

## Colectomía como Tratamiento de Colitis Pseudomembranosa Fulminante. Reporte de un Caso y Revisión Literaria

**Francisco Javier Lugo Rincón-Gallardo<sup>1</sup>**

[javierlugorg@hotmail.com](mailto:javierlugorg@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-0583-8921>

Universidad Autónoma de Querétaro  
México

**Ana Paula Mendoza Gaona**

[anapaulamendozag@hotmail.com](mailto:anapaulamendozag@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0002-5793-4683>

Universidad Autónoma de Baja California  
México

**Francisco de la Peña Camacho**

[luemmse@gmail.com](mailto:luemmse@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-7208-4916>

Universidad Autónoma de Querétaro  
México

**Juan Carlos Franco Rodríguez**

[jcfranco04@gmail.com](mailto:jcfranco04@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0002-7467-5142>

Universidad Nacional Autónoma de México  
México

**Jorge Luis Castrejón Mora**

[dr\\_castrejonmora@hotmail.com](mailto:dr_castrejonmora@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0001-3012-2610>

Universidad Autónoma de Querétaro  
México

### RESUMEN

La colitis pseudomembranosa es un término descriptivo que se asocia a una infección colónica por *Clostridioides difficile*, es responsable de aproximadamente 25% de las diarreas asociadas a antibióticos con presentación de cuadros severos en su mayoría. Esta patología tiene el potencial de desarrollar complicaciones que ponen en peligro la vida como megacolon tóxico, íleo, perforación intestinal y sepsis. Presentamos el caso clínico de una mujer de 65 años, sin inmunización BCG, con antecedente de hipertensión arterial y osteoporosis en control médico, que acude al hospital por dolor lumbar crónico y progresivo. En la tomografía computarizada se identificó un absceso frío paravertebral derecho a nivel T9-T10 con destrucción ósea sin recuperación independientemente de terapia antibiótica intensiva (linezolid y levofloxacino). Finalmente se identificó infección tuberculosa, iniciándose terapia combinada antituberculosa que derivó en colitis pseudomembranosa. A los pocos días se desarrollaron características de megacolon tóxico, así como abdomen agudo con deterioro clínico abrupto. Se tomó tempranamente la decisión multidisciplinaria de realizar una colectomía total, frenando el deterioro general y resultando en una destacada mejoría clínica.

**Palabras clave:** colitis pseudomembranosa; *clostridioides difficile*; antibiótico; megacolon; colectomía

---

<sup>1</sup> Autor principal.

Correspondencia: [javierlugorg@hotmail.com](mailto:javierlugorg@hotmail.com)

## **Colectomy As a Treatment for Fulminant Pseudomembranous Colitis. Case Report And Literary Review**

### **ABSTRACT**

Pseudomembranous colitis is a descriptive term associated with a colonic infection by *Clostridioides difficile*, it is responsible for approximately 25% of antibiotic related diarrhea and it is the cause of most of the severe diarrheas related to antibiotics. Pseudomembranous colitis can be life threatening, particularly when complications arise, like toxic megacolon, ileus, perforation, and sepsis. We present the case of a 65-year-old Mexican woman, with no prior BCG vaccine, with a history of high blood pressure and osteoporosis under medical control, presented to the hospital with complaints of progressive chronic lumbar pain. On a CT scan, a right paravertebral cold abscess was identified at the T9-T10 level with bone destruction without recovery regardless of intensive antibiotic therapy (linezolid and levofloxacin). Eventually, the identification of tuberculous infection was made, starting anti-TB combination therapy that led to pseudomembranous colitis. Within a few days features of toxic megacolon developed as well as acute abdomen with abrupt clinical decline. The multidisciplinary discussion to perform a total colectomy was made early, stopping the overall decline and resulting in a prominent clinical improvement.

**Keywords:** pseudomembranous colitis; *clostridioides difficile*; antibiotic; megacolon; colectomy

## INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años se ha tratado de descifrar el papel simbiótico de la microbiota habitual intestinal y el humano, identificando un sinfín de funciones, como el metabolismo de los alimentos ingeridos, la maduración del sistema inmune, la producción de vitaminas, la intermediación con el eje cerebro-intestino y más. Centrando el tema al estudio médico ambulatorio e intrahospitalario, es fundamental conocer una función de extrema importancia del microbioma intestinal, la cual es establecer una resistencia a la colonización. Esta función se refiere a la capacidad de la comunidad bacteriana de reprimir el crecimiento de microorganismos patógenos mediante la competencia por los nutrientes, la activación inmunitaria del hospedador, la ocupación de sitios físicos intestinales y la producción de moléculas antimicrobianas.

El uso de antibióticos puede afectar ampliamente al microbioma intestinal, colapsando la resistencia a la colonización y por ende favoreciendo el crecimiento de microorganismos patógenos.

El primer caso de colitis pseudomembranosa (CPM) se publicó en 1893 por Finney, un cirujano en el hospital de Johns Hopkins, donde documentó la necropsia de un paciente al cual le habría realizado gastroenterostomía por perforación pilórica. 10 días después del procedimiento quirúrgico desarrolló diarrea disintérica falleciendo a los 5 días. La necropsia reveló lo que llamaron "enteritis pseudodiférica", por el aspecto de las placas que involucraba el íleon distal y el colon, abriendo pista a múltiples reportes similares e investigación sobre esta nueva diarrea con desenlace rápidamente fatal. Con el paso de los años, se generó una nueva versión de esta patología, la cual añadió un nuevo factor para su génesis, iniciando a partir de 1950, la era de los antimicrobianos, que ocasiono las primeras epidemias de colitis pseudomembranosa asociado a antimicrobianos en Norteamérica y Europa, aislando principalmente a *Clostridioides difficile*. Aunque la mayoría de los casos de CPM en la actualidad son causados por *Clostridioides difficile*, algunos otros casos han sido documentados ser secundarias a *Staphylococcus aureus*, *Clostridioides perfringens* y *Klebsiella oxytoca*.

