5 años, la causa principal de muerte fue la clasificada como diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso ya que representó el 96.3% (548 casos). Como segunda causal, aparecen las infecciones intestinales debidas a microorganismos especificados con solo 1.4% (8 casos).<sup>4</sup>

### **Manifestaciones clínicas de la enfermedad**

Su duración es inferior a 14 días si su inicio es agudo, pero si se mantiene de 2 a 4 semanas, se denomina diarrea persistente. Suele ir acompañada de otros síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal e incluso fiebre esta última puede entenderse como una respuesta protectora frente a agresiones intestinales.

Por su origen, podemos clasificarla en infecciosa que constituye el 80% de los casos de diarrea aguda y su forma de adquisición más habitual es el contagio de persona a persona o por la ingesta de alimentos y agua contaminada. No infecciosa que puede venir provocada por distintas causas incluyendo fármacos, alergia o intolerancia a los alimentos, estrés psicológico y patologías crónicas.<sup>5</sup>

### **Criterios diagnósticos**

Cuando el paciente que acude a la consulta médica presenta síntomas evidentes, no suele ser necesario realizar ninguna exploración para confirmar un diagnóstico de diarrea, aunque siempre se debe intentar determinar su causa. Se debe tener en cuenta la historia clínica para valorar si existen elementos que predispongan a una determinada etiología o si existen factores de riesgo que puedan agravar el cuadro. Es importante indagar sobre la posibilidad de que el paciente pertenezca a un grupo de personas con similar sintomatología que pudiera hacer sospechar una intoxicación alimentaria. Además de descartar el origen alimentario, también debe considerarse la posibilidad de que se trate de una reacción adversa a medicamentos.

En pacientes con síntomas moderados o graves, si no se puede constatar el origen, podría ser necesario efectuar pruebas complementarias para confirmar la etiología y seleccionar el tratamiento. Se suelen realizar, entre otras, análisis de sangre, heces y en pacientes con tratamiento reciente de antibiótico, la prueba de detección de toxina de *Clostridium difficile*.<sup>6</sup>

### **Comorbilidad asociada**

Principalmente malnutrición que abarca carencias o excesos, provocando desequilibrio de la ingesta de energía y nutrientes en una persona, malos hábitos de higiene, estancia prolongada en hospitales, guarderías, asilos, prisiones y nivel socioeconómico. Afecta principalmente a los extremos de la vida, causando de manera inicial ausentismo laboral y escolar, diversos grados de deshidratación, insuficiencia renal aguda, sepsis, daño orgánico múltiple y muerte.<sup>7</sup>

Las infecciones gastrointestinales pueden ser causadas por una amplia gama de patógenos como: bacterias, virus, parásitos, y con menor frecuencia hongos.

De acuerdo a la región, las condiciones higiénicas y culturales de cada lugar, se estima que en general hasta un 80% son de etiología viral, 10-20% bacterianas y cerca del 5%

parasitarias. En cuanto a la transmisión el 80% de las infecciones gastrointestinales en países desarrollados, son debido a alimentos. El contagio persona a persona se produce en especial en patógenos que requieren una pequeña cantidad de inóculo para producir infección.<sup>8</sup>

### **Fisiopatología de la enfermedad**

Se desarrolla en torno al comportamiento del agente causal directamente con el enterocito. Entender las características particulares de cada patógeno representa diversos mecanismos y tipos de diarreas, ya sea por modificación de la superficie de absorción, invasión de la célula entérica o la producción de toxinas con posterior destrucción del mismo. La diarrea aparece cuando el volumen de agua y electrolitos presente en la luz intestinal supera la capacidad de absorción del colon, con la consecuente eliminación aumentada por las heces. Esto ocurre fundamentalmente por dos motivos: un aumento de la secreción y una disminución de la absorción. Los patógenos ocasionan daño en la mucosa intestinal bien directamente, con invasión, o a través de toxinas. De cualquiera de las dos formas se produce un daño físico y funcional en los mecanismos de absorción de agua y electrolitos de la mucosa intestinal, una estimulación de la eliminación de los mismos y un daño en las hidrolasas presentes en la mucosa, con la posible malabsorción de lactosa y otros nutrientes, lo que favorece la deshidratación y la desnutrición.<sup>9</sup>

La reacción febril suele presentarse como resultado de la exposición del cuerpo a microorganismos infectantes, complejos inmunitarios u otras causas de inflamación. Esta reacción se inicia por los efectos de agentes inductores externos como bacterias o por toxinas los cuales estimulan la producción de pirógenos endógenos, ya se trate de mediadores solubles o citoquinas, por células de la línea monocito macrofágica, linfocitos o células infectadas por virus y otras. Entre las citoquinas circulantes con acción pirogénica se encuentran la interleuquina 1 a y b, la interleuquina 6, el factor de necrosis tumoral a y b, el interferón a y b y la proteína a inflamatoria del macrófago.

Las prostaglandinas E<sub>2</sub> se difunden atravesando la barrera hematoencefálica hasta el área pre óptica del hipotálamo anterior y producen la liberación de citoquinas en los sitios terminales y distales de las neuronas responsables de los componentes autonómicos, endocrinos y conductuales de la respuesta febril. La fiebre aparece cuando hay un ajuste en la elevación transitoria del punto prefijado del centro termo sensible.

Al producirse esto, la temperatura corporal resultará aumentada con respecto al valor de referencia y consecuentemente se desarrollan mecanismos, cuya resultante funcional es la pérdida de calor, principalmente a través de la vasodilatación y sudoración que tienden a revertir la temperatura del organismo a un valor comprendido en el rango de la normalidad.<sup>10</sup>

### **Pronóstico**

La fiebre por encima de 38° C, la aparición de sangre en las heces, dolor abdominal intenso y los signos de afectación del sistema nervioso central como irritabilidad, decaimiento y convulsiones, son signos de alerta para aparición de deshidratación grave. Según la organización mundial de la salud se deberían establecer 3 grupos en deshidratación: leve o mínima con menos del 3% de pérdida de peso corporal, deshidratación moderada 3-9% y grave con más de 10%.<sup>11</sup>

Como la pérdida de peso solo es posible comprobarla en una minoría de los casos, se debe intentar estimar el grado de deshidratación a través de los datos recogidos en la anamnesis y los signos de la exploración física. Se debe preguntar por el número, frecuencia, consistencia y volumen de las deposiciones, si hay vómitos, ingesta de líquidos y nutrientes, la diuresis, la actividad física que mantiene el paciente y su estado general. Los distintos estudios demuestran que la fiabilidad de los signos de la exploración no es muy buena a la hora de diagnosticar la deshidratación y que la mayoría de los médicos suelen realizar una sobreestimación. Los datos que son más fiables a la hora de determinar el grado de deshidratación son el relleno capilar, la turgencia de la piel, la existencia de un patrón respiratorio alterado y pruebas básicas de laboratorio como relación BUN/Creatinina, sodio, potasio y cloro séricos.

Otros signos clínicos que pueden ser valorados son el frío en las extremidades, la ausencia de lágrimas con el llanto o el pulso débil. Las mucosas secas, los ojos hundidos o la fontanela deprimida son menos fiables a la hora del diagnóstico de deshidratación.

Los criterios clínicos para derivar a un paciente al hospital para un posible ingreso son: deshidratación moderada a grave o shock, diarrea inflamatoria grave con apariencia de afectación del estado general, síntomas neurológicos, incapacidad para la rehidratación oral, sospecha de patología quirúrgica abdominal y pacientes de alto riesgo como

inmunodeprimidos, enfermedad grave de base y extremos de la vida es decir niños menores de 5 años y adultos mayores de 65 años.<sup>12</sup>

La reducción de daño y de las complicaciones es adecuada con un buen plan de hidratación y la identificación del agente causal por diversas metodologías empleadas en laboratorio, el escalamiento o desescalamiento de terapias antimicrobianas, reducción de días de estancia hospitalaria que en casos graves en pacientes de alto riesgo a demostrado una menor tasa de complicaciones y defunciones sobre todo en pacientes inmunodeprimidos.<sup>13</sup>

## **Tratamiento específico**

### **Farmacológico**

Desde el punto de vista etiológico, no existe tratamiento para las causas virales. En el caso de las diarreas de tipo bacteriano, de primera instancia los antibióticos no están indicados. La mayor parte de las veces se da tratamiento sintomático, y se mantiene el estado de nutrición e hidratación de los pacientes. ¿Pero en quiénes sí está indicado el uso de antibióticos ante pacientes con cuadros diarreicos? Están indicados: 1) en recién nacidos; 2) en pacientes inmunosuprimidos; 3) en pacientes que tienen algún tratamiento o alguna enfermedad crónica que los inmunocompromete: pacientes leucémicos o que están recibiendo esteroides, por ejemplo; 4) en pacientes que a pesar del tratamiento desde el punto de vista sintomático persisten con el cuadro enteral activo y no mejoran; 5) en pacientes que se vean sépticos o toxiinfectados; y 6) en aquellas diarreas de carácter mucosanguinolento, en que está plenamente justificado el inicio de antibióticos.<sup>14</sup>

Para diarrea no inflamatoria los agentes causales más comunes son los *Rotavirus* y virus entéricos, *Astrovirus*, *Sapovirus*, *Calicivirus*; bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae* y parásitos como *Giardia lamblia*.

Para diarrea inflamatoria existen comúnmente alta relación con *Salmonella sp*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter*, *Yersinia* y *Clostridium*.

Finalmente, para toxiinfección alimentaria comúnmente *Salmonella sp*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus*, *virus Norwalk*, *Rotavirus* y *Vibrio sp*.

Para diarrea no inflamatoria la antibioticoterapia empírica no está indicada a excepción de la sospecha de cólera grave con el uso de azitromicina o alternativa doxiciclina, tetraciclina y ciprofloxacino.

En diarrea inflamatoria la antibioticoterapia empírica para los agentes causales abarca eritromicina, azitromicina, ampicilina, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacino y norfloxacino.

La diarrea generada por toxiinfección el tratamiento antibiótico abarca ampicilina, eritromicina, azitromicina, cefotaxima y ceftriaxona.

En casos especiales de diarrea asociada a antibióticos es importante retirar antibiótico previo y usar metronidazol o como alternativa vancomicina.

Existen vacunas orales vivas atenuadas para la prevención de la infección grave de origen viral por *Rotavirus* en presentación monovalente.<sup>15</sup>

### **Medidas generales**

Ingesta adecuada de líquidos, con tomas frecuentes y en pequeñas cantidades además de incluir alimentos blandos y semisólidos. Las primeras 24 horas de la enfermedad es recomendable utilizar líquidos claros y alcalinos y posteriormente sustituir por preparados de suero oral hasta tolerar vía oral de manera íntegra. Cada vez que exista una deposición hay que lavar muy bien las manos con agua y jabón. Mientras se encuentre enfermo es importante no manipular alimentos o estar en contacto con diversos miembros de la familia. El personal clínico debe tener medidas de prevención con el uso adecuado de guantes y lavado de manos antes, durante y después del contacto con el paciente o sus secreciones.

### **Respuesta temprana**

Es imprescindible una valoración médica temprana, así como el reconocimiento de signos y síntomas sugerentes de la enfermedad, implementar medidas higiénicas y de mantenimiento. Solo en casos recomendados iniciar antibioticoterapia empírica posterior a la toma de muestra de heces para análisis de laboratorio.

