

► Colitis por *Clostridium difficile*

Luisa Martín • Medicina Interna

Clostridium difficile es un bacilo anaerobio gram positivo, responsable de la colitis asociada a antibióticos. Coloniza el tracto digestivo después de que su flora habitual haya sido alterada por el tratamiento antibiótico. Tras la colonización, produce dos exotoxinas (toxina A y toxina B) que se unen a los receptores de las células epiteliales intestinales, conduciendo a la producción de una diarrea secretora.

Es una de las infecciones nosocomiales más comunes, con una elevada morbimortalidad.

La transmisión es fecal-oral y ha producido importantes epidemias dentro del ambiente hospitalario.

No todas las cepas de *Clostridium* son productoras de enterotoxinas, en ocasiones se comportan como colonizantes del tracto digestivo sin producir enfermedad.

Factores de riesgo:

- Uso de antibioterapia: prácticamente todos los antibióticos pueden predisponer a la colonización por *Clostridium difficile*.
 - Asociación frecuente: Ampicilina, Amoxicilina, Cefalosporinas y Clindamicina
 - Asociación ocasional: otras Penicilinas, Sulfamidas, Eritromicina, Trimetropim y Quinolonas.
 - Raramente o nunca asociados: Aminoglucósidos, Tetraciclina, Cloramfenicol, Metronidazol y Vancomicina.
- Pacientes con edad avanzada y debilitados.
- Intervención quirúrgica sobre tracto gastrointestinal.
- Contacto previo con paciente colonizado.
- Alimentación enteral.

Manifestaciones clínicas:

El espectro clínico abarca desde portadores asintomáticos hasta enfermedad fulminante con megacolon tóxico. Las síntomas más frecuentes son diarrea acuosa, dolor abdominal y fiebre.

Las manifestaciones clínicas se inician entre 5-10 días después de la administración de antibióticos, aunque pueden aparecer el primer día o hasta 10 días después de haber cesado el tratamiento antibiótico.

Colitis:

- Diarrea profusa (más de 10 deposiciones al día)
- Presencia de leucocitos en heces.
- Fiebre, náuseas, anorexia, leucocitosis con desviación a la izquierda.
- Dolor y distensión abdominal.
- Colitis parcheada difusa en la sigmoidoscopia.

Colitis pseudomembranosa:

- Mayor número de deposiciones.
- Presencia de leucocitosis y sangre en heces.
- Fiebre, náuseas, anorexia, leucocitosis con desviación a la izquierda.
- Más marcada distensión abdominal.
- Placas adheridas, amarillentas de 2-10 mm en la sigmoidoscopia

Colitis fulminante:

- Las deposiciones pueden estar ausentes por la producción de un íleo paralítico.
- Fiebre, dolor abdominal, taquicardia, deshidratación y dilatación colónica.
- Abdomen agudo, peritonitis por perforación colónica.
- La sigmoidoscopia está contraindicada.

Las variaciones clínicas dependen más de los factores de huésped que de la cantidad de producción de toxinas por la cepa de *Clostridium*.

Diagnóstico:

El diagnóstico se basa en la detección de enterotoxinas en heces. En ocasiones la determinación de toxina resulta negativa. En casos de sospecha elevada, repetir la determinación puede aumentar la sensibilidad del test previo.

La sigmoidoscopia, colonoscopia y pruebas de imagen abdominales pueden ayudar al diagnóstico.

Diagnóstico diferencial:

No todas las diarreas asociadas al uso de antibióticos están producidas por *Clostridium difficile*, en ocasiones se produce una diarrea osmótica de causa no infecciosa. Diferenciar una de otra causa de diarrea en ocasiones es dificultoso, la presencia de fiebre y leucocitos orienta más hacia la causa infecciosa y la mejoría tras el descanso digestivo es más típico de la diarrea osmótica.

Manejo de la colitis asociada a *Clostridium difficile* (CACD):

1. RECOMENDACIONES GENERALES

- a. Aislamiento de contacto. Contactar con Medicina Preventiva para seguimiento de convivientes en la misma habitación.
- b. Intentar suspender el antibiótico potencialmente responsable, si es posible. De lo contrario, prolongar el tratamiento de la CACD hasta una semana después de finalizar el tratamiento antibiótico responsable.
- c. No es necesario realizar estudios microbiológicos de seguimiento.

2. TRATAMIENTO DE LA CACD NO SEVERA

- a. Primer episodio y primera recidiva:
 - i. De elección: metronidazol vía oral 500 mg/8 horas o 250 mg/6 horas durante 10-14 días
 - ii. Alternativas: vancomicina vía oral 125 mg/6 horas 10-14 días.
- b. Sucesivas recidivas:
 - i. De elección: vancomicina vía oral 125 mg/6 horas 10-14 días.
 - ii. Alternativas:
 - 1. vancomicina vía oral en pauta descendente (125 mg/6horas 7 días, 125/8 horas 7 días, 125/12 horas 7 días, 125/24 horas 7 días, 125/48 horas 7 días, 125/72 horas 14 días). Seguido de tres semanas de probióticos.
 - 2. Rifaximina dos semanas, tras la pauta de dos semanas de vancomicina.

3. TRATAMIENTO DE LA CACD SEVERA

- a. Metronidazol intravenoso 500 mg/8 horas + vancomicina oral 500/ 6 horas.
- b. Considerar vancomicina rectal (0.5-1 g disuelto en uno o dos litros de salino isotónico) en casos de íleo profundo, megacolon tóxico,colitis fulminante o síntomas refractarios.
- c. Tratamiento quirúrgico:
 - i. Enfermedad severa que no responde en 48 horas, perforación intestinal o fallo multiorgánico.
 - ii. Considerar en pacientes mayores de 65 años, con leucocitosis extrema (>20.000 leucocitos/mm³), e hiperlactacidemia.

BIBLIOGRAFIA:

- Bartlett JG, Moon N, Chang TW, et al. The role of *Clostridium difficile* in antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Gastroenterology* 1978; 75:778.
- Thomas C, Stevenson M, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:1339.
- Tedesco FJ. Pseudomembranous colitis: pathogenesis and therapy. *Med Clin North Am* 1982; 66:655.
- Fekety R, Shah AB. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* colitis. *JAMA* 1993; 269:71.
- Bricker E, Garg R, Nelson R, et al. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005.
- Fekety, R. Guidelines for the diagnosis and management of *Clostridium difficile* associated diarrhea and colitis. American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:739.