

AKASMERIA



ppi 201502ZU4670
Esta publicación científica en formato digital es continuidad de la
revista impresa ISSN 00755222

Volumen 45. N° 2. Julio - Diciembre 2017

Universidad del Zulia
Facultad de Medicina
Escuela de Medicina
Departamento de Enfermedades
Infecciosas y Tropicales
Maracaibo, Venezuela

Kasmera 45(2): 100-106, Julio-Diciembre 2017

Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*: Reporte de un caso en paciente pediátrico

Pseudomembranous colitis by *Clostridium difficile* infection: a case report in pediatric patient

**Villamarín, Johanna¹; Mejía, Ruth ¹; Paredes Patricia ²; Villacís, Sandra ¹;
Carrero, Yenddy¹**

¹ Universidad Técnica de Ambato. Facultad Ciencias de la Salud .Carrera de Medicina. Ecuador

² Hospital IESS Ambato. Servicio de Pediatría. Ecuador

Autor de correspondencia: Prof. Yenddy Carrero.

E-mail: yenddycarrero@yahoo.es

Resumen

Clostridium difficile es un bacilo Gram positivo esporulado, anaerobio estricto, resistente a condiciones adversas y transmitido por vía oral-fecal, se describió por primera vez en 1930; sin embargo, se asoció a enfermedad en humanos en la década de los setenta al identificarse como agente causal de colitis pseudomembranosa. Esta infección se ha relacionado con diversas manifestaciones clínicas que van desde diarrea sin complicaciones hasta sepsis e incluso la muerte. Se presenta un caso clínico de un paciente masculino de 1 año 8 meses, con antecedentes de hipertermia y deposiciones líquidas abundantes, tras varios días de tratamiento antibiótico los síntomas se incrementaron con eliminación de resto membranoso en heces, se refiere a un hospital; donde se realiza el estudio de toxinas de *Clostridium difficile*, resultando positivo, por lo cual, se establece el diagnóstico de colitis pseudomembranosa. Se administra metronidazol y vancomicina por 7 días, con una evolución favorable. El uso de antibióticos es un factor predisponente de colitis pseudomembranosa por la afectación de la microbiota intestinal; además de la estancia hospitalaria y factores intrínsecos. En la literatura se describe un número reducido de estudios sobre esta infección en pacientes pediátricos de allí la importancia del reporte de caso.

Palabras clave: diarrea, colitis pseudomembranosa, *Clostridium difficile*

Abstract

Clostridium difficile is a bacillus Gram positive and spore form, anaerobic strictly, resistant to adverse conditions and transmitted by oral - fecal route, it was described by the first time in 1930, nevertheless it's has been associated to disease in human beings in the decade of the seventies it identified as causal agent of pseudomembranous colitis. Its infection has related to diverse clinical manifestations such as diarrhea without complications, which lead to sepsis and inclusive the death. In the following clinical case we have a male infant 1 year old and 18 months patient, with precedents of hyperthermia and liquid depositions, after several days of antibiotics treatment, the symptoms increased with elimination of membranous rest in the faeces; reason why he is transferred to a hospital, in which the *Clostridium difficile* toxins test is realized, yielding positive results, therefore the diagnosis of pseudomembranous colitis is established metronidazole and vancomycin is given for 7 days having a favorable development. The use of antibiotics is a predisposing factor of pseudomembranous colitis for the affectation of the intestinal microbiota, in addition hospital stays and intrinsic factors. The literature describes a limited number of studies about this infection in pediatric patients, hence the importance of the case report

Keywords: diarrhea, pseudomembranous colitis, *Clostridium difficile*

Introducción

La colitis pseudomembranosa es una infección potencialmente mortal que ocurre tras la administración indiscriminada de antibióticos, se caracteriza por una inflamación aguda de la mucosa del colon, tras la supresión antibiótica de la flora normal, dando lugar a la proliferación del bacilo *Clostridium difficile* (1). Esta bacteria produce esporas que logran sobrevivir fuera del colon durante un gran tiempo, posteriormente, estas germinan y colonizan el tracto gastrointestinal produciendo toxinas, con una respuesta inflamatoria subsecuente y daño del epitelio intestinal (2).