La colitis pseudomembranosa (CPM) actualmente es un término descriptivo que se asocia a la infección por *Clostridioides difficile*, un bacilo gram positivo, anaerobio, formador de esporas y de toxinas. El nombre *difficile* se deriva de la dificultad de aislar al microorganismo en medios convencionales. Investigaciones en cuanto a la bacteria nos ha llevado a identificar la presencia de este microorganismo

en el suelo, superficie de aguas, alimentos como verduras, alimento de producto animal, y ámbitos asociados al cuidado de la salud. Es un microorganismo que produce esporas, por lo tanto, contiene la capacidad de sobrevivir a temperaturas extremas, desecación, falta de oxígeno y desinfectantes a base de alcohol. De esta manera, la spora, es su forma de reservorio, así mismo, su forma esporulada facilita la contaminación por vía de las manos del personal de salud de un paciente a otro. Para producir la infección se debe llevar a cabo la ingestión de la spora, la cual con el ambiente luminal del tubo digestivo germina. Conocer el mecanismo de contagio ha llevado a formar estatutos de lavado de manos, evitando el uso de alcohol y recurriendo al uso de agua y jabón en el lavado de manos cuando se ha levantado la sospecha o cuando se ha confirmado la infección por Clostridioides difficile en el ámbito hospitalario.

Los datos histopatológicos típicos de la infección por C. difficile es la lesión del epitelio de la mucosa colónica, con infiltrado neutrofilico que provoca el desprendimiento de células epiteliales con exudado fibrinoso, lo que da el aspecto pseudomembranoso. Estas lesiones epiteliales están generadas por el factor de virulencia primordial de la bacteria, las toxinas A y B, y en algunas ocasiones la toxina binaria. Estas toxinas alteran el citoesqueleto de actina, causando disrupción en la permeabilidad de las membranas y culminando en muerte celular selectiva de la mucosa colónica, dando así el aspecto pseudomembranoso típico de la patología. Se cree que la toxina binaria, si bien es producida por una fracción muy baja de las cepas, es causante de una enfermedad más severa, así como las cepas NAP1/B027, sin embargo, la evidencia acerca de ello no es contundente. Es bien sabido que la patogenia asociada a Clostridioides está estrechamente ligado a la expresión de las toxinas A y B, por lo tanto, la respuesta inmunológica (producción de anticuerpos neutralizadores) contra las toxinas confiere un efecto protector contra la patogénesis de la colitis pseudomembranosa.

### **Descripción de caso**

Se trata de paciente femenino de 65 años, mexicana, sin inmunización BCG, ama de casa con antecedente de hipertensión arterial sistémica y osteoporosis en control terapéutico. Inicia con cuadro de dorsalgia de un año de evolución, tipo punzante, con lateralización hacia lado derecho, mejoría parcial ante administración de AINES, con múltiples visitas a salas de urgencias por exacerbación álgica, mismo motivo por el cual llega a urgencias y se hospitaliza en el Hospital ISSSTE de Querétaro

donde se capta por el servicio de Medicina Interna. Refiere pérdida de peso involuntaria de aproximadamente 6 kilos desde el inicio del dolor dorsal. A la exploración física con dolor a la palpación a nivel de T9-L2. Fuerza, sensibilidad y arcos de movilidad conservados tanto en tronco como en extremidades. Exámenes de laboratorio sin alteraciones de importancia, biometría hemática sin leucocitosis, neutrofilia, trombocitopenia, trombocitosis, linfopenia, monocitosis, ni elevación de bandas neutrofílicas. Marcadores tumorales, prueba de tuberculina, panel viral para VIH, VHB y VHC, rosa de bengala y perfil inmunológico (anticuerpos antinucleares, factor reumatoide) negativos.

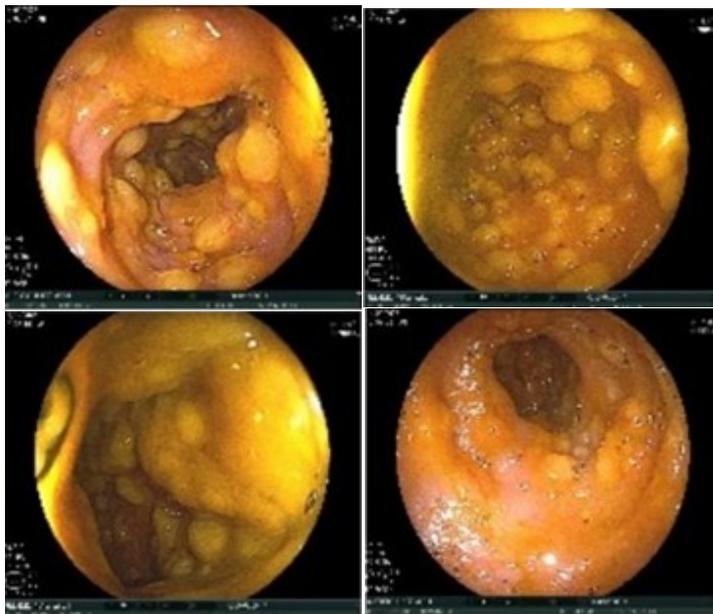
Se solicita tomografía simple de tórax que demuestra la presencia de colección líquida paravertebral derecha, con conteo de +20-+40 unidades Hounsfield, datos de erosión ósea en cuerpos vertebrales T9-T10. Para extender la apreciación de tejidos blandos se realiza resonancia magnética con contraste, que expone espondilodiscitis en T9-T10 asociado a colección de tejidos blandos paravertebrales derechos con invasión del líquido inflamatorio al canal medular con contacto medular. Para exponer la etiología infecciosa se solicita Gammagrama óseo de 3 fases (vascular, inmediata y tardía de 2 horas), reportando incremento leve y difuso de la acumulación del radiofármaco en de tejidos blandos de región vertebral T9-T10, así como intenso aumento de la osteogénesis de forma focal en T9-T10, resultados altamente sugestivos de osteomielitis vertebral con involucro de partes blandas.

