

**HOSPITAL CLÍNICO-QUIRÚRGICO "LEÓN CUERVO RUBIO"
PINAR DEL RÍO**

Colitis pseudomembranosa: un reto actual

Pseudomembranous Colitis: an Ongoing Challenge

Juan José Godoy Suárez¹, Betsy León Lóriga¹, Dayana Arce Puentes¹, Omar Gort Cuba. ²

¹Estudiante de sexto año de Medicina.

²Especialista de Primer Grado en Geriátrica y Gerontología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Auxiliar.

RESUMEN

Introducción: la colitis pseudomembranosa es una forma grave de diarrea nosocomial y el *Clostridium difficile* es el agente etiológico más frecuente. La frecuencia de colitis pseudomembranosa aumentó en los últimos años por la amplia utilización de antibióticos. Comúnmente se asocia al uso de beta-lactámicos o clindamicina, pero otros antibióticos también pueden favorecer su aparición.

Objetivo: caracterizar las principales características clínico-epidemiológicas de la colitis pseudomembranosa y su relación con el *Clostridium difficile*.

Desarrollo: se realizó una revisión bibliográfica con un total de 26 citas. Se identificaron como factores de riesgo: edad mayor de 60 años, patologías asociadas, inmunodepresión y duración de la estadía hospitalaria.

Conclusiones: evitar la administración innecesaria de antibióticos es fundamental para el control de la infección por *Clostridium*. Para el diagnóstico se utiliza la detección de toxinas y la endoscopia. Actualmente se prefiere al Metronidazol como fármaco de primera elección y se utilizan resinas, bacterioterapia fecal, así como tratamiento quirúrgico de las complicaciones para su tratamiento.

DeCS: Enterocolitis pseudomembranosa; *Clostridium difficile*; Antibacterianos.

ABSTRACT

Introduction: pseudomembranous colitis is a severe form of nosocomial diarrhea and *Clostridium difficile* is the most common etiologic agent. The frequency of pseudomembranous colitis has increased in recent years by the widespread use of antibiotics. It is commonly associated with the use of beta-lactam or clindamycin, but other antibiotics may also favor its appearance.

Objective: To characterize the main clinical and epidemiological characteristics of pseudomembranous colitis and its relationship with the *Clostridium difficile*.

Development: a bibliographic review was conducted with a total of 26 citations. As risk factors we identified: age over 60 years, associated diseases, immunosuppression, and hospital stay time.

Conclusions: avoiding unnecessary use of antibiotics is essential to control *Clostridium* infection. For diagnosis, detection of toxins and endoscopy are used. Metronidazole and resins currently the preferred first-choice drug, fecal bacterioterapia and surgical treatment of complications for treatment are used.

DeCS: Pseudomembranous enterocolitis; *Clostridium difficile*; Anti-Bacterial agents.

INTRODUCCIÓN

La colitis pseudomembranosa (CPM) es una afección inflamatoria de la mucosa del intestino grueso descrita por primera vez en 1893 por Finney con la publicación de un caso. Se trataba de una paciente intervenida quirúrgicamente de una neoplasia gástrica, que en el postoperatorio desarrolló un cuadro diarreico que la condujo finalmente al fallecimiento. La autopsia reveló la existencia de unas membranas de aspecto «difteriforme» en el intestino delgado. Se trataba de un cuadro poco frecuente en la era preantibiótica. Pero fue en 1978 cuando se aisló el *Clostridium difficile* con sus toxinas, y éstas se identificaron como las causantes de la entidad.¹ Este bacilo forma parte de la flora natural del intestino en aproximadamente el 5% de los adultos sanos, pero los pacientes pueden adquirirlo mientras están en un hospital. En una persona saludable, la bacteria es inofensiva y compite con otras por el alimento y sitios para asentarse en la pared intestinal interna. Cuando son proporcionados los antibióticos, la mayoría de las bacterias residentes mueren. El hecho de haber menos bacterias con las cuales competir permite que el *Clostridium difficile* prolifere, se multiplique en forma desproporcionada, produzca toxinas, las cuales dañan la pared interna de los intestinos con la consecuente inflamación y diarrea, instaurándose así la colitis pseudomembranosa (CPM). Es importante destacar que la enfermedad y los síntomas son causados por las toxinas del *Clostridium*, no por la bacteria misma.¹⁻²

