



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**TÍTULO**

**"CARACTERISTICAS CLINICAS, EVOLUCION Y DESENLACE POSTQUIRURGICO DE  
LOS PACIENTES CON INFECCION POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE. EXPERIENCIA EN  
EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES ANTONIO FRAGA MOURET CENTRO MEDICO  
NACIONAL LA RAZA"**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGIA**

**PRESENTA**

***DR. FERNANDO ALEMAN ROJAS***

**ASESOR DE TESIS**

***DR MIGUEL ANGEL PICHARDO FARFAN***

***DRA. MARÍA DEL PILAR CRUZ DOMINGUEZ***

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2017.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

Dr. Jesús Arenas Osuna

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD DEL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

---

Dr. Miguel Blas Franco

TITULAR DEL CURSO DE COLOPROCTOLOGIA DEL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

---

Dr. Fernando Alemán Rojas

MEDICO ESPECIALISTA EN FORMACION EN COLOPROCTOLOGIA DEL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

No. Protocolo

**R-2016-3501-115**

**NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**

**CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**INDICE**

<b>Resumen</b>	<b>4</b>
<b>Abstract</b>	<b>5</b>
<b>Introducción</b>	<b>6</b>
<b>Material y Métodos</b>	<b>23</b>
<b>Resultados</b>	<b>24</b>
<b>Discusión</b>	<b>36</b>
<b>Conclusión</b>	<b>39</b>
<b>Referencias bibliográfica</b>	<b>40</b>
<b>Anexos</b>	<b>42</b>

## RESUMEN

**OBJETIVO.** Se evaluaron las características clínicas, y la evolución postoperatoria de sujetos con colectomía total por infección por *Clostridium difficile*.

**MATERIAL Y METODO.** Estudio retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo. Se incluyeron pacientes con infección por *Clostridium difficile* que requirieron tratamiento quirúrgico en el servicio de Coloproctología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza de enero del 2012 a diciembre del 2016. Se analizó la edad, antibioticoterapia administrada, técnica quirúrgica, comorbilidades, morbimortalidad. Análisis estadístico: estadística descriptiva, prueba exacta de Fisher.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 45 pacientes con edad promedio de 49.6 años. El tipo de cirugía más frecuente fue la realización de colectomía total con ileostomía en el 91.1%. El porcentaje combinado de complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgica fué de 44.4%, con el 42.2% de reintervención. El factor de riesgo más importante fue la administración de antibióticos previo a la infección por *Clostridium difficile*, el más frecuente fueron las quinolonas. La mortalidad observada fue de 68.9%.

**CONCLUSIONES.** La infección por *Clostridium Difficile* en el Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional La Raza tuvo un incremento en el diagnostico, probablemente se debió a un brote de la infección condicionada por el aumento del uso de antibióticos.

Palabras clave: Infección, *Clostridium difficile*, colectomía, antibiótico, complicación.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE.** The clinical characteristics and the postoperative evolution of subjects with total colectomy due to infection by *Clostridium difficile* were evaluated.

**MATERIAL AND METHOD.** Retrospective, observational, transversal, descriptive study. We included patients with *Clostridium difficile* infection who required surgical treatment at the Coloproctology Service of the Specialty Hospital of the National Medical Center la Raza from January 2012 to December 2016. We analyzed the age, antibiotic therapy, surgical technique, comorbidities, morbidity and mortality . Statistical analysis: descriptive statistics, Fisher exact test.

**RESULTS.** We included 45 patients with an average age of 49.6 years. The most common type of surgery was total colectomy with ileostomy in 91.1%. The combined percentage of trans- and postoperative complications was 44.4%, with 42.2% reintervention. The most important risk factor was the administration of antibiotics prior to infection with *Clostridium difficile*, the most frequent being quinolones. The observed mortality was 68.9%.

**CONCLUSIONS.** *Clostridium difficile* infection at the La Raza National Medical Center Specialties Hospital had an increase in the diagnosis, probably due to an outbreak of infection caused by increased use of antibiotics.

**Key words:** Infection, *Clostridium difficile*, colectomy, antibiotic, complication.

## INTRODUCCION

La infección por *Clostridium difficile* (CDI) es la infección más común adquirida en el hospital, superando a la incidencia del *Staphylococcus aureus metilina* resistente. (1) Es la causa más frecuente de diarrea nosocomial, se ha asociado con epidemias de diarrea en los hospitales y centros de atención a largo plazo, y se asocia con una mayor utilización de servicios de salud, morbilidad y la mortalidad. (2, 3, 4, 5, 6) También es responsable de las enfermedades diarreicas en los pacientes sin factores de riesgo para infección por *Clostridium difficile* (adquirida en la comunidad). (4) *Clostridium difficile* es un bacilo anaerobio grampositivo, formador de esporas que causa infecciones gastrointestinales en los seres humanos que varían en severidad desde la colonización asintomática a la diarrea severa, colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico, perforación del colon, y la muerte. (2, 3,4,5,7)

*Clostridium difficile* (*C. difficile*) se identificó primero como el principal agente asociado a diarrea por antibiótico en 1978. (4,8) La enfermedad es más comúnmente causada por la exposición a los antibióticos, que alteran la microbiota de los intestinos. (6)

Aunque *C. difficile* históricamente ha sido considerado como un patógeno nosocomial asociado con la exposición a antibióticos, su epidemiología está cambiando rápidamente. Infecciones por *C. difficile* han surgido en poblaciones que antes se consideraban de bajo riesgo, como mujeres puerperas sanas, niños, pacientes no tratados previamente con antibióticos, y aquellos con exposición a asistencia sanitaria reciente mínima o nula. (3)

*Clostridium difficile* se ha intensificado en los últimos tiempos debido al aumento de las tasas de incidencia de la enfermedad, la gravedad y la mortalidad. *C. difficile* es una especie genéticamente heterogénea y la tipificación de cepas es fundamental para el análisis epidemiológico. (5)

## HISTORIA

El nombre "*Clostridium difficile*" proviene de la palabra griega "Kloster" que significa huso. (9) Una descripción clínica de la enfermedad se informó por primera vez posiblemente por John Finney y Sir William Osler en el Hospital Johns Hopkins el 28 de julio 1892. (3) En 1935, Hall y O'Toole describieron por primera vez el *Bacillus difficilis* (En latín, que significa Bacilo difícil), esto fue debido a la dificultad para aislar las bacterias y

también el hecho de que tenía una fase de crecimiento muy lento durante el cultivo, aislados en el tracto intestinal de los recién nacidos sanos. (3,9) Con el tiempo pasó a llamarse *Clostridium difficile*, pero debido a que había sido aislado en niños sanos no había ninguna razón para creer que tenía algún efecto perjudicial en los seres humanos. Incluso hoy en día, es bien sabido que los bebés pueden ser colonizados con *C. difficile*, y que puede persistir durante los 2 primeros años de vida. Durante la Segunda Guerra Mundial, se observó que modelos animales tratados por gangrena gaseosa con penicilina sufrían de una forma muy severa de colitis necrotizante. Esto, de hecho, resultó ser aún más letal que la propia gangrena causada por *Clostridium perfringens*. Esta fue la primera descripción de la toxina de *C. difficile*. (9) La aparición de la CDI, era raro antes del uso generalizado de antibióticos a finales de 1940 y principios de 1950.(9) Posteriormente, los informes de la diarrea asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa se hicieron mucho más frecuentes y la resistencia antimicrobiana de *S. aureus* fue implicado como agente causal basado en el cultivo de heces de rutina.(9) En 1974, Tedesco et al. identificaron una fuerte relación entre la clindamicina y colitis pseudomembranosa, denominándola “ colitis por clindamicina “ casi 21% sufrían de diarrea y 10% fueron diagnosticados de colitis pseudomembranosa. (9,10) Estudios posteriores demostraron que la administración de vancomicina era protectora contra la colitis por clindamicina, lo que sugiere que ciertas bacterias del intestino juegan un papel en la patogénesis de la colitis pseudomembranosa. A finales de 1970, una primera noción de que *S. aureus* era la causa bacteriana de la colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos se desvanecía y una serie de investigaciones condujeron finalmente a que *C. difficile* se informara como patógeno causante.(3) Inicialmente, los investigadores informaron de una toxina clostridial que era la causa del efecto citopático en el intestino. En 1978, Bartlett et al. informo la producción de toxina *C. difficile* como causa de colitis pseudomembranosa.(3,10) Hasta el comienzo del siglo XXI la CDI se observó en gran medida como una complicación de la terapia antimicrobiana y no era visto como una amenaza para la salud pública.(3)

## EPIDEMIOLOGIA

La infección por *C. difficile* es la causa identificable mas importante de diarrea asociada a antibióticos y es responsable de 15 a 25 % de todos los casos, y de casi toda la incidencia de colitis pseudomembranosa con un marcado incremento desde el inicio del siglo XXI. (3,11,7,12) Una encuesta de prevalencia encontró que *C. difficile* compone el 12.1% de las infecciones hospitalarias, superando infecciones por *Staphylococcus aureus*. (2,3)



En el 2009, había 336 600 hospitalizaciones de adultos con diagnóstico de CDI casi el 1% de todas las hospitalizaciones. Los informes sobre la incidencia de esta infección han demostrado que la incidencia de CDI se ha triplicado entre 1996 y 2005 de 31 por 100.000 a 84 a 112 por 100.000. (2,3,9,10) Hubo un aumento significativo a partir de 2000-2003, con el mayor incremento en 2001.(3) En un estudio retrospectivo de Canadá, la diarrea y la colitis pseudomembranosa se identificaron como algo que ocurre 4 veces más frecuente en la población general en 2003 que en 1991 y 10 veces más que en 1938.(9)

Aunque CDI se piensa con frecuencia en el entorno hospitalario, los estudios han probado que el 5% al 15% de los adultos son portadores de *C. difficile* y el 40% de los pacientes que desarrollan CDI adquirida en la comunidad requerirá hospitalización posterior.(7,10) Cuando se examinó las heces de pacientes que requieren hospitalización prolongada, la tasa de colonización aumenta de manera significativa al 26% a 50%. (10,13) La mayoría de estos pacientes (50-62%) permanecen asintomáticos durante toda su estadía en el hospital. (10,11)

