

Detección molecular de patógenos en deposiciones en niños consultantes por diarrea aguda en Servicios de Urgencia

Molecular detection of pathogens in stool samples of children consulting for acute diarrhea in emergency services

Claudia Contreras B.¹, Patricia García C.², Jaime Cerdá L.³ y Katia Abarca V.^{1,4}

¹División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁴Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Conflictos de interés: No hubo

Fuente de financiamiento: sin financiamiento

Recibido: 13 de abril de 2023 / Aceptado: 4 de agosto de 2023

Resumen

Introducción: La diarrea aguda continúa siendo una de las principales causas de morbilidad en niños; sin embargo, el diagnóstico etiológico presenta limitaciones dada la baja sensibilidad de los métodos tradicionales. **Objetivo:** Describir los microorganismos identificados en niños que acudieron al Servicio de Urgencia (SU) de un hospital universitario en Santiago, Chile, por diarrea aguda y a los que se le solicitó panel molecular gastrointestinal. **Métodos:** Se revisaron fichas clínicas y resultados de panel gastrointestinal realizados entre junio de 2017 y marzo de 2020. **Resultados:** Se incluyeron 198 pacientes, edad promedio de 54,5 meses y 60,6% (120/198) de sexo masculino. La positividad del panel fue de 78,8% (156/198) con 35,3% (55/156) de las muestras polimicrobianas. Se identificaron 229 microorganismos, de los cuales 72,9% (167/229) corresponden a bacterias, 25,8% (59/229) a virus y 1,3% (3/229) a parásitos. Destacaron *Campylobacter* spp. y *Escherichia coli* enteropatógena (ECEP) como las bacterias más frecuentemente identificadas. Los pacientes con detección de *Campylobacter* spp. presentaron con mayor frecuencia fiebre ($p = 0,00$). ECEP se aisló principalmente (82,5%) en muestras polimicrobianas. **Discusión:** Los resultados enfatizan el potencial que poseen los estudios moleculares para mejorar el diagnóstico etiológico de la diarrea, pero a la vez llevan a cuestionar el rol patogénico de algunos microorganismos identificados.

Palabras clave: diarrea; etiología; servicios de urgencia; detección por RPC múltiple.

Abstract

Background: Acute diarrhea continues to be one of the main causes of morbidity in children, however the etiologic diagnosis presents limitations given the low sensitivity of traditional methods. **Aim:** To describe the microorganisms identified in children who attended the emergency department (ED) in Santiago, Chile, due to acute diarrhea and to whom a gastrointestinal panel was requested as part of their study. **Material and Methods:** Clinical records and results of the gastrointestinal panel carried out between June 2017 and March 2020 were reviewed. **Results:** 198 patients were included, the average age was 54.5 months and 60.6% (120/198) were males. Positivity was 78.8% (156/198) with 35.3% (55/156) of the samples being polymicrobial. 229 microorganisms were identified, of which 72.9% (167/229) corresponded to bacteria, 25.8% (59/229) to viruses, and 1.3% (3/229) to parasites. *Campylobacter* spp. and enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) were the most frequently identified bacteria. Patients with detection of *Campylobacter* spp. presented a higher frequency of fever ($p = 0.00$). EPEC was isolated in 82.5% of the cases in polymicrobial samples. **Discussion:** The results emphasize the potential of molecular studies to improve the etiological diagnosis of diarrhea and at the same time lead to question the pathogenic role of some microorganisms.

Keywords: diarrhea; etiology; emergency departments; multiplex PCR detection.

Correspondencia a:

Katia Abarca Villaseca
kabarca@uc.cl

Introducción

Desde importantes avances mundiales en las condiciones sanitarias, la diarrea continúa siendo una de las principales causas de morbilidad en niños bajo 5 años de edad. Anualmente, se producen entre 1,1 y 1,7 millones de episodios de diarrea y entre 450.000 y 525.000 muertes por esta causa^{1,2}.

La definición de diarrea aguda incluye la presencia de tres o más episodios de deposiciones líquidas en 24 horas, con menos de 14 días de duración¹. La etiología infecciosa predomina mundialmente, siendo rotavirus el principal agente aislado y aquel con la mayor mortalidad asociada². Sin embargo, los agentes infecciosos varían de acuerdo con las condiciones socioeconómicas y sanitarias, así como también según la edad del paciente. En Chile, clásicamente se ha descrito un predominio de virus por sobre bacterias y parásitos, siendo identificados rotavirus y norovirus como las principales causas de diarrea aguda infecciosa en niños bajo 5 años^{3,4}.