El *Clostridium difficile* es un bacilo Gram positivo anaeróbico, esporulado, productor de toxinas. Fue descrito por primera vez en el año 1935 como componente normal de la microbiota intestinal de un recién nacido. El rol como productor de enfermedad humana fue comprobado desde los años 70 como causal de colitis pseudomembranosa, pudiendo presentarse con diferente severidad: colitis a megacolon tóxico. *Clostridium difficile* es la causa más común de diarrea asociada al uso de antimicrobianos (15-25%). La presentación clínica típica considera a un paciente adulto con frecuentes deposiciones líquidas y antecedente de reciente uso de antimicrobianos durante un período de hospitalización. En los últimos años destaca un aumento significativo y alarmante de dicha patología en relación con su incidencia y en la gravedad de los casos, resultando en brotes regionales con aumento de mortalidad y colectomías. La evidencia sugiere la emergencia de una cepa hipervirulenta (emergencia de una cepa epidémica) como un factor importante en el aumento de la incidencia y de la gravedad de esta enfermedad. Esta cepa ha sido identificada, hasta la fecha, en 24 estados de E.U.A., causando también brotes en Reino Unido y en algunas zonas de Europa continental. ¹

Los principales factores de virulencia conocidos de esta bacteria son las toxinas A y B. En adición a ellas se ha reconocido una toxina extra denominada "toxina binaria" (cepa NAP1/B1/027), caracterizada por producir 16 veces más toxina A y 23 veces más toxina B. Sin embargo, esta cepa fue descrita el año 1988, por lo que no explica, por sí sola, el aumento en la gravedad de los cuadros. ¹

En los últimos 20 años la infección por *Clostridium difficile* (CDI) se ha convertido en un problema de salud creciente, constituyendo la causa más frecuente de diarrea nosocomial. Este estepatógeno está presente en el 15–20% de diarreas asociadas al consumo de antibióticos y en el 96–100% de la CPM. Además debe señalarse que actualmente a nivel mundial se evidencia también un aumento de la incidencia de la infección por CD en el ámbito extrahospitalario, demostrado en un estudio en el Reino Unido donde la incidencia aumentó de menos de 1 caso por cada 100.000 habitantes a 20 por cada 100.000 entre los años 1994–2004 ¹.

La diarrea nosocomial es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes hospitalizados, generando además la prolongación de la estancia y el incremento de los costos hospitalarios ¹⁻³. Dentro de las causas infecciosas, *Clostridium difficile* es reconocida como la causa más importante de diarrea entre los pacientes hospitalizados en países desarrollados ⁴. Recientemente, Canadá y EE.UU. han reportado un brote epidémico

de diarrea asociada a *C. difficile* (DACD), que no sólo ha generado un alarmante aumento en el número de casos, sino también una mayor severidad de éstos y un incremento en las tasas de mortalidad ¹⁻². Para ello tenemos como objetivo determinar las principales características clínico-epidemiológicas de la colitis pseudomembranosa y su relación con el *Clostridium difficile*, identificando los factores de riesgo, métodos diagnósticos y control de la colitis pseudomembranosa e infección por *Clostridium difficile*, haciendo a la vez una descripción del tratamiento actual de la colitis pseudomembranosa.

DESARROLLO

La colitis pseudomembranosa (CPM) es una afectación inflamatoria de la mucosa del intestino grueso, caracterizada por la formación de unas placas blanquecinas de aspecto histológico y endoscópico característicos y similares¹. Se trata de un término descriptivo que, aunque característicamente se asocia en la actualidad a la infección por *Clostridium difficile* (CD), puede relacionarse con otras infecciones, con otras patologías no infecciosas y sin causa conocida. Desde el punto de vista contrario, la CPM no es sino el cuadro más característico y clásico, conocido desde hace más de un siglo, dentro del espectro clínico originado por CD, que incluye desde portadores asintomáticos hasta CPM fulminantes, pasando por cuadros diarreicos de muy variable significación clínica. Como se expresó anteriormente, la incidencia de la infección con consecuencias clínicas por este microorganismo ha aumentado en las últimas décadas, relacionándose posiblemente con el elevado consumo de antibióticos, convirtiéndose en un problema de salud importante, y ya que probablemente es la causa más frecuente de diarrea nosocomial, con importantes consecuencias clínicas e incluso económicas, particularmente por alargar de forma significativa la estancia hospitalaria ²⁻⁴. Por eso es deber de todo profesional de la salud conocer su profilaxis, pues hoy día existe un extendido abuso de antibióticos, ya sea por automedicación o por prescripción médica, que ha aumentado en nuestro medio la aparición de casos con CPM.