Los estudios epidemiológicos emergentes han demostrado aumentos en CDI asociado a la comunidad (CA-CDI) > 20% de los casos. La mayoría son de aparición en la comunidad asociadas a cuidados de la salud (CO-HCFA).(2) La tasa de CO-HCFA fue casi dos veces mayor que la tasa de infección por *Clostridium difficile* de inicio en la hospitalización (HO-HCFA CDI).(2,7) Sin embargo, el 43% de los pacientes con CDI adquiridas en la comunidad no tienen una exposición a los antibióticos conocidos.(6)

La tasa de HO-HCFA CDI varía desde un mínimo de 2,8 por 10 000 pacientes-día a 9,3 por cada 10 000 pacientes-día.(2) Otros estudios han mostrado tasas de CO-HCFA van desde el 1.3 al 2,7 por 10 000 pacientes-día. Una revisión reciente informó tasas de CA-CDI de 20-30 por 100 000 habitantes.(2) Un estudio basado en la población encontró que el 41% de los casos fueron CDI adquirida en la comunidad y que la incidencia por edad y sexo ajustados para CA-CDI aumentó de 2,8 por cada 100 000 personas-año en 1991 a la de 1993 el 14,9 por 100 000 persona- años en 2003-2005.(2)

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) informa que la CDI se asocia con 14 000 muertes en los Estados Unidos cada año y más de \$ 1 mil millones en exceso de los gastos médicos. (2,8,10)

Los aumentos en la incidencia y variaciones regionales, se han atribuido en gran medida a la aparición de una cepa más virulenta, BI / NAP1 / 027 esto en el año 2000. (2,8,12) La cepa NAP1 se encontró que es la cepa más prevalente en una muestra de casos CDI del programa de infecciones emergentes y se asoció con enfermedad grave, y muerte. (2)

Más y más pacientes, además del tratamiento conservador estándar, requieren cirugía. El 10% de los pacientes son hospitalizados en unidades de cuidados intensivos y el 2,5% requiere una colectomía de emergencia.(4,9) Un aumento en el número de pacientes con CDI severa y necesidad de colectomía se observó en Quebec, Canadá, en 2002, definido como el desarrollo de megacolon, perforación, realización de colectomía, choque que requiere apoyo vasopresor, aumentó de 7.1 a la 18,2 por ciento y la mortalidad aumentó pasando de 5,7 por millón en 1999 a 23,7 por millón en 2004. (1,3,6,7,9, 10,12,13) La mortalidad y complicaciones se han asociado con la edad avanzada, comorbilidades médicas subyacentes, insuficiencia renal, recuento elevado de glóbulos blancos, hipoalbuminemia y ribotipo 027 (R027).(12)

## FACTORES DE RIESGO

Hospitalización y la estancia prolongada en el hospital se ha demostrado que es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de CDI. 94% de todos los casos de CDI se asocia con la exposición de la salud. (2,3,4) Un 75 por ciento de los casos ocurren fuera del hospital, en pacientes dados de alta recientemente, pacientes ambulatorios, y aquellos en instalaciones de cuidado a largo plazo.(3)

La exposición a los agentes antimicrobianos, incluyendo clindamicina, cefalosporinas y fluoroquinolonas, es un importante factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de CDI.(2,3,9,10) incluyendo irónicamente metronidazol y vancomicina.(3) Una distinción se puede hacer aquí entre los antibióticos de alto potencial colitogénico (clindamicina, quinolonas, cefalosporinas, amoxicilina / ácido clavulánico) y los que tienen bajo (por ejemplo, tetraciclinas). (4) Por ejemplo, clindamicina ha sido implicado como un riesgo para la CDI, en particular con la "J cepa" (tipo REA J7 / 9) que es resistente a la clindamicina y fue responsable de grandes brotes en la década de 1990. Más recientemente, el uso de fluoroquinolonas se ha implicado en brotes causados por la cepa 027.(3)

La exposición acumulativa a los antibióticos a través de la dosis, el uso de múltiples agentes y el aumento de días de exposición contribuyen al riesgo de CDI.(3,10) Alternativamente, la exposición limitada, tal como una exposición de una sola dosis para la profilaxis quirúrgica también aumenta el riesgo.(3,6) La exposición a agentes antibacterianos no sólo aumenta el riesgo de CDI durante la recepción de la terapia antibacteriana, sino también en los tres meses siguientes a la suspensión del tratamiento. (3,4) Se estima que tienen un 7-10 veces mayor riesgo durante el primer mes y dos veces mayor riesgo durante los tres meses después del cese de la terapia con antibióticos.(6)

Además, el uso continuado de antibióticos durante y después del tratamiento con CDI puede dar lugar a malos resultados, incluyendo recurrencia. 77% de los pacientes con CDI recibieron al menos 1 dosis de un agente antimicrobiano innecesario.(2) Es importante destacar que la recepción de antibacterianos durante y después del tratamiento de CDI se ha asociado con menores tasas de curación, tiempo prolongado de la resolución diarrea, y una tendencia hacia la recurrencia.(3)

La edad avanzada y comorbilidades también son reconocidos factores de riesgo. Las tasas de CDI han demostrado ser mayor en las personas de 65 años que en los grupos de edad más joven. (2,4,6,9) esto debido a la disminución de la respuesta inmune, aumento de comorbilidades, y el aumento de la exposición a agentes antibacterianos y el entorno sanitario. (3)

El uso de la terapia de supresión de ácido y, en particular, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) como un factor de riesgo para la aparición o CDI recurrente es todavía controvertida. Janarthanan et al encontró que el uso de IBP se asoció con un mayor riesgo de CDI 65%.(2,3,4,6) El antagonista del receptor de la histamina 2 también se encontró asociado con CDI.(2,3) Disminución de la acidez gástrica podría dar lugar a la esterilización inadecuada de organismos ingeridos, incluyendo *C. difficile*, que resulta en aumento de la colonización del tracto gastrointestinal superior normalmente estéril. Agentes supresores de ácidos también pueden contribuir a la interrupción de la microbiota intestinal nativa, lo que resulta en la colonización bacteriana del estómago o el intestino delgado, promoviendo así un entorno propicio para *C. difficile*. (3) Por último, los estudios también sugieren que los IBP pueden tener un efecto sobre la actividad de neutrófilos intestinales, lo que puede interferir con los mecanismos de defensa de protección contra CDI. La mayoría de los estudios revisados se encontró que el riesgo de CDI varió de 1.4 a

2.75 veces mayor entre las personas expuestas a los IBP. (3) Igualmente importante, el uso concomitante de IBP y antibióticos confiere un mayor riesgo (OR 1,96; IC del 95%, 1,03-3,70), cualquiera de los tratamientos anti-H2 parece tener un menor riesgo (OR, 0,70; IC del 95%, 0,53 -0.97) en comparación con los IBP.(3)

La quimioterapia también se ha demostrado que es un factor de riesgo, independientemente de la exposición a antibióticos incluyendo carboplatino, cisplatino, ciclofosfamida, doxorubicina, metotrexato, topotecan, paclitaxel, vinorelbina, y 5-fluorouracilo, entre otros. Mecanismos adicionales posibles incluyen inflamación severa inducida por la quimioterapia, necrosis intestinal que promueve un entorno anaeróbico dentro del tracto gastrointestinal, disminución de la degradación de toxinas y retraso del restablecimiento de la microbiota nativa. Las poblaciones con condiciones crónicas subyacentes, incluyendo aquellos con enfermedad renal crónica, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), trasplante de órganos sólidos o de células madre hematopoyéticas, y la enfermedad inflamatoria intestinal parecen tener un mayor riesgo para desarrollar CDI. (3,4,6) también se ha observado que la cirugía gastrointestinal y la alimentación enteral son factores de riesgos. (6,9)

Los pacientes que tienen antecedentes de apendicectomía están en mayor riesgo de desarrollar una infección fulminante que requiere colectomía. Se cree que el apéndice es un puerto potencial de la microbiota del colon, puede ayudar en la repoblación de las bacterias comensales. Curiosamente, un estudio reciente ha demostrado que el apéndice puede ser protectora contra la infección por *C. difficile* recurrente. (14)

## FISIOPATOLOGIA

La infección por *Clostridium difficile* requiere tanto la adquisición de *C. difficile* y la alteración de la flora intestinal. El mecanismo exacto por el cual causa la infección sintomática es poco clara. El organismo no es invasivo, y la producción de toxinas es la clave para la patogénesis (cepas no toxigénicas de *C. difficile* no causan diarrea). (8,13) Las bacterias están presentes principalmente en una forma vegetativa y son muy sensibles al oxígeno atmosférico. (9,10) Bajo la influencia de una tensión considerable, puede tomar la forma de una espora y por lo tanto son capaces de sobrevivir a ambientes hostiles, como el contenido de ácido del estómago.(9,10) Las esporas de las bacterias se transmiten a través de la vía fecal-oral, y los ácidos biliares inducen su germinación en bacterias vegetativas dentro del tracto intestinal.(6)

Con esta capacidad de recuperación, *C. difficile* puede encontrarse intacta en el intestino delgado y transformarse de nuevo en una forma vegetativa.(9) A continuación, puede colonizar el revestimiento epitelial de la mucosa en el tracto digestivo, y los problemas causados por la presencia de bacterias son debidas a varias toxinas diferentes que produce.(9) Las más conocidas son la toxina A (enterotoxina) y B (citotoxina).(6,9,10)

Dentro de la membrana de la célula, estas toxinas inactivan la vía transformación mediada por proteínas de la familia Rho GTPasas, que son responsables de la construcción adecuada de citoesqueleto de actina y la transducción de señales por GTP. (9,10) Esto afecta a la célula y conduce a la cesación de su ciclo regular y apoptosis. Ambas toxinas también afectan a la fuerza de los enlaces intercelulares.(9)

La toxina altera la integridad epitelial a través de microtúbulos y uniones estrechas célula-célula, lo que resulta en la liberación de mediadores inflamatorios tales como IL-8. Estas acciones promueven un infiltrado inflamatorio en la mucosa colónica, cambios de líquidos que conducen a diarrea y necrosis epitelial que en conjunción con la despolimerización de la actina inducida por resultados de la citotoxina contribuyen en el desarrollo de pseudomembranas. (8,10)

