



SITUACIONES CLÍNICAS

Colitis pseudomembranosa en atención primaria

M.R. Canales-Simón*, M.J. Gil de Gómez-Barragán y A.M. Vázquez Medrano

Unidad docente de medicina de familia y comunitaria, Logroño, La Rioja, España

Recibido el 7 de enero de 2010; aceptado el 13 de abril de 2010

Disponible en Internet el 11 de junio de 2010

PALABRAS CLAVE

Antibióticos;
Infección *Clostridium difficile*;
Diarrea;
Colitis
pseudomembranosa

KEYWORDS

Antibiotics;
Clostridium difficile
infection;
Diarrhoea;
Pseudomembranous
colitis

Resumen

La colitis pseudomembranosa es una complicación grave de la diarrea asociada a *Clostridium difficile* que puede llegar a ser mortal. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es más frecuente a nivel hospitalario y se produce tras la toma previa de antibióticos en pacientes con factores de riesgo asociados, sin embargo desde la década de los 90 la incidencia de esta enfermedad en la comunidad ha aumentado.

El *Clostridium difficile* puede llegar a producir desde colitis de intensidad variable hasta afectación de órganos extraintestinales.

Describimos un caso de un varón de 89 años que presentó un episodio de diarrea con mala evolución a pesar del tratamiento que tenía como antecedente previo la toma de antibióticos.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

Pseudomembranous colitis in primary care

Abstract

Pseudomembranous colitis is a serious complication of *Clostridium difficile* associated diarrhoea, which can be fatal. *Clostridium difficile* associated diarrhoea is more common in hospitals and follows the previous antibiotic treatment in patients with associated risk factors. However, since the 90s the incidence of this disease in the community has increased.

Clostridium difficile can produce colitis of varying intensity including extra-intestinal organ involvement.

We describe a case of an 89 year-old man who had an episode of diarrhoea with an poor outcome despite treatment and previous antibiotic treatment.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: canalesmir@hotmail.com (M.R. Canales-Simón).

Introducción

La colitis pseudomembranosa (CPM) es una de las complicaciones graves de la diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) en pacientes tratados con antibioterapia de amplio espectro. Se caracteriza por una inflamación del colon con aparición de pseudomembranas de tejido necrótico.

En los últimos 20 años la infección por *Clostridium difficile* (CD) se ha convertido en un problema de salud creciente¹. Constituye la causa más frecuente de diarrea nosocomial, este patógeno está presente en el 15–20% de diarreas asociadas al consumo de antibióticos y en el 96–100% de la CPM².

Actualmente asistimos también a un aumento de la incidencia de la infección por CD en el ámbito extrahospitalario. En un estudio en Reino Unido esta incidencia aumentó de menos de 1 caso por cada 100.000 habitantes a 20 por cada 100.000 entre los años 1994–2004¹.

Por otra parte, se estima que el costo potencial de la DACD, en población europea, pueda llegar a 3.000 millones de euros al año, cifra que puede ascender a casi el doble en las próximas 4 décadas³.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 89 años con antecedentes personales de hipertensión arterial en tratamiento con dieta, fibrilación auricular, adenoma tiroideo tóxico actualmente en estado eutiroideo, adenocarcinoma de próstata e intervenciones de cirugía mayor por diferentes patologías. Seguía tratamiento habitual con antiandrógenos, anticoagulantes orales e inhibidores de la bomba de protones. No refería hospitalizaciones en el último año.

El paciente acudió al servicio de urgencias hospitalarias, remitido por su médico de cabecera, por presentar un cuadro de diarrea, de 15 días de evolución, de 8 deposiciones líquidas al día, de poco volumen, sin moco ni sangre y con dolor abdominal difuso tipo retortijón, que mejoraba con la deposición. Refería náuseas sin vómitos y sensación distérmica no termometrada, no pérdida de peso ni de apetito. Cinco días antes del inicio del cuadro tomó amoxicilina/ácido clavulánico para una infección dental. Ante la aparición de las diarreas, su médico de atención primaria le retiró el antibiótico y le pautó dieta y loperamida. La persistencia del cuadro y el empeoramiento del paciente motivaron su derivación.