Por la sospecha de espondilodiscitis infecciosa sin aislamiento de agente infeccioso, se decide iniciar tratamiento empírico a base de Levofloxacino 750mg vía oral cada 24 horas y Clindamicina 600mg vía oral cada 8 horas, suspendido a las 72 horas por reacción habonosa cutánea. Subsiguiente, se ajustó esquema antimicrobiano con Linezolid 600mg vía oral cada 12 horas y Cefepime 1 gramo intravenoso cada 12 horas para cobertura de amplio espectro, con duración de esquema por 30 días.

Al no presentar mejoría con tratamiento antimicrobiano se optó por la realización de drenaje del absceso, guiado por ultrasonido obteniendo aproximadamente 25 cc de material purulento, utilizando la muestra para procesar PCR GeneXpert con reporte positivo para Mycobacterium tuberculosis.

Se decide ajuste de tratamiento a base de isoniacida 300mg/día, rifampicina 600mg/día, pirazinamida 1600mg/día y etambutol 1200mg/día, como tratamiento antifímico intensivo extendido por 3 meses indicado por el servicio de infectología dado al foco óseo de infección. Mediante el proceso diagnóstico de dio manejo analgésico a base de paracetamol 500mg vía oral cada 8 horas y pregabalina 75mg vía

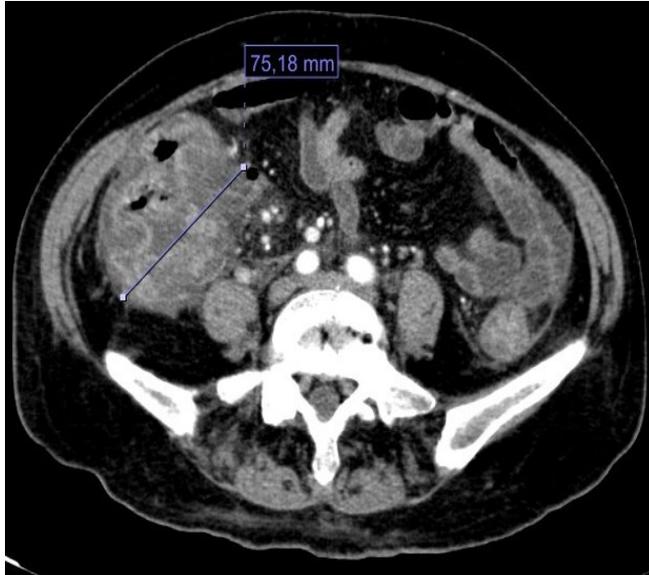
oral cada 24 horas. 6 semanas después, progresa a paraplejia de Pott, clínicamente con disminución parcial de la fuerza en extremidades inferiores, por lo que se solicita su envío a hospital de traumatología y ortopedia para valoración, decidiendo realizar limpieza quirúrgica, desbridamiento de T8-T11 con descompresión de la médula y estabilización posterior en las vértebras T10-T9, resultando sin complicaciones. En el periodo postquirúrgico temprano presenta cuadro súbito de diarrea disintérica, de consistencia líquida, media de 10 evacuaciones por día acompañada de dolor abdominal difuso e intenso, náusea, vómito, distensión abdominal, fiebre y escalofríos las siguientes 72 horas. Inicialmente con manejo antiálgico, posteriormente, se realiza estudio coprológico elucidando diarrea inflamatoria por la presencia de 1000 leucocitos y disentería. Para descarte etiológico de la gastroenteritis se solicitó colonoscopia y panel PCR gastrointestinal de heces, documentándose imágenes altamente sugestivas de CPM en colonoscopia (**Fig 1**), corroborándose diagnóstico con positividad para toxinas A/B de *Clostridioides difficile*, iniciando tratamiento a base de vancomicina vía oral y metronidazol durante 10 días, con buena respuesta, sin suspensión del tratamiento antifímico.



**Fig. 1** Imágenes de colonoscopia muestran inflamación de la mucosa colónica con pseudomembranas en todo el trayecto colónico.

Al termino de esquema antibióticos, se dio de alta hospitalaria, con buena función sensitivomotora, sin dolor en la región dorsal y sin limitaciones motrices. Sin embargo, 48 horas después de su egreso presenta nuevamente dolor y distensión abdominal, acompañado de hasta 12 evacuaciones líquidas al

día. Acude nuevamente para su hospitalización, con aspecto clínico débil, consunción, y deshidratación clínica. En paraclínicos resaltaba hiponatremia, hipokalemia y leucocitosis, tomografía computarizada abdominal evidencia distensión colónica importante (Fig 2).