Una toxina binaria conocida como *Clostridium difficile transferasa* (CDT) se observa con frecuencia en cepas de *C. difficile* hipervirulentas asociadas con el aumento de la gravedad y mortalidad de la infección por *C. difficile*, tales como la cepa NAP-1. (6,7,10,13,15)

La relación entre la cantidad de toxinas en las heces y de la gravedad de los síntomas ha sido demostrada. La toxina A conduce a un aumento de la secreción de líquido dentro del tracto digestivo, inflamación de la mucosa y el daño estructural. La toxina B es en la mayoría de los casos responsables de los principales problemas asociados con la infección y ha sido considerada el principal factor de virulencia. Se estima que tiene aproximadamente 10 veces más impacto en la mucosa gastrointestinal que la toxina A. Brito et al. llegó a la conclusión de que las cepas que no producen la toxina A, son tan peligrosos como los que tienen ambas toxinas. (9,13)

## CUADRO CLINICO

Es importante distinguir entre la colonización asintomática y sintomática de la CDI. Los síntomas van desde una simple irritación de la mucosa, con diarrea acuosa con mal olor al cuadro clínico completo de la colitis pseudomembranosa con los hallazgos

endoscópicos típicos, preferentemente en la región del sigmoides y recto. CDI que afecta al colon derecho por sí sola es más rara. La frecuencia de las deposiciones puede ser superior a 10 veces al día, por lo que en los pacientes de edad avanzada pueden presentar intolerancia a la vía oral. Si se prolongan los síntomas, la hipoalbuminemia por pérdida de proteínas puede presentarse, temperaturas subfebriles son comunes. En el examen físico, el colon se distiende en el abdomen inferior izquierdo. Por lo general hay sólo un ligero dolor local a la palpación, signos pronóstico desfavorables de CDI son íleo, megacolon tóxico, perforación, o sepsis (menos de 5% de los casos) que incluyen ausencia de peristalsis del colon, constipación de inicio súbito, leucocitosis extrema, y fiebre alta. Esto requiere medidas adicionales de diagnóstico, tales como tomografía computarizada con contraste de abdomen. (4)

## PRESENTACION CLINICA

### ESTADO DE PORTADOR

Esto se propaga muy rápidamente en el ambiente hospitalario, en particular entre los pacientes tratados en las unidades de cuidados intensivos y los servicios de cirugía. Según Lawrence, hasta el 50% de los pacientes hospitalizados. No se recomienda el tratamiento de portadores asintomáticos. (9)

### DIARREA ASOCIADA A C. DIFFICILE

La diarrea ocurre generalmente después de 48-72 horas después de la infección y con frecuencia se acompaña de dolor abdominal intenso y colicos. Puede haber 10-15 deposiciones al día. (9)

### COLITIS ASOCIADA A C. DIFFICILE

Los síntomas son muy similares a los encontrados en la diarrea asociada a *Clostridium difficile* pero también incluyen pirexia y leucocitosis (con un recuento de glóbulos blancos promedio de  $15 \times 10^9 / L$ ). En cuanto a la exploración física, el signo más comúnmente encontrado es defensa abdominal. Otros hallazgos pueden incluir niveles significativos de deshidratación y una prueba de sangre oculta en heces positivo. Una colonoscopia puede ser útil en una etapa temprana los cambios distintivos específicos serán visibles en la pared del intestino. Estos incluyen mucosa eritematosa característica de friabilidad y sangrado al contacto. En presencia de leucocitosis inexplicable, el 58% presentan cultivos de heces positivas para las toxinas bacterianas.

En tales casos, los síntomas de la diarrea se observan aproximadamente 24 a 48 h más tarde. Por lo tanto, en los casos de los pacientes que recibieron antibióticos que tienen un recuento de glóbulos blancos elevado, incluso en ausencia de la diarrea, se debe sospechar infección por *C. difficile*. (9)

## COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA

Esta es la forma más conocida de la infección por *C. difficile*. Durante la endoscopia, una placa amarilla característica se puede observar en la mucosa del colon y, a veces en el íleon terminal, Estas placas son pequeñas ulceraciones de la mucosa, que desencadenan la liberación de proteínas, moco y células inflamatorias. Los síntomas acompañantes incluyen dolor abdominal severo, deshidratación y, a menudo hipoalbuminemia (< 30 mg / L). Las recaídas ocurren en aproximadamente en el 10-25% de los pacientes curados. Con frecuencia, la re-infección puede ser mucho más grave, y hay una mayor predisposición a episodios posteriores de colitis pseudomembranosa. (9)

## COLITIS FULMINANTE

Esta forma de enfermedad inflamatoria del intestino se desarrolla únicamente en 3-8% de los pacientes. (6,9) Un aumento significativo se ha observado en los últimos años y se asocia con una cepa hipervirulenta. Esta cepa lleva a fallo multiorgánico y aumento de la mortalidad global. Análisis completo del recuento sanguíneo tiende a mostrar una marcada leucocitosis y anemia secundaria a sangrado de las úlceras del tracto gastrointestinal. La diarrea puede variar significativamente, dependiendo del curso de la enfermedad, desde múltiples episodios a unos pocos episodios por día debido a íleo (16-37%) y megacolon. (9,13) En este último caso, se requiere una intervención quirúrgica de emergencia debido a la tasa de mortalidad que puede llegar al 60%. (9)

Así mismo la enfermedad se puede clasificar en enfermedad leve-moderada aquella en la que el paciente presenta diarrea sin datos clínicos de infección sistémica por *Clostridium difficile* además de leucocitosis < 15 000 células/mL, creatinina < 1.5 mg/dl o <1.5 veces el nivel basal, b) severa los pacientes presentan leucocitosis > 15 000 células/mL, creatinina >1.5 mg/dl o >1.5 veces el valor basal, c) severa complicada cuando se presenta hipotensión, choque, íleo o megacolon tóxico, d) recurrente cuando se presenta nueva infección dentro de las 8 semanas posteriores a un tratamiento exitoso. (1,6)

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico de CDI requiere dos condiciones de las siguientes: presencia de diarrea (definida como 3 evacuaciones no formadas en 24 horas) o evidencia radiográfica de íleo o megacolon tóxico; y un resultado positivo en la prueba de heces para *difficile* toxigénico C o sus toxinas, o colonoscopia o hallazgos histopatológicos que demuestra la colitis pseudomembranosa.(8)

## ESTUDIOS SEROLOGICOS

Las pruebas de laboratorio por sí sola no puede distinguir entre la colonización asintomática y síntomas clínicos de infección.(8) Las directrices internacionales de diagnóstico de CDI basada en evidencia, permiten la detección rápida de la infección por *Clostridium difficile* toxigenica a partir de muestras de heces. Se recomiendan los procedimientos de varias etapas de diagnóstico, la combinación de una prueba de detección sensible con una prueba de confirmación de la infección.(4)

En la actualidad, la estrategia más comúnmente recomendada es un proceso de 2 etapas: selección inicial detección de glutamato deshidrogenasa (GDH) seguido por la confirmación con un ensayo de citotoxicidad celular (CCA).(11)

Debido a la alta sensibilidad de las pruebas basadas en amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) no hay ningún papel para repetir la prueba en un paciente que inicialmente presenta pruebas negativas. Los estudios han demostrado que la repetición es positivo en menos de 5%.(10)

## DETECCIÓN DEL MICROORGANISMO

El estándar de oro para la detección de *C. difficile* toxigénico en las heces es el cultivo. Las muestras se cultivan en condiciones anaerobias en un medio especial de 24 a 48 horas. (4,8,9,10,16) La sensibilidad de esta prueba alcanza el 90%. (9)

Un método que se centra en la detección de un producto de *C. difficile* la GDH, generalmente se realiza a través de inmunoensayo enzimático (EIA). Debido a que GDH está presente en ambas cepas toxigénicas y no toxigénicas debe ser complementado con una prueba de detección de la toxina.(8,16) Las pruebas de amplificación de ácido nucleico, incluyendo una prueba de PCR, puede detectar los genes *tcdA* / *tcdB* (regular la producción de toxinas A / B) o el gen *tcdC* e identificar la presencia de *C. difficile*



toxigénico en un solo paso.(8,16) Parece ser sensible y específica y puede ser utilizado como una prueba de diagnóstico estándar. NAAT como algoritmo de un solo paso puede aumentar la detección de la colonización asintomática por lo tanto, sólo debe realizarse en pacientes con sospecha clínica de CDI.(16)

## LA DETECCIÓN DE LA TOXINA

El estándar de oro para la detección de toxinas A y / o B es CCA, que se realiza directamente en las heces. (8) La prueba ha informado sensibilidades entre 60% y 100%. (11) La prueba más fácil para detectar la presencia de las toxinas A y B en la muestra de heces es un EIA tiene especificidad de hasta el 95%, y el resultado está disponible después de 4 h. Sin embargo, la sensibilidad se reduce de manera significativa a 70-80% debido al gran número de falsos negativos.(9,16)

Para los pacientes con íleo que son incapaces de producir muestras de heces, pruebas de reacción en cadena de la polimerasa de muestras tomadas por hisopos perirrectales puede ser un método preciso y eficiente para detectar *C. difficile* toxigénico en pacientes con síntomas. (10,16)

El método de detección de dos pasos, con la participación de EIA para la detección de GDH como una etapa de cribado inicial, seguido de la CCA o cultivo toxigénico para muestras de GDH positivos, presenta sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivos de 91.57%, 98.07%, 99.03% y 84.44% respectivamente. (11,15) Las pruebas de amplificación de ácido nucleico para cromosoma *tcdB* o gen regulador *tcdC* cada vez están siendo adoptadas para el diagnóstico. La incidencia de estos genes de la toxina es de 43% a 67%, junto con los aumentos de 2 a 3 veces en las tasas de detección inmunoensayo enzimático negativos. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa, proporciona mejora de sensibilidad (hasta casi 91%) y especificidad (97%), tiene el beneficio adicional de ser más rápida. (9,11)

## ENDOSCOPIA

La colonoscopia y la sigmoidoscopia son dos valiosas herramientas de diagnóstico de *C. difficile*, en las que se observa una placa amarilla en la mucosa intestinal con ulceración y sangrado asociado. El papel diagnóstico es limitado, las pseudomembranas, considerado el sello distintivo de la enfermedad, solo están presentes en

aproximadamente el 45% al 55%, y están presentes a tasas aún más bajas en pacientes con inmunosupresión. (4,11)