Epidemiología:

Se trata de una entidad de distribución universal, de carácter eminentemente nosocomial, con incidencia variable en las distintas series publicadas. La abundante presencia de este microorganismo en el ambiente hospitalario, unido a una población sometida a tratamiento con antibióticos, hacen de los enfermos ingresados el principal objetivo de la infección por CD. Este germen está considerado actualmente como el agente causal más frecuente de la diarrea nosocomial, originando casi la totalidad de las CPM, y del 15 al 20% de los casos

de diarrea postantibiótica sin colitis. Puede presentarse, además de casos esporádicos, en forma de brotes nosocomiales de difícil control ⁵⁻⁶.

Patogenia:

Para que el ser humano padezca la infección por CD se requiere la concurrencia de una serie de factores que permitan la interacción del microorganismo y huésped potencialmente susceptible, cumpliendo la denominada «cadena epidemiológica».

El CD presenta la capacidad de formar esporas resistentes al calor y desecación que se mantienen viables durante meses, por lo que se encuentra, como otros microorganismos del género *Clostridium*, ampliamente distribuido en la naturaleza. La contaminación ambiental por CD es especialmente frecuente en el ámbito hospitalario. Ha sido cultivado en diferentes muestras, fundamentalmente en suelos, servicios, asientos de inodoros, «cuñas», ropa de cama y mobiliario del hospital, especialmente en áreas donde un paciente con infección ha sido previamente tratado.⁶

Vía de transmisión:

El principal modo de contagio de *C. difficile* que provoca la enfermedad es el contagio de una persona a otra a través de la vía fecal-oral, principalmente dentro de las instalaciones hospitalarias con pacientes internados.

Cuadro clínico:

Las manifestaciones clínicas de la infección con cepas que producen toxinas de *C. difficile* varían desde los portadores asintomáticos, o diarrea leve a moderada, a colitis pseudomembranosa fulminante.⁴⁻⁶ Varios estudios han demostrado que el 50% o más de los pacientes hospitalizados colonizados por *C. difficile* son portadores asintomáticos, posiblemente reflejando una inmunidad natural.⁷ Muchos autores informaron que el 96% de los pacientes con infección de *C. difficile* sintomática habían recibido antimicrobianos dentro de los 14 días previos a la aparición de la diarrea, y que todos recibieron un antimicrobiano dentro de los 3 meses anteriores a sus síntomas.⁷⁻⁸

Los síntomas de infección por *C. difficile* (CDI) por lo general comienzan poco después de la colonización, con un tiempo promedio de inicio de 2 a 3 días.⁹ La diarrea por *C. difficile* puede estar asociada con la evacuación de mucosa o sangre oculta en las heces, pero la melena o la hematoquezia (sangre en las heces) son poco comunes. La fiebre, los calambres, las molestias abdominales y la leucocitosis periférica son comunes, pero se

encuentran en menos de la mitad de los pacientes. Las manifestaciones extraintestinales, como la artritis o la bacteriemia, son muy poco comunes.⁹

Los médicos deben considerar la posibilidad de CDI en pacientes hospitalizados que tienen leucocitosis sin explicación y deberían solicitar que se envíe una muestra de heces para pruebas diagnósticas.⁹⁻¹⁰ Los pacientes con enfermedad severa pueden desarrollar un íleo del colon o una dilatación tóxica y presentarse con dolor abdominal y distensión pero con diarrea. La exploración física suele ser mucho más florida pero habitualmente sin signos de irritación peritoneal. La fiebre suele ser más elevada, entre 39 y 40 °C y la leucocitosis, describiéndose a veces auténticas reacciones leucemoides, es la norma.¹⁰

En los casos más graves puede evolucionar a colitis fulminante con megacolon tóxico y muerte. Además, cualquiera que sea la gravedad, puede recurrir en 20% después del primer episodio y en 50% después del segundo. Se han notificado factores de riesgo para la recurrencia, como tener mayor edad, consumir antibióticos intercurrentes, sufrir insuficiencia renal y tener recurrencia previa.

Los *marcadores de enfermedad grave* incluyen dolor abdominal intenso o distensión pseudomembranas en la mucosa proctosigmoidea, engrosamiento de la pared del colon en la tomografía computarizada, ascitis, inestabilidad hemodinámica, leucocitosis, creatinina elevada, decremento de la albúmina sérica y alteración del estado mental.¹⁰⁻¹¹

Factores de riesgo para la enfermedad:

La edad avanzada es uno de los factores de riesgo más importantes para la CDI, tal como lo evidencia el aumento de la tasa ajustada para la edad de CDI entre personas mayores de 60 años de edad, severidad de la patología asociada y el inmunocompromiso.¹⁰ Además de la edad avanzada, la duración de la hospitalización es un factor de riesgo para la CDI, dado el aumento diario en el riesgo de contagio del *C. difficile* durante la hospitalización por el grado de exposición a los organismos a partir de otros pacientes con CDI. El factor de riesgo modificable más importante para el desarrollo de la CDI es la exposición a agentes antimicrobianos. Prácticamente todos los antimicrobianos han sido asociados con la CDI con el paso de los años. El riesgo relativo del tratamiento con un agente antimicrobiano dado y su asociación con la CDI depende de la prevalencia local de las cepas que son altamente resistentes a ese agente antimicrobiano particular.¹⁰⁻¹¹

Las condiciones predisponentes tienen que ver, en general, con el uso excesivo de antibióticos (administración por tiempo prolongado o el empleo conjunto de 2 o más

antibióticos), con las obstrucciones malignas en las cuales no hay recambio de flora intestinal; igualmente se mencionan la isquemia intestinal, la enfermedad renal y otras enfermedades debilitantes, sobre todo si se combinan.¹¹

Diagnóstico

El diagnóstico preciso es crucial para el manejo general de esta infección nosocomial. El tratamiento empírico sin pruebas de diagnóstico es inapropiado si existen pruebas de diagnóstico disponibles, debido a que incluso en un ambiente epidémico, solo aproximadamente el 30% de los pacientes hospitalizados que tienen diarrea asociada con antibióticos tendrán la CDI. La realización eficiente y eficaz del diagnóstico de CDI continúa siendo un desafío para los profesionales clínicos y los microbiólogos.

A partir de las observaciones originales de las toxinas de *C. difficile*, éstas son responsables de la colitis asociada a los antibióticos. La mayoría de las pruebas de diagnóstico que se han desarrollado detectan la toxina B y/o la toxina A producida por este.

El diagnóstico de CDI debe estar basado en una combinación de hallazgos clínicos y de laboratorio. Una definición de caso para la presentación usual de CDI incluye los siguiente hallazgos:

- (1) la presencia de diarrea, definida como 3 evacuaciones o más de heces no formadas en 24 horas consecutivas o menos,
- (2) una prueba de heces con resultado positivo para la presencia de *C. difficile* toxigénico o sus toxinas, o hallazgos colonoscópicos o histopatológicos que demuestren colitis pseudomembranosa.¹¹

Lo más frecuente es la aparición súbita de una diarrea acuosa, sin productos patológicos en el contexto de un tratamiento antibiótico. No debemos olvidar su amplio espectro clínico, y que incluso debe ser considerada en el diagnóstico diferencial del abdomen agudo aun en ausencia de diarrea.¹²

La base del diagnóstico de la infección por CD está en las pruebas de laboratorio. El método ideal es la detección de la toxina B en las heces del enfermo, dada su elevada sensibilidad. El laboratorio microbiológico apoya al médico en esta decisión, realizando pruebas simples como un examen de reacción inflamatoria en heces, y procedimientos

más complejos como cultivos, pruebas rápidas, enzimoimmunoanálisis (ELISA) o pruebas moleculares.¹²⁻¹³

La endoscopia es la técnica morfológica de elección que permite además la toma de biopsia para el estudio histológico. La colonoscopia revela la existencia de las típicas pseudomembranas (Anexo 1), prácticamente patognomónicas de la infección por CD. Se trata de placas sobreelevadas de coloración crema-amarillenta, cuyo tamaño habitual oscila entre 2-8 mm de diámetro, aunque ocasionalmente coalescen, formando grandes placas que pueden desprenderse, dejando áreas de mucosa desnudada. La mucosa circundante sobre la que asientan puede ser normal o presentar signos inflamatorios en forma de eritema, edema y friabilidad. Aunque habitualmente la mucosa está afectada de forma continua, incluyendo recto y sigmoides, existe un 10% de casos en los que éstos están respetados, por lo que la sigmoidoscopia nos daría un «falso negativo» que retrasaría el diagnóstico y el tratamiento.¹⁴⁻¹⁵

Debe ser reservada para enfermos con cuadro clínico grave en los que existen dudas diagnósticas, realizándola en estos casos sin preparación. A veces existe gran cantidad de moco que debe ser cuidadosamente retirado mediante lavados antes de poder apreciar la existencia de las típicas pseudomembranas. La afectación rectal es habitual, por lo que la proctosigmoidoscopia suele ser diagnóstica excepto en el grupo de pacientes con lesiones limitadas al colon derecho, en los que es necesario explorar la totalidad de la mucosa colónica.¹⁵

El retraso en el diagnóstico puede permitir la progresión de la enfermedad y requerir laparotomía. Debemos tener en cuenta que en enfermos neutropénicos la falta de leucocitos imposibilita la formación de las características pseudomembranas. Además, es importante destacar que existen otras etiologías posibles de la formación de pseudomembranas en la mucosa del colon distintas a CD.