El diagnóstico etiológico presenta limitaciones dada la baja sensibilidad de los métodos tradicionales y el amplio número de patógenos asociados^{5,6}. En este contexto, surgen nuevos métodos que apoyan el diagnóstico etiológico con el uso de técnicas moleculares. Dentro de ellos, se encuentra el uso del panel gastrointestinal (GI) ampliado para la detección de 22 patógenos por técnica de reacción de polimerasa en cadena (RPC). Este último destaca por su alta sensibilidad y especificidad para detectar, tanto bacterias como virus y parásitos⁶. Lo anterior ha permitido un importante avance en el estudio etiológico del síndrome diarreico entregando información de gran valor epidemiológico. Además, se ha descrito un impacto clínico, principalmente con relación a la toma de decisiones terapéuticas por parte del personal de la salud, volviéndose más rápidas y dirigidas al agente identificado⁷. Por último, su uso ha dejado en evidencia la alta tasa de coinfecciones y el importante porcentaje de *Escherichia coli* diarreogénicas como agentes identificados^{5,8}. Sin embargo, al identificarse el material genético de los distintos microorganismos, estas técnicas no permiten asignar causalidad.

En Chile, existen escasos estudios que involucren el uso de esta herramienta de avanzada tecnología, especialmente en población pediátrica. En el año 2016, Farfán y cols. publicaron su experiencia preliminar con el uso del panel GI Film Array[®] en una clínica privada para la detección de patógenos entéricos en deposiciones, analizando 305 muestras de adultos y niños, reportando una positividad de 67,5%, con predominio de *Escherichia coli* enteropatógena (ECEP), norovirus y *Giardia lamblia* para los patógenos bacterianos, virales y parasitarios, respectivamente⁵. Posteriormente, Valenzuela y cols. realizaron un estudio prospectivo en población adulta chilena que acudió al

Servicio de Urgencia de nuestra institución con el objetivo de caracterizar la etiología de la diarrea aguda y evaluar su correlación clínica, usando el panel GI FilmArray[®]. Dicho estudio reportó como agentes más frecuentes ECEP, *Campylobacter* spp y *E. coli* enteroagregativa (ECEA)⁸. En vista del importante valor epidemiológico de la información obtenida mediante esta técnica molecular y la ausencia de estudios en población pediátrica en Chile, el objetivo de este estudio fue la identificación de microorganismos en heces de niños que consultaron por diarrea aguda en servicios de urgencia de la Red Salud UC Christus, mediante panel molecular GI.

Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó la revisión de los resultados de los paneles GI (Biofire[®] FilmArray[®]) en niños que consultaron por diarrea aguda en los Servicios de Urgencia del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica y de la Clínica San Carlos de Apoquindo, desde junio del año 2017, fecha en que se implementó esta prestación, hasta marzo del año 2020.

Como criterio de inclusión se consideró pacientes bajo 16 años de edad, con un cuadro clínico caracterizado por diarrea de menos de 14 días de evolución y que contaran con el resultado de un panel GI solicitado en su consulta al Servicio de Urgencia. No hubo criterios de exclusión. Considerando la naturaleza retrospectiva del estudio, dado que los participantes no fueron contactados y que se manejaron los datos asignando un código a cada caso, se obtuvo dispensa de solicitud de Consentimiento Informado por el Comité Ético Científico de Ciencias de la Salud de la PUC (ID del estudio 210107004, Acta de aprobación del 11 de marzo, 2021). Se registró en una base de datos el resultado del panel GI y la información epidemiológica y clínica extraída de la ficha electrónica de urgencia de cada paciente.

Adicionalmente, se revisaron las epicrisis en los casos que fueron hospitalizados y de las atenciones ambulatorias previas y posteriores a la consulta, cuando estas se habían realizado en la red de salud.

Para el análisis de los datos, se utilizó estadística descriptiva y para la comparación de variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher, considerando estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$. Los cálculos fueron realizados utilizando la plataforma OpenEpi Versión 3.01.