La endoscopia es generalmente usado (a) cuando se requiere una rápida confirmación del diagnóstico de sospecha, (b) si hay una fuerte sospecha de CDI a pesar de un resultado negativo de laboratorio, (c) cuando las heces no están disponibles secundaria a un íleo, o (d ) cuando otras enfermedades del colon son en el diagnóstico diferencial. Se estima que se pierden 20% de los casos en el que la enfermedad está localizada proximal a la flexura esplénica. (6)

## ESTUDIOS DE IMAGEN

En la tomografía computarizada (TC) del abdomen y la pelvis puede ser útil en las etapas avanzadas. Las imágenes no son específicos para las infecciones bacterianas. (6,9)

Radiología tiene una utilidad limitada en el diagnóstico específico de la colitis por *C. difficile*, aunque la TC de abdomen y pelvis se obtienen a menudo como parte de la evaluación del dolor abdominal agudo. No hay datos actuales que sugieren que los pacientes con CDI tienen hallazgos de la TC característicos, aunque comúnmente se demuestra engrosamiento de la pared del colon, engrosamiento nodular haustral, o un "patrón de acordeón."(11) Además de estos hallazgos, las formas fulminantes mostrarán con frecuencia ascitis, aumento la densidad de la grasa, y un aumento del contraste intravenoso de la pared del colon, además las formas fulminantes se asocian con la pérdida del tono muscular del colon y puede causar la impresión del pulgar en la mucosa con contraste atrapado en los pliegues de la mucosa. distensión del colon mayor de 6 cm en colon transversal que indica megacolon tóxico.(6,11) Gas en la vena mesentérica, neumatosis y neumoperitoneo son menos comunes y significan enfermedad potencialmente mortal.(11) Desafortunadamente, se reportan sensibilidades y especificidad de 52% a 85% y 48% a 92% respectivamente. (11,16) Tal formación de imágenes puede proporcionar información sobre la extensión de la afectación del colon, con el recto y el sigmoides comúnmente involucrados (> 70%). Un gran porcentaje notablemente (~ 40%) de los pacientes con CDI tendrá una tomografía computarizada normal.(11)

El ultrasonido puede ser útil en pacientes críticamente enfermos con sospecha de colitis pseudomembranosa que no pueden ser transportados para realización de tomografía computarizada.(16)

## TRATAMIENTO

### MANEJO MEDICO CONSERVADOR

La más importante etapa de tratamiento inicial es de cesar la administración del antibiótico que causa la infección por *C. difficile*. Las administraciones continuas de antibióticos, que no tratan a *C. difficile*, no sólo empeoran la condición del paciente, sino que también pueden afectar su susceptibilidad a la recurrencia.(4,8,9,11,16) Históricamente, con el retiro de antibióticos 15% tienen resolución de los síntomas sin tratamiento antibiótico.(9) Si debido a la enfermedad primaria, se requiere administración de antibióticos, sería prudente incorporar antibióticos que son menos propensos de extender la CDI, como los aminoglucósidos, sulfonamidas, tetraciclinas, macrolidos y la vancomicina. (9,10) Los inhibidores de la motilidad deben evitarse, así como los inhibidores de la bomba de protones deben suspenderse si es posible. (4,10,16) La terapia de rehidratación también se debe administrar.(9)

Los pacientes con sospecha o confirmación de CDI deben ser colocados en el aislamiento debido al alto riesgo de contaminación. Todo el personal médico debe lavarse las manos a fondo después del contacto con los pacientes y también desinfectar cualquier equipo médico usado, por ejemplo, el estetoscopio. No hay limitaciones en la dieta, con la excepción de los pacientes que se someterán a cirugía. (9,11)

La terapia empírica sólo está indicada cuando hay una probabilidad muy alta de infección y se esta en espera de los resultados de las pruebas de diagnósticas.(9,16)

### TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD LEVE-MODERADA

El metronidazol oral sigue siendo el tratamiento preferido, en parte debido a su bajo costo. (8,9,16) La dosis estándar es de 500 mg por vía oral, 3 veces al día durante 10 a 14 días con una eficacia similar a la vancomicina (90-98%).(6,8,9,10) Para los pacientes que no pueden tomar medicamentos por vía oral, el metronidazol se puede administrar por vía intravenosa a la misma dosis, aunque no se recomienda como monoterapia cuando se administra por vía intravenosa. (8)

Un examen de muestras de heces durante el tratamiento no es indicativo de la respuesta al tratamiento, ya que aproximadamente el 50% de los pacientes puede tener resultados positivos hasta 6 semanas después de finalizar el tratamiento.(9)

Los pacientes que están fallando para responder clínicamente a metronidazol alrededor del día 5 a 7 de tratamiento deben cambiar a un curso adicional de 10 días de 125 mg de vancomicina vía oral cuatro veces al día. Los pacientes que muestran signos de falta de respuesta a la dosis estándar de 125 mg de vancomicina debe ser cambiado a altas dosis (500 mg por vía oral cuatro veces al día) aunque los datos de esta recomendación son relativamente débiles.(10)

## TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD SEVERA

El tratamiento inicial de la enfermedad grave es estabilizar al paciente con la reanimación con líquidos isotónicos. (8)

La vancomicina es el tratamiento preferido para la enfermedad severa o complicada con respuestas al tratamiento del 88-97%. (4,8,13,16) Su principal ventaja es que la vancomicina administrada por vía oral no se absorbe por el cuerpo por lo que la dosis completa alcanza el colon, sitio de la infección.(9) A dosis de 125 mg vía oral, 4 veces al día durante 10 a 14 días, no es inferior a dosis más altas.(8,9,13) La vancomicina se puede administrar también por vía rectal en presencia de íleo, como un tratamiento adyuvante, aunque la evidencia se limita a informes de casos.(8) Administrada por vía rectal la vancomicina no se usa típicamente solo, porque no puede llegar a toda la zona afectada, metronidazol intravenoso alcanza niveles detectables en todo el colon y puede ser una terapia adyuvante para el íleo o enfermedad severa, típicamente con vancomicina cuando se administra por vía oral, rectal, o por ambos métodos.(8,10,11,16)

A pesar de la eficacia inmediata de la vancomicina y metronidazol, las tasas de recaídas son frecuentes y llegan a 19% después de la primera y 35-38% después de las infecciones posteriores.(6)

## ENFERMEDAD RECURRENTE

La recurrencia se define de forma similar a la infección inicial, con 1) la diarrea recurrente (> 3 deposiciones no formadas en ≤ 24 horas) y 2) una muestra fecal positiva

para *C. difficile* o sus toxinas, o las pruebas de colonoscopia / histopatológico de la colitis pseudomembranosa.(11)

Del 10% a 25% de los pacientes llegan a desarrollar una enfermedad recurrente dentro de un período de 12 semanas. La tasa de curación después de un episodio de recurrencia cae significativamente a 40% a 65% de los pacientes con un solo episodio y 60% de los pacientes con dos o más episodios de recurrencia.(10)

El tratamiento de un primer episodio de recurrencia es con vancomicina, 125 mg por vía oral cuatro veces al día. Segundo episodio de recurrencia deben ser tratados con un régimen pulsado de vancomicina.(8,10,11) Fidaxomicina ha sido aprobado recientemente, algunos autores la recomiendan como un agente de primera línea.(11,16)

Agentes adyuvantes incluyendo ligantes de la toxina, probióticos, y / u otros antibióticos pueden ser considerados en CDI recurrente o recidivante.(11)

## TRATAMIENTO QUIRURGICO

La cirugía es sólo es necesaria para CDI complicada fulminante (1% a 4%).(4,9) Con la cirugía se logra una reducción de la población de patógenos y por lo tanto la producción de toxinas, además de la eliminación del intestino afectado. (4) Debe tenerse en cuenta si se presenta CDI fulminante, peritonitis, megacolon tóxico, perforación intestinal, o respuesta inflamatoria sistémica con insuficiencia orgánica a pesar del tratamiento antibiótico adecuado la mortalidad postoperatoria a 30 días es de entre 24% y 80%. Hay pruebas de que la mortalidad después de la cirugía tardía es similar a la mortalidad sin cirugía. Sin embargo, la cirugía temprana puede reducir la mortalidad de la CDI complicada. (4)

La laparotomía de emergencia se realiza con mayor frecuencia y con mayor rapidez en los servicios de cirugía en casos de CDI fulminante. Esto puede reducir la mortalidad 3-4 veces. Evidencia de megacolon tóxico, aire libre, o abscesos en la TC de abdomen son claras indicaciones para la cirugía. (4)

## COLECTOMIA TOTAL + ILEOSTOMIA TERMINAL

La colectomía subtotal con ileostomía terminal sigue siendo la operación estándar. (4,11,16) El muñón rectal, normalmente, también alberga la enfermedad, pero los riesgos asociados con una proctocolectomía supera los beneficios, y el recto comúnmente elimina

el *C. difficile* con o sin enemas de vancomicina de apoyo.(6) El momento óptimo para la cirugía es dentro de las 48 h de iniciar el tratamiento conservador sin ver una respuesta favorable, el desarrollo de insuficiencia orgánica múltiple o perforación del intestino.(9) Se ha asociado con tasas de mortalidad que van desde 35% a 55%.(9,10) Probablemente los malos resultados son el resultado de los retrasos en la decisión de realizar la cirugía, pero deben ser vistos a la luz de la alta tasa de mortalidad global asociada con la colitis fulminante, en general, estima que hasta un 80%.(6)

Una colectomía segmentaria se considera una opción inferior, ya que, se ha estimado que aproximadamente el 15.9% de los pacientes necesitan reoperación para reducir aún más del intestino infectado. (6,11)

#### ILEOSTOMIA EN ASA + LAVADO DE COLON

Este procedimiento puede ser una alternativa interesante a una colectomía. (9,10,16) Neal et al. ha operado a 42 pacientes que utilizando este procedimiento. los autores observaron una reducción de la mortalidad de 50 a 19% comparada con la colectomía total. (9,11,13) Este protocolo implica una evaluación laparoscópica del colon para asegurar la viabilidad, la creación de una ileostomía en asa, y el lavado intraoperatorio anterógrada del colon con 8 litros de solución de polietilenglicol.(9,11) Enemas de vancomicina después de la operación se pueden administrar a través de la ileostomía. (9,11) Es capaz de mantener con éxito el colon en el 93% de los pacientes y el 79% de los pacientes tenían cerrada su ileostomía en un plazo de 6 meses.(10,11)