La prueba de coprocultivo se debe realizar dentro de las primeras 24 horas de los síntomas y es útil para la identificación del agente causal de diarrea de origen bacteriano principalmente

*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* y *Vibrio cholerae*. El coprocultivo tarda de 24 a 72 horas según el germen.

El análisis coprológico busca alteraciones físico químicas de las heces y una identificación rápida de microorganismos con la observación microscópica directa, su emisión de resultados es de 2 a 6 horas.

El examen coproparasitoscópico es el método utilizado para la detección e identificación de parásitos en materia fecal y tejidos del tubo digestivo, se recomienda realizar dentro de las primeras 24 horas de los síntomas y su tiempo de emisión de resultados varía entre 8 y 24 horas, consta de diversas metodologías para la búsqueda de protozoarios, quistes, huevecillos, uncinarias, trematodos, nematodos y cestodos.

Las técnicas inmunológicas de Rota test y la detección de toxina de *Clostridium difficile* se recomiendan en casos donde quieren descartarse infecciones secundarias a *Rotavirus* o diarrea por translocación bacteriana por uso de antibióticos de amplio espectro. <sup>16</sup>

Las técnicas moleculares detectan actualmente uno o más agentes infecciosos con alta sensibilidad y especificidad. La tasa de detección es generalmente mayor que la de los métodos tradicionales, por lo que es probable detectar dichos agentes de origen bacteriano, parasitario y viral en diferentes fases de la infección: incipiente, aguda o pasada. Se realiza en muestras de materia fecal y se recomienda durante el periodo de las primeras 8 a 24 horas de la infección con emisión de resultados en 2 horas máximo desde su análisis en el laboratorio clínico.<sup>17</sup>

## **Desenlace**

Las principales secuelas que se observan en los pacientes con gastroenteritis infecciosa se deben a las complicaciones por un mal manejo y pobre control de la enfermedad, en individuos con inmunosupresión o un sistema inmunológico deficiente existe una mayor probabilidad de infección generalizada, falla orgánica, sepsis y muerte temprana. En el resto de la población la principal complicación es un estado de deshidratación muy importante con secuelas a nivel del sistema nervioso central y la diseminación y descontrol del agente causal en el círculo del paciente. Cuando se logran controlar estos factores, la respuesta del paciente es favorable con alta tendencia a la curación.<sup>7</sup>

A pesar de los grandes esfuerzos para el control de esta enfermedad la organización mundial de la salud considera que su prevalencia continuará vigente, sobre todo por la adaptación de agentes víricos al medio sin importar el nivel socioeconómico del individuo por lo que la identificación del agente causal aportaría información muy valiosa para el control de estas enfermedades, epidemiología y su adecuado manejo intra o extra hospitalario.

## **PRUEBAS MOLECULARES PCR MULTIPLEX**

En general, el diagnóstico mediante técnicas de biología molecular, ha tenido un fuerte impacto en la detección de patógenos. En el estudio de las infecciones gastrointestinales, estas técnicas han ampliado el número de patógenos detectados, sobre todo con el uso de técnicas de reacciones de la polimerasa en cadena (PCR) múltiple. Sin embargo, estas técnicas son costosas, requieren de personal entrenado y están limitadas a ciertos patógenos, careciendo además de validaciones y certificaciones que entreguen seguridad al equipo clínico para la indicación del tratamiento adecuado. Recientemente, la Food and Drugs Administration (FDA) ha liberado para su uso en clínica el panel FilmArray GI<sup>®</sup> que permite, en una sola reacción, la detección de 22 patógenos entéricos: virales *Adenovirus* F40/41, *Astrovirus*, *Norovirus* GI/GII, *Rotavirus* A, *Sapovirus* I, II, IV y V; bacterianos *Campylobacter spp.*, *Clostridium difficile*, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio cholerae*, *Shigella spp.* *Escherichia coli* enteroagregativa, *E. coli* enteropatógena, *E. coli* enterotoxigénica, *E. coli* productora de toxina Shiga y *E. Coli* enteroinvasora; y parasitarios *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*. Esta técnica integra la extracción y purificación de ácidos nucleicos directamente de la muestra y la detección de las regiones génicas amplificadas. El proceso completo de entrega de resultados se realiza en una a dos horas aproximadamente.<sup>18</sup>

### **Metodología**

Una muestra biológica de heces de preferencia con características diarreicas, contenida en un recipiente de boca ancha, limpio sin contaminación ambiental o de orina y recolectada no más de 2 horas de su emisión directa. Se somete a purificación de ácidos nucleicos, transcripción inversa y una reacción combinada de anidamiento y multiplicación de 50 a 60

ciclos de reacción en cadena de polimerasa, junto con análisis de una curva de fusión del ADN o ARN para detectar y distinguir múltiples patógenos de forma simultánea.

Las reacciones bioquímicas están encerradas en un kit con bolsa desechable, lo que minimiza el riesgo de contaminación y la capacidad de detectar más de 100 dianas de ácido nucleico diferentes a la vez.

Cada kit se compone de un depósito de inyección de polipropileno, con medidas aproximadas de 120 x10 x 25 mm de ancho, largo y alto, el cual se encuentra soldado a dos hojas en una película de poliéster que contiene un polímero con capa adhesiva, posee dos canales que comprenden las estaciones de procesamiento de la muestra y una matriz con 120 pocillos, además de contener 12 depósitos de agua que purificarán la muestra. En los extremos del kit se insertan las ampollas con muestra y diluyente además de agente a base de tripsina que descompone las uniones proteicas de los ácidos nucleicos.<sup>19</sup> **Figura. 1**

### **Técnica empleada para la PCR multiplex.**

De manera resumida se explica los pasos que realiza el equipo de marca Biofire.

1.-Purificación del ácido nucleico: La purificación del ácido nucleico tiene lugar en las tres primeras ampollas de la bolsa. La muestra se lisa mediante una combinación de mecanismos químicos y mecánicos (batido de perlas) y el ácido nucleico liberado se captura, lava y eluye mediante la tecnología de perlas magnéticas. Estas etapas requieren aproximadamente diez minutos, y el ruido del equipo homogeneizador de perlas se percibe como un chirrido agudo durante los primeros minutos de funcionamiento.

2.-Transcripción inversa y 1a etapa de la PCR múltiple: Puesto que el GI Panel incluye virus de ARN, se realiza una etapa de transcripción inversa (RT) para convertir el ARN vírico en ADNc antes de la amplificación. La solución de ácido nucleico purificada se combina con una mezcla maestra precalentada para iniciar la etapa de RT y el termociclado posterior para la PCR múltiple. El efecto de la 1a etapa de la PCR es enriquecer los ácidos nucleicos diana presentes en la muestra.

3.- Segunda etapa de la PCR: Los productos de la 1a etapa de la PCR se diluyen y mezclan con reactivos de PCR nuevos que contienen un colorante intercalador fluorescente del ADN.

Esta solución se distribuye en la matriz de la 2a etapa de la PCR. Los depósitos individuales de la matriz contienen los cebadores de los diferentes ensayos (cada uno por triplicado) dirigidos a las secuencias específicas de ácido nucleico de cada uno de los patógenos detectados, así como para el control del material de la plantilla. Estos cebadores están ‘anidados’ o internalizados en los productos específicos de la primera etapa de la reacción múltiple, que potencia tanto la sensibilidad como la especificidad de las reacciones.

4. Análisis de fusión del ADN: Después de la 2a etapa de la PCR, la temperatura aumenta lentamente y se controla la fluorescencia de cada depósito de la matriz, que se analiza para generar una curva de fusión. La temperatura a la que funde cada producto de la PCR específico (temperatura de fusión o  $T_m$ ) es consistente y predecible, y el software evalúa automáticamente los datos de los depósitos replicados de cada ensayo para notificar los resultados.<sup>20</sup>

#### **Interpretación de los datos y de la notificación.**

Cuando ha finalizado la segunda etapa de la PCR, el instrumento lleva a cabo un análisis de alta resolución de fusión del ADN sobre los productos de la PCR y mide la señal de fluorescencia generada en cada depósito. El software realiza a continuación varios análisis y asigna un resultado final al ensayo.

El software evalúa la curva de fusión del ADN para cada depósito de la matriz de la segunda etapa para determinar si aparece en dicho depósito un producto de la PCR. Si el perfil de fusión indica la presencia de un producto, entonces el software de análisis calcula la temperatura de fusión ( $T_m$ ) de la curva.

El valor de  $T_m$  se compara a continuación de nuevo con el intervalo esperado para el ensayo. Si el software determina que la curva de fusión es positiva y que  $T_m$  está comprendida en el intervalo específico del ensayo, la curva de fusión se considera positiva.

Si el software determina que la curva de fusión es negativa o no está en el intervalo de  $T_m$  adecuado, la curva de fusión se considera negativa.

Una vez identificadas las curvas de fusión, el software evalúa las tres réplicas de cada ensayo para determinar el resultado. Para que un ensayo se considere positivo, al menos dos de las tres curvas de fusión asociadas al ensayo deben considerarse positivas, y  $T_m$  de al menos dos de las tres curvas de fusión positivas deben ser similares (en 1 °C). Los ensayos que no cumplen estos criterios se consideran negativos.

Para muchos organismos detectados por el panel, el organismo se considera Detected (Detectado) si un único ensayo correspondiente es positivo. Por ejemplo, *Plesiomonas shigelloides* tendrá un resultado de “*Plesiomonas shigelloides* Detected (*Plesiomonas shigelloides* Detectado)” si al menos dos de las tres réplicas de uno de los ensayos de *Plesiomonas shigelloides* tiene picos de fusión positivos similares con valores de Tm comprendidos dentro del intervalo establecido. Los siguientes organismos se detectan mediante un solo ensayo: *C. difficile* toxigénica, *P. shigelloides*, *Salmonella*, *Y. enterocolitica*, EAEC, *Shigella*/EIEC, *Adenovirus* F 40/41, *Astrovirus*, *Sapovirus* (Genogrupos I, II, IV, y V), *C. cayetanensis*, *E. histolytica* y *G. lamblia*. Por el contrario, los resultados de la prueba de varios organismos se basan en la combinación de varios ensayos. Estos incluyen *Campylobacter* (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*), *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*) y *Vibrio cholerae*, *Cryptosporidium*, norovirus GI/GII, y rotavirus A. Los resultados de la prueba de varias *E. coli* diarrogénica(s) incluyen varios ensayos de marcadores genéticos para identificar varios patotipos clásicos de *E. coli* incluidos EPEC, ETEC, y STEC (incluido O157), (así como EAEC y *Shigella*/EIEC incluidos anteriormente). Si se han detectado en un espécimen cuatro o más organismos diferentes, se recomienda repetir la prueba para confirmar el resultado de polimicrobios.<sup>20</sup>

### **Rendimiento clínico**

El rendimiento clínico de la PCR multiplex se determinó durante un estudio multicéntrico realizado en cuatro centros de estudio geográficamente distintos de los Estados Unidos entre mayo y septiembre de 2013. Un total de 1578 especímenes de heces sobrantes del estudio prospectivo en medio de transporte Cary Blair se adquirieron para el estudio clínico; 22 de estos fueron excluidos. Los motivos de exclusión más frecuentes fueron que no se completó un control externo válido el día del análisis, esto es, que el espécimen no se sembró en placas adecuadas en todos los medios de cultivo bacteriano requeridos por el método de referencia, o porque el espécimen tenía más de cuatro días de antigüedad desde la fecha de recogida. El conjunto final de datos estaba compuesto por 1556 especímenes.