Con estas premisas parece que la estrategia más razonable, en la mayoría de los centros, consiste en: *a)* mantener un alto índice de sospecha especialmente en pacientes ancianos, debilitados, hospitalizados o institucionalizados, recordando que el antecedente de toma del antimicrobiano puede tener 8 semanas de antigüedad, y *b)* indicar una determinación de toxina mediante ELISA en las heces. Si la determinación es positiva se debe tratar al paciente, y declarar el caso al servicio de medicina preventiva del centro. Si es negativa pero se mantiene la sospecha, lo más rentable es enviar una o dos nuevas muestras, y si

el caso es clínicamente significativo llevar a cabo una colonoscopia completa con toma de biopsias si el estado del paciente lo permite.¹⁵

Tratamiento:

El tratamiento de la diarrea por CD se basa en la retirada del antibiótico causante cuando es posible, acompañado de una adecuada rehidratación y aportación de electrolitos, y sólo en algunos casos, tratamiento específico anti-CD. En algún caso aislado se precisará del tratamiento quirúrgico. Un porcentaje importante de pacientes presenta recaídas, ocasionalmente frecuentes, una vez suspendido el tratamiento antibiótico inicial, constituyendo un problema de muy difícil enfoque terapéutico.

Un aspecto importante en el tratamiento de estos pacientes es el control de la infección evitando la diseminación con la aparición de brotes epidémicos en el hospital. Por tanto, estos enfermos deben ser aislados y poner en marcha medidas de protección entérica.

Control:

Las medidas de control deben ir encaminadas a disminuir la colonización hospitalaria de los enfermos que ingresan y a evitar la diseminación de la infección.

Es esencial la política antibiótica, tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario. Evitar la administración innecesaria de antibióticos es fundamental en el control de la infección por CD. El uso de antibióticos con aparente menor riesgo, siempre que el espectro lo permita, es una política adecuada dentro de áreas donde la incidencia de infección por CD es elevada.¹⁵⁻¹⁶

Por otra parte, es fundamental la detección temprana de los casos. Aquellos pacientes con diarrea sospechosa de etiología infecciosa deben ser aislados en habitaciones individuales, poniéndose en marcha medidas de protección entérica dirigidas a prevenir la contaminación fecal-oral hasta identificar el agente causal. Indudablemente, los pacientes con diarrea son importantes, pero también lo son los enfermos portadores, ya que aunque «menos contaminantes», no son aislados y se convierten en una fuente de infección que pasa desapercibida.¹⁷ Las medidas más importantes para evitar la transmisión son el lavado de manos y el uso de guantes por parte del personal que atiende a estos pacientes. La descontaminación ambiental con desinfectantes apropiados contribuye disminuyendo la «carga» de esporas de CD.¹⁶⁻¹⁹

En caso de brote epidémico es aconsejable agrupar a estos pacientes y que sean atendidos por personal exclusivo para ellos, extremando las medidas y realizando si es posible estudios epidemiológicos, identificando portadores y tipificando cepas. Sin embargo, estos métodos no están a disposición de la mayoría de los laboratorios. ²⁰⁻²¹

Resumen de las medidas de control de infecciones para la prevención de transmisión de *Clostridium difficile*: ³

- Higiene de las manos
- Precauciones de contacto (uso de guantes, batas)
- Uso de habitaciones privadas
- Limpieza ambiental, desinfección o uso de artículos desechables (desinfección de la habitación de los pacientes y las superficies ambientales; desinfección del equipo usado entre un paciente y otro, eliminación del uso de termómetros rectales)
- Uso de hipoclorito(1000 ppm disponible de cloro) para desinfección

Tratamiento farmacológico:

Episodio inicial: Una vez establecido el diagnóstico de diarrea asociada a infección por CD, la primera medida es, en aquellos casos donde la importancia de la infección original lo permita, la retirada del antibiótico causante. Con esta sola medida, asociada a una correcta rehidratación, se consigue la mejoría de muchos pacientes con cuadro clínico leve. En estos casos no debemos indicar la administración de tratamiento específico, dado que éste está relacionado con la aparición de recaídas posteriores. Debemos evitar el empleo de fármacos antiperistálticos, como la loperamida, por el riesgo, al menos teórico, de precipitar el desarrollo de megacolon. ²²