#### TRANSFERENCIA DE MICROBIOTA FECAL

Transferencia de la microbiota fecal (FMT) es la transferencia de las heces de un donante sano a un destinatario enfermo para curar una enfermedad relacionada con el microbioma alterado.(6) Tiene como objetivo tratar la infección recurrente por la restauración de la microbiota colónica normal.(10) Tiene una tasa de curación clínica del 92%de CDI recurrente. (6,10)

Para la aplicación retrógrada, la tasa de respuesta se puede mejorar mediante el uso de 500 ml o más de la suspensión (80% versus 97%). Una gran diversidad de flora protectora donante se desarrolla dentro de dos semanas después del trasplante de heces, especies de *Bacteroides* predominantemente naturales. (4)

## PROBIOTICOS

Los probióticos son microorganismos vivos que pueden restaurar la flora intestinal normal. El papel de los probióticos en el tratamiento de CDI está mal definido, aunque la evidencia sugiere que los probióticos pueden prevenir los episodios iniciales, así como la recurrencia.(8,11,16) La mayoría de los estudios sobre este son de mala calidad. Esto significa que ninguna recomendación general puede ser proporcionada. (4)

## LA INMUNOTERAPIA

La inmunoglobulina intravenosa sólo debe utilizarse como terapia adyuvante en pacientes con CDI fulminante recurrente múltiple o hasta que los resultados de los ensayos aleatorios más amplios, controlados están disponibles. (6,16) La Infusión con anticuerpos monoclonales puede ser de utilidad para prevenir la recurrencia de CDI, sobre todo en pacientes con CDI debido a la epidemia de la cepa 027.(10,16)

## MATERIALES Y METODOS

### OBJETIVO

Se evaluaron las características clínicas, y la evolución postoperatoria de sujetos con colectomía por infección por *Clostridium difficile*.

### DISEÑO DE ESTUDIO

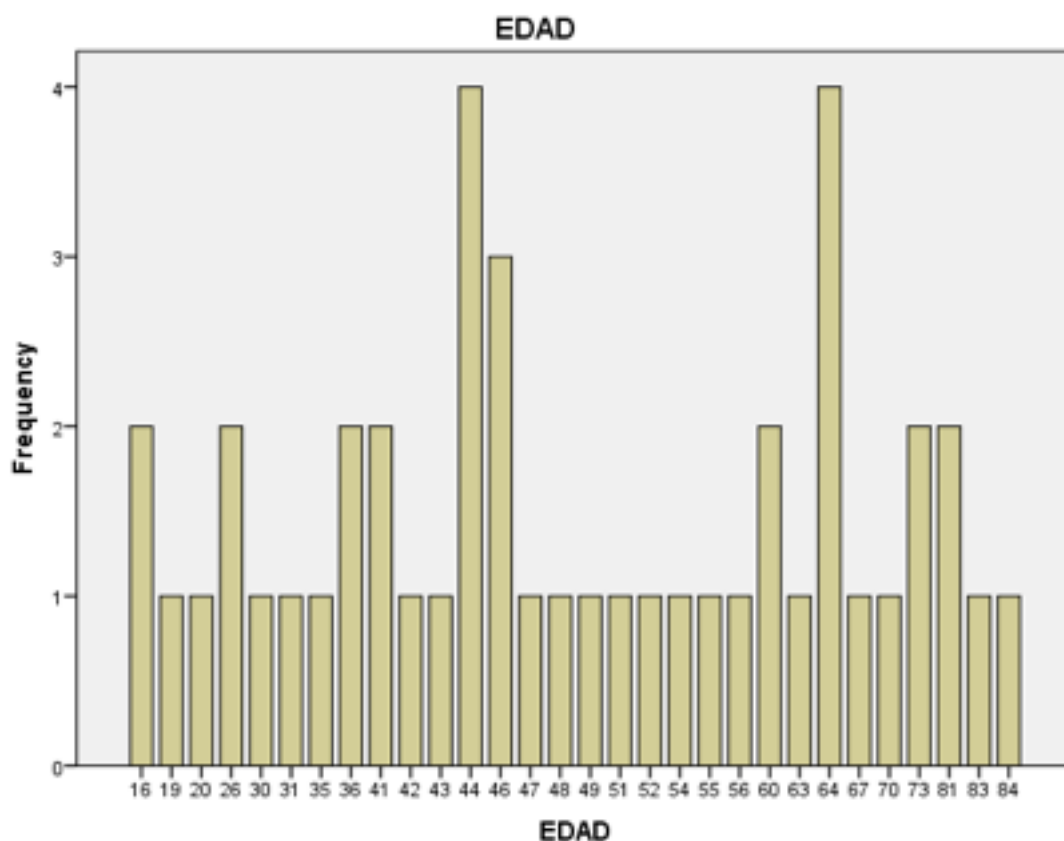
Estudio retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo, se incluyó a pacientes con infección por *Clostridium difficile* que requirieron tratamiento quirúrgico urgente en el servicio de Coloproctología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza. Se estudiaron 45 casos que cumplieron los criterios de inclusión mayores de 18 años, diagnóstico de infección por *Clostridium difficile* que requirió realización de cirugía de urgencia en el periodo de enero del 2012 a diciembre del 2016, y se excluyeron aquellos en quienes se realizó cambio de diagnóstico, procedimiento quirúrgico en otra unidad médica.

Posteriormente se revisaron los registros quirúrgicos y se revisaron los expedientes clínicos, estudios de gabinete y laboratorio en el sistema del hospital, donde se obtuvo las variables de estudio, estos datos se concentraron en una hoja de recolección de datos diseñada para este propósito; se procedió a verter la información a una base de datos electrónica con el objetivo de digitalizar la información y de esa manera hacer más accesible y sencillo su manejo. El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva, mediante el software Statistical 20.0



## RESULTADOS

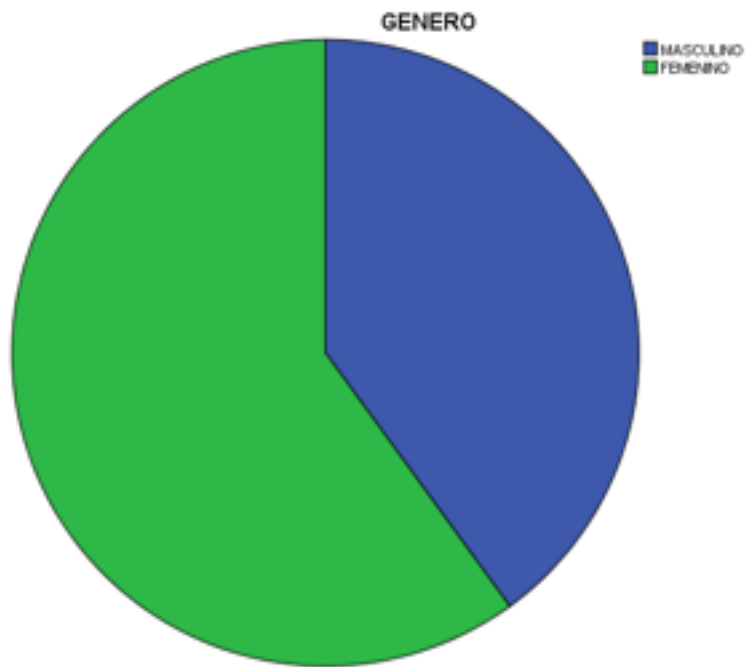
Para el presente estudio se incluyeron 45 pacientes que presentaban los criterios de inclusión y no cumplían con los de exclusión o eliminación. La edad promedio de los pacientes fue de 49.6 años con rangos de 16 a 84 años como se observa en la siguiente gráfica.



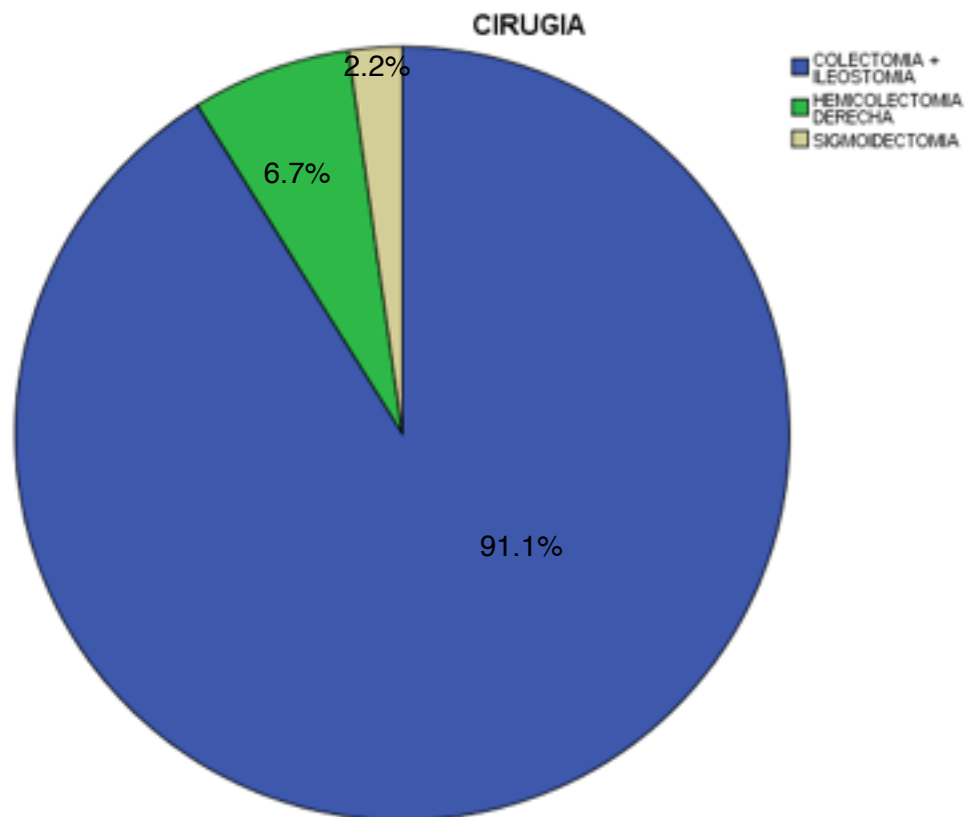
El genero fue predominantemente femenino con 60% (27 pacientes) y 40 % (18) para el masculino.