**Fig. 2** Corte axial de tomografía computarizada abdominal contrastada. Se notan imágenes de inflamación colónica y de tejido adyacente, con grosor cecal de 75mm.

Se da tratamiento de soporte con reanimación hídrica, llegando a requerir norepinefrina intravenosa por hipotensión sostenida a pesar de adecuada reanimación, se reinicia vancomicina vía oral con posterior disminución en las evacuaciones, sin embargo, con exacerbación del dolor y distensión abdominal, integrando cuadro clínico compatibles con íleo. Adaptando el tratamiento antimicrobiano a la disrupción en la motilidad colónica, se agregaron enemas de Vancomicina cada 6 horas en busca de lograr contacto fármaco-mucosa en la mayor longitud colónica posible, a pesar de esto sin mejoría clínica, con incremento paulatino del dolor abdominal. Por los datos clínicos y la tórpida evolución aguda, al 6to día de tratamiento, se consensó multidisciplinariamente la realización de colectomía total con colocación de ileostomía como tratamiento definitivo, la cual se ejecutó sin incidentes (Fig 3 y 4).



Fig. 3 Grosor de pared colónica de hasta 28mm.



Fig. 4 Pieza quirúrgica total posterior a colectomía.

En el postoperatorio se dio deEscanso intestinal con ayuno durante 3 días, suplementando los requerimientos alimenticios con nutrición parenteral, se dio manejo analgésico con opioides y Paracetamol, así como inhibidor de 5HT para control de náuseas y vomito. Continuó con el manejo antifímico, así como la vancomicina vía oral (por sonda nasogástrica) durante 7 días más, con posterior tolerancia paulatina de la vía oral y tendencia a la mejoría sintomática. La ileostomía lucía en optimo estado, con adecuado gasto intestinal, sin complicaciones. Para el tercer día de postoperatorio con evidente mejoría, se retiraron las aminas vasoactivas, el dolor abdominal cedió casi en su totalidad, la peristalsis retomó su actividad normal, la distensión abdominal disminuyo contundentemente y se llegó a la fase asintomática ágilmente, así como a la corrección de las alteraciones paraclínicas. Se dio de alta hospitalaria al término de la vancomicina vía oral, con seguimiento ambulatorio, sin presentar eventualidades en los siguientes 6 meses.

## DISCUSIÓN

La infección por Clostridioides difficile se puede presentar de diversas maneras, desde el cuadro clínico clásico caracterizado por diarrea, y dolor abdominal, hasta formas más graves como lo son la colitis pseudomembranosa (presente en un 40-60% de los casos), caracterizada por la presencia de diarrea profusa (>10 evacuaciones / día), dolor abdominal tipo cólico moderado a severo y placas amarillentas en la colonoscopia; así como colitis fulminante o megacolon toxico, el cual se documenta con la presencia de distensión del colon (> 6 cm de diámetro del colon transverso) y datos de respuesta inflamatoria sistémica que pueden llevar a la muerte.

Al tratarse de la causa más común de diarrea en pacientes hospitalizados, es de vital importancia analizar el rol que juegan los distintos tratamientos, siendo la elección de éste, dependiente de factores inherentes al huésped, así como de su estado clínico.

En cuanto al tratamiento farmacológico, la última actualización de las guías de práctica clínica de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2021 para el tratamiento de la infección por Clostridioides, ha recomendado la utilización de dos nuevos medicamentos, la Fidaxomicina (macrólido de nueva generación) y el Bezlotoxumab (anticuerpo monoclonal neutralizador de la toxina B de Clostridioides), cada uno con su indicación precisa, que han venido a desplazar el tratamiento más eficaz que existía para la infección por este microorganismo, con la ventaja además en el caso de la fidaxomicina, de contar con un espectro reducido que afecta en una menor medida a la microbiota habitual.

En los diferentes ensayos clínicos donde se comparó el uso de vancomicina 125 mg vía oral cada 6 horas contra fidaxomicina 200 mg vía oral cada 12 horas, se observó que la curación clínica inicial (considerada como la resolución de los síntomas y no necesitar más dosis de los antimicrobianos a 2 días tras finalizar el tratamiento), así como la respuesta sostenida (evaluada a las 4 semanas tras finalizar el tratamiento) eran consistentemente mayores en el grupo de la fidaxomicina. Se observó también una menor tasa de recurrencia en aquellos pacientes que fueron tratados con fidaxomicina, incluso al evaluar algunos de los subgrupos en mayor riesgo de recurrencia. Un ensayo clínico fase 3b/4, aleatorizado, multicéntrico, nombrado EXTEND, se evaluó personas mayores de 60 años (uno de los subgrupos que tienen mayor riesgo de recurrencia), comparando el tratamiento convencional con vancomicina vía oral, contra un régimen de fidaxomicina extendido, los resultados obtenidos demostraron una mayor proporción de pacientes que alcanzaron la curación clínica sostenida en el grupo de la fidaxomicina (70%) al compararlo con vancomicina (59%) OR 1.62 (IC 95% 1.04-2.54).