Cuando el cuadro clínico es más grave, o si no es posible suprimir el tratamiento antibiótico, debemos indicar el tratamiento específico anti-CD. ¹⁷ En este último caso se aconseja, si es posible, cambiar el tratamiento antibiótico inicial por aquellos agentes, como aminoglucósidos, quinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol, metronidazol o vancomicina, que tienen un menor riesgo de promover la infección por CD. Disponemos fundamentalmente de dos agentes con eficacia probada en tratamiento de la infección por CD: el metronidazol y la vancomicina. La vancomicina administrada por vía oral no presenta absorción significativa ni es metabolizada, siendo excretada por las heces de forma inalterada. ³⁻²²

Recomendaciones para el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*

Definición clínica	Datos clínicos de apoyo	Tratamiento recomendado
Episodio inicial, leve o moderado	Leucocitosis con un recuento leucocitario de 15.000 células/ μ L o menos y un nivel de creatinina en suero <1,5 veces el nivel premórbido	Metronidazol, 500 mg 3 veces por día por boca durante 10 a 14 días
Episodio inicial, grave*	Leucocitosis con un recuento leucocitario de 15.000 células/ μ L o más y un nivel de creatinina en suero mayor o igual a 1,5 veces el nivel premórbido	Vancomicina, 125 mg 4 veces por día por boca durante 10 a 14 días
Episodio inicial, grave, complicado	Hipotensión o choque, fleo, megacolon	Vancomicina, 500 mg 4 veces por día por boca o por tubo nasogástrico, más metronidazol, 500 mg cada 8 horas por vía intravenosa. Si se trata de fleo completo, considere agregar una instilación rectal de vancomicina
Primera recurrencia	...	Igual que para el episodio inicial
Segunda recurrencia	...	Vancomicina con un régimen de reducción gradual y/o de dosis interrumpidas

Fuente: Stuart H. Cohen, MD; Dale N. Gerding, MD; Stuart Johnson, et. al.: Guías de práctica clínica para la infección por *Clostridium difficile* en adultos³: actualización 2010 realizada por la Sociedad de Salud Epidemiológica de Norteamérica (SHEA) y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Norteamérica (IDSA). Source: Infection Control and Hospital Epidemiology, Vol. 31, No. 5 (May 2010), pp. T1-T28 Published by: The University of Chicago Press on behalf of The Society for Healthcare Epidemiology of America. (Consultado 8/marzo/2012) (Disponible en: <http://www.jstor.org/stable/10.1086/657453>)

La Vancomicina por vía oral, a una dosis de 500 mg cada 8 horas o 125 mg cada 6 horas, por 10 a 14 días, su empleo intravenoso no alcanza niveles fecales. Actualmente se prefiere al Metronidazol como primera elección, por menor costo y porque recientemente a nivel mundial, además se han encontrado cepas resistentes a Vancomicina. Se emplea el Metronidazol igual por 10 a 14 días, oral o intravenoso a una dosis de 500mg cada 8 horas o 250mg cada 6 horas. Sólo se recomienda la Vancomicina oral en mujeres embarazadas, niños menores de 10 años, pacientes que ya estaban recibiendo Metronidazol, en casos muy severos y en pacientes inmunocomprometidos. ³⁻¹⁷⁻²³

En el tratamiento de la colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, además del tratamiento antibiótico, puede emplearse una resina de colestiramina y de colestipol. Las toxinas bacterianas producidas en el intestino se adhieren a la resina y son expulsadas con ella en las heces. Desafortunadamente, la vancomicina también se adhiere a la resina, de

REVISTA UNIVERSIDAD MÉDICA PINAREÑA. 2013; 9(2):87-103

tal manera que si se opta por este tratamiento conjunto, puede ser recomendable espaciar la administración de cada fármaco. ²⁴

Los agentes antiperistálticos, tales como los opiáceos y el difenoxilato (Lomotil) pueden prolongar y/o empeorar el estado del paciente, ya que causan espasmos intestinales, produciendo retención de las toxinas en el colon.

Otros fármacos que han sido empleados en el tratamiento del episodio agudo son bacitracina, teicoplanina, ácido fusídico y tetraciclina. En general, la experiencia clínica con estos fármacos es menor y los resultados peores. Nuevas alternativas de tratamiento en estudio consideran: uso de resinas que se unan a las toxinas, rifamixina y nitazoxanida, anticuerpos monoclonales directamente contra toxinas A y B. ²⁵

El **tratamiento quirúrgico** está indicado en situaciones de colitis fulminante refractaria a tratamiento médico, en megacolon tóxico y ante evidencias o sospecha de perforación del intestino. ²⁵

Cuando el enfermo no responde al tratamiento médico, el procedimiento de elección es la colectomía, particularmente en pacientes muy comprometidos. Luego de la cirugía la mortalidad es muy elevada, aproximadamente 60%.