### GENERO

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
MASCULINO	18	40.0	40.0	40.0
Valid FEMENINO	27	60.0	60.0	60.0
Total	45	100.0	100.0	



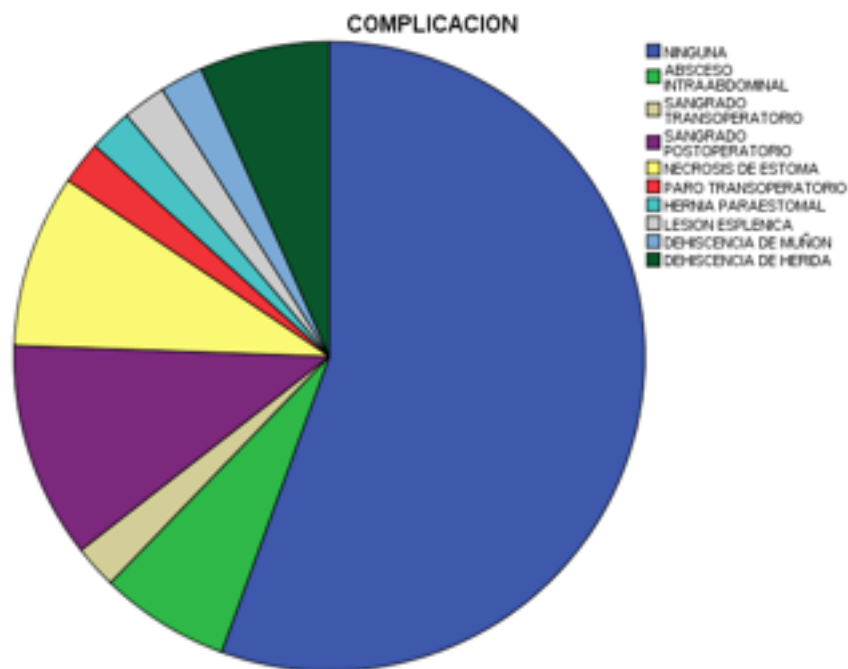
En cuanto al procedimiento quirúrgico la cirugía con mayor porcentaje de realización fue colectomía total con ileostomía con un 91.1% (41 pacientes), 6.7% (3 pacientes) hemicolectomía derecha con ileostomía y un 2.2 % (1) se le realizó sigmoidectomía con colostomía.



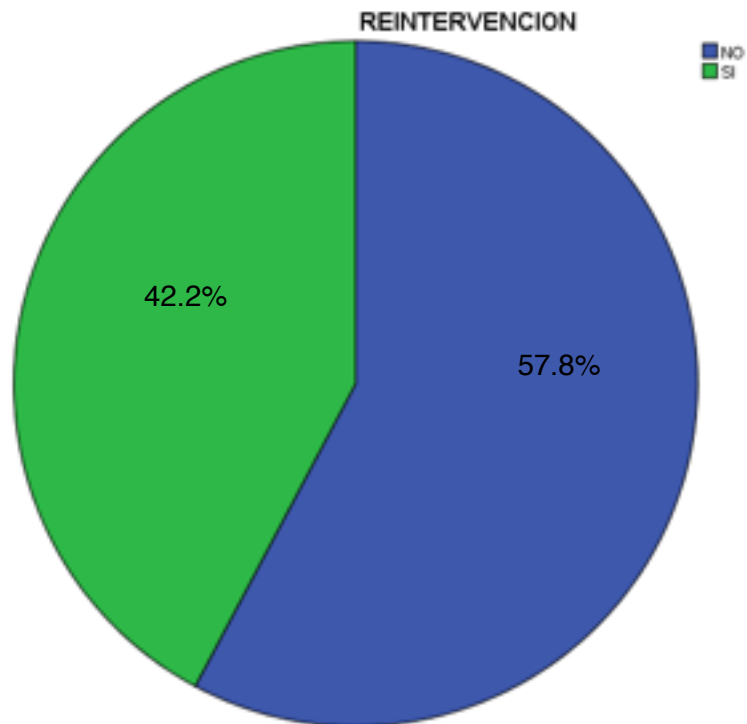
Del total de pacientes el 44.4% presentó complicación transquirúrgica o postquirúrgica siendo las mas frecuentes el sangrado postquirúrgico en un 11.1%, necrosis del estoma en un 8.9% y absceso intraabdominal en un 6.7%, a continuación se muestra la tabla completa.

**COMPLICACION**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
NINGUNA	25	55.6	55.6	55.6
ABSCESO INTRAABDOMINAL	3	6.7	6.7	62.2
SANGRADO TRANSOPERATORIO	1	2.2	2.2	64.4
SANGRADO POSTOPERATORIO	5	11.1	11.1	75.6
NECROSIS DE ESTOMA	4	8.9	8.9	84.4
Valid PARO TRANSOPERATORIO	1	2.2	2.2	86.7
HERNIA PARAESTOMAL	1	2.2	2.2	88.9
LESION ESPLENICA	1	2.2	2.2	91.1
DEHISCENCIA DE MUÑON	1	2.2	2.2	93.3
DEHISCENCIA DE HERIDA	3	6.7	6.7	100.0
Total	45	100.0	100.0	



En cuanto a la reintervención se observó en un 42.2% (19 pacientes) como se observa en la siguiente gráfica:



Se realizó tomografía computarizada en un total de 35 pacientes (77.8%) encontrando datos indirectos de de infección por Clostridium difficile en un 51.1%.

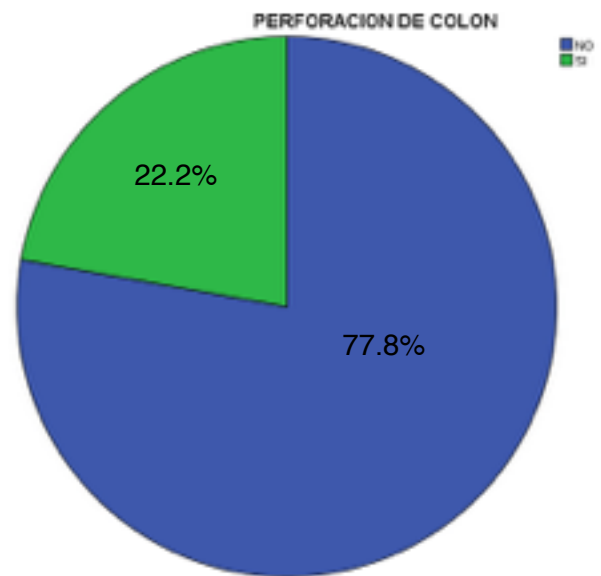
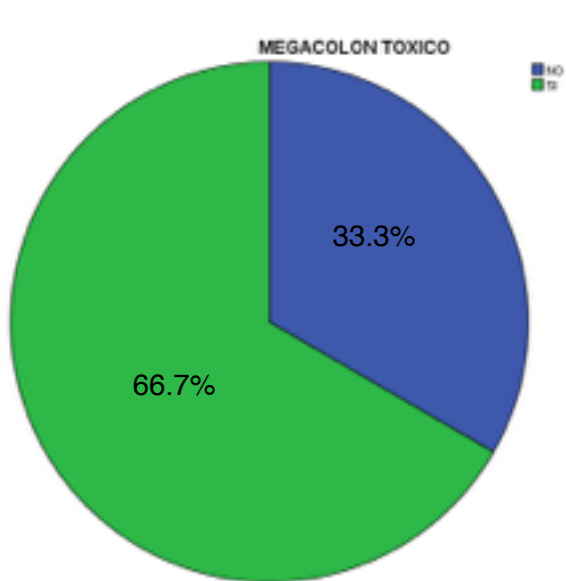
TC				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NO DATOS DE INFECCION POR CLOSTRIDIUM	12	26.7	26.7
Valid	DATOS DE INFECCION POR CLOSTRIDIUM	23	51.1	77.8
	NO SE REALIZO ESTUDIO	10	22.2	100.0
	Total	45	100.0	100.0

En cuanto al estudio endoscopico del colon solo se realizo en un 13.3 % encontrándose datos de colitis pseudomembranosa en un 83.3% de los pacientes a los que se les realizó.

**ESTUDIO ENDOSCOPICO DEL COLON**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
NO SE REALIZO ESTUDIO	39	86.7	86.7	86.7
COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA	5	11.1	11.1	97.8
NO DATOS DE COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA	1	2.2	2.2	100.0
Total	45	100.0	100.0	

De los pacientes un 66.7% presentó megacolon tóxico, así mismo se presentó perforación de colon en un 22.2%.



En cuanto a las comorbilidades mas frecuentes de encuentran enfermedad maligna hematológica en un porcentaje de 17.8%, CUCI en un 8.9%, mas de una comorbilidad en un 26.7% y un 31.1% no presentó comorbilidad.

