

Panel FilmArray gastrointestinal como herramienta diagnóstica en población adulta: experiencia en un hospital privado

FilmArray GI panel as diagnosis tool in adult population: experience in a private hospital.

María José Ortega-Chavarría,¹ Silvia Nayeli Ahumada-Zavala,² Marco Antonio Rodríguez-Cervera,³ César A Vega-López,¹ Víctor Huggo Córdoba-Pluma⁴

Resumen

OBJETIVO: Conocer la incidencia de detección de patógenos entéricos reportados con el uso del panel FilmArray GI, en el laboratorio del Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo, efectuado entre el 22 agosto de 2018 y el 9 de julio de 2020 (98.1 semanas), con muestras fecales evaluadas con el panel FilmArray GI.

RESULTADOS: Se incluyeron 907 muestras de dos grupos de pacientes (ambulatorios y hospitalizados) y el 37.6% (341/907) resultaron negativas a la detección de patógenos. El grupo etario en el que se encontró el mayor número de pruebas fue el de 61 a 90 años, que representó el 35.7% (324/907) de la población estudiada. En el 62.4% (566/907) se reportó detección de uno o más patógenos de la misma muestra; se identificaron: 79% bacterias, 13% virus y 8% parásitos.

CONCLUSIONES: Posterior al análisis de la población, destaca el elevado número de muestras positivas para un microorganismo y la identificación de patógenos entéricos múltiples. Este tipo de herramienta ha facilitado el diagnóstico adecuado y tratamiento oportuno de los pacientes, el costo es similar a realizar pruebas específicas para cada patógeno.

PALABRAS CLAVE: Bacterias; virus; parásitos; infecciones.

Abstract

OBJECTIVE: To know the incidence of enteric pathogens detection with the use of the FilmArray GI panel, at the laboratory of Hospital Ángeles Pedregal, Mexico City.

MATERIALS AND METHODS: Retrospect, cross-sectional and descriptive study done from August 22nd, 2018 to July 9th, 2020 (98.1 weeks), with stool samples evaluated with the FilmArray GI panel.

RESULTS: There were included 907 samples from two patient groups (outpatient and hospitalized). Of the total samples, 37.6% (341/907) were negative to the detection of pathogens. The age group in which the highest number of evidences was found was between 61 and 90 years, accounting for 35.7% (324/907) of the population studied; 62.4% (566/907) reported detection of one or more pathogens of the same sample; being identified: 79% bacteria, 13% viruses and 8% parasites.

CONCLUSIONS: After the population analysis, a high number of positive cases stand out for a microorganisms and the identification of multiple enteric pathogens. This type of tool has allowed timely and adequate treatment of the patients, the cost is similar to that of specific tests for each pathogen.

KEYWORDS: Bacteria; Viruses; Parasites; Infections.

¹ Especialista en Medicina Interna.

² Residente de tercer año de la especialidad de patología clínica, Universidad Nacional Autónoma de México.

³ Residente de tercer año de la especialidad de medicina interna, Universidad La Salle.

Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

⁴ Secretario General del Consejo Mexicano de Medicina Interna A.C.

Recibido: 16 de marzo 2021

Aceptado: 4 de julio 2021

Correspondencia

Víctor Huggo Córdoba Pluma
huggoc@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ortega-Chavarría MJ, Ahumada-Zavala SN, Rodríguez-Cervera MA, Vega-López CA, Córdoba-Pluma VH. Panel FilmArray gastrointestinal como herramienta diagnóstica en población adulta: experiencia en un hospital privado. Med Int Méx 2022; 38 (4): 777-782.