En caso del bezlotoxumab, este se aprobó para su uso en pacientes con infecciones recurrentes por clostridioides, sin embargo, puede ser utilizado desde la primera vez que se presenta la infección en pacientes que tienen factores de riesgo para recurrencias, como las personas mayores de 60 años, inmunodeprimidos y quienes tienen una presentación severa de la enfermedad de forma inicial. En los ensayos clínicos donde se comparó la utilización de bezlotoxumab contra placebo en pacientes con

infección por Clostridioides que ya estaban recibiendo tratamiento antimicrobiano y con uno o más factores de riesgo para infección recurrente (MODIFY I y II) se observó que aquellos que recibieron bezlotoxumab, presentaron menos recurrencia, menos pacientes recibieron un trasplante fecal y la readmisión hospitalaria a 30 días asociada a infección por clostridioides fue menor. En México aún no se cuenta con fidaxomicina ni bezlotoxumab y la vancomicina continúa como el antimicrobiano de primera línea, en algunos hospitales incluso se opta por utilizar metronidazol en primera instancia debido a la falta de recursos.

Para decidir el tipo de manejo es necesario clasificar a la enfermedad con base en su gravedad (simple, moderada y severa). En 2013 Miller et al. Publicó un metaanálisis de diversos ensayos clínicos, con vistas de validar un sistema de categorización de severidad en pacientes con infección por Clostridioides difficile (ICD), en dicha clasificación, llamada criterios de ATLAS, se dividieron a los pacientes en dos grupos, con enfermedad leve a moderada, y enfermedad severa, utilizando variables de laboratorio y clínicos simples como lo es edad, tratamiento con antibióticos, cuenta leucocitaria, niveles séricos albumina, y niveles de creatinina.

En dicho análisis consideraron cualquiera de los siguientes parámetros como predictor de enfermedad severa por ICD:

- Leucocitosis  $>15 \times 10^9 / L$
- Aumento en los niveles de creatinina sérica ( $\geq 133 \mu M/L$  o  $\geq 1.5$  veces del nivel basal)
- Temperatura ( $>38.5^\circ C$ )
- Albumina ( $<2.5 \text{ g/dL}$ )

Di Masi et al. Plantean el uso de la albumina como marcador de severidad en la patología, ya que la Albumina juega un papel importante como neutralizante, al permitir la internalización de la toxina A y B de C. difficile a los vasos sanguíneos, por lo que en pacientes con hipoalbuminemia, la pérdida de este mecanismo neutralizante de toxinas puede llevar a toxemia, contribuyendo a la severidad de la infección.

Algunos otros autores definen a la ICD severa por la presencia de shock /sepsis, hipotensión, íleo, megacolon, o presencia de recurrencia.

Ferrada et al. Sugieren como predictores de mortalidad a 30 días a la leucocitosis  $\geq 50 \times 10^9 /L$ , lactato  $\geq 5$  mmol/L, edad  $\geq 75$  años, inmunosupresión, y choque con necesidad de vasopresores. Se encontró que los pacientes a los cuales se les sometía a colectomía de emergencia tenían menos probabilidades de morir que aquellos tratados médicamente. La colectomía fue más benéfica para pacientes mayores de 65 años, inmunocompetentes y pacientes con leucocitosis  $\geq 20 \times 10^9 /L$  o lactato entre 2.2 y 4.9 mmol/L.

La cepa NAP1, también se ha visto implicada a mayor severidad y mortalidad de la enfermedad en algunas series de casos. En México diversos estudios arrojan prevalencia de esta cepa entre 28-91%. Según un estudio de casos y controles realizado por Tamez-Torres et al. donde se analizaron las cepas de 324 casos de ICD en un hospital de tercer nivel en el periodo de 2008 a 2015, se encontró que casi el 28% de los casos presentaban la cepa RT027, y entre los factores asociados a la infección por esta cepa, se encontraba al uso de fluoroquinolonas, antecedente de procedimiento endoscópico gastrointestinal en los 90 días previos a la infección, quimioterapia, uso de nutrición enteral total.

La recurrencia es otro de los factores asociado a severidad. Se ha observado un aumento en el riesgo de presentarla con el uso continuo de antibióticos, hospitalización prolongada y presencia de comorbilidades. El riesgo de recurrencia es del 10-30% de los casos de pacientes con uno o dos episodios previos de ICD. En un metaanálisis publicado por Garey et al. Se evidenció al uso continuo de antibióticos tras el diagnóstico de ICD (OR = 4.23; 95% CI 2.10–8.55;  $p < 0.001$ ), de antiácidos (OR = 2.15; 95% CI 1.13–4.08;  $p = 0.019$ ) y a la edad elevada (OR = 1.62; 95% CI 1.11–2.36;  $p = 0.0012$ ), como factores asociados a un aumento en el riesgo de recurrencia de ICD.

Si bien el manejo médico farmacológico es la primera línea de tratamiento para la infección por esta bacteria, cada vez más literatura evidencia la eficacia y reducción de la mortalidad con el tratamiento quirúrgico para casos graves o recidivantes. No existe un momento definitorio en el curso de la patología en el cual se vuelve decisivo el manejo quirúrgico, diversos consensos han intentado definirlo por medio de parámetros de laboratorio y hallazgos en la tomografía; sin embargo, la instauración de un tiempo quirúrgico ideal para el manejo de la infección por *Clostridioides difficile* aún se encuentra en discusión.

Se ha intentado instaurar el uso rutinario de la tomografía computarizada para diagnóstico y clasificación de la ICD, sin embargo, al presentar una sensibilidad baja de 52% y especificidad del 93% (18) para el diagnóstico de ICD, únicamente se utiliza como auxiliar para demarcar severidad. Actualmente Paláu-Dávila et. al, desarrollaron una escala capaz de predecir el desarrollo de colitis fulminante y la necesidad de colectomía en pacientes con ICD, denominándola Escala Tomográfica Monterrey, la cual se muestra a continuación.