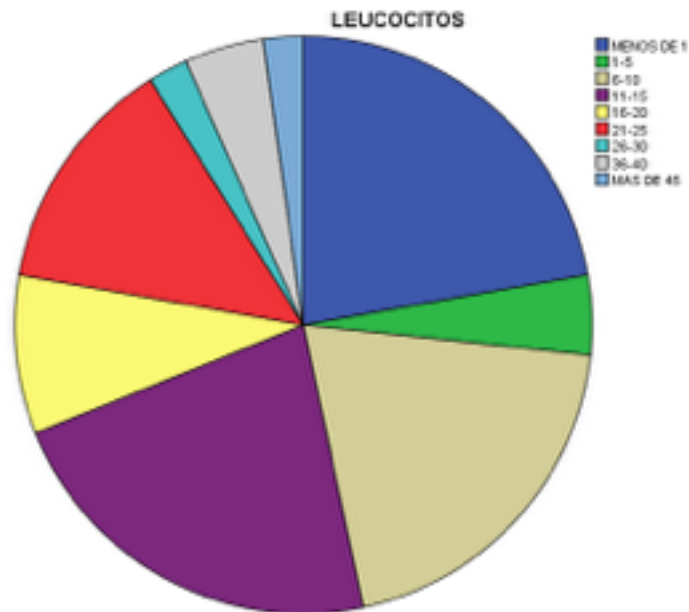
**COMORBILIDAD**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
NO	14	31.1	31.1	31.1
CUCI	4	8.9	8.9	40.0
MALIGNIDAD HEMATOLOGICA	8	17.8	17.8	57.8
DM2	1	2.2	2.2	60.0
ERC	1	2.2	2.2	62.2
Valid ESTEROIDES	1	2.2	2.2	64.4
CIRROSIS HEPATICA	1	2.2	2.2	66.7
ESCLEROSIS MULTIPLE	1	2.2	2.2	68.9
LUPUS	1	2.2	2.2	71.1
TRANSPLANTE RENAL	1	2.2	2.2	73.3
MAS DE UNO	12	26.7	26.7	100.0
Total	45	100.0	100.0	

En cuanto al valor de leucocitos previo a la intervención quirúrgica se observó lo siguiente:

**LEUCOCITOS**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
MENOS DE 1	10	22.2	22.2	22.2
1-5	2	4.4	4.4	26.7
6-10	9	20.0	20.0	46.7
11-15	10	22.2	22.2	68.9
Valid 16-20	4	8.9	8.9	77.8
21-25	6	13.3	13.3	91.1
26-30	1	2.2	2.2	93.3
36-40	2	4.4	4.4	97.8
MAS DE 45	1	2.2	2.2	100.0
Total	45	100.0	100.0	

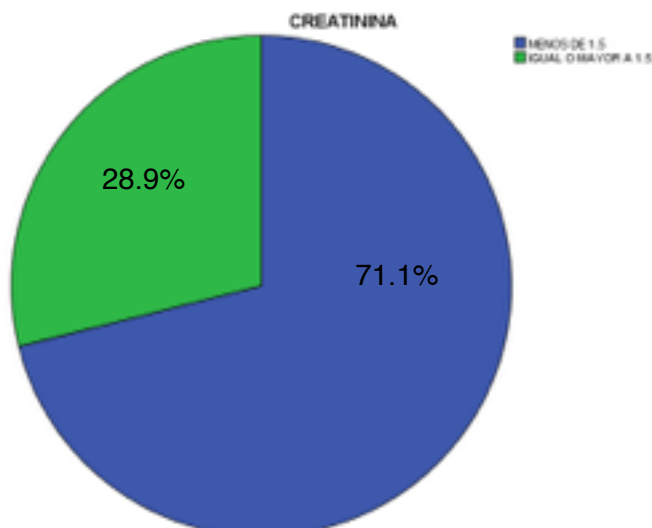


En cuanto a los niveles de albúmina sanguínea se encontró que el 28.9% tenía valores entre 1.6-2 g/dl, solo un 4.4% tenía valores mayores de 3.5 g/dl.

**ALBUMINA**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1-1.5	9	20.0	20.0	20.0
1.6-2	13	28.9	28.9	48.9
2.1-2.5	10	22.2	22.2	71.1
2.6-3	9	20.0	20.0	91.1
3.1-3.5	2	4.4	4.4	95.6
MAS DE 3.5	2	4.4	4.4	100.0
Total	45	100.0	100.0	

Los niveles de creatinina el 28.9 % (13 pacientes) fue mayor de 1.5 mg/dl



Las toxinas AB en heces para Clostridium difficile se realizó solo en un 24.4 % (11 pacientes), siendo positivas en un 90.9%.

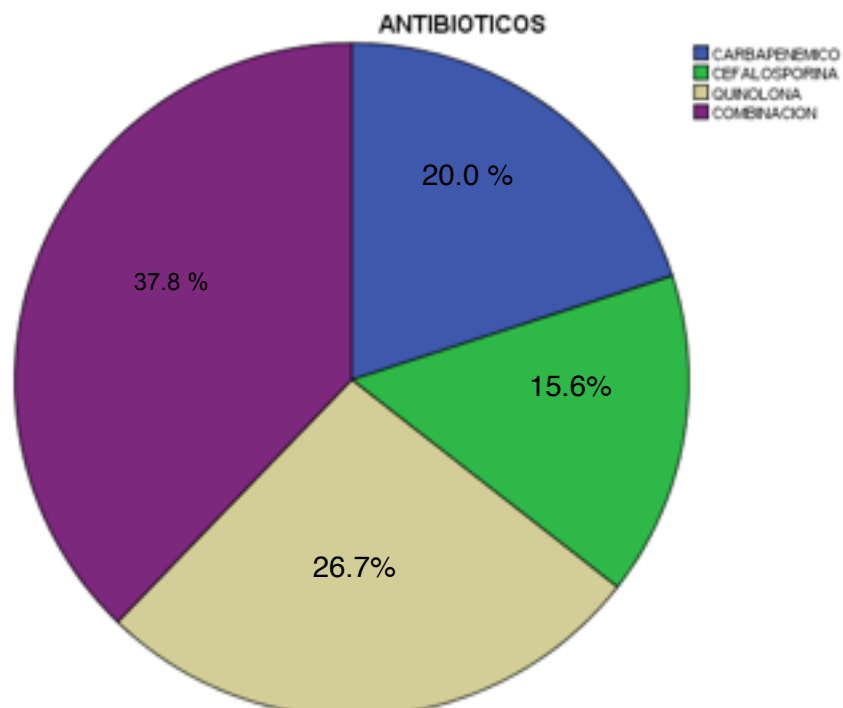
**TOXINAS AB**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NO SE REALIZO	34	75.6	75.6
	NEGATIVA	1	2.2	77.8
	POSITIVA	10	22.2	100.0
	Total	45	100.0	100.0

De los antibióticos previos a la infección por Clostridium difficile se observó el 26.7% fue quinolonas, 20% carbapanemicos, 15.6% cefalosporinas y un 37.8% combinación de 2 ó más antibióticos.

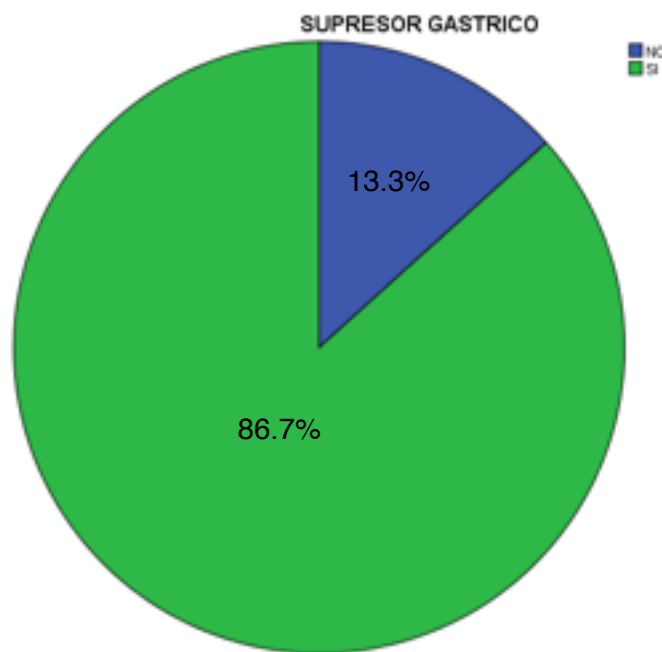
**ANTIBIOTICOS**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	CARBAPENEMICO	9	20.0	20.0
	CEFALOSPORINA	7	15.6	35.6
	QUINOLONA	12	26.7	62.2
	COMBINACION	17	37.8	100.0
	Total	45	100.0	100.0





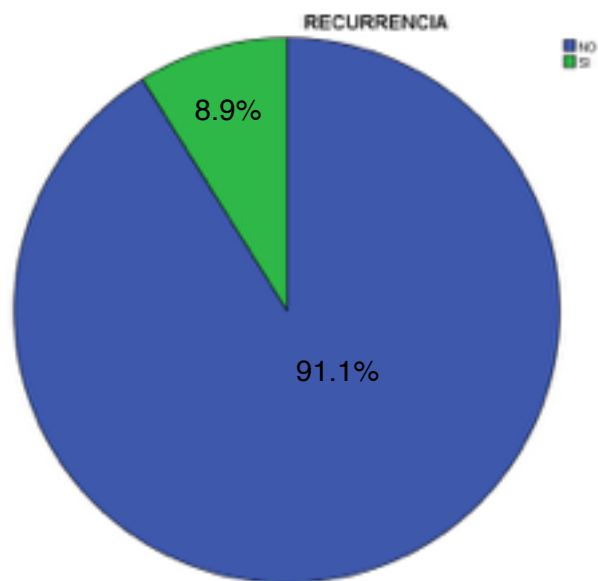
En cuanto a los agentes supresores gástricos se encontraban en este tipo de pacientes en un 86.7% (39 pacientes)



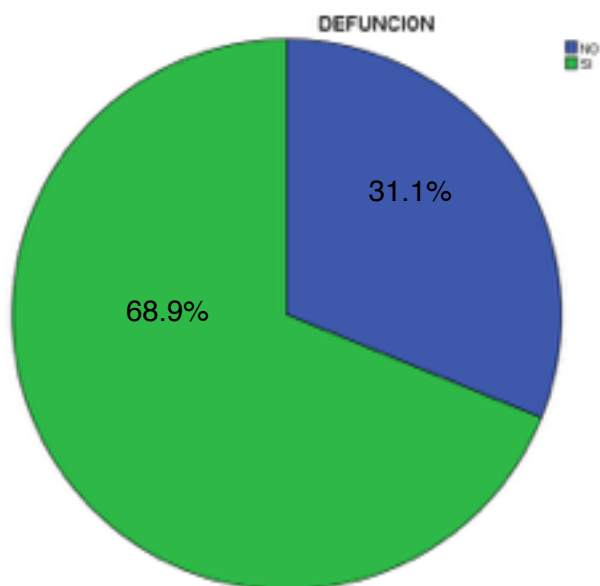
En cuanto al tratamiento antibiótico contra infección de *Clostridium difficile* se describe en la siguiente tabla:

TRATAMIENTO				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
NINGUNO	2	4.4	4.4	4.4
METRONIDAZOL	10	22.2	22.2	26.7
METRONIDAZOL- VANCOMICINA	30	66.7	66.7	93.3
VANCOMICINA	3	6.7	6.7	100.0
Total	45	100.0	100.0	

La recurrencia previo al tratamiento quirúrgico fue de 8.9% (4 pacientes):



La mortalidad en este estudio fue de 68.9% (31 pacientes)



En cuanto a recurrencia y perforación de colon. De los pacientes que presentaron recurrencia (4 en total) tres presentaron perforación de colon con una significancia estadística de 0.03

Count

		RECURRENCIA		Total
		NO	SI	
PERFORACION DE COLON	NO	34	1	35
	SI	7	3	10
Total		41	4	45

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7.075 <sup>a</sup>	1	.008		
Continuity Correction <sup>b</sup>	4.121	1	.042		
Likelihood Ratio	5.697	1	.017		
Fisher's Exact Test				.030	.030
Linear-by-Linear Association	6.918	1	.009		
N of Valid Cases	45				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .89.

b. Computed only for a 2x2 table

En cuanto a la relación entre reintervención y mortalidad se observó que de los 19 pacientes que se reintervinieron 14 fallecieron en este caso no presento significancia estadística con una p de .397.