Resultados

Se revisaron las fichas clínicas de urgencia de 250 pacientes en que el panel GI fue solicitado en el período de estudio, de los cuales 198 fueron incluidos. Se excluyeron

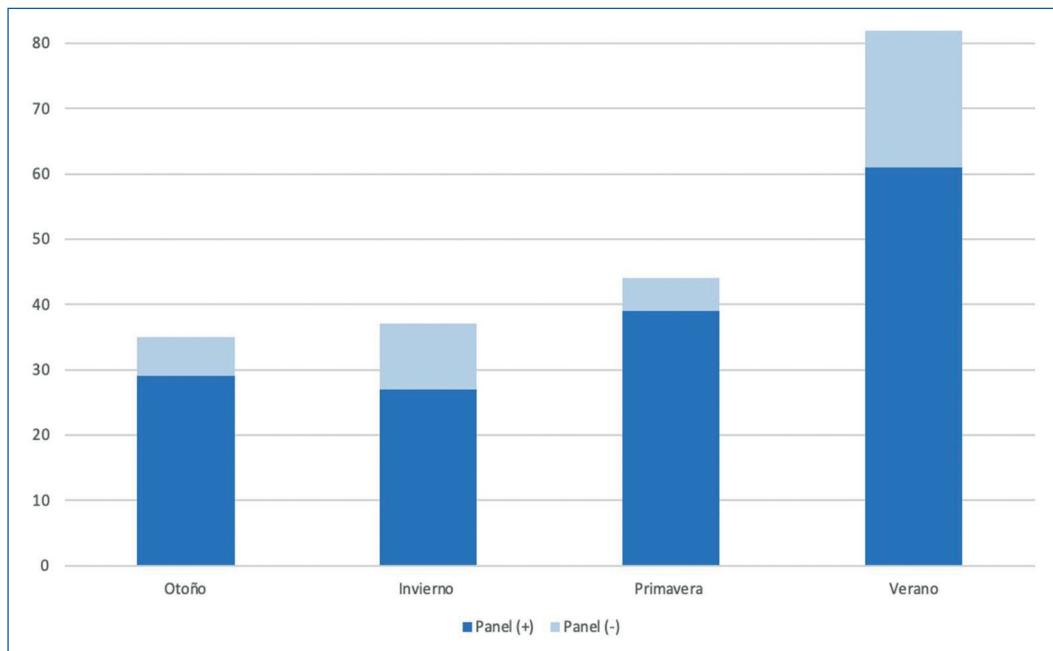


Figura 1. Frecuencia y resultados de paneles GI según estación del año en 198 niños que consultaron en Servicios de Urgencia por diarrea aguda. Se indican los porcentajes de paneles positivos.

nueve pacientes por no contar con datos suficientes que permitieran definir la duración del cuadro o los síntomas presentados, siete pacientes por no presentar diarrea y 36 pacientes por presentar diarrea de 14 o más días de duración.

En relación a las características epidemiológicas de la población estudiada, la edad promedio fue de 54,5 meses (DE 48,5 meses) y la mediana 37,9 meses (rango intercuartil 61,6 meses), con 60,6% (120/198) de los pacientes de sexo masculino.

Respecto a los resultados del panel GI, se observó una positividad de 78,8% (156/198), con 229 microorganismos identificados. Del total de muestras positivas, 64,7% (101/156) resultaron monomicrobianas y 35,3% (55/156) polimicrobianas: se identificaron dos microorganismos en 25,6% (40/156), tres microorganismos en 7,7% (12/156) y cuatro microorganismos en 1,9% (3/156).

La Figura 1 muestra la positividad del examen en relación a las estaciones del año. Pese a que se observó una tendencia a mayor positividad en los meses de verano, no existieron diferencias estadísticamente significativas al comparar los resultados de cada estación entre sí.

De los 229 microorganismos identificados, 72,9% (167/229) correspondieron a bacterias, 25,8% (59/229) a virus y 1,3% (3/229) a parásitos. En la Tabla 1 se describen los agentes infecciosos identificados, así como el número identificado de este agente en muestras polimicrobianas.