<b>Parámetro</b>	<b>Puntuación asignada</b>
Aumento del grosor de la pared del ciego > 3 mm	4
Aumento del grosor de la pared del colon transversal > 3 mm	3
Aumento del grosor de la pared del colon sigmoide > 3 mm	6
Pancolitis	3
Dilatación intestinal	8
Total <sup>a</sup>	24

**Tabla 1.** Escala tomográfica de Monterrey para predecir colitis fulminante y colectomía en pacientes con infección por *Clostridioides difficile*

<sup>a</sup>Puntuación positiva se considera como mayor o igual a 6

La colitis fulminante y colectomía se presentan dentro del cuadro severo de la infección, por lo que la misma revisión comprobó que los pacientes con aumento en el grosor de la pared del ciego, colon ascendente, descendente y sigmoides son más propensos a morir por todas las causas a los 30 días del diagnóstico de ICD.

El papel de la colectomía continúa siendo controversial, a pesar de que la colitis fulminante presenta una alta tasa de mortalidad, al tratarse de un procedimiento invasivo, con repercusiones metabólicas y en el estilo de vida del paciente a largo plazo, usualmente se determina utilizarlo como último recurso para la remisión de esta patología.

Actualmente la cirugía se encuentra indicada en pacientes con datos de perforación, necrosis o isquemia colónica, así como en casos de hipertensión intraabdominal, síndrome abdominal compartamental, o en datos de peritonitis.

No obstante, múltiples artículos, han determinado que la ejecución temprana de colectomía total posee mejores probabilidades de supervivencia que la no colectomía en pacientes con datos de colitis fulminante, observando una mejor respuesta a dicho tratamiento en pacientes previo a que requieran vasopresores (especialmente en menores de 65 años). Hall et al. observaron un incremento en la

mortalidad al realizar el tratamiento quirúrgico posterior que el paciente requiriera intubación, uso de vasopresores o datos de falla respiratoria.

En un Metaanálisis publicado por Amhed y colaboradores sobre colectomía en ICD, se analizó la base de datos del American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program, se tomaron en cuenta a todos los pacientes de 18-89 años a los cuales se les había practicado colectomía como tratamiento para megacolon toxico por *C. difficile* del periodo del 2012 a 2016, 163 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se clasificaron en dos grupos: pacientes que se sometieron a colectomía previo a la aparición de choque séptico (Grupo temprano) vs pacientes a los cuales se les realizo colectomía tras el inicio del choque séptico (Grupo tardío), estudiando la mortalidad por todas las causas a 30 días. Se realizó un análisis de emparejamiento entre pacientes. La mortalidad general a 30 días por todas las causas fue del 39%. La tasa de mortalidad en los pacientes que se sometieron a colectomía temprana en comparación con la tardía fue de 13 (21 %) frente a 28 (45 %),  $p = 0,009$ . La diferencia de riesgo absoluto fue de 0,24 con un IC del 95 %: 0,07–0,42.

Otros autores sugieren realizar tratamiento quirúrgico, si no se presenta mejoría o empeora el cuadro de 3 a 5 días posterior al inicio de antibióticos. Si presentan datos de sepsis o toxicidad sistémica con falla renal aguda, alteraciones en el estado mental o compromiso cardiopulmonar también son candidatos al procedimiento.

Ahora, en cuanto al tipo de procedimiento quirúrgico a realizar y su agresividad, en 2015 la World Society of Emergency Surgery (WSES) recomendó realizar colectomía total abdominal temprana en el manejo de colitis fulminante secundaria a *C. difficile*; aun en su actualización de 2019 continua la utilización de dicho procedimiento como de primera elección en la intervención quirúrgica. Esta misma actualización recomienda la resección total del colon en aquellos pacientes candidatos, dejando como alternativa la ileostomía en asa con lavado colónico. En un metaanálisis publicado en 2022 se comparó la eficacia de colectomía abdominal total vs colectomía parcial en 491 pacientes, de estos el 81% recibió colectomía total, mientras únicamente el 19% recibió colectomía parcial como tratamiento. Se realizó un análisis de ambos grupos para encontrar parejas con similitudes en edad, raza, choque séptico o no previo a cirugía, falla respiratoria y comorbilidades, encontrando 93 pares. Al comparar parejas de ambos grupos, no se encontró una diferencia significativa en mortalidad a 30 días por todas las causas

(30.1% vs. 30.1%,  $P > 0.99$ ), complicaciones postquirúrgicas, ni en egreso del paciente. (P no significativa, resultados poco fiables). Ferrada et al. analizó 17 estudios que comparaban la eficacia de colectomía total versus algún otro procedimiento quirúrgico o sin tratamiento quirúrgico, los autores concluyeron que la colectomía total con ileostomía final es el procedimiento de elección para infección por *C. difficile* fulminante.

En la actualidad existen múltiples adyuvantes al tratamiento de ICD, de los cuales su eficacia y uso aún es controversial, estos van encaminados a restaurar la flora o el desequilibrio provocado en la microbiota intestinal. Entre ellos encontramos a los probióticos, los cuales poseen eficacia comprobada, particularmente en el caso de infecciones recurrentes o como profilaxis al hospitalizar pacientes que requieren de manejo antibiótico. Goldenberg et al. demuestra que la combinación de *S. boulardii* (1 gr/día) con dosis altas de vancomicina (2g/día) es más efectivo que altas dosis de vancomicina y placebo (17% vs 50% riesgo recurrencia).