ANTECEDENTES

Las infecciones gastrointestinales son causa frecuente de atención médica, siendo un problema de salud pública en todo el mundo; se sabe que la población pediátrica es la más vulnerable, pero también representa una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes adultos, sobre todo los sujetos con comorbilidades crónico-degenerativas de base. El diagnóstico rápido y oportuno ha demostrado beneficio tanto en el tratamiento como en el curso y pronóstico de la enfermedad, también es útil para la vigilancia epidemiológica de estas infecciones; uno de los mayores retos al momento de establecer el diagnóstico ocurre por la amplia gama de patógenos que pueden desencadenar la infección, como virus, bacterias y parásitos de forma individual o en coexistencia. De manera clásica, el patrón de referencia para el diagnóstico microbiológico es el cultivo de especies de *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Campylobacter* y *E. coli*, así como las pruebas rápidas de detección de rotavirus; sin embargo, estos agentes solo representan del 25 al 30% de las causas de los síndromes diarreicos.¹

El uso de pruebas de detección molecular, como el PCR (técnica de reacción de polimerasa en cadena múltiple), ha ampliado la capacidad de detección de patógenos, con la limitante de que no está disponible para la mayoría de la población por su elevado costo y difícil acceso en instituciones de salud pública, así como la carencia de validación o certificación del equipo para su uso. La FDA recientemente validó el uso clínico del panel Filmarray GI; una de sus principales características es que permite que en una sola reacción se detecten 23 patógenos entéricos (virus, bacterias y parásitos). La técnica de este equipo integra la extracción y purificación de ácidos nucleicos, PCR y la detección de regiones génicas amplificadas, pudiendo obtener resultados en aproximadamente una hora. En México no se cuenta con esta técnica de forma

general dentro de los servicios de salud, se utiliza en casos específicos o en el sector privado, por lo que la descripción de la experiencia de su uso en población adulta resulta relevante, para su difusión y para su aplicación en un mayor porcentaje de la población.²

El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de detección de patógenos entéricos reportados con el uso del panel Filmarray GI en el laboratorio del Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio en el que se utilizó la base de datos del laboratorio del Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, bajo completa confidencialidad y sin hacer uso de expedientes clínicos; se evaluó del 22 de agosto de 2018 al 9 de julio de 2020 (98.1 semanas). Se incluyeron en el estudio todas las muestras de pacientes de 18 años a 90 años, sin importar el motivo del estudio o cuadro clínico. Posteriormente se dividió a la población en tres grupos etarios haciendo distinción de los patógenos encontrados en cada uno.

El sistema FilmArray™ es una técnica basada en PCR multiplex certificada por la FDA, la CE-IVD (Dirección de productos sanitarios para diagnóstico *in vitro* de Estados Unidos) y la TGA (Administración Australiana de Productos Terapéuticos); integra la preparación, amplificación, detección y análisis de muestras, esto a través de un panel cerrado que contiene todos los reactivos necesarios para la lisis celular, extracción y purificación de ADN/ARN; para posteriormente realizar una PCR anidada en dos pasos; la primera reacción de PCR hace la amplificación multiplex de gran volumen; consecutivamente se lleva a cabo la detección por una segunda reacción de PCR; cuenta con dos controles de calidad internos, un ARN y un ADN diana que debe identificarse de manera correcta en cada

panel para considerarse una prueba válida. El equipo analiza e interpreta automáticamente los controles y la prueba final para presentar un resultado para cada uno de los 23 patógenos que se desglosan más adelante.²

RESULTADOS

En el periodo de estudio se encontraron 907 muestras de dos grupos de pacientes (ambulatorios y hospitalizados). Los criterios de inclusión se cumplieron en el 36.1 y 63.9%, respectivamente. El 55.6% de las muestras (505/907) pertenecían a mujeres y el 44.3% (403/907) a hombres, la distribución de la población se muestra en la **Figura 1**. Del total de las muestras, el 37.6% (341/907) resultaron negativas a la detección de patógenos. El grupo etario en el que se encontró el mayor número de pruebas fue el de 61 a 90 años, que representó el 35.7% (324/907) de la población estudiada.

En el 62.4% (566/907) se detectaron uno o más patógenos de la misma muestra; se identificaron: 79% bacterias, 13% virus y 8% parásitos. **Figura 2**

En el **Cuadro 1** se integran los casos positivos y la distribución por grupo etario, así como el porcentaje de coinfección por cada patógeno.

