

# Colitis fulminante por *Clostridium difficile*

## Fulminating colitis due to *Clostridium difficile*

*Clostridium difficile* es un bacilo Gram-positivo, anaerobio estricto, implicado en la aparición de colitis seudomembranosa en pacientes hospitalizados. Antes del año 2002, el megacolon tóxico en la colitis por *C. difficile* era relativamente raro, pero su incidencia se ha incrementado espectacularmente en Estados Unidos y numerosos países europeos, sobre todo en relación con la aparición de una cepa hipervirulenta denominada BI, NAP1, o ribotipo 027 toxinotipo III<sup>1</sup>. La prevalencia de infección por *C. difficile* en España se incrementó de forma significativa de 3,9 a 12,2 casos/10.000 pacientes hospitalizados de 1999 a 2007<sup>2</sup>. Hasta la fecha de envío de esta carta, no se han publicado brotes epidémicos por la cepa hipervirulenta<sup>2</sup>. No obstante, la tasa de mortalidad en nuestro país debida a la enterocolitis por *C. difficile* aumentó de 0,1/millón de habitantes en 1999 a 0,69 en 2006 ( $\beta = 0,071$ ;  $p < 0,05$ ), y probablemente se convertirá en un problema de salud pública creciente en los próximos años<sup>2,3</sup>.

Presentamos el caso de un varón de 64 años con antecedentes de neoplasia de hipofaringe T4N0M0 tratado con quimiorradioterapia 5 meses antes, ex fumador y ex enólico, intervenido de úlcus perforado, que ingresó en el servicio de gastroenterología por diarrea infecciosa trasladado desde un centro sociosanitario. Destacan también como antecedentes varias infecciones respiratorias en los 2 meses previos, por los que había recibido tratamiento con cefepime, amikacina y amoxicilina-clavulánico, y portador de una sonda de nutrición enteral. Al ingreso presentaba 10-15 deposiciones diarreicas/día, acuosas, acompañadas de dolor abdominal de tipo cólico y febrícula. En la analítica al ingreso sólo destacaba leucocitosis de  $13 \times 10^9/l$  y anemia leve. Se inició tratamiento con metronidazol i.v. 500 mg/8 h ante la sospecha de infección por *C. difficile*, tras toma de muestras para toxina. Se realizó rectoscopia al segundo día de ingreso que confirmó colitis seudomembranosa. Al tercer día del ingreso, el paciente presenta deterioro clínico importante, con disminución del número de deposiciones y aumento del dolor abdominal, que se hizo continuo, difuso, acompañado de distensión abdominal e hipotensión. En la analítica destaca leucocitosis de  $23 \times 10^9/l$ ; insuficiencia renal, con creatinina de 190 mg/dl y urea de 12,6 mg/dl, y lactato sérico de 4 mmol/l. Una TC de abdomen muestra engrosamiento y edema difuso de todo el colon, más evidente en sigma y colon descendente (fig. 1). Se decidió cambiar el tratamiento antibiótico a vancomicina, pero ante el grave deterioro clínico del paciente, se indicó cirugía urgente. En la laparotomía se observó pancolitis severa, sin perforación, y se realizó colectomía subtotal con ileostomía terminal y fistula mucosa (fig. 2), por lo que se inició tratamiento con enemas de vancomicina (500 mg/6 h). Se mantuvo tratamiento hasta la negativización de la toxina a los 10 días de la intervención. El paciente permaneció hospitalizado durante 25 días y evolucionó satisfactoriamente.

Las tasas de diarrea asociada a *C. difficile* se han incrementado recientemente, en relación con la exposición a anti-

bióticos y también con cirugía/manipulación del tracto gastrointestinal, estancias prolongadas en centros sanitarios, enfermedades graves subyacentes y edad avanzada. La colitis por *C. difficile* se ha convertido en una enfermedad más severa, con progresión más frecuente a megacolon tóxico<sup>1</sup>.

Rubin et al<sup>4</sup> describieron como factores predisponentes a la colitis severa o fulminante por *C. difficile* la presencia de enfermedad neoplásica, EPOC, tratamiento inmunosupresor o con antiperistálticos, insuficiencia renal y la administración de clindamicina ( $p < 0,05$ ).

La colitis fulminante aparece en un 3-8% de los pacientes y se manifiesta típicamente como dolor abdominal severo en FII o difuso, diarrea, distensión abdominal, fiebre, hipovolemia, acidosis láctica y leucocitosis elevada. Otras complicaciones potenciales son el megacolon tóxico o la perforación intestinal. Una vez diagnosticada la colitis fulminante, normalmente se indica la cirugía, aunque el tratamiento quirúrgico de la colitis fulminante por *C. difficile* tiene una alta tasa de mortalidad (hasta el 54% de los casos)<sup>1,5</sup>. El tratamiento quirúrgico recomendado es la colectomía total (con preservación del recto) e ileostomía; la anastomosis primaria no se recomienda por la pancolitis severa asociada. Una vez resuelta la inflamación, se puede realizar la reconstrucción del tránsito.