Exploración física

En el momento de la exploración en urgencias el paciente estaba consciente y orientado, afebril, hemodinámicamente estable, con regular estado general, afectado por el dolor, normocoloreado, mucosas secas y signo del pliegue positivo. La auscultación cardiaca era arrítmica con un soplo sistólico en foco mitral. El abdomen era globuloso, blando y depresible, doloroso a la palpación profunda en mesogastrio y flanco izquierdo, sin signos de irritación peritoneal y con peristaltismo aumentado.

Pruebas complementarias

En la analítica de sangre se hallaron los siguientes parámetros: hematocrito: 47,9%, hemoglobina: 16,3 g/dl, leucocitos: 21,400 × 1.000/ul (neutrófilos 89,5%), en el estudio de la coagulación el índice normalizado internacional (INR) era de 5,55, Na: 133 mmol/l, K: 3,4 mmol/l, glucosa: 159 mg/dl, GOT: 139 U/l, GPT: 172 U/l.

En la radiografía de abdomen se evidenciaba abundante gas en todo el marco cólico, sin niveles. En la ecografía abdominal se observó un extenso segmento del colon izquierdo con la pared engrosada, de origen inespecífico.

Evolución

Ante los resultados de las pruebas practicadas en urgencias, el deterioro generalizado y la mala evolución del paciente se decidió el ingreso en el servicio de digestivo con el diagnóstico de gastroenteritis aguda en el contexto de una sobredosificación de acenocumarol e hipertransaminemia.

Al ingreso en digestivo se solicitó nueva analítica teniendo en cuenta los síntomas, edad, los factores de riesgo del paciente y la toma previa de antibióticos; y se inició tratamiento con sueroterapia y dieta absoluta. En la analítica de ingreso destacaron los siguientes parámetros: PCR: 101 mg/dl, proteinograma: albúmina 2,4 g/dl, serología para hepatitis B y C negativos, marcadores tumorales: CA-19,9 14,6 U/ml, antígeno carcinoembrionario 5,3 ng/ml, PSA 0,07 ng/ml. El estudio de las heces reveló una toxina de *Clostridium difficile* positivo débil.

Por tanto nos encontramos ante un caso de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) secundaria a la toma de antibióticos.

Ante este diagnóstico se decidió iniciar tratamiento con metronidazol 500 mg cada 8 h vía oral. A las 72 h del tratamiento el paciente persistía con diarreas y dolor abdominal, motivo por el que se le realiza una rectosigmoidoscopia con el fin de descartar las posibles complicaciones graves de la DACD. En la prueba se confirmó la presencia de



Figura 1 Pseudomembranas blanco—amarillentas.

abundantes pseudomembranas de color blanquecino y amarillento compatibles con colitis pseudomembranosa (fig. 1).

Ante este nuevo resultado se decidió asociar al tratamiento probióticos vía oral, y a los 6 días del ingreso el paciente presentó una notable mejoría clínica.

En el momento del alta y con el diagnóstico de colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, el paciente no presentaba clínica y hasta la actualidad no ha presentado recaídas.

Discusión

En los países occidentales el CD es la causa más frecuente de diarrea infecciosa en pacientes hospitalizados (0,8–20%), la incidencia de infección en la comunidad oscila entre 1–20/100.000 pacientes/año asistiendo en las últimas décadas a un incremento importante tanto en su frecuencia como en su gravedad².

El CD se encuentra habitualmente en la flora intestinal como saprofito, su crecimiento patógeno se produce tras la toma de antibióticos, en pacientes predispuestos⁴.

Existen distintos factores de riesgo asociados a la aparición de colitis pseudomembranosa (Ver tabla 1), los más importantes son la toma previa de antibióticos (Ver tabla 2), la edad mayor de 65 años, la severidad de la patología asociada y la inmunosupresión^{2,5,6}.

La infección por CD puede ocasionar manifestaciones clínicas muy variadas, desde el estado de portador asintomático (0–3% en la comunidad y 20–35% en pacientes hospitalizados) hasta complicaciones más severas como son: CPM, megacolon tóxico y colitis fulminante^{7,8}. De los infectados aproximadamente el 30% desarrollan DACD, el 3–5% colitis fulminante y el resto se convierten en portadores asintomáticos².

Las formas severas se observan con mayor frecuencia en pacientes con patología asociada grave, inmunosupresión, antecedentes de DACD severa previa y en casos de retrasos en el diagnóstico y tratamiento².