Cabe destacar la alta tasa de detección de bacterias, destacando *Campylobacter* spp (que puede incluir a las especies *C. jejuni*, *C. coli* y *C. upsaliensis*) y ECEP como

Tabla 1. Número de microorganismos identificados mediante panel GI en heces de 198 pacientes pediátricos que consultaron en Servicio de Urgencia por diarrea

Agente identificado	n	Muestras polimicrobianas	n	%
Bacterias				
<i>Campylobacter</i> spp.	50	17	34,0%	
<i>E. coli</i> enteropatógena	40	33	82,5%	
<i>Clostridioides difficile</i>	20	15	75,0%	
<i>Salmonella</i> spp	18	9	50,0%	
<i>E. coli</i> enteroaggregativa	17	12	70,6%	
<i>E. coli</i> productora de toxina Shiga	13	3	23,1%	
<i>E. coli</i> O 157	8	1	12,5%	
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> enteroinvasora	4	2	50,0%	
<i>E. coli</i> enterotoxigénica	3	2	66,7%	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	2	2	100,0%	
Total de bacterias	167	95	56,9%	
Virus				
Norovirus GI / GII	24	15	62,5%	
Rotavirus A	21	9	42,9%	
Adenovirus F 40/41	7	5	71,4%	
Sapovirus (I, II, III, IV)	4	0	0,0%	
Astrovirus	3	2	66,7%	
Total de virus	59	31	52,5%	
Parásitos				
<i>Giardia lamblia</i>	2	2	100,0%	
<i>Cryptosporidium</i> spp	1	0	0,0%	
Total de parásitos	3	2	66,7%	

Tabla 2. Comparación de variables según resultado de panel gastrointestinal (positivo o negativo) de 156 pacientes pediátricos atendidos en Servicios de Urgencias por diarrea

Variable analizada	Positivo (%) n = 156	Negativo (%) n = 42	Valor p
Edad < 60 meses	95 (60,9%)	29 (69,0%)	0,43
Hospitalización	57 (36,5%)	13 (31,0%)	0,63
Laboratorio*	94 (60,3%)	16 (38,1%)	0,02
Imágenes	34 (21,8%)	8 (19,0%)	0,88
	n = 156	n = 41	
Fiebre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ axilar o timpánica)	98 (62,8%)	15 (36,6%)	0,00
	n = 152	n = 40	
Taquicardia	50 (32,9%)	9 (22,5%)	0,28

*Solicitud de otros exámenes de laboratorio.

Tabla 4. Comparación de variables según la presencia de *Campylobacter* spp. en heces de 156 pacientes pediátricos que consultaron en Servicios de Urgencias por diarrea y tuvieron panel gastrointestinal positivo

Variable analizada	<i>Campylobacter</i> spp (+) n = 50	<i>Campylobacter</i> spp (-) n = 106	Valor p
Edad < 60 meses	27 (54,0%)	68 (64,2%)	0,30
Hospitalización	16 (32,0%)	41 (38,7%)	0,53
Laboratorio*	34 (68,0%)	60 (56,6%)	0,24
Imágenes	14 (28,0%)	20 (18,9%)	0,28
Fiebre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ axilar o timpánica)	41 (82,0%)	57 (53,8%)	0,00
	n = 48	n = 104	
Taquicardia	19 (39,6%)	31 (29,8%)	0,31

*Solicitud de otros exámenes de laboratorio.

Tabla 3. Comparación de variables según resultado de panel gastrointestinal (polimicrobiano o monomicrobiano) de 156 pacientes pediátricos atendidos en Servicios de Urgencias por diarrea y tuvieron panel gastrointestinal positivo

Variable analizada	Polimicrobiano (%) n = 55	Monomicrobiano (%) n = 101	Valor p
Edad < 60 meses	45 (81,0%)	50 (49,5%)	0,00
Hospitalización	22 (40,0%)	35 (34,7%)	0,62
Laboratorio*	33 (60,0%)	61 (60,4%)	1,00
Imágenes	9 (16,4%)	25 (24,8%)	0,31
Fiebre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ axilar o timpánica)	39 (70,9%)	57 (57,0%)	0,12
Taquicardia	19 (36,5%)	31 (31,0%)	0,61

*Solicitud de otros exámenes de laboratorio.

Tabla 5. Comparación de variables según la presencia de *E. coli* enteropatógena en heces de 149 pacientes pediátricos que consultaron en Servicios de Urgencias por diarrea y tuvieron panel gastrointestinal positivo

Variable analizada	ECEP (+) n = 40	ECEP (-) n = 109	Valor p
Edad < 60 meses	30 (75,0%)	62 (56,9%)	0,06
Hospitalización	17 (42,5%)	39 (35,8%)	0,57
Laboratorio*	28 (70,0%)	62 (56,9%)	0,21
Imágenes	10 (25,0%)	23 (21,1%)	0,76
Fiebre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ axilar o timpánica)	26 (65,0%)	71 (65,1%)	1,00
	n = 39	n = 106	
Taquicardia	14 (35,9%)	35 (33,0%)	0,89

ECEP: *Escherichia coli* enteropatógena. *Solicitud de otros exámenes de laboratorio. Se excluyeron del análisis los paneles con detección de *E. coli* productora de Shiga toxina (en ellos no se informa ECEP).