Se han descrito diversos factores de virulencia relacionados con el desarrollo de la enfermedad, los más importantes son las toxinas A y B, las cuales son codificadas por los genes *tcdA* y *tcdB*, con dos genes regulatorios *tcdC* y *tcdD* y un gen porina (*tcdE*) que conforman el locus de patogenicidad cromosómica (PaLoc). La expresión de los genes que codifican las toxinas, tienen una regulación positiva por *tcdD* y de forma negativa por el gen *tcdC*. Evidencia científica sugiere que los polimorfismos o delecciones parciales de *tcdC* pueden aumentar la producción de las toxinas A y B, mientras que

el gen *tcdE* facilitaría la liberación de las toxinas a través de la permeabilización de la pared celular del *C. difficile* (3, 4,5).

Se estima que entre el 3-29% de los pacientes que reciben tratamiento antibiótico desarrollan diarrea. En países desarrollados, *C. difficile* es considerado una causa frecuente de la diarrea infecciosa post-antibiótica (2, 3,4); además, se ha detectado en un 3% en las heces de adultos sanos y es considerado el principal patógeno causal de diarreas adquiridas en pacientes hospitalizados, de los cuales entre un 16- 35% pueden ser portadores. *C. difficile* es el agente causal del 10-25% de las diarreas por antibióticos y del 50 al 75% de las colitis post-tratamiento antibiótico, de las cuales de 90 - 100% son colitis pseudomembranosa, con una mortalidad que oscila entre 6 - 30% (1,2).

Los signos y síntomas aparecen después de 4 -10 días del inicio de tratamiento con antibiótico ya sea por vía oral o parenteral, aunque en un 20% de los casos pueden aparecer hasta 60 días posteriores a su administración, los pacientes presentan diarrea persistente, con más de 4 deposiciones en 48 horas con eliminación de sangre y moco, hipertermia, dolor abdominal de moderado a intenso, náuseas, distensión abdominal con

calambres, pérdida del apetito, deshidratación y compromiso del estado general de salud, con positividad para toxinas de *Clostridium* en heces y en las lesiones de la pared intestinal (1).

Historia Clínica

Paciente masculino de un año ocho meses de edad, hijo de madre adolescente, soltera, el cual está al cuidado de los abuelos maternos quienes son adultos mayores, nace por cesárea, sin complicaciones. Las curvas de crecimiento se mantienen en percentil Z-2 y posee un desarrollo psicomotriz adecuado para la edad. La madre del paciente refiere que 8 días previos a su ingreso, presenta alza térmica no cuantificada, por tal motivo, le administra paracetamol 2.5cc 1 dosis, con el cual cede parcialmente el cuadro. Posteriormente presenta deposiciones diarreicas por 3 ocasiones en poca cantidad, sin moco ni sangre, por lo que acude al facultativo quien prescribe metamizol + tianfenicol; sin embargo, la diarrea persiste y tres días después se cambia de antibiótico y se prescribe ampicilina, manteniendo su estado de salud, por lo cual es hospitalizado con diagnóstico de infección intestinal, recibiendo tratamiento que no especifica, con mejoría parcial; no obstante, las deposiciones diarreicas persisten, evolucionando a líquidas, abundantes, con estrías sanguinolentas a amarillentas, con moco, sin mal olor y presencia de pequeños fragmentos rojizos que parecen ser resto membranoso.

Al ingreso el paciente se encontraba en estado regular, febril, irritable, pálido, semihidratado, examen físico cardiopulmonar: normal y abdomen: suave, no doloroso a la palpación superficial, doloroso a la palpación profunda de forma difusa con auscultación de ruidos hidroaéreos (RHA) aumentados. A la vista se aprecia heces sanguinolentas con moco y aparente restos de mucosa intestinal. Los exámenes Paraclínicos (Tabla 1 y 2) muestran leucocitosis 24.300 Leuco/mm³ con fórmula equilibrada, proteína C reactiva (PCR): 24 mg/dl, el análisis de las heces (Tabla 3) reporta más de 100 hematíes x c, polimorfonucleares (PMN) 50-55 x c y rotavirus positivo. Se implementa terapia de reposición hidroelectrolítica con dextrosa al 5% en solución salina al 0.9%, terapia antibiótica con ceftriaxona a dosis

pediátricas, además se realiza una interconsulta a gastroenterología quienes tienen impresión diagnóstica de: colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* más infección por rotavirus sobreañadida.