La mortalidad de la DACD oscila entre 2–5%, en pacientes debilitados asciende al 10–20% y en los casos de colitis fulminante alcanza cifras entre el 30–80%².

Dentro de las manifestaciones clínicas de la DACD, la diarrea acuosa es el síntoma cardinal de la infección por CD (que pueden ser de 10–15 veces al día), además de dolor

Tabla 2 Factores de riesgo para colitis pseudomembranosa

- Ingesta previa de antibióticos de amplio espectro
- Edad superior a 65 años
- Hospitalizaciones prolongadas
- Inmunodepresión
- Patología asociada severa
- Episodios previos de colitis Pseudomembranosa
- Intervenciones gastrointestinales prolongadas
- Consumo habitual de inhibidores de la bomba de protones
- Periparto
- Transplantados de corazón

abdominal cólico, fiebre baja, náuseas, distensión abdominal, deshidratación y compromiso del estado general⁹.

Todos estos síntomas aparecen con mayor intensidad y frecuencia a medida que evoluciona de diarrea simple, a las formas más graves. Un 20% de las formas graves pueden debutar sin diarrea, como abdomen agudo, íleo, signos sépticos y fallo multiorgánico².

En la analítica destaca la leucocitosis severa, alteraciones hidroelectrolíticas, hipoalbuminemia y toxina de *Clostridium difficile* positiva^{2,9}.

En el caso de la CPM además de estos síntomas, presentan en la rectosigmoidoscopia unas pseudomembranas entre 2–10 mm que pueden hacerse confluentes, aunque solo llegan a objetivarse en un 50% de los casos dependiendo de la gravedad (20% de los casos leves y en casi el 90% de los graves)^{2,7}. La evaluación inicial de los pacientes con diarreas debe incluir una historia detallada, duración de los síntomas, frecuencia y características de las heces y factores de riesgo. Un dato importante para el diagnóstico es la fiebre, lo que sugiere una infección por bacterias invasoras u organismos citotóxicos como es el caso del CD, también es importante preguntar sobre el uso reciente de antibióticos u hospitalizaciones previas que están directamente relacionadas con la DACD¹⁰.

No hay un consenso claro sobre si hay que realizar cultivos de materia fecal en todos los casos de diarrea ya que es difícil predecir las causas bacterianas de la diarrea aguda que se refleja por la baja tasa de coprocultivos positivos que se obtienen en la mayoría de informes (1,5–5,6%), se recomienda solicitarlo de preferencia en pacientes que tengan factores de riesgo asociados o enfermedades severas¹⁰.

El método de laboratorio más empleado para el estudio de la diarrea asociada a CD es la detección de toxina A, B o ambas en heces por método rápido inmunoenzimático (ELISA) tiene una especificidad del 99% y una sensibilidad del 60–95%, es una prueba fácil, rápida y barata de ahí su amplia difusión⁷.

El cultivo del CD en medios selectivos tiene baja especificidad para diagnosticar la infección (no discrimina entre cepas toxigénicas y no toxigénicas)⁷.

La endoscopia está indicada para descartar las posibles complicaciones graves de la DACD como es la colitis pseudomembranosa en pacientes tóxicos o con mala evolución, una vez evidenciadas las pseudomembranas características de la colitis no es necesario realizar cultivos^{2,9,10}.

Tabla 1 Antibióticos que pueden causar colitis pseudomembranosa

Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
<ul style="list-style-type: none"> • Ampicilina • Amoxicilina • Cefalosporinas (3.^a generación) • Clindamicina 	<ul style="list-style-type: none"> • Cloranfenicol • Eritromicina • Tetraciclinas • Sulfonamidas • Quinolonas • Trimetropin 	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoglicosidos • Metronidazol • Vancomicina • Bacitracina • Antineoplásicos (fluoracilo, metotrexate, doxorubicina, ciclofosfamida)

Respecto al tratamiento inicialmente hay que suspender el antibiótico desencadenante del cuadro, aislamiento entérico, dieta absoluta y reposición de líquidos con electrolitos según requiera el caso, evitar antiperistálticos ya que en los casos de diarreas con moco, sangre o fiebre pueden producirse complicaciones graves como megacolon tóxico y enteritis necrotizante^{7,11}.