4 y 5 comparan estas variables según detección de los agentes más frecuentemente identificados, *Campylobacter* spp. y ECEP. Destaca la mayor frecuencia de fiebre (82,0 vs 53,8%) en aquellos pacientes en los que se detectó *Campylobacter* spp. ($p = 0,00$)

Discusión

En este estudio, la positividad de las muestras analizadas alcanzó a 78,8% (156/198), cifra elevada en comparación con la tasa de detección del FilmArray® GI publicada en la literatura médica, la que varía entre 33 y 54,2%⁹⁻¹³. Este amplio rango de detección probablemente se encuentra en el contexto de las distintas poblaciones analizadas: adultos versus niños, y la procedencia de las muestras: ambulatorio,

las especies más frecuentemente identificadas. Asimismo, destaca la alta tasa de detección de microorganismos en muestras polimicrobianas, tales como ECEP, *Clostridioides difficile* y ECEA. No se detectaron *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*, *Vibrio* (*V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*) ni *Yersinia enterocolitica*.

Las Tablas 2 y 3 comparan variables epidemiológicas (edad), clínicas (fiebre y taquicardia en signos vitales) y del manejo (hospitalización y solicitud de otros exámenes de laboratorio o imágenes) de los pacientes, según el resultado positivo o negativo y monomicrobiano o polimicrobiano del panel GI, respectivamente. Destaca el mayor porcentaje de solicitud de exámenes de laboratorio (60,3 vs 38,1%) y fiebre (62,8 vs 36,6%) en el grupo con panel GI positivo y el mayor porcentaje de pacientes menores de 60 meses de edad con resultado de panel GI polimicrobiano (81,0 vs 49,5%). Por otro lado, las Tablas

hospitalizado o servicio de urgencia. Así, al revisar aquellos estudios en que se detalla el ámbito de la salud desde donde se obtuvo la muestra a analizar, se observa que la positividad se eleva hasta 68% cuando se trata de resultados obtenidos desde los servicios de urgencia^{8,10}. Al comparar nuestros resultados con aquellos obtenidos en el estudio de Valenzuela y cols. en población adulta chilena que acudió al Servicio de Urgencia de nuestra institución, se observa que la positividad del panel GI es mayor en la población pediátrica de nuestro estudio (78,8 vs 66,8%, valor p = 0,01).

La detección de bacterias predominó por sobre virus y parásitos, constituyendo estas 72,9% (167/229) del total de microorganismos detectados. Lo anterior podría explicarse dado que el estudio de panel GI corresponde a un examen de elevado costo en nuestro país, que por lo general se reserva para diarreas de mayor gravedad y/o con presencia de elementos patológicos tales como sangre o mucusidad. Dado el carácter retrospectivo de nuestro estudio, no contamos con la descripción de este último dato en la anamnesis de la totalidad de los pacientes analizados. No obstante, en 47% de las fichas revisadas (93/198) se registraba la presencia de sangre en las deposiciones. De estas, 83,9% (78/93) presentó un panel GI con resultado positivo en los que se detectó al menos una bacteria en 94,9% (74/78).

Dentro de los microorganismos detectados con mayor frecuencia destaca *Campylobacter* spp y *E. coli* diarreogénicas, principalmente ECEP, similar a lo observado en el estudio local de Valenzuela y cols.⁸. En el ámbito internacional, otros estudios que han utilizado el panel GI (FilmArray[®]) en la búsqueda etiológica muestran resultados similares, tal como un estudio multicéntrico realizado en Europa con más de 700 muestras de deposiciones analizadas⁹. Esto difiere parcialmente de los hallazgos en publicaciones de Estados Unidos de Norteamérica, donde se observa *C. difficile* y *E. coli* diarreogénicas con mayor frecuencia y un bajo porcentaje de detección de *Campylobacter* spp.^{6,10}.

