

S Mercado-Sáenz^{1,2}, B López-Rueda², F Morales-Moreno², AM Burgos-Molina³, JA Morales-Moreno², I Rodríguez de la Rosa², I Incera-González², DT Bermúdez-Flores¹

Universidad de Málaga, Facultad de Medicina, Departamento de Fisiología Humana, Histología Humana, Anatomía Patológica y Educación Física Deportiva. Empresa Colaboradora: Xenogene, S.L.

Abstract

47 years old Caucasian woman diagnosed with interstitial cystitis. Broken pelvic floor, grade 3 cystocele, grade 1 enterocele and grade 2-3 rectocele with incomplete emptying. The patient was operated in 2017 with the result of postoperative ileus. Bladder iatrogenic injury in conservative treatment with bladder catheter. Uroperitoneum Thrombophlebitis MSD. Elevated levels of creatinine. New operation due to intestinal obstruction in 2018. Paralytic ileus, repaired bladder and the catheter was removed. When the food intake was withdrawn, the urinary discomfort disappeared, which reappeared as soon as the patient ingested food again.

Urinary problems were related to possible bladder patency. Negative urine cultures. Possible intolerance to antibiotics.

A study of the microbiota was made and *Akkermansia glycaniphila* was detected.

Resultados y Conclusiones

Mujer caucásica de 47 años diagnosticada de cistitis intersticial. Suelo pélvico roto, cistocele grado 3, enterocele grado 1 y rectocele grado 2-3 con vaciado incompleto. Debido a estas alteraciones se le practica una cirugía combinada por laparoscopia y por vía vaginal en 2017. En el postoperatorio se comprueba la existencia de una perforación vesical que es tratada con tratamiento conservador con colocación de sonda vesical. Presenta cuadro de íleo paralítico secundario a una sub-oclusión intestinal y a la penetración de orina. Se le realiza una nueva operación por obstrucción intestinal en 2018 como consecuencia de la formación de bridas. Se observa que al retirar la ingesta de alimentos, desaparecen las molestias urinarias, que reaparecen cuando el paciente ingiere nuevamente alimentos. La alteración de microbiota está relacionada con el tratamiento de antibióticos tomados y la dieta restrictiva de la paciente para aliviar los síntomas.

Los problemas urinarios se relacionaron con permeabilidad de la vejiga al realizarse numerosos urocultivos con resultados negativos. Se especuló una posible intolerancia a los antibióticos.

Al realizar un AMC de la orina y un UBM en heces se detectaron bacterias intestinales en la orina (59% *Escherichia coli*, 27% *Moraxella morganii* y 2% *Salmonella entérica* subtipo *entérica*), así como un gran porcentaje de ADN humano, lo que es compatible e indicativo, tanto de infección como de daño en las paredes de la vejiga y los antecedentes de perforación intestinal de la paciente. Se detectaron especies no detectadas en cultivos y sus resistencias a antibióticos.

Por otro lado en el estudio de la microbiota intestinal se detectó *Akkermansia glycaniphila*, especie bacteriana que degrada y ayuda a renovar la mucina intestinal, aislada por primera vez en 2016 en las heces de *Malayophyton reticulatus* (Pitón reticular).

Es la primera vez que se describe la detección de *Akkermansia glycaniphila* en una microbiota humana.

El AMC-XGN si bien es de alta calidad, resulta rentable si consideramos la relación efectividad/coste, aportando además una ventaja añadida a lo ya considerado: No precisa de hipótesis previa por parte del facultativo médico, lo que hace de esta prueba un análisis ideal para comprobar una posible infección y sus resistencias.

El UBM-XGN permite detectar de forma rápida y eficaz microorganismos difíciles de identificar por otras técnicas.

Las técnicas basadas en NGS resultan imprescindibles en microbiología clínica y en el estudio de la microbiota intestinal.