Otra opción de tratamiento que se ha intentado en los casos recurrentes o refractarios es la instilación de materia fecal fresca en el colon, la llamada bacterioterapia fecal o trasplante fecal, que se realiza por colonoscopia, sondas rectales o enemas de retención con materia fecal fresca habitualmente donada por un pariente del enfermo. Muchos autores informan que todos los pacientes tuvieron resolución clínica (100%), generalmente dentro de las 24 horas de aplicación. ²⁶

Los antibióticos son los factores predisponentes de colitis pseudomembranosa más frecuentes, ya que alteran la flora intestinal favoreciendo la exposición y colonización por el Clostridium Difficile. Su incidencia ha aumentado en los últimos años debido al uso indiscriminado de estos, por lo que evitar su administración innecesaria es fundamental para el control de la infección por Clostridium difficile. Los principales factores de riesgo son la edad mayor de 60 años, patologías asociadas, la inmunodepresión y la duración de la estancia hospitalaria. Para el diagnóstico se utilizan la detección de toxinas y la endoscopia, que revela la existencia de las típicas pseudomembranas. Actualmente se prefiere al Metronidazol como fármaco de primera elección y se utilizan resinas,

bacterioterapia fecal así como tratamiento quirúrgico de las complicaciones para su tratamiento.

RECOMENDACIONES

Debe evitarse la prescripción injustificada de antibióticos, en especial a pacientes hospitalizados, ya que esto favorece la infección por *Clostridium difficile* y aumenta la morbilidad y mortalidad. Esta medida, junto con el aislamiento de los pacientes afectados, el uso apropiado de desinfectantes y la educación del personal hospitalario para evitar la transmisión, ayudan a prevenir los brotes de colitis pseudomembranosa. Además evita el megacolon tóxico, que es una complicación infrecuente y severa de la colitis pseudomembranosa, con alta mortalidad especialmente en pacientes con neoplasias, inmunodeprimidos o en quimioterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barcat JA. Clostridios: No siempre malos bichos. Medicina (Buenos Aires):v.66 n.2, Buenos Aires mar./abr. 2006. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802006000200019
2. Ribeiro-Cardoso Mesquita AM, Nobre Rodrigues JL, de Paulo Mesquita V, Leal Lima N, Moreira Lima AA. Diarréia nosocomial e outras infecções adquiridas em hospital universitário. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, Vol. 10, No 1 (2011). (búsqueda 10/enero/2012) Disponible en: <http://www.portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/viewArticle/4961>
3. Berrutti D, Limongi G, Cancela M. Colitis por Clostridium Difficile. Arch Med Int, Montevideo 2012: 34(1). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S0250-38162012000100004&script=sci_arttext
4. Stuart H. Cohen, MD; Dale N. Gerding, MD; Stuart Johnson, MD; Ciaran P. Kelly, MD; Vivian G. Loo. Guías de práctica clínica para la infección por Clostridium difficile en adultos: actualización 2010 realizada por la Sociedad de Salud Epidemiológica de Norteamérica (SHEA) y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Norteamérica (IDSA) . Source: Infection control and hospital epidemiology may 2010, vol. 31, no. 5. Disponible en: http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/C-Diff_Guideline_Spanish_Ver.pdf

5. S. Morales González S, Navazo Bermejo L. Diarrea por antibióticos. Rev. esp. enferm. dig. v.98 n.7 Madrid jul. 2006. (búsqueda 10/enero/2012) Disponible en:
<http://www.google.com.cu/url?q=http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v98n7/paciente.pdf&sa=U&ei=SPyyUu2DEY2vkAfO4YCwBg&ved=0CCYQFjAB&usg=AFQjCNGJqscESlpnMho-53XvEHdmWoGEIQ>
6. Santoyo Valenzuela R. Diarrea crónica. Revista de Gastroenterología de México 2010;Supl.1(75):28-30. Disponible en:
<http://www.google.com.cu/url?q=http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/pdf/13154602/S300/&sa=U&ei=Cf2yUsL7L8jbkQfHi4GoCg&ved=0CCEQFjAA&usg=AFQjCNHhXeTkEsK03JSCsmNSpUVAxfRBsw>
7. de Ariño _Suárez M. Colitis pseudomembranosa: ¿nuevas toxinas? Revista de Gastroenterología de México 2010;Supl.1(75):120-123. Disponible en :
http://www.google.com.cu/url?q=http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/pdf/13154626/S300/&sa=U&ei=E_6yUrWnOtCdkQe4koDYBw&ved=0CCYQFjAB&usg=AFQjCNE6psqKeDksUsVzy6DgPkBCi35Oow
8. Capriott T."Supermicrobios" resistentes crean la necesidad de nuevos antibióticos . Rev Cubana Farm v.41 n.3 Ciudad de la Habana sep.-dic. 2007. (búsqueda 10/enero/2012) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75152007000300014&script=sci_arttext
9. Rahmani R, Braha J, Cheng Chu P, et al. Increased use of proton pump inhibitors among caucasians associated with increased risk of nosocomial Clostridium difficile colitis. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S1235.
10. Shukla S, Shukla A, Guha S, et al. Use of proton pump inhibitors and risk of Clostridium difficile associated diarrhea: a meta-analysis. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S1230.
11. Girotra M, Khan JM, Damisse P, et al. Clinical predictors of fulminant colitis in patients with Clostridium difficile infection. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S1234.
12. Blossom DB, Mc Donald LC. Re-emergencia de Clostridium difficile. Rev. chil. infectol. v.24 n.4 Santiago ago. 2007, 24 (4): 337-337. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182007000400016&script=sci_arttext