La sensibilidad clínica o coincidencia de porcentaje positivo (PPA) se calculó como  $100\% \times (PV / [PV + NF])$ . Verdadero positivo (PV) indica que tanto la prueba molecular PCR, como el método de referencia/comparativo tuvieron un resultado positivo para un analito

especifico; y el falso negativo (NF) indica que el resultado del PCR fue negativo mientras que el resultado del método comparativo fue positivo.

La especificidad o coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se calculó como el  $100\% \times (NV / [NV + PF])$ . El verdadero negativo (NV) indica que tanto la PCR como el método de referencia/comparativo tuvieron un resultado negativo, y un falso positivo (PF) indica que el resultado de la PCR fue positivo mientras que el resultado del método comparativo fue negativo. Se calculó en intervalo de confianza exacto binomial bilateral del 95%. Con índices de sensibilidad mínima de 94.5% al 100% y especificidades mínimas de 97.1% al 100% dependiendo del agente bacteriano, viral o parasitario estudiado.<sup>20</sup>

## **PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la utilidad de la prueba PCR multiplex en la práctica clínica en pacientes con diagnóstico clínico de gastroenteritis probablemente infecciosa?

¿La correcta interpretación de la prueba influirá de manera significativa en el tratamiento establecido, reducirá el uso indiscriminado de antibióticos, complicaciones y días de estancia hospitalaria de los pacientes?

¿Conocer al agente o agentes causales definitivos modificará la incidencia, prevalencia e impacto en morbilidad y mortalidad de los pacientes?

## **JUSTIFICACIÓN**

Uno de los pilares en las enfermedades infecciosas es conocer al agente etiológico causante de la enfermedad, lo cual permite instaurar un tratamiento inicial y reducir las complicaciones asociadas.

Cada hora de retraso en el inicio de tratamiento aumenta de manera significativa la estancia hospitalaria en los pacientes que se presentan en la sala de urgencias y disminuye de manera significativa la probabilidad de supervivencia y deterioro gradual del estado general de salud en pacientes que se encuentran en servicios de terapia intensiva, oncología y medicina crítica que además cuentan con otras patologías de base.

Se debe iniciar con una adecuada historia clínica y estudios de laboratorio básicos que orientan al diagnóstico final y en su defecto la exclusión de diagnósticos diferenciales que pueden simular una enfermedad gastrointestinal infecciosa.

Los métodos actuales de identificación de diversos microorganismos relacionados con infecciones gastrointestinales han mejorado sustancialmente en su sensibilidad y especificidad. Sin embargo, siguen siendo operador dependiente y el tiempo de espera para la obtención de los resultados se encuentra dentro de las primeras 24 a 48 horas.

Las técnicas de detección basadas en biología molecular en especial PCR multiplex panel gastrointestinal, permiten identificar los principales grupos de microorganismos de carácter bacteriano, viral y parasitario altamente relacionados con las enfermedades gastrointestinales en cuestión de minutos a horas.

El centro médico ABC en la división de laboratorio clínico cuenta con una gran variedad de pruebas microbiológicas, antigénicas y de identificación manual o automatizada de diversos microorganismos, además de un departamento de estudios especiales y de referencia, lo cual permite un manejo indiscriminado de pruebas cuando no se llega a un diagnóstico certero.

Por todo esto es imprescindible evaluar el impacto que tienen las pruebas moleculares en la práctica diaria de la medicina, comparando diversos parámetros tanto clínicos como epidemiológicos dentro de nuestro centro y población que permitan hacer un diagnóstico y seguimiento certero, pilares básicos de la medicina de laboratorio en beneficio de nuestros pacientes.

## **OBJETIVOS GENERAL**

- Describir la utilidad de la prueba PCR multiplex panel gastrointestinal en pacientes del Centro Médico ABC.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir la epidemiología de los agentes causales en el Centro Médico ABC
- Evaluar los ajustes al manejo inicial, uso de antibióticos, reducción de complicaciones y días de estancia hospitalaria.

## **HIPÓTESIS**

La identificación de microorganismos causantes de gastroenteritis infecciosa basados en a métodos de biología molecular, tiene un impacto positivo en el tratamiento de pacientes; ajustes a la terapéutica inicial, reducción en los días de estancia intrahospitalaria totales y complicaciones de pacientes y entender la epidemiología de estos agentes.

## **MATERIAL Y METODOS**

**Sitios de realización:** Centro de cáncer y Centro Médico ABC campus observatorio y Santa fe.

**Diseño:** Observacional, transversal, retrospectivo y analítico.

**Universo de trabajo:** todos los pacientes que se presentaron al servicio de urgencias o durante su estancia en otros servicios de hospitalización y que presentaron datos clínicos compatibles con una gastroenteritis infecciosa y que contaron con una prueba positiva o negativa de PCR multiplex en un periodo de tiempo de enero a junio de 2019.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes que ingresaron al Centro Médico ABC con datos clínicos compatibles con una gastroenteritis probablemente infecciosa, que requirieron hospitalización y a los que se les realizo una prueba de PCR multiplex gastrointestinal.
- Pacientes con pruebas básicas de laboratorio para identificación de agentes causales de gastroenteritis como cultivo de heces, coprológico, coproparasitoscópico, examen en fresco y pruebas antigénicas.
- Pacientes con expediente electrónico y seguimiento en la plataforma TIMSA completo.

### **Criterios de no inclusión:**

- Pacientes con prueba PCR multiplex gastrointestinal invalida o cancelada.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes externos o que no requirieron ser hospitalizados.
- Expedientes incompletos.

- Pacientes que tuvieran en su prueba de PCR más de 4 agentes y que no se haya realizado una segunda determinación.

## Variables

Tipo de variable	Definición operativa	Clasificación
Edad	Tiempo transcurrido en años en la vida de un individuo.	Cuantitativa continua Unidad de medición: años
Genero	Fenotipo descrito en expediente electrónico	Cualitativa dicotómica Categoría: masculino o femenino
Estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente y la implementación del diagnóstico.	Cuantitativa discontinua Unidad de medición: días
Uso de antibióticos de manera empírica.	Administración de antibióticos de uso sistémico, sin tener un agente causal definitivo.	Cualitativa dicotómica binominal Categoría: apropiado o no apropiado
PCR multiplex	Prueba positiva o negativa de panel gastrointestinal	Nominal dicotómica Categoría: positivo o negativo
Creatinina sérica	Producto final del metabolismo de la creatina, utilizado como indicador de función renal	Cuantitativa continua Unidad de medición: mg/dL
Sodio sérico	Cuantificación de electrolito por ion selectivo	Cuantitativa continua Unidad de medición: mmol/L
Potasio sérico	Cuantificación de electrolito por ion selectivo	Cuantitativa continua Unidad de medición: mmol/L
Cloro sérico	Cuantificación de electrolito por ion selectivo	Cuantitativa continua Unidad de medición: mmol/L
Procalcitonina	Cuantificación de marcador de sepsis	Cuantitativa continua Unidad de medición: ng/ml
Leucocitos totales	Cuantificación en biometría hemática	Cuantitativa continua Unidad de medición: $\times 10^3/\mu\text{l}$
Cuenta diferencial de leucocitos	Porcentaje de neutrófilos, linfocitos y bandas en biometría hemática	Cuantitativa continua Unidad de medición: %

Plaquetas	Cuantificación en biometría hemática	Cuantitativa continua Unidad de medición: x10 <sup>3</sup> /μl
Complicaciones	Estados de deshidratación, infección generalizada, falla orgánica, sepsis y muerte temprana.	Nominal dicotómica Categoría: si o no
Escalamiento o desescalameinto antibiótico	Aumento o disminución del espectro farmacológico	Nominal dicotómica Categoría: si o no

## Muestreo

El cálculo de tamaño de muestra se realizó utilizando la fórmula de estudios trasversales y con apoyo de programa OpenEpi de una población finita de 150 individuos por proporción. Intervalo de confianza del 95 al 99.9%. Con los siguientes índices de confianza: 95% con una n= 109; 97% con una n=114; **99% con una n=123** y 99.9% con una n=137.

## DESCRIPCIÓN DE ESTUDIO

Se realizó la búsqueda sistemática en la base de datos con ayuda de plataforma de expediente electrónico TIMSA, del centro médico ABC.

Todo paciente que haya ingresado al centro de cáncer, urgencias o cualquier otro servicio hospitalario y que contara con valoración médica inicial; se dio seguimiento a aquellos que cumplieran con datos clínicos sugerentes de gastroenteritis, es decir, la presencia de evacuaciones disminuidas de consistencia y aumentadas en frecuencia, náusea, dolor abdominal, presencia o ausencia de sangre o moco en las evacuaciones y presencia o no fiebre y vomito.

Se documentó en base de datos el género, número de expediente, edad, servicio inicial de ingreso y servicio final en caso de requerir mayor estancia hospitalaria, fecha de ingreso y egreso, días totales de hospitalización y días requeridos para el diagnóstico de gastroenteritis.

Se buscó de manera intencional aquellos factores de riesgo dentro de los antecedentes personales no patológicos que tuvieran relación directa y las comorbilidades dentro de los antecedentes personales patológicos que pudieran agravar la enfermedad.

Se dio continuidad al expediente electrónico y se registró el uso de antibiótico de manera empírica, plan de hidratación utilizado, estudios convencionales de identificación de microorganismos como examen en fresco, coprocultivo con antibiograma, coprológico, coproparasitoscópico, rota test y toxina de Clostridium difficile por ELISA. Se documentaron estudios básicos de laboratorio de función renal como creatinina sérica, sodio, potasio y cloro. Además, se utilizó el marcador de sepsis procalcitonina y la búsqueda intencionada de datos de respuesta infecciosa e inflamatoria sistémica con el uso de leucocitos totales.

Se incluyó a la base de datos una prueba de biología molecular PCR multiplex panel gastrointestinal positiva o negativa, agente o agentes causales reportados de origen bacteriano, viral y parasitario.

Finalmente, se integró el diagnóstico inicial y final, escalamiento o desescalameinto farmacológico, recuperación o defunción del paciente y la educación para la aplicación de medidas preventivas en enfermedades infecciosas que requieren una cantidad mínima de inóculo para su contagio.

### **Aspectos éticos de la investigación**

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, este estudio se clasifica como sin riesgo. El protocolo se autorizó por el Departamento de Enseñanza e Investigación del Centro Medico ABC con un número de registro TABC-21-49.

## **RESULTADOS**

En un corte hasta el 30 de junio 2019 se incluyeron un total de 150 pacientes que ingresaron a la institución con signos y síntomas sugerentes de gastroenteritis y que se dividieron en tres grupos. El primero de ellos represento el 64% y corresponde a quienes salieron positivos para una prueba ya sea por métodos tradicionales y una PCR multiplex. El segundo grupo con el 19% aquellos que no tuvieron un reporte de agente infeccioso y el tercero con un 17% los pacientes que se excluyeron al no contar con un expediente o seguimiento completo.

### **Grafica 1.**

Tomando así un grupo final de 124 pacientes efectivos con un índice de confianza de 99% por proporción.