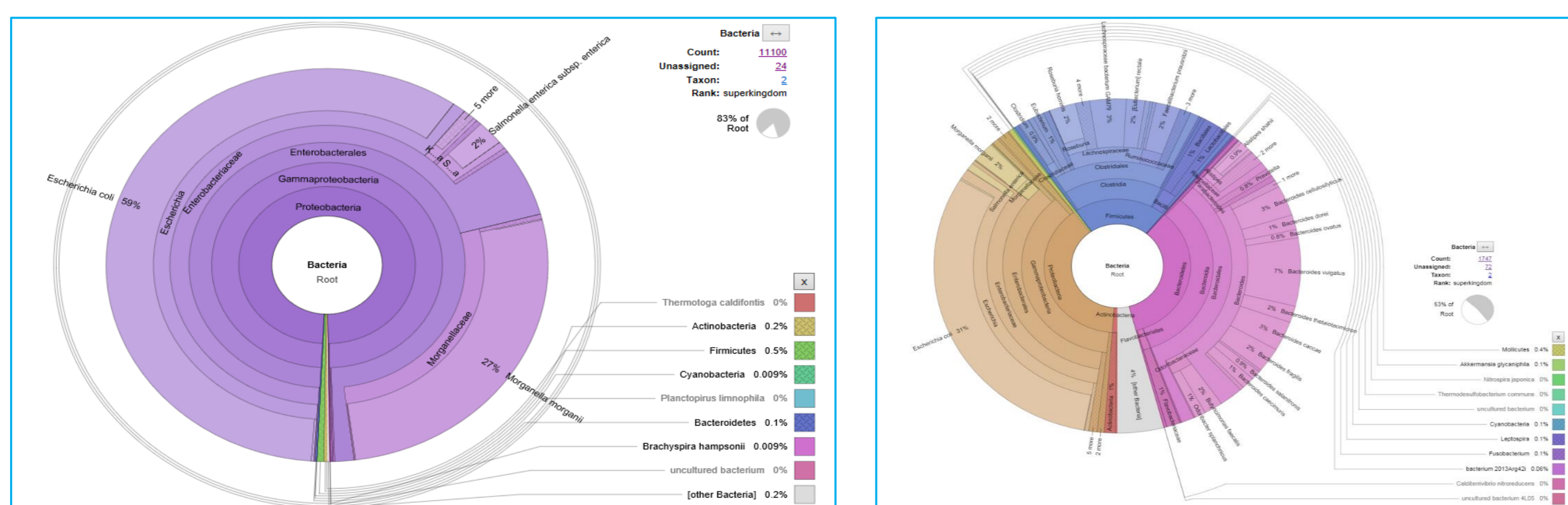


Imagen 1: Relación y porcentajes de bacterias de la muestra de orina del paciente estudiado.

Imagen 2: Relación y porcentajes de bacterias de la muestra de heces del paciente estudiado.

Objetivos

Los objetivos del presente trabajo son:

Demostrar que algunas cistitis intersticiales tienen su origen en una infección, aunque los urocultivos den resultados negativos y el paciente no responda a los antibióticos, por lo que sería conveniente realizar pruebas microbiológicas mediante secuenciación NGS previas a intervenciones más drásticas.

Demostrar la eficacia del AMC-XGN (Análisis metagenómico clínico de Xenogene) en la microbiología clínica y del UBM-XGN (Análisis de la microbiota de Xenogene) en el estudio de la microbiota intestinal.

Material y Método

Estudio realizado en Xenogene S.L. sobre una paciente anónima, de la que se obtuvo el consentimiento informado para publicar sus datos.

A partir de dos muestras, una de heces y otra de orina, se realiza una extracción de ácidos nucleicos y una secuenciación masiva directa de las muestras por NGS.

La muestra de orina se concentra por centrifugación y durante el proceso de extracción, para obtener 400 nanogramos de ácidos nucleicos para su secuenciación.

La secuenciación da como resultado un archivo Fastq por muestra. Cada Fastq se compara con varias bases de datos nacionales e internacionales. El archivo de la muestra de heces se analiza con el software Ubioma de Xenogene para el estudio de microbiota intestinal y el archivo de la muestra de orina se analiza con el software AMC de Xenogene, (estudio metagenómico clínico). Los resultados se visualizan con el programa Krona (GNU) y son interpretados por un experto.

Imagen 3: Cistocele, enterocele, rectocele y suelo pélvico.