13. Lyras D, O'Connor JR, Howarth PM, et al. Toxin B is essential for virulence of *Clostridium difficile*. *Nature* 2009;458:1176–1179. Disponible en: <http://www.nature.com/nature/journal/v458/n7242/full/nature07822.html>
14. Boyce JM, Havill NL, Otter JA, et al. Impact of hydrogen peroxide vapor room decontamination on *Clostridium difficile* environmental contamination and transmission in a healthcare setting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:723–729.
15. Ramachandran I, Sinha R, Rodgers P. Pseudomembranous colitis revisited: spectrum of imaging findings. *Clinical Radiology* 2006;61:535-544.
16. Pajera T. *Clostridium difficile* en el anciano: actualización epidemiológica y terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2009; 133: 180-3.
17. Orellana A, Salazar E. COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA ASOCIADA AL USO DE ANTIBIÓTICOS. *Acta odontológica venezolana*, 2009: 47(2). Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2009/2/art25.asp>
18. Salazar E. El papel de los antibióticos en la producción de la enterocolitis pseudomembranosa. *Acta Odont Ven* 1996; Vol 34, Nº 3: 32.
19. García García G, Calvo Cano A, Magro Ledesma D, Henao Carrasco A. Colitis pseudomembranosa y neoplasia colónica asociada. *Galicia Clin* 2010; 71 (3): 132-133. Disponible en: <http://www.google.com/cu/url?q=http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4192972.pdf&sa=U&ei=uwqzUvvueG4XqkQfI84DYBw&ved=0CDcQFjAF&usq=AFQjCNEHvsey0Ecw5z1Y81uqyxO7f8GqxA>
20. Boxrud D, Monson T, Stiles T, Besser J. The role, challenges, and support of pulsenet laboratories in detecting foodborne disease outbreaks. *Public Health Rep.* 2010;125 Suppl 2:57-62
21. De Boer RF, Ott A, Kesztyüs B, Kooistra-Smid AM. Improved detection of five major gastrointestinal pathogens by use of a molecular screening approach. *J Clin Microbiol.* 2010, 48: 4140-4146.
22. Bielaková K, Weber P, Matejovská-Kubesová H, Sevcíková A, et al. The disease caused by *Clostridium difficile* in geriatric patients. *Cas Lek Cesk.* 2011;150(6):334-8. (búsqueda 12/marzo/2012)

23. Bufanda L, Cosme A. Diarrea asociada a Clostridium difficile. Gastroenterol Hepatol. 2009; 32: 48-56.
24. Gonzalez-Garcia N, Gomez-Pavon J, Martinez-Porras JL. Diagnostico, tratamiento y control de la infeccion causada por Clostridium difficile. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2010; 40: 310-9.
25. Bouza E, Burillo A, Munoz P. Tratamiento antimicrobiano de la diarrea asociada con Clostridium difficile. Med Clin N Am 2008; 90: 1141-1163.
26. Vilalta Castel E, Alcázar Montero MS, Navarro Gaspar C, Gimeno Aránguez M. Papel de la infección por Clostridium difficile en la reactivación de la colitis ulcerosa . An. Med. Interna (Madrid) [online]. 2002, vol.19, n.12, pp. 41-43. (búsqueda 12/marzo/2012) Disponible en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992002001200008&script=sci_abstract&lng=e

Recibido: 20 de septiembre 2013

Aprobado: 3de diciembre 2013

Datos para correspondencia

Juan José Godoy Suárez. Estudiante de sexto año de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas Pinar del Río.

Correo electrónico: juanjose101389@fcm.pri.sld.cu