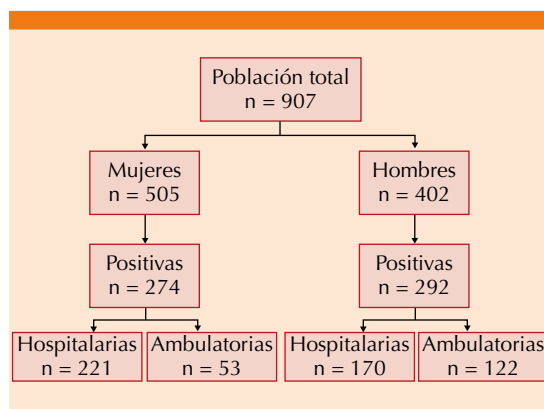


Figura 1. Distribución de la población.

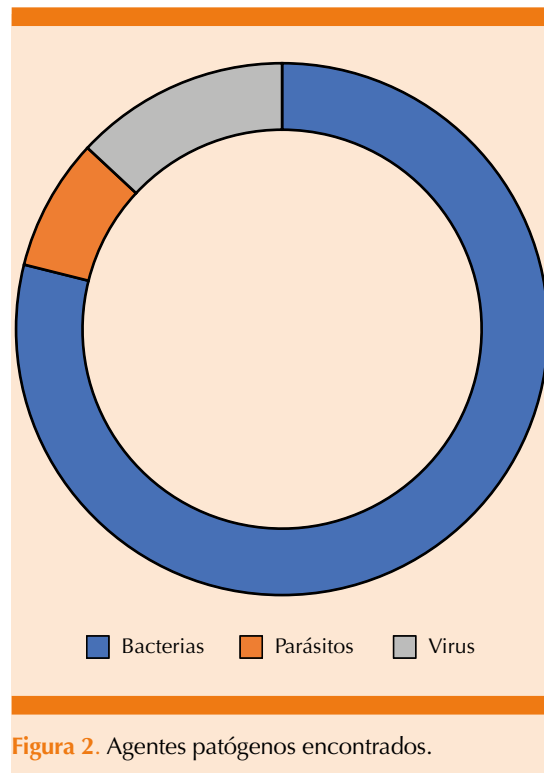


Figura 2. Agentes patógenos encontrados.

Destacó la elevada detección de *E. coli* enteropatógena en los pacientes de 18 a 40 años, encontrada en el 74.6% de los casos en asociación con uno o más patógenos analizados; en segundo lugar se encontró *E. coli* enteroagregativa, observándose en mayor concentración entre los 61 y 90 años y, por último, *E. coli* enterotoxigénica LT/ST en el grupo etario de 41 a 60 años. En tanto, la detección de *Clostridium difficile* A/B se agrupó en adultos mayores de 61 años.

Entre los protozoarios, *Cyclospora cayetanensis* fue la más identificada, con incidencia similar entre los 3 grupos etarios estudiados.

En el grupo viral, el norovirus GI/GII representó el más reconocido en el grupo de 18 a 40 años, seguido de rotavirus, del que los pacientes de 41 a 90 años fueron los más afectados. No se identificaron casos de *Vibrio cholerae* o *Entamoeba*