La Terapia intravenosa con inmunoglobulina o los anticuerpos monoclonales (bezlotoxumab) también se presentan como terapia adyuvante emergente en pacientes con múltiples recurrencias.

Otra alternativa aún más controversial, sin embargo, con comprobada eficacia en la patología, predominantemente en recurrencias o inmunocompromiso, es el trasplante de microbiota fecal.

El trasplante de microbiota fecal previene el crecimiento de *C. difficile* a partir de la restauración de microorganismos necesarios para lograr el equilibrio de la microbiota fecal. La evidencia de su eficacia ha sido demostrada en diversas publicaciones, encontrando tasas de éxito de entre 84-90% en ICD recurrente, según el Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por *Clostridioides difficile* (Sociedad Mexicana de Gastroenterología), las indicaciones para el procedimiento son:

- .- Por lo menos 3 episodios de ICD leve o moderada (uno inicial y 2 recurrencias) con falla al tratamiento de 6 a 8 semanas con vancomicina con o sin otro antibiótico alternativo (fidaxomicina, rifaximina, nitazoxanida).
- .- Por lo menos 2 episodios de ICD con admisión al hospital y morbilidad significativa.
- .- ICD grave o fulminante que no responde al tratamiento estándar en 48 horas.

Para los casos con ICD grave, se ha encontrado evidencia de efectividad en más del 80% de los casos tratados con trasplante de microbiota fecal. Según el mismo consenso la cirugía está indicada en pacientes con hipotensión que requieran uso de aminas vasoconstrictoras, datos de falla orgánica, megacolon toxico, peritonitis o perforación intestinal. Así como aquellos que no respondan al tratamiento antibiótico o al trasplante fecal.

## **CONCLUSIÓN**

La colitis pseudomembranosa es una patología bien conocida y por lo tanto temible en el ámbito hospitalario por su clara asociación con el uso de antibióticos, que si bien se sabe este riesgo, la antibioticoterapia fue imprescindible para el paciente, no sabemos con certeza que agente se asoció directamente la ICD, pues aunque se usaron antibióticos frecuentemente asociados a la infección (fluoroquinolonas, cefalosporinas, clindamicina), por temporalidad es más probable haya sido un antifímico de los cuales hay algunos reportes documentados de ICP secundario a rifampicina. Sea cual sea la etiología, es importante identificar y diagnosticar oportunamente una colitis pseudomembranosa por el potencial riesgo de complicaciones y como fue el caso, realizar una detección temprana de choque y tomar las medidas de manejo necesarias al observar datos de disfunción orgánica para asegurar el mejor resultado en el paciente e incluso considerar la resección quirúrgica de colon, decisión que se debe de tomar de forma multidisciplinaria ya que como se mencionó el papel de en que momento se debe realizar una colectomía es aún controversial. Se requieren más estudios sobre todo en nuestra población para normar conductas, sin embargo es importante individualizar cada caso de acuerdo a factores asociados a severidad y evolución clínica, ya que el tiempo de intervención es clave para la reducción o el aumento en la mortalidad en pacientes con datos de colitis fulminante secundaria a *Clostridioides difficile*, respaldando el manejo en nuestra paciente. Si bien existen algunas otras opciones de tratamiento incluso cada vez con terapias novedosas menos invasivas, más eficaces y con menor toxicidad, hay que adecuarse a los recursos disponibles.

**Conflictos de Intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abreu, A. A. Y., Velasco, J. V., Zavala-Solares, Remes-Troche, J., Carmona-Sánchez, R., Aldana-Ledesma, J., ... La Vega Jasso, S. L. (2019). Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*. *Revista de Gastroenterología de México*, 84(2), 204-219.  
<https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2018.12.001>
- Ahmed, N., & Kuo, Y. (2022). Outcomes of total versus partial colectomy in fulminant *clostridium difficile* colitis: A propensity matched analysis. *World Journal of Emergency Surgery*, 17(1).  
<https://doi.org/10.1186/s13017-022-00414-2>
- Danovitch S. H. (1989). Fulminant colitis and toxic megacolon. *Gastroenterology clinics of North America*, 18(1), 73–82. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2493427/>
- Debast, S. B., Bauer, M. P., & Kuijper, E. J. (2014). European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Update of the Treatment Guidance Document for *Clostridium difficile* infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 20, 1-26.  
<https://doi.org/10.1111/1469-0691.12418>
- Desai, J., Elnaggar, M., Hanfy, A., & Doshi, R. (2020). Toxic Megacolon: Background, pathophysiology, management challenges and solutions. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 13, 203-210. <https://doi.org/10.2147/ceg.s200760>
- Di Masi, A., Leboffe, L., Polticelli, F., Tonon, F., Zennaro, C., Caterino, M., ... Di Bella, S. (2018). Human serum albumin is an essential component of the host defense mechanism against *clostridium difficile* intoxication. *The Journal of Infectious Diseases*, 218(9), 1424-1435.  
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiy338>
- Drekonja, D., Reich, J., Gezahegn, S., Greer, N., Shaukat, A., MacDonald, R., ... Wilt, T. J. (2015). Fecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection. *Annals of Internal Medicine*, 162(9), 630-638. <https://doi.org/10.7326/m14-2693>
- Farooq, P. D., Urrunaga, N. H., Tang, D. M., & Von Rosenvinge, E. C. (2015). Pseudomembranous colitis. *Disease-a-Month*, 61(5), 181-206. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2015.01.006>