Al cuarto día de hospitalización el paciente se mantiene con buena tolerancia gástrica, persistiendo evacuaciones diarreicas sanguinolentas sin presencia de membranas, aún mantiene febrículas durante la noche, presenta edema palpebral bilateral. Los exámenes muestran: sodio (Na) de 131mEq/L (Tabla 4), el estudio coproparasitológico reporta campo lleno de PMN y hematíes, coprocultivo sin crecimiento bacteriano y ausencia de flora intestinal, y resultados para la toxina de *Clostridium difficile* positivo 0.7, por lo cual se suspende ceftriaxona y se añade al metronidazol, 230 mg iv c/8h, vancomicina 155 mg diluido en 1 onza de agua estéril vía oral (vo) c/8h, además se realiza corrección de Na con 8cc de electrosol y Na en 10cc de agua destilada. Luego de cuatro días de administración de vancomicina y tras una constante reposición de Na por la hiponatremia, el paciente presenta buen estado general, permanece sin fiebre con curva térmica normal, funde edemas, evacuaciones de característica normal (1 deposición en 24 horas), además de pálido, hidratado, con examen físico cardiopulmonar normal, abdomen blando, depresible no doloroso a la palpación, sin signos de focalidad neurológica, escala de Glasgow modificado de 15. Se completa esquema propuesto con aporte de 5 mEq/kg/día de Na. Examen coproparasitológico normal, leucocitosis 12000 Leuco/mm³, linfocitos 65.3%, Na 134 mEq/L.

Transcurridos catorce días de hospitalización se logra una evolución satisfactoria, el paciente se mantiene sin fiebre durante los últimos días, evacuaciones normales. El examen físico (EF) es normal, los estudios de laboratorio evidencian ausencia de PMN y sangre oculta en heces, control de Na 136 mEq/L. Una vez concluido esquema se decide egreso con recomendación de que todo medicamento debe ser prescrito bajo el antecedente de colitis pseudomembranosa secundaria a antibiótico-terapia. Un mes posterior al egreso hospitalario, se realiza un control por consulta externa, encontrándose al paciente en buen estado general, sin molestias,

perfil antropométrico dentro de parámetros normales, la paraclínica de control muestra una hematología con 6.800Leuco/mm³,

hemoglobina 13.2 mg/dl, sin leucocitosis ni neutrofilia.

Tabla 1: Estudio de parámetros hematológicos de acuerdo a los días de evolución paciente

HEMATOLOGÍA						
Parámetros	Días					
	0	3	5	8	11	1 mes
Leucocitos/mm ³	24.300	18.900	17.300	12.000	5.100	6.800
GR	4.4	3.76	3.67	3.86	3.5	4.2
Hb g/dl	11.7	10.2	9.9	10.5	9.6	13.2
Hcto %	36.8	31.3	30.9	32.7	29.8	40.1
MCVmicrogr/m ³	83	83	84	85	85	83
MCH	26.6	27	26.9	27.2	27.3	27,8
MCHC	31.8	32.5	32	32.1	32.1	31.9
Pla _q /mm ³	331000	418000	549000	546000	444000	415000
Neut %	39.5	42.7	56	26.5	18.1	33.1
Linf %	46.2	47.2	37.2	65.3	72.2	39.2
Monoc %	9.3	6.6	4.6	4.4	5.1	8.2
Eosinof %	2.7	1.8	1.1	2.5	4	1.2
Basof %	2.3	1.7	1.1	1.3	0.6	1.4

Tabla 2: Resultados de la química sanguínea de acuerdo a los días de evolución paciente

QUÍMICA SANGUÍNEA			
Días	Parámetros		
	Glucosa (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)
0	71.7	10	0.2
5	74.1	6	0.1
7	88.1	4	0,1
9	79.9	12	0.3