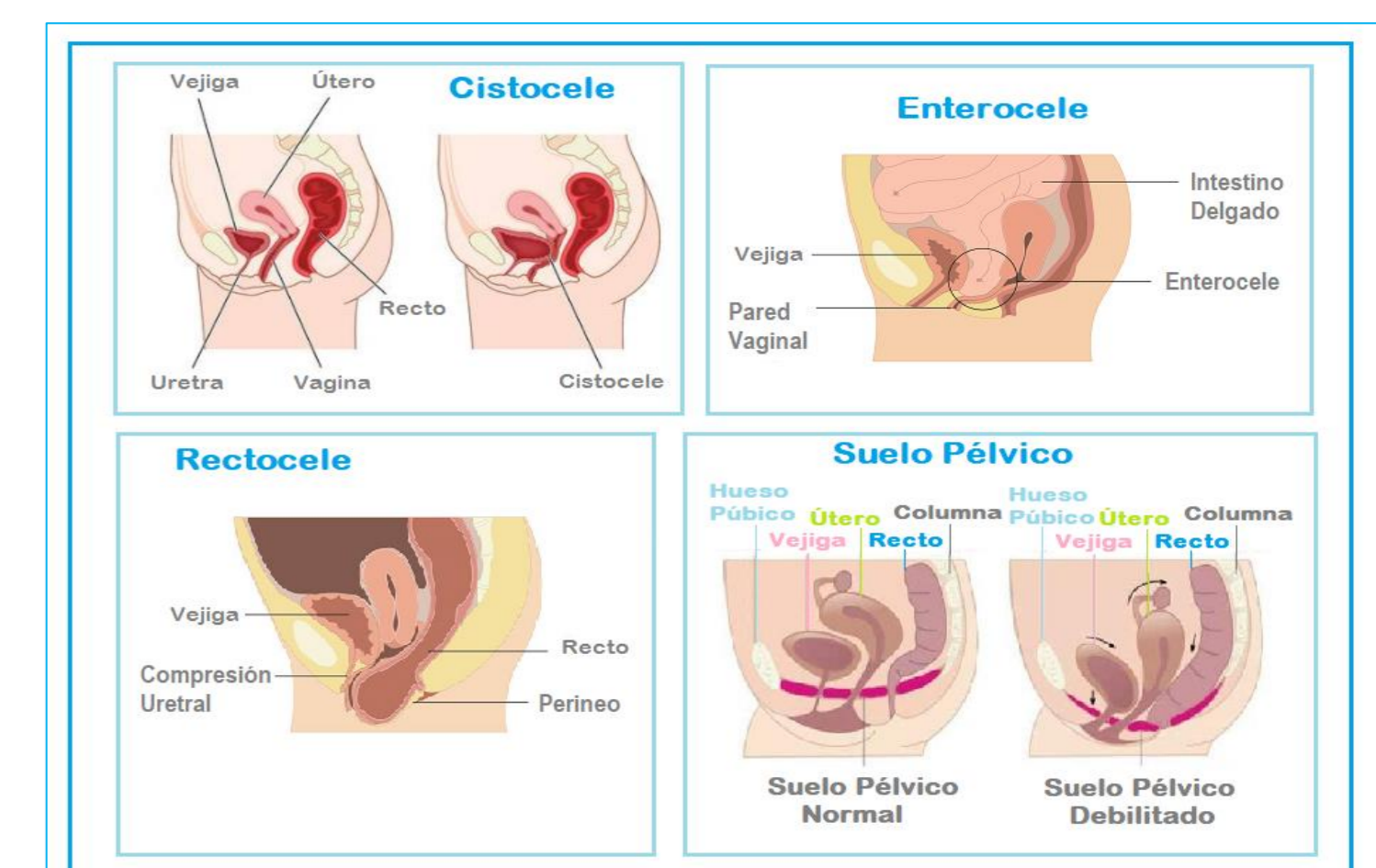


Imagen 4: Subespecies de *E. coli* halladas en orina.

Subespecies de <i>E. coli</i> halladas en proporción igual o superior al 0,3% con sus cepas	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i> APEC IMTS155	3,31
<i>Escherichia coli</i> M12	1,17
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 str. EDL933	0,05
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 str. SS17	0,04
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 str. TW14588	0,01
<i>Escherichia coli</i> Xuzhou21	0,55
<i>Escherichia coli</i> O127:H6 str. E2348/09	0,01
<i>Escherichia coli</i> O44:H18 str. 042	0,38
<i>Escherichia coli</i> 042	0,38
<i>Escherichia coli</i> K-12	0,30
<i>Escherichia coli</i> BW2952	0,11
<i>Escherichia coli</i> str. K-12 substr. MG1655star	0,06
<i>Escherichia coli</i> str. K-12 substr. MDS42	0,01

■ Subespecie
■ Cepa
■ Subcepa

1: Universidad de Málaga, Facultad de Medicina, Departamento de Fisiología Humana, Histología Humana, Anatomía Patológica y Educación Física Deportiva. smercado@uma.es
2: Laboratorios Xenogene, S.L. contacto@xenogene.es
3: Universidad de Málaga, Facultad de Medicina, Departamento de Especialidades Quirúrgicas, Bioquímica e inmunología. aburgos@uma.es