Respecto a *Campylobacter* spp., destaca que se encontró como patógeno único en aproximadamente dos de cada tres muestras en las que se le identificó. Además, se detectó este microorganismo en 52,6% (41/78) del total de pacientes en los que se logró rescatar el antecedente de sangre en deposiciones y que contaban con un panel GI positivo. Lo anterior, sumado a la alta frecuencia de *Campylobacter* spp. en las muestras analizadas y la mayor frecuencia de fiebre en los pacientes que contaban con este microorganismo aislado en deposiciones, da cuenta de la importancia de la búsqueda dirigida de este microorganismo en el estudio etiológico de pacientes con diagnóstico de síndrome diarreico agudo, especialmente aquellos que presenten disentería. Como una alternativa de menor costo, puede considerarse solicitar cultivo

de *Campylobacter*. Por otro lado, ECEP es una causa conocida, tanto de diarrea aguda como diarrea persistente en niños¹⁴ y en nuestro estudio destacó como el segundo agente infeccioso más frecuente, aunque en solo 17,5% de las muestras fue encontrada como patógeno único. Estudios diversos han encontrado este microorganismo con una frecuencia similar en pacientes con diarrea y en controles¹⁵⁻¹⁷. Asimismo, podemos destacar que en nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas con relación a la presencia de fiebre o taquicardia ni tampoco en el porcentaje de hospitalización o solicitud de exámenes de laboratorio/ímagines, en aquellos pacientes en los que se detectó esta bacteria versus aquellos en los que no se detectó. De esta forma, el rol de este microorganismo como agente etiológico de un cuadro de diarrea aguda en niños debe ser atribuido de forma cautelosa y se requieren mayores estudios para lograr definir su rol patógeno con mayor exactitud.

Con relación a *C. difficile*, correspondió al 8,7% (20/229) del total de microorganismos detectados, ocupando el tercer lugar en frecuencia dentro de las bacterias detectadas. Cabe destacar que tres de cada cuatro muestras positivas para *C. difficile* resultaron polimicrobianas y 60% (12/20) fueron obtenidas de niños bajo 2 años de edad. Esto coincide con lo descrito en la literatura médica, donde se cuestiona el rol patogénico de este microorganismo, considerando que hasta 70% de los niños bajo un año de edad podrían estar colonizados¹⁸. Más aún, la Academia Americana de Pediatría recomienda limitar las pruebas de detección para este microorganismo en lactantes bajo un año de edad, a aquellos pacientes con enfermedad de Hirschsprung, trastornos de la motilidad intestinal, o frente a un brote epidémico. Además, menciona que resulta difícil interpretar resultados positivos en aquellos pacientes bajo 3 años¹⁹.

El laboratorio de la Red de Salud UC Christus diferencia la identificación de bacterias en cultivo de deposiciones de acuerdo a la edad del paciente: en pacientes bajo 10 años de edad se realiza la búsqueda de tres bacterias; *E. coli* O:157, *Salmonella* y *Shigella*, mientras que en los pacientes mayores de 10 años solo se buscan las dos últimas. Cabe destacar que, si bien la detección de bacterias en nuestro estudio fue elevada, en solo 18% (30/167) fueron las bacterias antes mencionadas, lo que deja en evidencia el bajo porcentaje de diagnóstico etiológico al que podemos llegar con el uso de los métodos tradicionales.

Se detectó *E. coli* O:157 en tan solo ocho pacientes, con edades comprendidas entre 45 y 144 meses (edad promedio 82,72 meses). Solo una de las muestras positivas resultó polimicrobiana. De los ocho pacientes, dos de ellos requirieron hospitalización y uno de ellos evolucionó con síndrome hemolítico urémico requiriendo manejo en una unidad de paciente crítico.

Con relación a la detección de virus, estos dieron cuenta de 25,8% (59/229) del total de microorganismos identificados. Dentro de estos, destacó norovirus como el agente viral más frecuentemente detectado (24/59). Lo anterior coincide con lo descrito, tanto en estudios nacionales como internacionales, en los que se utilizó el panel GI como método de diagnóstico etiológico⁸⁻¹⁰. Norovirus constituye un género de virus ARN dentro de la familia *Caliciviridae*, causante de al menos 95% de los brotes no bacterianos de gastroenteritis, siendo la principal causa de brotes de gastroenteritis aguda en el mundo^{20,21}. Además, se ha descrito una mayor frecuencia de cuadros diarreicos por norovirus en pacientes bajo 5 años^{21,22}. En nuestro estudio, se identificó el antecedente de contactos enfermos en 41,2% (10/24) de los casos de diarrea aguda con norovirus detectado y 79,2% (19/24) fueron pacientes bajo 5 años, lo que coincide con los datos epidemiológicos mencionados.

