

Infección por *Clostridium difficile* tras tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* con cuádruple terapia con bismuto (Pylera®)



Clostridium difficile infection associated with bismuth-based quadruple therapy (Pylera®) for *Helicobacter pylori* eradication

Sr. Director:

El consumo de antibióticos es el principal y mejor conocido factor de riesgo para la infección por *Clostridium difficile* (ICD). Otros factores son el consumo de inhibidores de la bomba de protones, una edad avanzada y la hospitalización prolongada. Cualquier antibiótico, incluso aquellos eficaces en el tratamiento de la ICD, como metronidazol y vancomicina, pueden desencadenar esta enfermedad. Comunicamos un caso de ICD tras tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* con una cuádruple terapia durante 10 días con omeprazol, bismuto, tetraciclina y metronidazol.

Se trata de una mujer de 56 años, con hábito tabáquico, hipertensión arterial, dispepsia no investigada e infección por *H. pylori* detectada mediante positividad del antígeno en heces. Se indicó tratamiento erradicador con una cuádruple terapia durante 10 días: omeprazol 40 mg antes de desayuno y cena, y 3 cápsulas de Pylera® (Forest Laboratories Ireland Ltd.) en desayuno, almuerzo, merienda y cena. La cápsula de Pylera® contiene: 140 mg de subcitrato de bismuto, 125 mg de metronidazol y 125 mg de tetraciclina. La paciente cumplió adecuadamente este tratamiento, sin efectos adversos inmediatos. Es hospitalizada por presentar diarrea, de 3 semanas de evolución, con hasta 10 deposiciones diarias, sin predominio horario, de consistencia líquida, con mucosidad y sin sangre, precedidas de dolor abdominal. No refería fiebre ni otros síntomas relevantes. La diarrea se inició a los 7 días de haber concluido el tratamiento erradicador. La exploración física no muestra datos de interés. Analítica: sin anemia. Leucocitos 14.960/mm³. Proteína c reactiva 123,9 mg/l. Se practicó colonoscopia hasta ciego, al tercer día de ingreso hospitalario, detectándose áreas de eritema a lo largo del colon. Biopsias: mucosa colónica con arquitectura conservada y criptitis aguda. Coprocultivo: no se detectaron gérmenes patógenos. Estudio de parásitos en heces negativo. Se detectó ICD tras la determinación del antígeno glutamato deshidrogenasa por inmunocromatografía (Certest Biotec) y se obtuvo la confirmación por reacción en cadena de la polimerasa (Becton Dickinson). Se inició tratamiento con metronidazol oral 500 mg/8 h sin obtenerse ninguna mejoría, suspendiéndose tras 6 días de tratamiento. Se indica posteriormente vancomicina oral 250 mg/6 h con respuesta favorable, tras 4 días de tratamiento, remitiendo tanto la diarrea como el dolor abdominal. Se recomendó completar 14 días de tratamiento.

La paciente se mantuvo asintomática y se practicó un nuevo estudio de ICD y de antígeno de *H. pylori* en heces, a

las 4 semanas de finalizar el tratamiento con vancomicina, con resultado negativo en ambos casos.

Los tratamientos erradicadores recomendados para la infección por *H. pylori* han sufrido cambios en los últimos años, intentándose conseguir una mayor eficacia, actualmente superior al 90%. En los últimos documentos de consenso se recomiendan cuádruples terapias, durante 10-14 días, sin bismuto (inhibidores de la bomba de protones, claritromicina, amoxicilina y metronidazol) o con bismuto (inhibidores de la bomba de protones, bismuto, metronidazol y tetraciclina), disponible actualmente con una nueva formulación galénica que incluye estos últimos 3 fármacos en una cápsula (Pylera®)¹. Los tratamientos erradicadores, al incluir antisecretores gástricos y 2 o 3 antibióticos, con tendencia a una mayor duración del tratamiento, son, en teoría, un factor de riesgo para la ICD². Son sorprendentes las escasas referencias a la ICD como complicación del tratamiento erradicador²⁻⁵. La diarrea, habitualmente bien tolerada y autolimitada, es un efecto adverso conocido de estos tratamientos y es posible que existan casos no diagnosticados de ICD leve. Se ha especulado con el papel protector del metronidazol incluido en distintas pautas de tratamiento erradicador². Se ha comunicado ICD tras tratamiento con pantoprazol, claritromicina y amoxicilina, pero también, como en el caso comunicado, con tratamientos que incluyen metronidazol^{4,5}. Esta circunstancia no impide que este antibiótico pueda ser eficaz, aunque no en nuestro caso, en la curación de la ICD. La infección se resolvió tras el tratamiento con vancomicina, que, según el consenso actual, debería haber sido el tratamiento de primera elección.

El caso presentado ilustra una potencial complicación, escasamente referida en la literatura, del tratamiento erradicador de *H. pylori*, debiéndose tener en cuenta al menos en pacientes que desarrollen, durante o tras tratamiento, diarrea relevante o prolongada. Es destacable que la infección se desencadenó tras tratamiento con antibióticos, metronidazol y tetraciclinas, no relacionados habitualmente con la ICD.

Bibliografía

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66:6-30.
2. Buhling A, Radun D, Muller WA, Malfertheiner P. Influence of anti-*Helicobacter* triple-therapy with metronidazole, omeprazole and clarithromycin on intestinal microflora. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15:1445-52.
3. Trifan A, Girleanu I, Cojocariu C, Starfi C, Singeap AM, Dorobat C, et al. Pseudomembranous colitis associated with a triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *World J Gastroenterol*. 2013;19:7476-9.
4. Nawaz A, Mohammed I, Ahsan K, Karakurum A, Hadjiyane C, Pellicchia C. *Clostridium difficile* colitis associated with treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:1175-6.
5. Archimandritis A, Souyioultzis S, Katsorida M, Tzivras M. *Clostridium difficile* colitis associated with a 'triple' regimen, containing clarithromycin and metronidazole, to eradicate *Helicobacter pylori*. *J Intern Med*. 1998;243:251-3.

Manuel Castro-Fernández*, Alberto Marqués-Ruiz,
Sergio Cámara-Baena y Lourdes Grande-Santamaría

*Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Digestivas,
Hospital Universitario de Valme, Tomares, Sevilla, España*

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcastrof1955@gmail.com
(M. Castro-Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.01.012>
0210-5705/

© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.