De estos pacientes el 83% fueron adultos y 17% niños, de los cuales el 54% fueron mujeres y el 46% fueron hombres, con una media de la edad de 41 años siendo la edad mínima de 1 mes y máxima de 93 años. **Grafica 2.**

En cuanto al servicio de ingreso el (118) 95% fue por urgencias, (3)2% por la consulta externa de Oncología y el resto en ginecología (1), medicina crítica (1) y unidad de trasplantes (1). Los servicios que brindaron la atención fueron (41)33% medicina interna, (19)15% pediatría, cirugía general (16) y urgencias (16) con 13% respectivamente, oncología (12) 10%, medicina crítica (9) 7%, terapia intermedia (3) y unidad coronaria (3) con 2% respectivamente y el resto fueron hospitalizados en ginecología (1), terapia de pediatría (1), ortopedia (1), neonatología (1) y la unidad de trasplantes (1) con el 5%. **Grafica 3.**

Las principales comorbilidades detectadas fueron (61)24% con sedentarismo, adultos mayores de 65 años (41) y estancia hospitalaria prolongada (40)16% respectivamente, inmunosupresión (28) 11%, viajes recientes a zonas endémicas (18) 7%, malos hábitos dietéticos (15) 6%, estancia en guarderías (12) y pacientes menores de 5 años (12) 5% respectivamente, esquema de vacunación incompleto (6) 2%, toxicomanías (3) y zoonosis (3) 1% respectivamente y el resto por postración en cama (2) y estados de hacinamiento (2). Cabe resaltar que (13) 5% fueron interrogados y negados. **Tabla 1.**

En cuanto la frecuencia de evacuaciones se reporta un promedio de 9 al día, de acuerdo al tipo de diarrea la más común fue la inflamatoria con 89%, persistente 7%, disintérica 2% y 1% con incremento del gasto por colostomía. En cuanto a los signos y síntomas el 52% de los pacientes presento vómito, 28% fiebre, 16% moco y 4% sangre. **Grafica 4.**

Del total de pacientes se realizaron (145) 73% de pruebas convencionales y (53) 27% no se le realizó ningún estudio para la detección de agentes infecciosos por este método. El análisis coprológico tuvo (61) 31% de solicitud con un índice de positividad del 54%, detectando principalmente moco, sangre oculta en heces y la presencia de protozoo *Blastoscystis hominis* de significado incierto. El coprocultivo tuvo (40) 20% de solicitudes con un índice de positividad de 8% reportando *Salmonella* entérica en tres casos y la realización de antibiograma. Para el análisis coproparasitológico se tuvo (22) 11% de solicitud reportando solo un caso de *Entamoeba histolytica* como hallazgo con un índice de positividad del 5%.

Dentro de las pruebas inmunológicas el Rota test (10) 5% tuvo una positividad del 20% y finalmente la detección de toxina para *Clostridium difficile* (12) 6% no registro ninguna prueba positiva. **Grafica 5 y Tabla 2.**

Los paraclínicos solicitados para evaluar el estado hidroelectrolítico, función renal y datos de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis; se reportaron (186) 28% hallazgos fuera del límite de referencia y (485) 72% sin alteraciones. La creatinina se solicitó en 114 pacientes con (15) 13% de alteración; el sodio, potasio y cloro se cuantificaron en 117 pacientes respectivamente con (32) 27% sodio; (28) 24% potasio y (30) 26% cloro con alteraciones. Los reactantes de fase aguda y marcador de sepsis procalcitonina tuvo 85 solicitudes con (28) 33% positivo ( $> 1$  ng/ml). Por su parte la cuantificación de leucocitos totales se solicitó en 121 pacientes con (53) 44% fuera de intervalo normal de referencia. **Tabla 3.**

Dentro de los diagnósticos iniciales se reportan: gastroenteritis de probable origen infeccioso (GEPI) (110) 58%, desequilibrio hidroelectrolítico (24)13%, choque séptico de origen a determinar (10)5%, toxicidad a quimioterapia (8)4%, dolor abdominal en estudio con (5)3%, intoxicación alimentaria (3), probable oclusión (3) o suboclusión intestinal y enfermedad diverticular (3) con 2% respectivamente, síndrome disentérico (2), probable sangrado de tubo digestivo (2), hernia umbilical encarcelada (2), hipotiroidismo (2), endometriosis (2) y pancreatitis aguda con 1% respectivamente y otras como probable vólvulos duodenal (1), gastropatía erosiva (1), colecistitis crónica (1), íleo paralítico (1), Gastroparesia (1), leiomioma (1), colección intrabdominal (1) y EICH gastrointestinal (1) con el 5% restante. **Tabla 4.**

La PCR multiplex se solicitó en el 100% de los pacientes con un índice de positividad de (94) 76%. Se detectó al menos 1 patógeno en (46) 49%. En (23) 25% casos se reportaron dos agentes, en (16) 17% casos la presencia de 3 agentes, en (6) 6% casos cuatro agentes, en (2) 2% de los casos cinco agentes y finalmente (1) 1% la presencia de seis agentes infecciosos simultáneos. Repitiendo el análisis a partir de cuatro agentes simultáneos para su validación.

#### **Grafica 6.**

Para los microorganismos de origen bacteriano el (29)17% fue *para Escherichia coli* enteropatogena, 16% *Escherichia coli* enteroagregativa (28), 12% *Escherichia coli* enterotoxigenica (22), 9% *Clostridium difficile* A/B (17), *Escherichia coli* enteroinvasiva (9)

y *Salmonella* (9) con un 5% respectivamente, 5% para *Escherichia coli* productora de toxina tipo shiga (7), 4% *Plesiomonas shigelloides* (3) 2%, *Campylobacter* (2) y *Vibrio cholerae* (2) con el 1% restante.

Los virus entéricos reportados fueron *Rotavirus* con un (23) 13%, *Norovirus* (16) con 8%, *Sapovirus* (2) y *Adenovirus* (2) con 1% respectivamente y *Astrovirus* (1) con 0.5%. En cuanto a los parásitos *Giardia lamblia* (4) representó el 3%, *Cyclospora cayetanensis* (2) 1% y *Cryptosporidium* (1) el 0.5%. **Tabla 5.**

El diagnóstico final se reportó con un (94) 69% como gastroenteritis de origen infeccioso, 8% choque séptico de origen abdominal (11), 4% adenocarcinoma de colon (5), 3% hipertiroidismo (4), diverticulitis (3) y oclusión intestinal (3) con el 2% respectivamente; apendicitis aguda (2), intoxicación alimentaria (2), cirrosis hepática (2) y lupus eritematoso activo (2) con 1% respectivamente y otros como colección abdominal (1) colitis microscópica (1), adherencias gastrointestinales (1), gastritis erosiva (1), esofagitis crónica (1), infección por Citomegalovirus (1), pancreatitis aguda (1) y síndrome de intestino irritable con el 9% en conjunto. **Tabla 6.**

Se inició tratamiento de rehidratación por diversas vías como medida inicial para esta patología; la vía parenteral representó el 95% del total de pacientes; la solución Hartmann un 67%, solución salina fisiológica con 19%, solución Rubín Calcagno 6% y solución mixta 2%. En cuanto a la vía oral solo fue usada en un 5% del total de pacientes; el uso de fórmula láctea y electrolitos orales representó el 2% respectivamente y el seno materno el 1%. **Grafica 7.**

En un (89)72% de los pacientes se inició terapia antimicrobiana empírica; de los cuales carbapenémicos (58) 30%, cefalosporinas de tercera generación (33) 28%, quinolonas (25) 20%, glucopéptidos (7) en un 6%, antiparasitarios (4) 3%, aminoglucósidos (2) y cefalosporinas de segunda generación (2) 2%, macrólidos (1) 1% y otros semisintéticos (7), aminopenicilinas (2), e inhibidores de THFR (1) con 5% restante. **Grafica 8 y Tabla 7.**

Posterior al resultado de PCR se dirigió el tratamiento en (72) 63% de los pacientes. Los cambios en antibioticoterapia fueron para cefalosporinas de tercera generación (24)25%, quinolonas (18) con 19%, carbapenémicos (17) 18%, glucopéptidos (16) 17%,

antiparasitarios (9) con 10%, inhibidores de la THFR (3) 3%, macrólidos (2) con el 2%, tetraciclinas (1), lipopéptidos (1), cefalosporinas de segunda generación (1) y semisintéticos (1) con el 1% respectivamente y otros con 2%. **Grafica 9 y Tabla 8.**

La estancia intrahospitalaria fue dependiente de la patología de base, comorbilidad asociada, tratamiento implementado y complicaciones. El máximo fue de 48 días y un mínimo de 1 día media total de 6 días. Para el diagnóstico de gastroenteritis infecciosa mediante pruebas tradicionales se emplearon para el reporte máximo 3 días y mínimo 2 horas (0.08) día con una media de 1.02 días. Para los tiempos de la PCR multiplex la emisión de resultado se hizo en 60 minutos (0.04) día en promedio. Los pacientes que se identificó agente etiológico, no recibieron antibioticoterapia y no presentaron complicaciones tuvieron una estancia intrahospitalaria de 1.3 días en promedio en comparación a los que si recibieron de 1 a 3 antibióticos con una media de 5.6 días. Finalmente, los pacientes que no tuvieron ninguna complicación tuvieron una estancia de 1 día y aquellos con complicaciones un periodo de hasta 7 días. **Grafica 10.**

El pronóstico del total de pacientes fue de (123)99% recuperados y (1)1% de defunción por complicaciones de enfermedad de base. Se logró dar medidas preventivas, información epidemiológica y educación para la salud al 69% de los pacientes que presentaron algún microorganismo con alta capacidad de contagio con poca cantidad de inóculo como lo es *Salmonella*, *Campylobacter*, *Vibrio cholerae*, *Rotavirus*, *Norovirus* y *Sapovirus*. **Tabla 9.**

## **DISCUSIÓN**

Con base a nuestro estudio se observó que la tasa de positividad para la prueba de PCR multiplex es de un 72% comparado con el 54% del análisis coprológico, 20% de Rota test, 8% del coprocultivo, 5% de coproparasitoscopico y 0% de prueba para detección de toxina de *Clostridium Difficile*.

El rotavirus tuvo una prevalencia en nuestro estudio de 18.5%, el cual pudo compararse con una prueba de PCR multiplex con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 99.2%, VPP de 96.5% y VPN de 100% versus la prueba Rota test con una sensibilidad de 93.1% y especificidad de 95.8%, VPP 83.39% y VPN de 98.38% estadísticamente significativo para PCR multiplex

*Clostridium difficile* tuvo una prevalencia de 13.7%, el cual pudo compararse con una prueba de PCR multiplex con una sensibilidad de 98.8%, especificidad de 97.1%, VPP de 84.3% y VPN de 99.7% versus la prueba inmunológica para detección de toxina A/B de *Clostridium difficile* con una sensibilidad de 88.3%, especificidad de 99.6%, VPP 97.2% y VPN 98.1% estadísticamente significativo para PCR multiplex.