Varios autores han intentado identificar el momento óptimo para la cirugía en pacientes con colitis severa por *C. difficile*, aunque sólo en estudios retrospectivos. Lamontagne et al<sup>6</sup> documentaron que la colectomía urgente reduce la

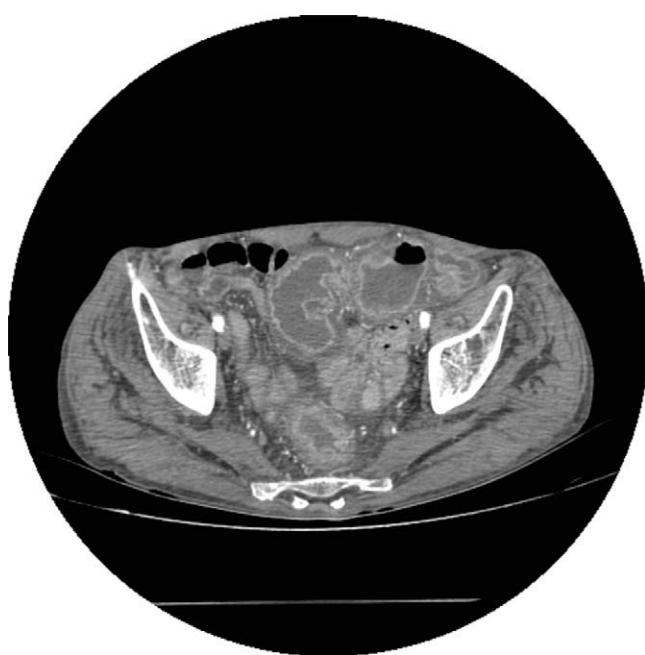


Figura 1 – TC abdominal: se aprecia engrosamiento y edema de pared del colon sigmoideo.



**Figura 2 – Pieza de colectomía subtotal: presencia de pseudomembranas en todo el marco cólico.**

mortalidad en la colitis fulminante. Los factores independientes de mortalidad a los 30 días fueron la leucocitosis  $> 50 \times 10^9/l$ , lactato  $> 5 \text{ mmol/l}$ , edad  $> 75$  años, inmunosupresión y shock que requiera farmacos vasoactivos. Después del ajuste por estas variables, los pacientes con tratamiento quirúrgico presentaron menor mortalidad que los tratados médicaamente. En el estudio de Seder et al<sup>7</sup>, la insuficiencia respiratoria o renal aguda y la edad  $> 65$  años se asociaron de forma independiente a la mortalidad postoperatoria. Señalan que la intervención quirúrgica antes del desarrollo del fracaso orgánico podría disminuir la mortalidad en estos pacientes, especialmente en  $> 65$  años. Otros estudios recientes presentan resultados similares, y resaltan la importancia de considerar la cirugía cuando hay deterioro clínico a pesar del tratamiento correcto<sup>8,9</sup>.

#### B I B L I O G R A F Í A

1. Hookman P, Barkin JS. Clostridium difficile associated infection, diarrhea and colitis. World J Gastroenterol. 2009;15:1554-80.
2. Asensio A, Vaqué-Rafart J, Calbo-Torrecillas F, Ivascu FA, Carpenetr CF, Dietrich M, et al. Increasing rates in *Clostridium difficile* infection (CDI) among hospitalized patients, Spain 1999-2007. Eurosurveillance. 2008;13(7-9). Disponible en: [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org).
3. Nogareda F, Soler P, Llácer A. Incremento de la mortalidad por *Clostridium difficile* en España (1999 a 2006). Enferm Infect Microbiol Clin. 2009;27:483-90.
4. Rubin MS, Bodenstein LE, Kent KC. Severe *Clostridium difficile* colitis. Dis Colon Rectum. 1995;38:350-4.
5. Sailhamer EA, Carson K, Chang Y, Zacharias N, Spaniolas K, Tabbara M, et al. Fulminant *Clostridium difficile* colitis. Patterns of care and predictors of mortality. Arch Surg. 2009;149:433-9.
6. Lamontagne F, Labbé AC, Haeck O, Lesur O, Lalancette M, Patino C, et al. Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant *Clostridium difficile* colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. Ann Surg. 2007;245:267-72.
7. Seder CW, Villalba MR, Robbins J, Ivascu FA, Carpenter CF, Dietrich M, et al. Early colectomy may be associated with improved survival in fulminant *Clostridium difficile* colitis: an 8-year experience. Am J Surg. 2009;197:302-7.
8. Dudukian H, Sie E, Gonzalez-Ruiz C, Etzioni DA, Kaiser A. C. difficile colitis—predictors of fatal outcome. J Gastrointest Surg. 2010;14:315-22.
9. Gash K, Brown E, Pullyblank A. Emergency subtotal colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis—is a surgical solution considered for all patients? Ann R Coll Surg Engl. 2010;92:56-60.

Mónica Millán Scheiding<sup>a,\*</sup>, Jose Sáez Hernandez<sup>a</sup>, Jaime López Borao<sup>a</sup>, Jordi Guardiola Capón<sup>b</sup> y Sebastiano Biondo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(M. Millán Scheiding\).](mailto:monica.millan@ymail.com)

0009-739X/\$ – see front matter

© 2010 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:[10.1016/j.ciresp.2010.05.022](https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2010.05.022)