Cuadro 1. Número de patógenos entéricos detectados por grupo etario

Patógeno	Total	Coinfección (% del total)	Número de pruebas positivas por grupo etario		
			18-40 años	41-60 años	61-89 años
Bacterias					
<i>Campylobacter spp</i>	38	19 (50%)	13	9	16
<i>C. difficile A/B</i>	101	18 (18%)	28	28	45
<i>Pleisiomonas shigelloides</i>	18	15 (83%)	6	10	2
<i>Salmonella spp</i>	43	20 (46.5%)	15	14	14
<i>Vibrio</i>	12	8 (66.6%)	2	5	5
<i>Vibrio cholerae</i>	0	0	0	0	0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	0	1	0	0
<i>E. coli</i> enteroagregativa	182	30 (16.4%)	52	64	66
<i>E. coli</i> enteropatogénica	213	159 (74.6%)	77	73	63
<i>E. coli</i> enterotoxigénica LT/ST	143	78 (54.5%)	47	55	41
<i>E. coli</i> (STEC) STX1 /STX2	39	22 (56.4%)	11	11	17
<i>E. coli</i> O157	7	5 (71.4%)	3	1	3
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvasiva	67	51(76.1%)	21	30	16
Protozoarios					
<i>Cryptosporidium spp</i>	10	4 (40%)	6	2	2
<i>Cryptosporidium</i>	4	3 (75%)	1	3	0
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	65	32 (49%)	23	22	20
<i>Entamoeba histolytica</i>	0	0	0	0	0
<i>Giardia lamblia</i>	9	4 (44%)	4	3	2
Virus					
<i>Adenovirus F40/41</i>	3	2 (66%)	1	1	1
<i>Astrovirus</i>	12	7 (58.3%)	6	4	2
<i>Norovirus GI/GII</i>	80	7 (8.75%)	37	25	18
<i>Rotavirus A</i>	35	16 (45.7%)	7	14	14
<i>Sapovirus</i>	13	7 (53.8%)	5	3	5

histolytica. La **Figura 3** muestra los 11 agentes con mayor incidencia, así como la existencia de coinfección por patógeno específico (área gris).

DISCUSIÓN

La detección de múltiples patógenos por esta técnica facilita la correcta identificación microbiológica con disminución en el tiempo de diagnóstico al compararse con el patrón de

referencia que son los cultivos, en los que la identificación es posible 24 a 48 horas después de la toma de la muestra; teniendo en cuenta que las pruebas serológicas usadas, sobre todo en patógenos virales, suelen tener interferencias.³

El panel Filmarray GI tiene sensibilidad y especificidad del 99%; hasta en un 95% se reportan infecciones mixtas, la pauta de identificación de este panel es de aproximadamente 60 a 90