Tabla 3: Reporte del examen coproparasitológico de acuerdo a los días de evolución paciente

COPROPARASITOLÓGICO						
Días	Color	Aspecto	Moco	Flora bacteriana	Hematíes	Otros
1	Amarillo	Pastosa	+	Disminuida	>100	Neg
3	Sanguinolenta	Mucoide	++	Escasa	C. lleno	Neg
6	Marrón	Blanda	--	Aumentada	--	Neg
10	Amarillo	Blanda	--	Disminuida	---	Neg
13	Amarillo	Blanda	++	Aumentada	1-3 x c	Neg

Tabla 4: Estudio de electrolitos de acuerdo a los días de evolución paciente

ELECTROLITOS		
Días	Parámetros	
	Na (mEq/l)	K (mEq/l)
0	129	5.1
0	131	3.9
5	132	4.6
7	131	5
8	134	4.7
9	133	4.7
10	133	4.4
11	136	4.5

Tabla 5: Reporte de la prueba de sangre oculta en heces de acuerdo a los días de evolución paciente

SANGRE OCULTA EN HECES	
Días	Resultado
1	Positivo
3	Positivo
6	Negativo
13	Negativo

Criterios Diagnósticos

El paciente fue diagnosticado de colitis pseudomembranosa en un hospital local, tras ocho días de uso de varios antibióticos, ingresó sin ningún registro de exámenes complementarios ni tratamiento previo fidedigno, pues la madre y abuelos mencionan al tianfenicol y ampicilina, además refieren otros antibióticos que no recuerdan lo que dificulta proponer un tratamiento inmediato. El protocolo señala que primero se debe confirmar la enfermedad y posteriormente indicar el tratamiento más adecuado para el paciente; sin embargo, debido a la expulsión de restos anatómicos que permitieron sospechar de colitis pseudomembranosa se decidió instaurar un tratamiento empírico ya que la enfermedad es progresiva y extremadamente preocupante en un paciente pediátrico.

Resulta de vital importancia que el diagnóstico se apoye tanto en el cuadro clínico como en los resultados de laboratorio, si el paciente presenta deposiciones diarreas deberá solicitarse un estudio microbiológico. Para elegir un buen método diagnóstico deben tomarse en cuenta algunas pautas, tales como

la rapidez, alta sensibilidad y especificidad (6,7). Además, se debe considerar el cultivo para el aislamiento de cepas toxigénicas, puesto que posee elevada especificidad y sensibilidad, aunque demora varios días (6, 8).

El diagnóstico de laboratorio también se puede realizar mediante la detección de productos del agente o el estudio de los efectos de dichos productos directo de las deposiciones:

-Ensayo de citotoxicidad: muestra el efecto citopático de la toxina B, es considerada la prueba de mayor especificidad (97 a 100%)

-Detección de toxinas: inmunoensayos enzimáticos para toxinas A y B, son rápidos y económicos, pero su sensibilidad y especificidad son bajas (72% y 97%)

-Detección de glutamato deshidrogenasa (GDH): antígeno común presente en las cepas de *C.difficile*, tanto toxigénicas como no toxigénicas.

Pruebas de detección de genes, principalmente toxinas (*tcdA*, *tcdB*) mediante la amplificación de ácidos nucleicos (PCR) es una alternativa rápida, sensible y específica. (6,8).

Discusión y Conclusiones

La infección por *Clostridium difficile* se da por la ingestión de esporas toxigénicas que resisten el ácido gástrico, germinan en el intestino delgado para posteriormente colonizar el colon, se adhiere fuertemente a la capa mucosa del enterocito, la atraviesa con ayuda de los flagelos, adhesinas y proteasas que ella produce, lo que da como consecuencia la aparición de diarrea y la formación de pseudomembranas (7,9).

En condiciones normales, el tracto gastrointestinal posee una flora microbiana característica que proporciona un equilibrio que inhibe el crecimiento de ciertos patógenos o "resistencia a la colonización", ciertas condiciones como el tratamiento antibiótico de amplio espectro, puede ocasionar una alteración de la flora comensal que permite que *C.difficile* al ser una bacteria oportunista aproveche este desequilibrio para replicarse en grandes cantidades y causar daño a través de la producción de sus toxinas (9,10).