Para el caso de *Salmonella* entérica se observó una prevalencia de 7.2%, el cual pudo compararse con una prueba PCR multiplex con una sensibilidad de 100%, especificidad de 99.6%, VPP de 94.9% y VPN de 100% versus el cultivo de heces en medio *Salmonella/Shigella* con una sensibilidad de 33%, especificidad de 100%, VPP de 100% y VPN de 95%. En este caso coincide con un estudio hecho por Gary N. McAuliffe y col donde el cultivo tiene un mayor VPP al ser más específico comparado con la detección por métodos moleculares.<sup>21</sup> **Tabla 10.**

Christian Leli y Col en su estudio de evaluación de un panel de PCR gastrointestinal para el diagnóstico etiológico de la diarrea infecciosa realiza la comparación del cultivo tradicional y la aplicación de medios selectivos para bacterias tradicionales como *Salmonella* sp y *Shigella* sp; de difícil crecimiento como *Campylobacter* sp, *Yersinia enterocolitica* y *Escherichia coli* O157 a la par de la prueba molecular detectando que ciento ochenta y tres muestras de heces dieron los siguientes resultados: 100% (95% intervalo de confianza (CI): 85–100%) sensibilidad; 93,4% (IC del 95%: 87,9–96,6%) especificidad; 74,3% (IC del 95%: 57,5–86,4%) valor predictivo positivo; 100% (IC 95%: 96,7–100%) valor predictivo negativo; 2,9 (IC del 95%: 1,6–5,1) relación de probabilidad positiva; relación de probabilidad negativa cero. Por medio del panel gastrointestinal, pudieron identificar un 34,5% más de patógenos (p .001). Las bacterias se detectaron principalmente en pacientes con 6 años de edad durante el verano.<sup>22</sup>

Como hallazgo, el análisis coproparasitoscopico tuvo una observación directa del protozoo *Entamoeba histolytica*, mientras que la prueba molecular PCR multiplex la marco como negativa. En esta situación consideramos la posibilidad de un falso positivo operador dependiente durante el procesamiento y observación de la muestra.

Sara N. Buss y Col en su estudio de evaluación multicéntrica del panel gastrointestinal por PCR multiplex para el diagnóstico etiológico de gastroenteritis infecciosa observaron que los

organismos más frecuentes detectados durante este estudio fueron E. coli enteropatógena, C. difficile y E. coli enteroagregativa, que se encontraron en el 22,4%, 13,1% y 7,0% de los especímenes analizados, respectivamente. Todos los demás objetivos de ensayo se detectaron en <5% de los especímenes, y E. histolytica fue el único no detectado durante este estudio.<sup>23</sup>

Los datos presentados nos hacen pensar que este método de diagnóstico además de ser rápido (menos de 2 horas) pudiera servir como una herramienta de racionalización de antimicrobianos y la importancia que tiene como lo describe J. Antonio Praiz y col en su trabajo de enfermedades diarreicas agudas, que tengan congruencia clínica, diagnóstica y terapéutica.<sup>24</sup> **Tabla 11.**

A diferencia de los que los reportes que la Secretaría de Salud y otros estudios donde el grupo de edad mayormente estudiado ha sido el de población pediátrica por su relación alta con agentes infecciosos sobre todo en menores de 5 años; Chris Stockmann y Col en su estudio de detección de 23 patógenos gastrointestinales entre niños que presentan diarrea identificaron un patógeno en 561 (52%) de 1089 episodios diarreicos. Los patógenos bacterianos se identificaron con mayor frecuencia en niños de 2 a 4 años de edad. Los niños con 1 o más enfermedades crónicas subyacentes tenían menos probabilidades de tener un patógeno identificado que aquellos sin una condición médica crónica (45% vs 60%, respectivamente;  $P < .01$ ). Los patógenos virales se detectaron con mayor frecuencia en el invierno, mientras que los patógenos bacterianos se detectaron con mayor frecuencia en el verano.<sup>25</sup>; en nuestro estudio se observa que la media de los pacientes fue de 41 años, siendo el grupo pediátrico solo el 17% de ellos, sin embargo, esto se puede explicar ya que nuestro hospital la mayor parte de los pacientes que ingresan son mayores de edad con patologías de base. El género no fue un factor predisponente para desarrollar gastroenteritis más si fueron las comorbilidades principalmente el sedentarismo, adultos mayores de 65 años, estancias hospitalarias prolongadas y la inmunosupresión que se reporta en un 67% en conjunto.<sup>25</sup>

En cuanto a la prevalencia de microorganismos reportados, las bacterias del grupo Escherichia coli en todas sus variantes son las de mayor predominio de reporte hasta un 54%. Como lo describe Noemí Peña y Col en su investigación identificando un cambio claro en el patrón epidemiológico sobre todo ETEC más resistente al medio ambiente y mayor capacidad de colonización. Sin embargo, EAEC es causante de diarrea persistente con prevalencia

parecida a ETEC. EPEC se considera un patógeno emergente silenciosamente confuso y finalmente EIEC esta mayormente asociadas con diarrea en niños menores de 6 meses.<sup>26</sup>

Llama mucho la atención que los pacientes que no recibieron antibiótico o que se les suspendió posterior a ello tuvieran una estancia menor, por lo que consideramos que la rehidratación junto con medicamentos de soporte son lo esencial en el tratamiento de estos pacientes.

Basados en estos resultados, nuestro estudio es uno de los primeros en realizar una investigación en población adulta y pediátrica dentro de una institución de tercer nivel, tomando en cuenta no solo la efectividad de la prueba para un diagnóstico certero y la información epidemiológica sino más bien el impacto que tiene durante su uso en diversas áreas de hospitalización, su relación con otras enfermedades agudas y crónicas que comprometen el estado inmunológico de los pacientes; los cambios realizados en el manejo y tratamiento, además de la promoción y educación para la salud permitiendo detectar microorganismos capaces de potenciales infecciones.

## **CONCLUSIONES**

El panel PCR multiplex FilmArray gastrointestinal mostró un alto rendimiento diagnóstico y una imagen más detallada del espectro de diversos patógenos involucrados en la gastroenteritis infecciosa. Además, con su uso y aplicación adecuada apoyó a la disminución de la estancia intrahospitalaria de los pacientes, reducción de complicaciones, uso inadecuado de terapias antimicrobianas y la educación para la salud con implementación de medidas preventivas para enfermedades de diseminación rápida.

## **LIMITACIONES**

Se necesitan realizar estudios de costos para identificar si existe una disminución significativa en la reducción de días de estancia intrahospitalaria, el uso de terapias, insumos y pruebas inadecuadas que permitan una mayor relación costo-beneficio para el tipo de paciente estudiado y su implementación de esta prueba en otras instituciones de salud.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses para este estudio.

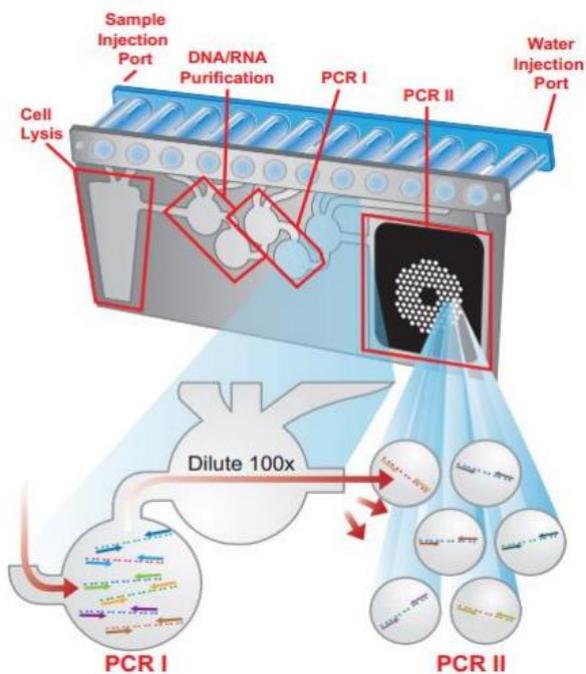
## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guerrant RL, Van Gilder (2001). Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis.* 32:331-51.
2. World Health Organization: Diarrhoeal disease. Disponible en <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
3. Aburto López I. (2018). Principales problemas de salud pública en México. *Enfermedad diarreica.* UNAM. pp 159-178.
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2017). Características de las defunciones registradas en México durante 2017. *Enfermedades diarreicas agudas.* pp 30-31
5. Gabor, M. (2020). Effect of Definitions of Acute Gastroenteritis Episodes Using Symptom Diaries in Pediatric Cohorts: A Systematic Review. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 3, e54.
6. Leyre. L. (2016). *Curso básico sobre patologías digestivas, diarrea.* Elsevier. pp 1-7.
7. Florence Skyum. (2019). Risk factors for contagious gastroenteritis in adult patients with diarrhoea in the emergency department - a prospective observational multicentre study. *Infectious Diseases*, 19(1), 1-11.
8. Nardin Elias. (2019). Etiology and Complications of Acute Gastroenteritis in Hospitalized Children. *Revista Romana de Pediatrie*, 68(3), 171–175.
9. Rivera-Domínguez G. (2020). *Pediatric Gastroenteritis.* StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499939/?report=printable>
10. Fidel Ramon R. (2014). La fiebre. *Revista de la facultad de Medicina de la UNAM.* Vol. 57 °4. pp 1-14
11. J.C. Molina Cabañero. (2019). Deshidratación. Rehidratación oral y nuevas pautas de rehidratación parenteral. *Rev. Pediatría Integral.* pp 1-9
12. A.M. Benítez Maestre. (2015). Gastroenteritis aguda. *Rev. Pediatría Integral.* pp 1-8.
13. E.J. García-Lamberechts. (2017). Factors predicting failure in empirical antibiotic treatment. *Anales Sistema Sanitario vol.40 no.1 Pamplona.* pp 1-12.
14. Vázquez, E. Á. (2000) Panorama de la gastroenteritis infecciosa en México. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, [s. l.], v. 14, n. 53, p. 42.
15. Leticia Albert de la Torre. (2019). Gastroenteritis aguda. *Guía ABE grupo patología infecciosa. Servicio de Pediatría, Hospital Doce de Octubre. V.4.0/2019.* <https://guia-abe.es/temas-clinicos-gastroenteritis-aguda>