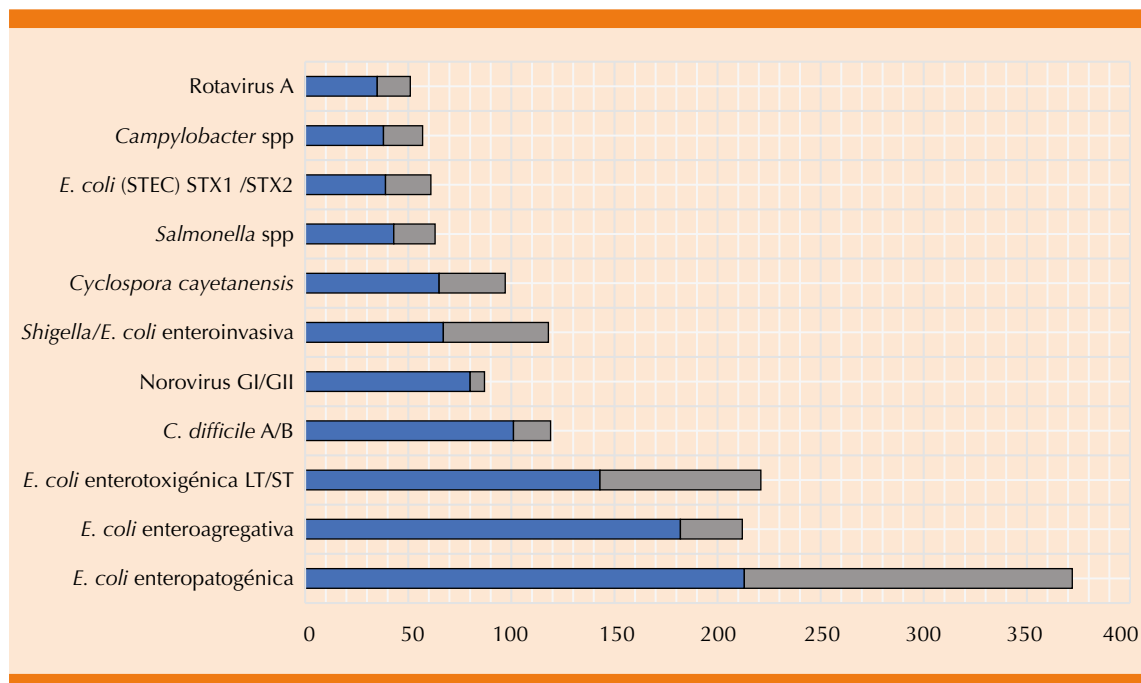


Figura 3. Agentes con mayor incidencia.

minutos, lo que permite un diagnóstico etiológico certero y oportuno con inicio de tratamiento temprano y dirigido, con el beneficio de evitar la administración indiscriminada de antibióticos y su asociación con la resistencia bacteriana que se encuentra en incremento en todo el mundo. La desventaja de esta técnica es no contar con un antibiograma, por lo que en casos de infecciones resistentes a tratamiento empírico tendrá que hacerse uso de cultivos microbiológicos, que implica el inconveniente de la difícil recuperación del patógeno en un estado viable (ADN/ARN).^{4,5}

CONCLUSIONES

Posterior al análisis de nuestra población, destaca el elevado número de muestras positivas: 62.4% (566/907), la población de 61 a 90 años concentró el 35.7% (324/907) del total de las pruebas.

Las cepas de *E. coli* (enteropatógena, enteroagregativa, enterotoxigénica LT/ST) se encontraron predominantemente en la población de 41 a 60 años, en tanto el mayor número de casos de *C. difficile* A/B se concentró en mayores de 61 años. *Cyclospora cayetanensis* fue la más identificada del grupo de los protozoarios, presente en los tres grupos etarios estudiados. Destacó la existencia de norovirus GI/GII, fue el más reconocido en el grupo de 18 a 41 años, seguido de rotavirus con afección primordial a los mayores de 41 años. En el periodo establecido no se identificaron casos de *Vibrio cholerae* o *Entamoeba histolytica*.

De las limitaciones del estudio, la más relevante es la ausencia de un patrón de referencia u otra técnica con la que pueda hacerse una comparación para la detección o confirmación de los microorganismos, lo cual es relevante en los casos de coinfección; otra limitante fue el tipo de población

con condiciones socioeconómicas favorecidas, sin que esto represente el grueso de nuestra urbe. Ya que en el estudio no se hace referencia a la existencia de características clínicas ni el motivo por el que se solicitó el panel, abre camino a la realización de esta distinción en un futuro.

El uso de este tipo de pruebas permite un diagnóstico etiológico oportuno con el consiguiente tratamiento dirigido; el costo del panel es similar al de realizar pruebas individuales, otro aspecto importante radica en la utilidad de esta técnica en casos de brotes epidémicos.

REFERENCIAS

1. Spina A, Kerr KG, Cormican M, Barbut F, Eigentler 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: 719-28. doi: 10.1016/j.cmi.2015.04.007.
2. 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: 3667-73. doi: 10.1128/JCM.01637-14.
3. Zhang H, Morrison S, Tang YW. Multiplex polymerase chain reaction tests for detection of pathogens associated with gastroenteritis. *Clin Lab Med* 2015; 35: 461-86. doi: 10.1016/j.cll.2015.02.006.
4. Rand KH, Tremblay EE, Hoidal M, Fisher LB, Grau KR, Karst SM. Multiplex gastrointestinal pathogen panels: implications for infection control. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015; 82: 154-7. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.01.007.
5. Croxen MA, Law RJ, Scholz R, Keeney KM, Wlodarska M, Finlay BB. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26: 822-80. doi: 10.1128/CMR.00022-13.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.