La colitis pseudomembranosa puede afectar a grupos de cualquier edad con una baja incidencia en niños (2). Se han descrito una amplia gama de factores de riesgo para la infección por *C. difficile* en la edad pediátrica, tales como, el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, la falta de compromiso con un solo tratamiento que perjudica directamente al paciente pediátrico, acudir a un primer médico y esperar que los antibióticos tengan un efecto inmediato, falta de lactancia materna y madres adolescentes (6,7).

Se debe tomar en cuenta que en esta enfermedad existen recurrencias, especialmente en pacientes pediátricos, donde la responsabilidad recae principalmente en la madre o la persona encargada de cuidar al niño, quien deberá velar por el buen desarrollo del niño, además de conocer la importancia de apearse al tratamiento médico y las complicaciones que trae su incumplimiento.

La intervención y diagnóstico oportuno del paciente permitió instaurar un tratamiento adecuado evitando complicaciones que pudieran poner en riesgo su vida, de allí la importancia que el equipo de salud este entrenado en el manejo de la infección por *C.difficile*, además de saber discriminar en la toma de decisiones en este tipo

de infección, ya que es poco frecuente en la edad pediátrica, con posibilidad de exacerbaciones y complicaciones, como el megacolon tóxico o la colitis pseudomembranosa, especialmente en pacientes con múltiples factores de riesgo, es por eso que el personal médico debe estar preparado para valorar y tratar esta patología en pro de la salud y bienestar del paciente.

Referencias Bibliográficas

- Orellana A, Salazar E.. Colitis Pseudomembranosa asociada al uso de antibióticos. Acta Odont, 2009; 47(2). Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2009/2/art-25/> (acceso 25.06.17)
- Meyer-S L, Espinoza-A R, Quera-P R. Infección por *Clostridium difficile*: epidemiología, diagnóstico y estrategias terapéuticas. Rev. Med. Clin. CONDES, 2014; 25(3): 473-484.
- Voth DE, Ballard JD. Action and role in disease *Clostridium difficile* toxins: Mechanism of action and role in disease. Clin Microbiol. Rev, 2005; 18 (2):247-63.
- Poutanen SM, Simor AE. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. CMAJ, 2004; 171(1): 51-58.
- Tenover FC, Baron EJ, Peterson LR, Persing DH. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* infection. Can molecular amplification methods move us out of uncertainty? J Mol Diagn, 2011; 13: 573-582.
- Pérez C. Probióticos en la diarrea aguda y asociada al uso de antibióticos en Pediatría. Nutrición Hospitalaria, 2015; 31(Supl. 1):64-67.
- Alonso-Sanz MGAMJ. New methodological advances: Algorithm proposal for management of *Clostridium difficile* infection. Revista Española de Quimioterapia, 2015; 28(3):157-159.
- Asensio A, Mongue D. Epidemiología de la infección por *Clostridium difficile* en España. Revisión. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2012; 30:333-7.
- Blanco-Pérez A, Ruiz O, Otero W, Gómez M. Infección por *Clostridium difficile* en ancianos. Artículo de Revisión. Rev Col

11. Gastroenterol, 2013; 28 (1): 53-63.
Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ.
European Society of Clinical Microbiology
and Infectious Diseases: update of
the treatment guidance document
for *Clostridium difficile* infection.
Clinical microbiology and infection. Clin
Microbiol Infect, 2014; Suppl 2:1-26. doi:
10.1111/1469-0691.12418.



UNIVERSIDAD
DEL ZULIA

Kasmera

Revista del Departamento de
Enfermedades Infecciosas y Tropicales

Vol. 45 N° 2, Julio - Diciembre 2017

*Esta revista fue editada en formato digital y publicada
en diciembre de 2017, por el **Fondo Editorial Serbiluz,**
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela*

www.luz.edu.ve
www.serbi.luz.edu.ve
produccioncientifica.luz.edu.ve