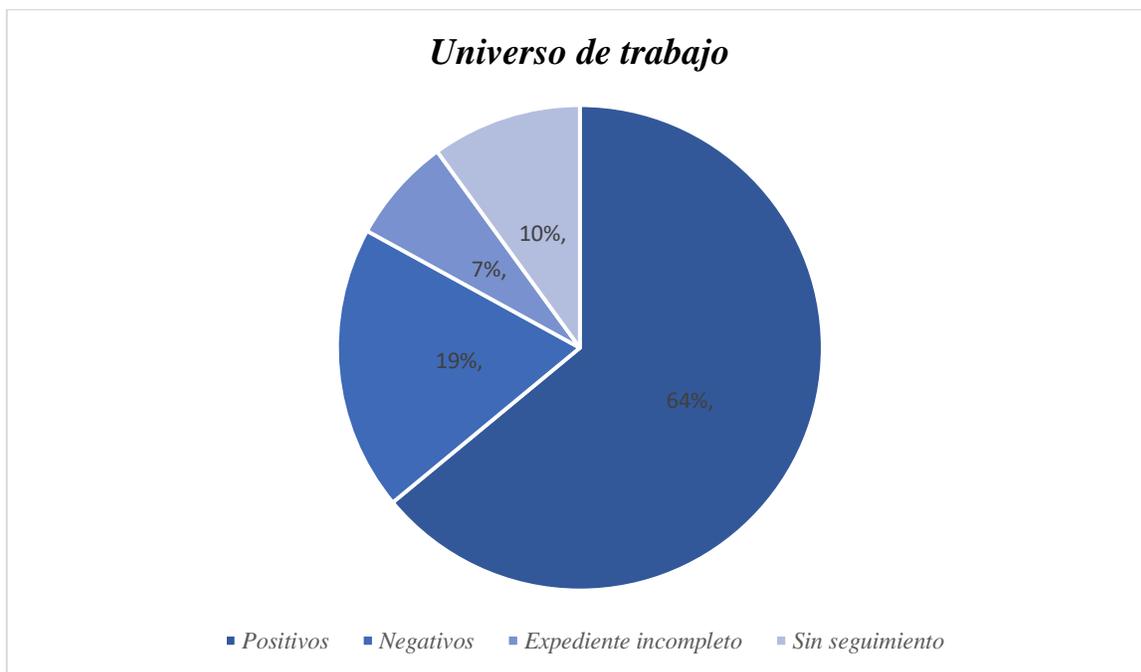
16. Iris L. Romero. (2011). Características clínicas, microbiológicas y hematológicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de gastroenteritis aguda en el Hospital Star Medica Infantil Privado de enero a diciembre del 2010. pp 9-68.
17. Montes, M. (2008). Pruebas moleculares en el diagnóstico de la gastroenteritis aguda causada por virus. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 26(Supplement 9), 81–85.
18. Farfán M. Piamonte. (2016). Panel FilmArray GI® en la detección de patógenos entéricos en deposiciones: experiencia preliminar. *Revista chilena de infectología*, 33(1), 89-91.
19. Machiels, J. D. (2020). Impact of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel on patient care and infection control. *PLoS ONE*, 15(2), 1–13.
20. Manual de instrucciones de FilmArray GI Panel CE=IVD. (2014). BioFire Diagnostics. pp 12-36.
21. Gary N. Mc. (2013). Systematic application of multiplex PCR enhances the detection of bacteria, parasites, and viruses in stool samples. *Journal of infection* 67, 122- 129.
22. Christian Leli. (2020). Evaluation of a multiplex gastrointestinal PCR panel for the aetiological diagnosis of infectious diarrhoea, *Infectious Diseases*, 52:2, 114-120
23. Sarah N. Buss. (2015). Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel for Etiologic Diagnosis of Infectious Gastroenteritis. *Journal of Clinical Microbiology* 53 (3) 915-925.
24. J. Antonio Praiz. (2020). Uso racional de los antibióticos en infecciones respiratorias agudas superiores y enfermedades diarreicas agudas y su congruencia clinica-diagnostica-terapéutica en la UMF 28 del IMSS. pp 13-62
25. Stockmann C. (2017). Detection of 23 Gastrointestinal Pathogens Among Children Who Present With Diarrhea. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 6(3):231-238.
26. Noemí Peña. (2006). Investigación hemero-bibliografica de aspectos más recientes de la producción de diarrea por los diferentes patotipos de *Escherichia coli* en Mexico haciendo énfasis en ETEC y EHEC. pp 15-132

## ANEXOS

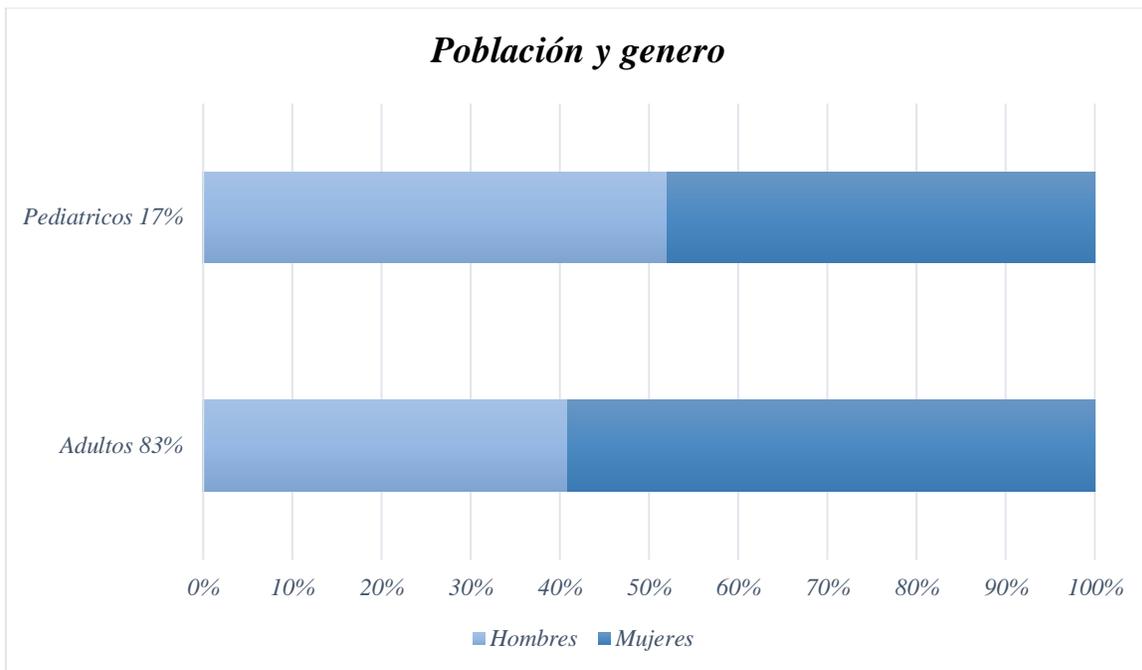
Figura 1. Estructura interna de panel Gastrointestinal PCR multiplex.



Grafica 1.- Universo de trabajo.



Grafica 2.- Población total y género.



Grafica 3.- Ingreso hospitalario.

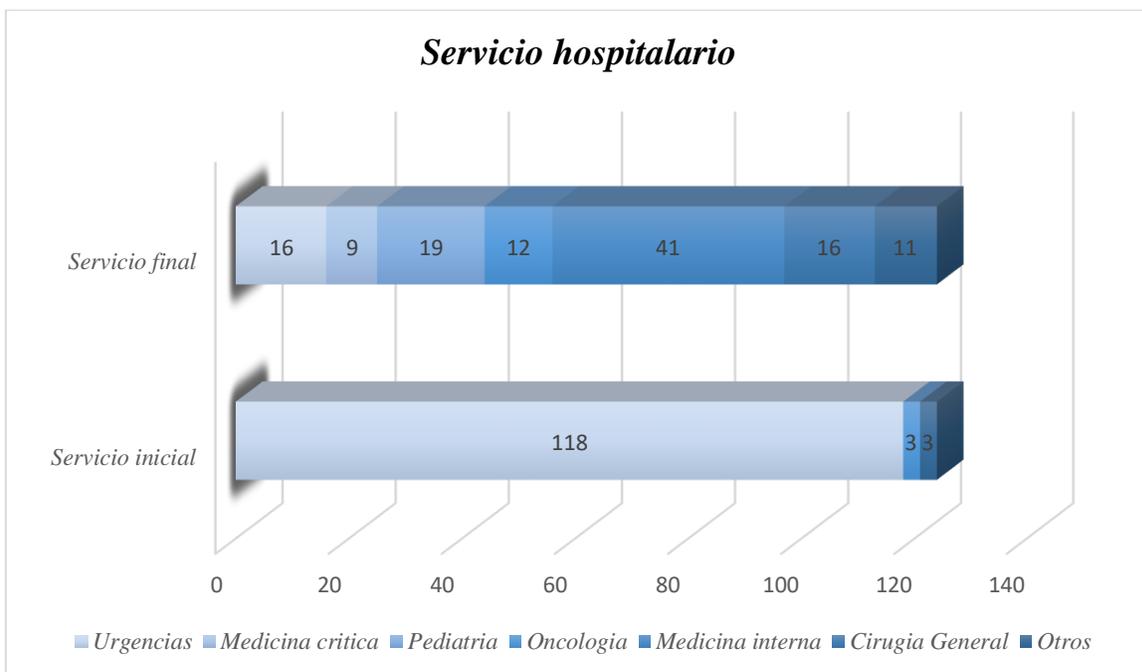
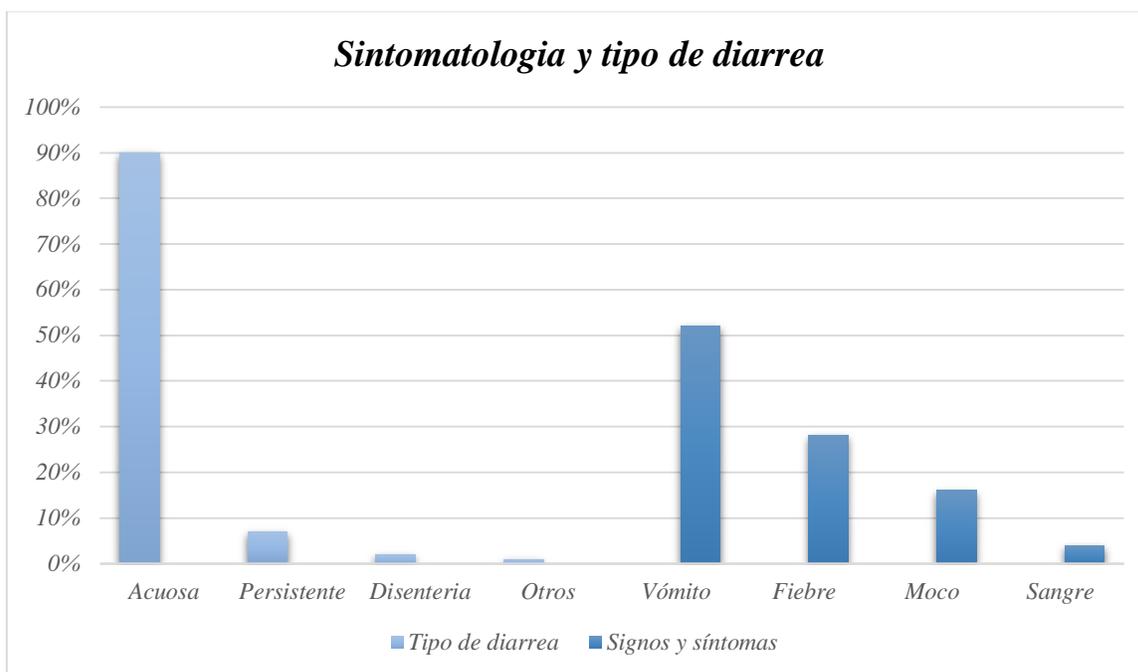


Tabla 1.- Comorbilidades.

<b>Comorbilidad</b>	<b>n casos</b>	<b>%</b>
<i>Sedentarismo</i>	61	24
<i>Adulto mayor de 65 años</i>	41	16
<i>Estancia hospitalaria prolongada</i>	40	16
<i>Inmunosupresión</i>	28	11
<i>Viajes recientes</i>	18	7
<i>Malos hábitos dietéticos</i>	15	6
<i>Paciente menor de 5 años y estancia en guarderías</i>	12	5
<i>Esquema de vacunación incompleto</i>	12	5
<i>Toxicomanías y zoonosis</i>	6	2
	3	1
	3	1
<i>Postración en cama y hacinamiento</i>	2	0.5
	2	0.5
<i>Interrogados y negados</i>	13	5

Grafica 4.- Tipo de diarrea.



