

## **2.1 Microbiota intestinal y ácidos grasos de cadena corta en pacientes críticos con sepsis - Estudio Multicéntrico.**

Beatriz E. Valdés-Duque, Gloria M. Agudelo-Ochoa, Nubia A. Giraldo-Giraldo, Ana M. Jaillier-Ramírez, Adriana Giraldo-Villa, Irene Acevedo-Castaño, Mónica A. Yepes-Molina, Janeth Barbosa-Barbosa & Alfonso Benítez-Páez.

El intestino hospeda una comunidad de microorganismos denominada microbiota intestinal (MI), la cual interacciona con la mucosa y juega un papel determinante en los mecanismos de defensa del sistema inmune del ser humano, tanto en condición de salud como de enfermedad. La fermentación de carbohidratos y proteínas por los microorganismos anaerobios presentes en el tracto gastrointestinal genera ácidos grasos de cadena corta (AGCC), principalmente acético, propiónico y butírico. La producción de estos ácidos es regulada por factores como el huésped, el ambiente, la dieta, la disponibilidad de sustratos y la composición de la microbiota. Los AGCC, aportan energía a las células del epitelio intestinal y además, son claves para mantener la integridad de la barrera intestinal.

El paciente crítico se define como aquel fisiológicamente inestable por la alteración en la función de uno o varios órganos o sistemas, quien tiene riesgo inmediato o potencial de morir o quedar con secuelas significativas, cuya situación clínica es reversible y requiere de asistencia médica para recibir soporte vital especializado y monitoreo continuo. Se han reportado alteraciones en la MI de pacientes críticos luego de su admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y en general, se ha encontrado disminución en el total de anaerobios obligados y aumento de bacterias patógenas, situación asociada a la presencia de complicaciones y al aumento en la mortalidad. De igual manera, en los pacientes críticos con sepsis, la concentración de AGCC está alterada y aunque no son claros los mecanismos, se ha señalado que la reducción de esas bacterias anaerobias obligadas puede afectar en el largo plazo la concentración de AGCC, lo que aumenta también el riesgo de complicaciones, los días de estancia hospitalaria y la mortalidad.

Comprender los mecanismos por los cuales el intestino inicia y propaga la enfermedad crítica, representa un interesante campo de investigación para establecer cómo este órgano puede ser un blanco terapéutico en las UCI. Los estudios que han descrito la diversidad microbiana en pacientes críticos con sepsis, así como las alteraciones en la concentración de AGCC, se han realizado en poblaciones diferentes a la colombiana y hay evidencia que sugiere que el origen geográfico influye de manera importante en la composición de la microbiota intestinal y por ende, puede afectar la concentración de AGCC. Por lo anterior, se llevó a cabo este estudio con el objetivo de describir la MI de pacientes críticos con sepsis y los cambios en la concentración de AGCC (acético, propiónico, butírico e isobutírico), así como su impacto en la presencia de complicaciones, días de estancia hospitalaria y mortalidad. El estudio se realizó en cinco instituciones de salud de alta complejidad de Medellín y Rionegro. Para MI, la muestra estuvo conformada por 72 pacientes críticos con sepsis y 83 pacientes críticos sin sepsis, ingresados en un período de 6 meses a las UCI. De cada paciente se recolectó una muestra de heces por hisopado rectal. En la determinación de AGCC, participaron en total 89 sujetos, 44 pacientes críticos con sepsis y 45 voluntarios. La muestra de material fecal, se recolectó por evacuación espontánea.

Los resultados evidenciaron el efecto de la sepsis sobre la MI (análisis de la diversidad beta). De igual manera, se observó que tanto el sexo como la edad, influyen en los cambios de la microbiota. También se realizaron otros análisis más específicos para determinar las especies bacterianas con mayor asociación a la condición de sepsis y no sepsis. En general, se concluyó que la condición clínica y en este caso, la sepsis, tiene efecto modulador en la MI de los pacientes críticos.

En cuanto a los AGCC, se observó que tanto la concentración total como la de cada uno de forma independiente, fue significativamente menor en los pacientes críticos con sepsis respecto a los voluntarios ( $p= 0.000$ ). Al evaluar el comportamiento de los AGCC en el grupo de pacientes críticos con sepsis, no se encontró asociación con las variables desenlace (días de estancia, complicaciones, mortalidad). Finalmente, se confirmó que en pacientes críticos con sepsis, la concentración de AGCC está significativamente disminuida comparados con voluntarios sanos.