- Ferrada, P., Velopulos, C. G., Sultan, S., Haut, E. R., Johnson, E. M., Praba-Egge, A., ... Duane, T. M. (2014). Timing and type of surgical treatment of clostridium difficile-associated disease. *The journal of trauma and acute care surgery*, 76(6), 1484-1493. <https://doi.org/10.1097/ta.000000000000232>
- Fischer, M., Sipe, B., Cheng, Y., Phelps, E., Rogers, N., Sagi, S., ... Kassam, Z. (2016). Fecal microbiota transplant in severe and severe-complicated *Clostridium difficile*: A promising treatment approach. *Gut microbes*, 8(3), 289-302. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1273998>
- Garey, K. W., Sethi, S., Yadav, Y., & DuPont, H. L. (2008). Meta-analysis to assess risk factors for recurrent clostridium difficile infection. *Journal of Hospital Infection*, 70(4), 298-304. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2008.08.012>
- Gerding, D. N., Kelly, C. P., Rahav, G., Lee, C., Dubberke, E. R., Kumar, P., . . . Dorr, M. B. (2018). Bezlotoxumab for prevention of recurrent clostridium difficile infection in patients at increased risk for recurrence. *Clinical Infectious Diseases*, 67(5), 649-656. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy171>
- Gerding D. N., y Young V. B. (2015). Infección por *Clostridium difficile*. En J. E. Bennett, R. Dolin, y M. J. Blaser (Eds.), *Mandell, Douglas y Bennett Enfermedades infecciosas Principios y práctica* (pp. 2897-2910). España: Elsevier.
- Goldenberg, J. Z., Yap, C., Lytvyn, L., Lo, C. K., Beardsley, J., Mertz, D., & Johnston, B. C. (2017). Probiotics for the prevention of clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *The Cochrane library*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006095.pub4>
- Guery, B., Menichetti, F., Anttila, V., Adomakoh, N., Aguado, J. M., Bisnauthsing, K., ... Vehreschild, M. J. G. T. (2018). Extended-pulsed Fidaxomicin versus vancomycin for clostridium difficile infection in patients 60 years and older (EXTEND): A randomised, controlled, open-label, phase 3B/4 trial. *Lancet Infectious Diseases*, 18(3), 296-307. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(17\)30751-x](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(17)30751-x)
- Guh, A., Mu, Y., Winston, L. G., Johnston, H., Olson, D. M., Farley, M. M., . . . McDonald, L. C. (2020). Trends in U.S. burden of *Clostridioides difficile* infection and outcomes. *The New England Journal of Medicine*, 382(14), 1320-1330. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1910215>

- Hall, J. F., & Berger, D. L. (2008). Outcome of colectomy for clostridium difficile colitis: a plea for early surgical management. *The American Journal of Surgery*, 196(3), 384-388. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.11.017>
- Johnson, S., Lavergne, V., Skinner, A. M., Gonzales-Luna, A. J., Garey, K. W., Kelly, C. P., & Wilcox, M. H. (2021). Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile infection in adults. *Clinical Infectious Diseases*, 73(5), e1029-e1044. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab549>
- Kirkpatrick, I. D., & Greenberg, H. M. (2001). Evaluating the CT diagnosis of Clostridium difficile colitis. *American Journal of Roentgenology*, 176(3), 635-639. <https://doi.org/10.2214/ajr.176.3.1760635>
- Louie, T., Miller, M. A., Mullane, K. M., Weiss, K. H., Lentnek, A., Golan, Y., ... Shue, Y. (2011). Fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile Infection. *The New England Journal of Medicine*, 364(5), 422-431. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0910812>
- Miller, M. A., Louie, T., Mullane, K. M., Weiss, K. H., Lentnek, A., Golan, Y., ... Sears, P. (2013). Derivation and validation of a simple clinical bedside score (ATLAS) for clostridium difficile infection which predicts response to therapy. *BMC Infectious Diseases*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-148>
- Paláu-Dávila, L., Lara-Medrano, R., Negreros-Osuna, A. A., Salinas-Chapa, M., Garza-González, E., Gutiérrez-Delgado, E. M., & Camacho-Ortiz, A. (2016). Efficacy of computed tomography for the prediction of colectomy and mortality in patients with clostridium difficile infection. *Annals of Medicine and Surgery*, 12, 101-105. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2016.11.002>
- Petrosillo, N. (2018). Tackling the recurrence of clostridium difficile infection. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 48(1), 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.10.007>
- Sartelli, M., Di Bella, S., McFarland, L. V., Khanna, S., Furuya-Kanamori, L., Abuzeid, N., ... Catena, F. (2019). 2019 Update of the WSES Guidelines for Management of Clostridioides (Clostridium) difficile infection in surgical patients. *World Journal of Emergency Surgery*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0228-3>

Seder, C. W., Villalba, M., Robbins, J. M., Ivascu, F. A., Carpenter, C., Dietrich, M. R., & Villalba, M. (2009). Early colectomy may be associated with improved survival in fulminant clostridium difficile colitis: an 8-year experience. *The American Journal of Surgery*, 197(3), 302-307. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.11.001>

Tamez-Torres, K. M., Torres-González, P., Leal-Vega, F., García-Alderete, A., García, N. I. L., Mendoza-Aguilar, R., ... Sifuentes-Osornio, J. (2017). Impact of clostridium difficile infection caused by the NAP1/RT027 strain on severity and recurrence during an outbreak and transition to endemicity in a Mexican tertiary care center. *International Journal of Infectious Diseases*, 65, 44-49. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.09.022>