Grafica 5.- Estudios convencionales de laboratorio vs PCR multiplex.

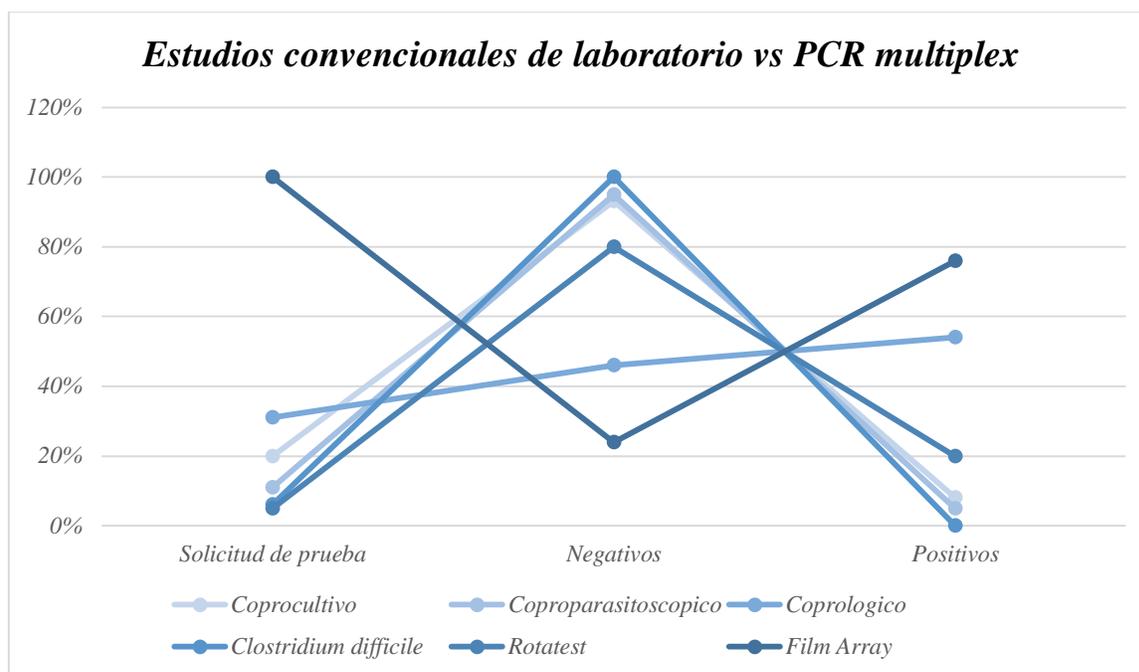


Tabla 2.- Hallazgos de métodos tradicionales.

<b>Prueba</b>	<b>Hallazgo</b>	<b>Microrganismo</b>	<b>N</b>	<b>% índice positividad</b>
Coprológico	Microorganismos(1), sangre y moco (32)	Blastoscystis homisis	61	54
Coprocultivo	Salmonella(3), Shigella y Escherichia coli	Salmonella entérica	40	8
Coproparasitoscópico	Microorganismos(1)	Entamoeba histolytica	22	5
Toxina A/B Clostridium difícile	Toxina A/B	No detectado	12	0
Rota test	Microorganismos(2)	Rotavirus	10	20

Tabla 3.- Anormalidades en laboratorio.

<b>Mensurando</b>	<b>n</b>	<b>% positividad</b>
Leucocitos totales (53)	121	44
Creatinina (15)	114	13
Sodio (32)	117	27
Potasio (28)	117	24
Cloro (30)	117	26
Procalcitonina (28)	85	33

Tabla 4.- Diagnósticos iniciales

<b>Diagnóstico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Gastroenteritis probablemente infecciosa</i>	110	58
<i>Desequilibrio hidroelectrolítico</i>	24	13
<i>Choque séptico</i>	10	5
<i>Toxicidad a quimioterapia</i>	8	4
<i>Dolor abdominal en estudio</i>	5	3
<i>Lupus eritematoso sistémico activo</i>	5	3
<i>Intoxicación alimentaria</i>	3	2
<i>Probable oclusión o suboclusión intestinal</i>	3	2
<i>Probable enfermedad diverticular</i>	3	2
<i>Síndrome disentérico</i>	2	1
<i>Pancreatitis aguda</i>	2	1
<i>Hernia umbilical</i>	2	1
<i>Sangrado de tubo digestivo</i>	2	1
<i>Endometriosis</i>	2	1
<i>Hipotiroidismo</i>	2	1
<i>Probable vólvulos</i>	1	0.5
<i>Gastropatía erosiva</i>	1	0.5
<i>Colecistitis crónica</i>	1	0.5
<i>Íleo paralítico</i>	1	0.5
<i>Gastroparesia</i>	1	0.5
<i>Leiomiomasarcoma</i>	1	0.5
<i>Colección intrabdominal</i>	1	0.5
<i>EICH gastrointestinal</i>	1	0.5

Grafica 6.- Hallazgos de método PCR multiplex.

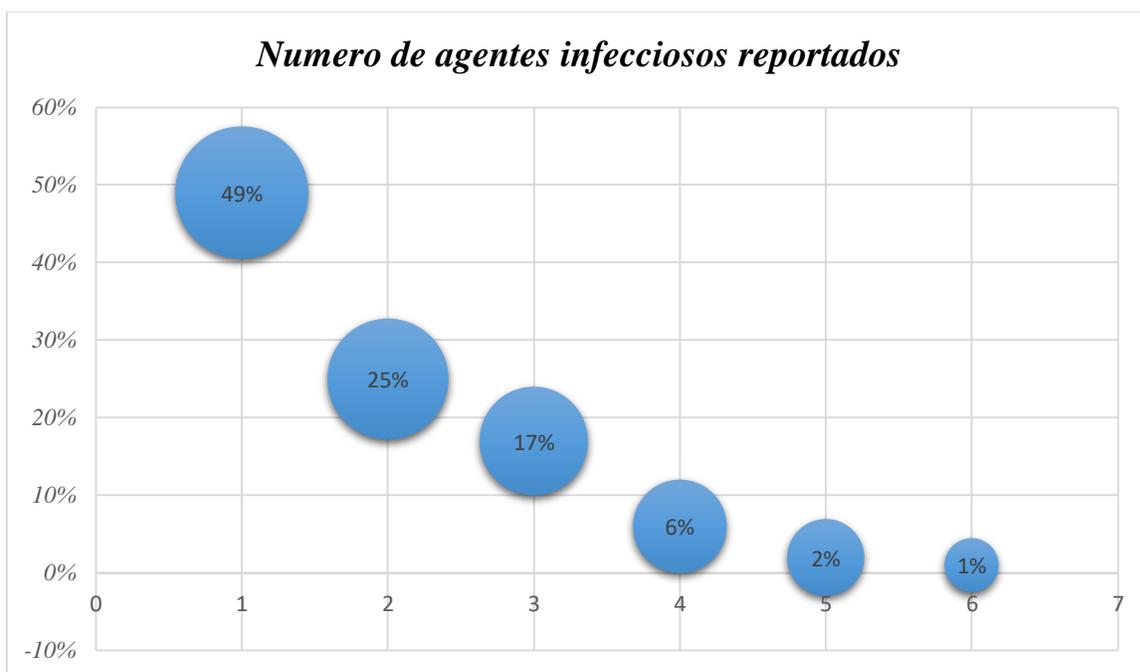


Tabla 5.- Microorganismos reportados.

<b>Bacterias</b>	<b>%</b>	<b>Virus</b>	<b>%</b>	<b>Parásitos</b>	<b>%</b>
<i>E. enteropatogena</i> (29)	17	<i>Rotavirus</i> (23)	13	<i>Giardia lamblia</i> (4)	3
<i>E. enteroagregativa</i> (28)	16	<i>Norovirus</i> (16)	8	<i>Cyclospora</i> <i>cayetanensis</i> (2)	1
<i>E. enterotoxigenica</i> (22)	12	<i>Sapovirus</i> (2)	1	<i>Cryptosporidium</i> (1)	0.5
<i>Clostridium dificcile</i> A/B (17)	9	<i>Adenovirus</i> (2)	1		
<i>E. enteroinvasiva</i> (9)	5	<i>Astrovirus</i> (1)	0.5		
<i>Salmonella</i> (9)	5				
<i>E. productora de toxina</i> <i>tipo shiga</i> (7)	4				
<i>Plesiomonas</i> <i>shigelloides</i> (3)	2				
<i>Campylobacter</i> (2)	1				
<i>Vibrio cholerae</i> (2)	1				

Tabla 6.- Diagnósticos finales.

<b>Diagnóstico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Gastroenteritis infecciosa</i>	<b>94</b>	<b>69</b>
<i>Choque séptico de origen abdominal</i>	<b>11</b>	<b>8</b>
<i>Adenocarcinoma de colon</i>	<b>5</b>	<b>4</b>
<i>Hipotiroidismo</i>	<b>4</b>	<b>3</b>
<i>Diverticulitis</i>	<b>3</b>	<b>2</b>
<i>Oclusión intestinal</i>	<b>3</b>	<b>2</b>
<i>Intoxicación alimentaria</i>	<b>2</b>	<b>1</b>
<i>Apendicitis aguda</i>	<b>2</b>	<b>1</b>
<i>Lupus eritematoso activo</i>	<b>2</b>	<b>1</b>
<i>Cirrosis hepática</i>	<b>2</b>	<b>1</b>
<i>Síndrome de intestino irritable</i>	<b>1</b>	<b>0.5</b>
<i>Pancreatitis aguda</i>	<b>1</b>	<b>0.5</b>
<i>Esofagitis crónica</i>	<b>1</b>	<b>0.5</b>
<i>Colitis microscópica</i>	<b>1</b>	<b>0.5</b>
<i>Adherencias gastrointestinales</i>	<b>1</b>	<b>0.5</b>
<i>Infección por Citomegalovirus</i>	<b>1</b>	<b>0.5</b>
<i>Gastritis erosiva</i>	<b>1</b>	<b>0.5</b>
<i>Colección abdominal</i>	<b>1</b>	<b>0.5</b>

Grafica 7.- Terapia de hidratación.