Las muestras en las que se detectó más de un microorganismo ascienden hasta 35,3% (55/156) del total de paneles GI positivos. Esta cifra se eleva por sobre lo identificado en el estudio de Valenzuela y cols., donde las muestras polimicrobianas representaron 27,1% (54/199) de las analizadas. Sin embargo, al revisar las variables clínicas y de manejo (Tabla 3), que de manera indirecta podrían orientar en la gravedad de los pacientes, vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con muestras polimicrobianas y aquellos con muestras monomicrobianas. Lo anterior lleva a cuestionar el rol patogénico de ciertos microorganismos, especialmente aquellos que se encontraron en muestras

polimicrobianas en más de 70% de los casos tales como ECEP, ECEA y *C. difficile*.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, destaca que la población estudiada se limitó a aquellos pacientes con panel GI solicitado y, por tanto, estos datos deben interpretarse con precaución ante un probable sesgo de selección dado que este examen se suele solicitar a aquellos pacientes con un cuadro de mayor gravedad y por su elevado costo no es accesible a la totalidad de los casos en que es solicitado. Además, cabe destacar que la población estudiada representa niños que consultan en centros de atención de salud privados por lo que los resultados podrían no ser extrapolables al resto de la población nacional y presentar diferencias según la localización geográfica y nivel socioeconómico de los pacientes.

A modo de conclusión, es posible que, con el advenimiento de técnicas moleculares y la consecuente mayor detección de patógenos, la etiología de la diarrea aguda presente variaciones durante los próximos años.

En nuestro estudio destaca una alta detección de bacterias, incluso por sobre virus, y un número elevado de casos de diarrea causada por *Campylobacter* spp, especialmente en aquellos pacientes con disentería, información de gran valor para orientar el estudio etiológico y lograr un inicio de tratamiento oportuno.

Más aún, nuestro estudio deja en evidencia la relevancia de llevar a cabo futuros estudios prospectivos, donde sea posible evaluar con mayor exactitud el rol de ciertos microorganismos en los cuadros de gastroenteritis aguda para evitar atribuir rol patógeno en forma equivocada e iniciar tratamientos innecesarios.

Referencias bibliográficas

- Organización Mundial de la Salud (2 de mayo, 2017), Diarrheal disease. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>. Accedido: 10 de marzo, 2022.
- GBD 2016 Diarrhoeal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Infect Dis. 2018; 18(11): 1211-28. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30362-1. Epub 2018 Sep 19. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30362-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30362-1)
- Yalda Lucero A. Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. Revista Médica Clínica Las Condes, 2014; 25(3): 463-72. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70063-X](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70063-X).
- O’Ryan M, Pérez-Schael I, Mamani N, Peña A, Salinas B, González G, et al. Rotavirus-associated medical visits and hospitalizations in South America: a prospective study at three large sentinel hospitals. Pediatr Infect Dis J. 2001 Jul; 20(7): 685-93. doi: 10.1097/00006454-200107000-00009.
- Farfán M, Piemonte P, Labra Y, Henríquez J, Candia E, Torres J P. Panel Filmarray GI® en la detección de patógenos entéricos en deposiciones: experiencia preliminar Rev Chilena Infectol. 2016; 33(1): 89-91. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182016000100016. PMID: 26965886.
- Buss S N, Leber A, Chapin K, Fey P D, Bankowski M J, Jones M K, et al. Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis. J Clin Microbiol. 2015; 53(3): 915-25. doi: 10.1128/JCM.02674-14. Epub 2015 Jan 14. PMID: 25588652; PMCID: PMC4390666.
- Cybulski R J Jr, Bateman A C, Bourassa L, Bryan A, Beail B, Matsumoto J, Cookson B T, Fang F C. Clinical impact of a multiplex gastrointestinal polymerase chain reaction panel in patients with acute gastroenteritis. Clin Infect Dis. 2018; 67(11): 1688-96. doi: 10.1093/cid/ciy357. PMID: 29697761.
- Valenzuela C, Legarraga P, Peña A, Arenas A, Berkowitz L, Ramírez G, et al. Etiologic and clinical characterization of community acquired gastroenteritis in adult patients in a Chilean emergency room by the FilmArray GI panel. PLoS One. 2018; 13(11): e0207850. doi: 10.1371/journal.pone.0207850. PMID: 30475924; PMCID: PMC6258233.
- Spina A, Kerr K G, Cormican M, Barbut F, Eigenthaler A, Zerva L, et al. Spectrum of enteropathogens detected by the FilmArray GI Panel in a multicentre study of community-acquired gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. 2015; 21(8): 719-28. doi: 10.1016/j.cmi.2015.04.007. Epub 2015 Apr 20. PMID: 25908431.
- Stockmann C, Pavia A T, Graham B, Vaughn M, Crisp R, Poritz M A, et al. Detection of 23 gastrointestinal pathogens among children who present with diarrhea. J Pediatric Infect Dis Soc. 2017; 6(3): 231-8. doi: 10.1093/jpids/piw020. PMID: 27147712; PMCID: PMC5907859.