En los casos leves de DACD se puede o no dar tratamiento antibiótico ya que algunos casos suelen resolverse con la suspensión del antibiótico desencadenante; siendo el tratamiento de elección el metronidazol 500 miligramos cada 8 h vía oral durante 14 días y como segunda opción esta la vancomicina vía oral 125 mg cada 6 h durante 14 días. Ambos muestran una tasa de recurrencia de la enfermedad similar, siendo el coste del metronidazol menor^{2,7,12,13}.

En el caso de la DACD grave (edad >65 años, fiebre de 38,3 °C, albumina sérica <2,5 mg/dl, leucocitos > 15.000 células/microlitro, pseudomembranas en la endoscopia y haber requerido ingreso en un unidad de cuidados intensivos) el tratamiento de elección es la vancomicina, ya que actualmente se considera a la vancomicina con una tasa de curación del 97% frente al 76% del metronidazol o una combinación de ambos¹².

A pesar de la buena respuesta al tratamiento, los síntomas pueden recurrir hasta en el 20% de los casos, habitualmente en las 2 primeras semanas postratamiento, en estos casos el tratamiento sería metronidazol o vancomicina durante 4-6 semanas¹².

Además del tratamiento antibiótico se pueden asociar probióticos aunque para algunos estudios no tienen un beneficio concluyente, mientras que otro meta-análisis estudió 3 tipos de probióticos pero solo uno de ellos demostró eficacia en el tratamiento de la DACD (*Saccharomyces boulardii*)¹⁴.

Dependiendo de la gravedad del cuadro algunos pacientes pueden llegar a requerir una intervención quirúrgica como la colectomía en los casos de megacolon tóxico¹².

Existen otras terapias alternativas para los casos graves como son la inmunoglobulina intravenosa, antibióticos intracolónicos, resinas de intercambio iónico, aunque muchos de estos tratamientos están en discusión¹².

En conclusión, ante un episodio de diarreas con mala evolución sobre todo en pacientes mayores con ingesta previa de antibióticos y además con factores de riesgo asociados debemos plantearnos la posibilidad de la DACD, ya que esta puede llegar a ser grave por sus complicaciones como es el caso de la colitis pseudomembranosa, y así poder realizar una intervención adecuada. Así mismo debemos evitar el uso indiscriminado de antibióticos en ancianos ya que esta población tiene una mayor susceptibilidad de padecer esta enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. LaMont JT. Clinical manifestations of *Clostridium difficile* infection. En UpToDate, Calderwood SB, Editore, UpToDate, Waltham, MA, 2010.
2. Cabezón R. Colitis Pseudomembranosa. *Gastr Latinoam*. 2004;15:116-9.
3. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P. Emergence of *Clostridium difficile*—associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(Suppl 6):2-18.
4. Nelson R. Tratamiento antibiótico para la diarrea asociada a *Clostridium difficile* en adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. /Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
5. Hookman P, Barkin JS. *Clostridium difficile* associated infection, diarrhea and colitis. *World J Gastroenterol*. 2009;15:1554-80.
6. Gerding D, Muto C, Owens R. Treatment of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2008;46:S32-42.
7. Pareja T. Diarrea asociada a *Clostridium difficile* en el paciente anciano. *Rev Clin Esp*. 2007;207:86-90.
8. Gopal Rao G, Mahankali Rao CS, Starke I. *Clostridium difficile* associated diarrhea in patients with community - acquired lower respiratory infection being treated with levofloxacin compared with B - lactam based - therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51:697-701.
9. Borody TJ, Leis S, Pang G, Wettstein A. Fecal bacteriotherapy in the treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection. En UpToDate, Rutgeerts P (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2010.
10. Wanke CA. Approach to the adult with acute diarrhea in developed countries. En: UpToDate, Calderwood SB (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2010.
11. Kaplan MA, Prior MJ, Ash RR, McKonny KI, Helzner EC, Nelson EB. Loperamide-Simethicone vs Loperamide alone, and placebo in the treatment of acute diarrhea with gas-related abdominal discomfort. *Arch Fam Med*. 1999;8:243-8.
12. Kelly CP, La Mont JT. Treatment of antibiotic-associated diarrhea caused by *Clostridium difficile*. En UpToDate, Calderwood SB (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2010.
13. Halsey J. Current future treatment modalities for *Clostridium difficile*—associated disease. *AMJ Health Syst Pharm*. 2008;65:705-15.
14. McFarland L. Title meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:812-22.