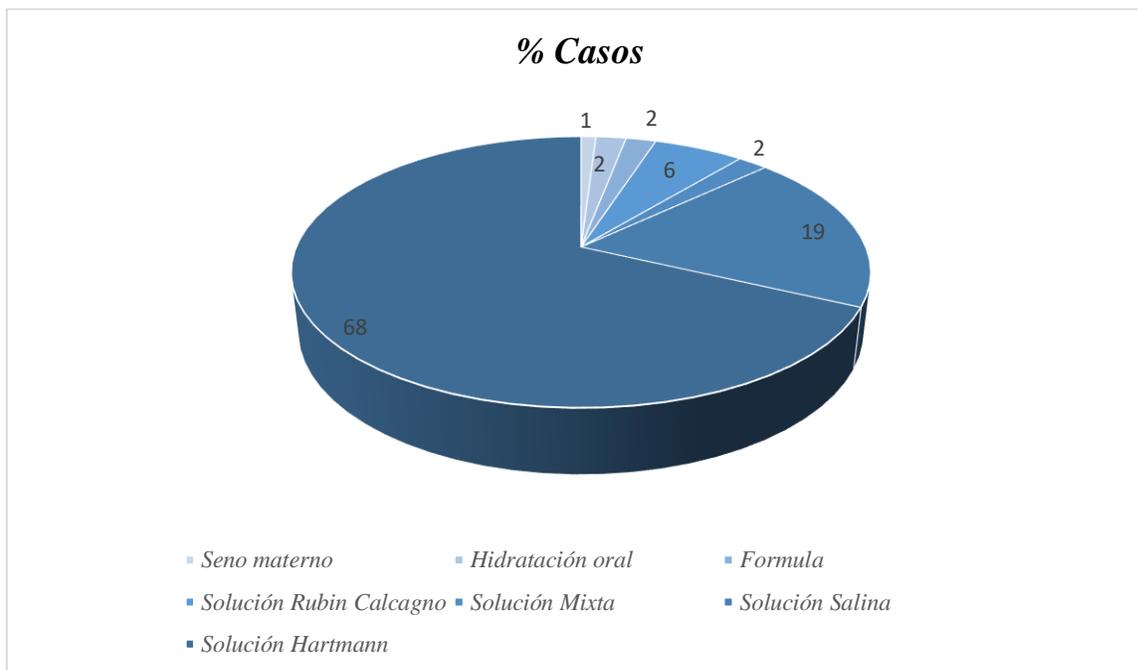


Tabla 7.- Terapia farmacológica inicial.

<i>Ninguno</i>	<i>%</i>	<i>Empírico</i>	<i>%</i>	<i>Antibiótico</i>	<i>%</i>	<i>Antiparasitario</i>	<i>%</i>
35	28	121	100	117	97	4	3

Grafica 8.- Grupo de medicamentos.

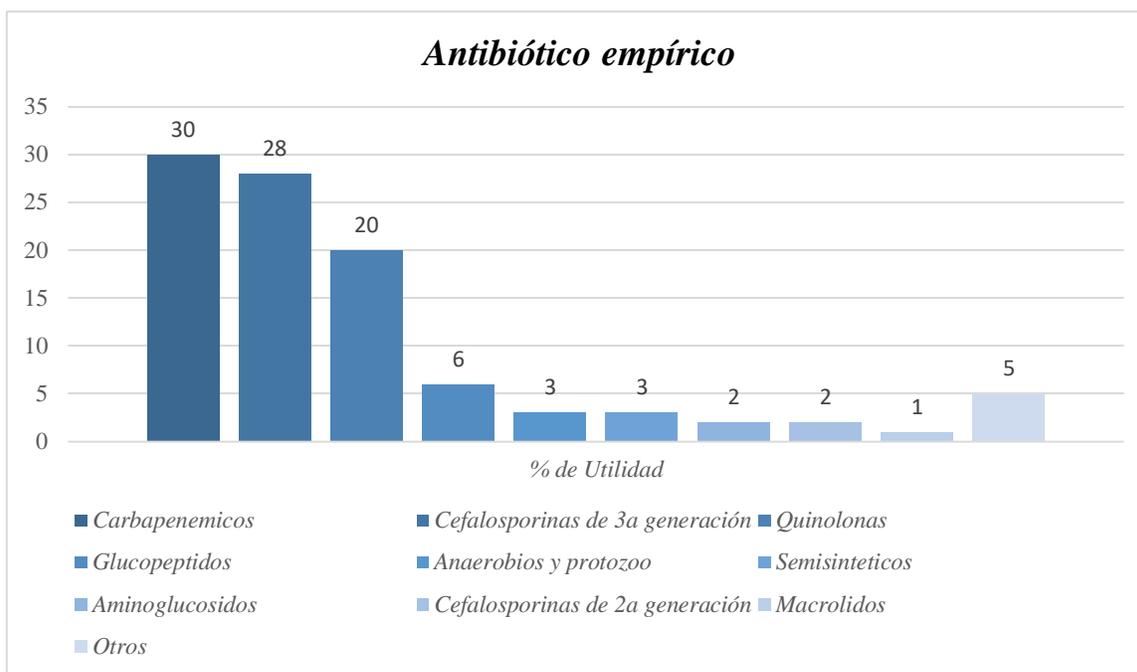
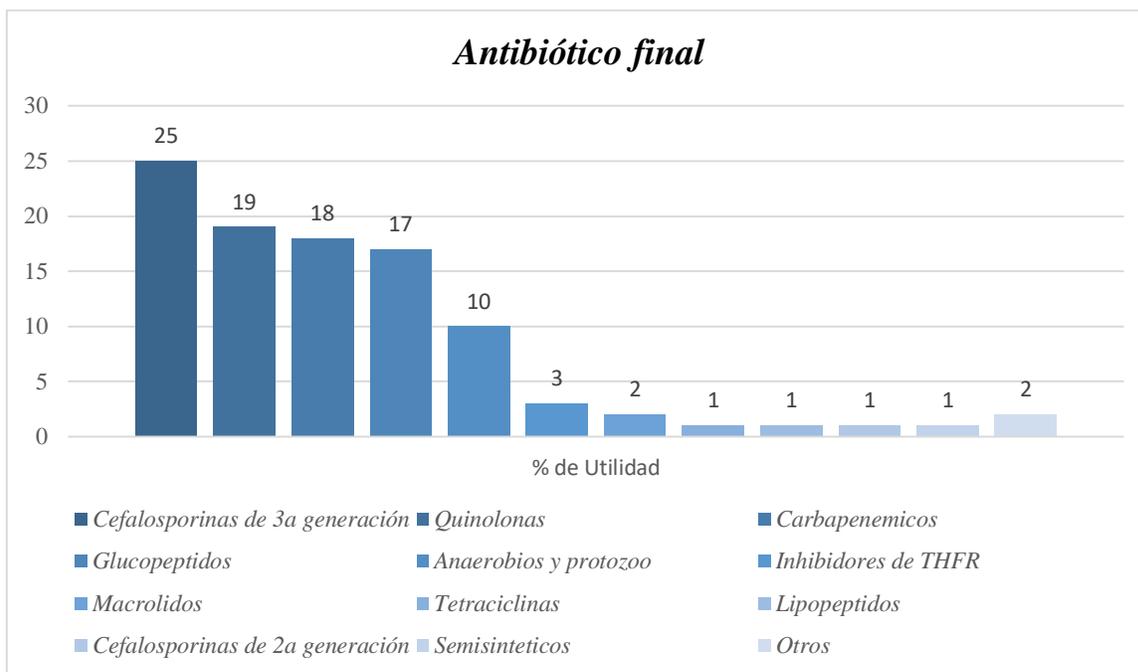


Tabla 8.- Terapia farmacológico final.

<i>Ninguno</i>	<i>%</i>	<i>Dirigido</i>	<i>%</i>	<i>Antibiótico</i>	<i>%</i>	<i>Antiparasitario</i>	<i>%</i>
47	37	94	100	85	90	9	10

Grafica 9.- Grupo de medicamentos.



Grafica 10. Días de estancias intrahospitalaria.

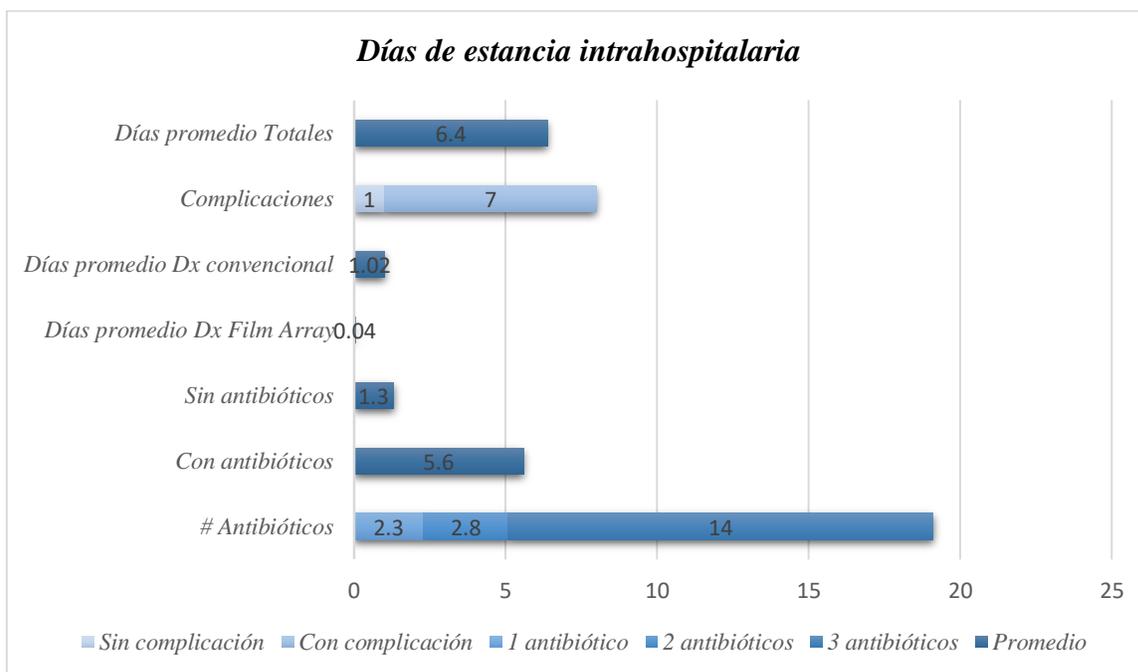


Tabla 9. Pronóstico.

<b>Recuperación</b>	<b>%</b>	<b>Defunción</b>	<b>%</b>	<b>Medidas preventivas</b>	<b>%</b>
123	99	1	1	85	69

Tabla 10. Prevalencia de patógenos por gastroenteritis infecciosa.

<b>Microorganismo</b>	<b>n</b>	<b>Prevalencia</b>
<i>Escherichia coli</i> <i>enteropatogena (EPEC)</i>	29	23.3
<i>Escherichia coli</i> <i>enteroagregativa (EAEC)</i>	28	22.5
<i>Rotavirus A</i>	23	18.5
<i>Escherichia coli</i> <i>enterotoxigenica (ETEC)</i>	22	17.7
<i>Clostridium difficile</i>	17	13.7
<i>Norovirus</i>	16	12.9
<i>Escherichia coli</i> <i>enteroinvasiva (EIEC)</i>	9	7.2
<i>Salmonella</i>	9	7.2
<i>Escherichia coli</i> productora de toxina tipo shiga (SLEC)	7	5.6
<i>Giardia lamblia</i>	4	3.2
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	3	2.4
<i>Campylobacter</i>	2	1.6
<i>Vibrio cholerae</i>	2	1.6
<i>Sapovirus</i>	2	1.6
<i>Adenovirus</i>	2	1.6
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2	1.6
<i>Astrovirus</i>	1	0.8
<i>Cryptosporidium</i>	1	0.8
<i>Vibrio (parahaemolyticus y</i> <i>vulnificus)</i>	0	0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0	0
<i>Shigella</i>	0	0
<i>Entamoeba histolytica</i>	0	0

Tabla 11.- Correlación farmacológica.

<b>Concordancia</b>	<b>%</b>	<b>Escalamiento</b>	<b>%</b>	<b>Desescalamiento</b>	<b>%</b>
<i>Mismo</i> <i>tratamiento</i> (44)	35	31	25	42	34
<i>Diferente</i> <i>tratamiento</i> (80)	65				