- 11.- Buss S N, Leber A, Chapin K, Fey P D, Bankowski M J, Jones M K, et al. Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis. *J Clin Microbiol.* 2015; 53(3): 915-25. doi: 10.1128/JCM.02674-14. Epub 2015 Jan 14. PMID: 25588652; PMCID: PMC4390666.
- 12.- Khare R, Espy M J, Cebelinski E, Boxrud D, Sloan L M, Cunningham S A, et al. Comparative evaluation of two commercial multiplex panels for detection of gastrointestinal pathogens by use of clinical stool specimens. *J Clin Microbiol.* 2014;52(10): 3667-73. doi: 10.1128/JCM.01637-14. Epub 2014 Aug 6. PMID: 25100818; PMCID: PMC4187753.
- 13.- Murphy C N, Fowler R C, Iwen P C, Fey P D. Evaluation of the BioFire FilmArray® gastrointestinal panel in a midwestern academic hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017; 36(4): 747-54. doi: 10.1007/s10096-016-2858-7. Epub 2016 Dec 12. PMID: 27957599.
- 14.- Croxen M A, Law R J, Scholz R, Keeney K M, Wlodarska M, Finlay B B. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev.* 2013; 26(4): 822-80. doi: 10.1128/CMR.00022-13. PMID: 24092857; PMCID: PMC3811233.
- 15.- Imdad A, Foster M A, Iqbal J, Fonnesbeck C, Payne D C, Zhang C, et al. Diarrheogenic *Escherichia coli* and acute gastroenteritis in children in Davidson County, Tennessee, United States: A case-control study. *Pediatr Infect Dis J.* 2018; 37(6): 543-548. doi: 10.1097/INF.0000000000001908. PMID: 29341983; PMCID: PMC5962020.
- 16.- Knutton S, Shaw R, Phillips A D, Smith H R, Willshaw G A, Watson P, et al. Phenotypic and genetic analysis of diarrhea-associated *Escherichia coli* isolated from children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001; 33(1): 32-40. doi: 10.1097/00005176-200107000-00006. PMID: 11479405.
- 17.- Ochoa T J, Mercado E H, Durand D, Rivera F P, Mosquito S, Contreras C, et al. Frecuencia y patotipos de *Escherichia coli* diarrágénicas en niños peruanos con y sin diarrea. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011; 28(1): 13-20. Spanish. doi: 10.1590/s1726-46342011000100003. PMID: 21537764.
- 18.- Jangi S, Lamont J T. Asymptomatic colonization by *Clostridium difficile* in infants: implications for disease in later life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 51(1): 2-7. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181d29767. PMID: 20512057.
- 19.- Schutze G E, Willoughby R E; Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics. *Clostridium difficile* infection in infants and children. *Pediatrics.* 2013; 131(1): 196-200. doi: 10.1542/peds.2012-2992. Epub 2012 Dec 31. PMID: 23277317.
- 20.- Karst S M. Pathogenesis of noroviruses, emerging RNA viruses. *Viruses.* 2010; 2(3): 748-81. doi: 10.3390/v2030748. Epub 2010 Mar 23. PMID: 21994656; PMCID: PMC3185648.
- 21.- Norovirus Worldwide, <https://www.cdc.gov/norovirus/trends-outbreaks/worldwide.html> (Accedido: 7 de marzo de 2023).
- 22.- Grytdal SP, DeBess E, Lee LE, Blythe D, Ryan P, Biggs C, et al. Incidence of norovirus and other viral pathogens that cause acute gastroenteritis (AGE) among Kaiser Permanente member populations in the United States, 2012-2013. *PLoS One.* 2016; 11(4): e0148395. doi:10.1371/journal.pone.0148395. PMID: 27115485; PMCID: PMC4846013.