Count

		DEFUNCION		Total
		NO	SI	
REINTERVENCION	NO	9	17	26
	SI	5	14	19
Total		14	31	45

De los pacientes con perforación de colon (10 pacientes) el 60% falleció (6 pacientes) con una p de .373

**Crosstab**

Count

		DEFUNCION		Total
		NO	SI	
PERFORACION DE COLON	NO	10	25	35
	SI	4	6	10
Total		14	31	45

En cuanto a la relación de megacolon tóxico y defunción se observó en 23 pacientes (76.6%) con una p de .106

Count

		DEFUNCION		Total
		NO	SI	
MEGACOLON TOXICO	NO	7	8	15
	SI	7	23	30
Total		14	31	45

## DISCUSION

La infección por *Clostridium difficile* (CDI) es la infección más común adquirida en el hospital como lo reportó Khan en su estudio (1). Es la causa más frecuente de diarrea nosocomial, se ha asociado con epidemias de diarrea en los hospitales y centros de atención a largo plazo, y se asocia con una mayor utilización de servicios de salud, morbilidad y la mortalidad (2,3,4,5,6). En este estudio todos los pacientes incluidos se encontraban hospitalizados ya sea en nuestra unidad o trasladados de otro hospital al nuestro. No se observó diferencia en género, sin embargo se encontró predominancia en el género femenino en 60%.

A diferencia de lo que se reporta en la literatura mundial, que esta enfermedad se presenta en mayores de 65 años (2,4,6,9), el promedio de edad que encontramos fué de 49.6 años con un rango de 18 hasta los 84 años esto debido probablemente a que un gran porcentaje tenía comorbilidades que se presentan a una edad menor a 65 años.

Este tipo de pacientes frecuentemente se asocia a comorbilidades que causan inmunocompromiso, se observó alguna patología de este tipo en un 68.9%, las más frecuentes fueron enfermedad maligna hematológica en un porcentaje de 17.8%, Colitis ulcerativa crónica inespecífica en un 8.9% y un 26.7% presentaba más de una comorbilidad.

El factor de riesgo más importante es la administración previa de antibióticos para tratar una infección diferente observándose hasta casi en un 80% en la literatura mundial (2,3,9,10), en esta investigación el 100% se le administró antibiótico previamente probablemente debido a que la mayoría se encontraban hospitalizados por algún otro motivo y solo se presentó uno proveniente de su hogar el cual también se encontraba en tratamiento antibiótico ambulatorio, el grupo de antibióticos más frecuentemente relacionado fueron las quinolonas (26.7%) lo mismo que lo reportado en la literatura mundial, después le siguieron los carbapenémicos (20%) y las cefalosporinas (15.6%), el mayor porcentaje tenían combinación de 2 o más antibióticos (37.8%).

Otro de los factores de riesgo son los agentes supresores gástricos (2,3,4,6), se encontraron en un 86.7% esto debido a que la mayoría se encontraban hospitalizados por otra patología y tenían ingesta de múltiples medicamentos.

La tomografía computarizada es un estudio de gabinete que no es específica para infección por *Clostridium difficile*, (6,9) sin embargo existen datos indirectos que aunados a los datos clínicos, estudios de laboratorio y endoscópicos ayudan a realizar el diagnóstico así como descartar complicaciones abdominales, este estudio auxiliar se realizó en un 77.8%, encontrando datos de infección por *Clostridium difficile* en un 51.1%, un porcentaje parecido a lo reportado por Steele y cols. donde se reporta hasta 40% de los estudios como normal. (11) El estudio endoscópico del colon se realizó solo en un 13% de los enfermos probablemente debido a la gravedad que presentaban y el requerimiento de tratamiento quirúrgico urgente, a los que se le efectuó se encontró datos de colitis pseudomembranosa en un 83.3% superior a lo reportado en la literatura mundial que es de un 45 a 55%. (4,11)

La determinación de toxinas AB en heces es un paso importante en el diagnóstico de la infección por *Clostridium difficile*, sin embargo en nuestra unidad no se hace de rutina y solo se realizó en un 24.4% probablemente debido a que un gran porcentaje se presentó con datos de íleo así como megacolon tóxico, en nuestro estudio a los que se les hizo un 90% fueron positivas.

En cuanto a los valores de leucocitos es frecuente que se reporten valores mayor a 15 000 leucocitos por ml debido a que son pacientes complicados (1,6), sin embargo nosotros encontramos que un 22.2% tenían valores menores de 1000 leucocitos por ml debido a un gran porcentaje presentaban enfermedad maligna hematológica, mismo porcentaje para pacientes entre 11 000 y 15 000 leucocitos por ml, solo el 31% presentaba leucocitosis mayor a 16 000 por ml.

La hipoalbuminemia es muy frecuente debido a la enteropatía perdedora de proteínas así como el estado de catabolismo que presentan (4) se observó que solo un 4.4% presentó un valor mayor a 3.5 g/dl de albúmina, el mayor porcentaje 28.9% se encontraba en valores entre 1.6-2g/dl.

Los niveles de creatinina mayor a 1.5 mg/dl se relacionan con enfermedad severa, sin embargo solo lo observamos en un 28.9% aunque todos presentaban enfermedad severa o severa complicada. (1,6)

En cuanto al tratamiento quirúrgico para esta patología el estándar de oro es la realización de colectomía total con ileostomía (6), ya que las colectomías segmentarias se asocian a mayor morbimortalidad (6,11), en nuestro hospital se efectuó el estándar de oro

en el 91.1%, en el 6.7% se realizó hemicolectomía derecha más ileostomía esto debido a que el diagnóstico prequirúrgico era colitis neutropénica, en un paciente (2.2%) se hizo sigmoidectomía debido a inestabilidad del paciente. En total se fueron 4 colectomías segmentarias de las cuales 3 fallecieron.

Las complicaciones se presentaron en un 44.4% de los pacientes siendo el más frecuente el sangrado postquirúrgico con un 11.1%, seguido por absceso intraabdominal, necrosis del estoma 8.9% y dehiscencia de la herida quirúrgica con un 6.7%. Debido a las complicaciones postquirúrgicas se realizó reintervención quirúrgica en un 42.2%, la reoperación en este tipo de pacientes se presentó en 19 de las cuales 14 fallecieron aunque no presentó significancia estadística, hay una tendencia hacia la defunción. (6)

El porcentaje de los pacientes que se presentan con complicaciones como perforación o megacolon es de aproximadamente 5% del total de los enfermos con infección por *Clostridium difficile* (6,9), en esta tesis solo se tomaron en cuenta pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico urgente, se observó perforación en un 22.2% y megacolon tóxico en un 66.7%. La perforación de colon fue más frecuente en pacientes que habían presentado recurrencia con una significancia estadística de .03. El 60% con perforación de colon fallecieron y de los pacientes con megacolon tóxico el 76.6% murió. La mortalidad general fue de 68.9% muy similar a lo reportado en el estudio de Kazanowski y cols que fue del 60%. (9)

El tratamiento antibiótico de primera línea en este tipo de pacientes es la combinación de metronidazol y vancomicina (4,8,13,16). Combinación reportada en nuestro estudio en un 66.7%, seguido de metronidazol con un 22.2%, vancomicina con un 6.7% y un 4.4% no recibió tratamiento antibiótico.

## CONCLUSION

La infección por *Clostridium difficile* en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza presentó una mayor incidencia en los años 2015 y 2016 probablemente a debido a un brote de la infección.

Por lo que se refiere a la edad, se encontró ésta patología en la quinta década de la vida. En todos los casos existió el antecedente de prescripción de antibióticos principalmente las clases de quinolonas, cefalosporinas y carbapanemicos.

El tratamiento quirúrgico que más se realizó fue la colectomía total con ileostomia el cual es el estándar de oro.

La perforación de colon fue más frecuente en los sujetos que presentaron infección por *Clostridium difficile* previamente. La mortalidad fue de 68% secundaria a sepsis abdominal.



## BIBLIOGRAFIA

1. Khan A, Elashery A, Kapadia S, Chandra S. Performance of severity of illness classification for Clostridium difficile infection to predict need-for-colectomy or inpatient death. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2014 Jul 31;4.
2. Evans CT, Safdar N. Current Trends in the Epidemiology and Outcomes of Clostridium difficile Infection. *Clin Infect Dis*. 2015 May 15;60.
3. Depestel DD, Aronoff DM. Epidemiology of Clostridium difficile infection. *J Pharm Pract*. 2013 Oct;26(5):464-75.
4. Lübbert C, John E, von Müller L. Clostridium difficile infection: guideline-based diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2014 Oct 24;111(43):723-31.
5. Awad MM, Johanesen PA, Carter GP, Rose E, Lyras D. Clostridium difficile virulence factors: Insights into an anaerobic spore-forming pathogen. *Gut Microbes*. 2014;5(5) 579-93.
6. Kaiser AM, Hogen R, Bordeianou L, Alavi K, Wise PE, Sudan R; CME Committee of the SSAT. Erratum to: Clostridium Difficile Infection from a Surgical Perspective. *J Gastrointest Surg*. 2015 Aug;19(8):1563.
7. Martin JS, Monaghan TM, Wilcox MH. Clostridium difficile infection: epidemiology, diagnosis and understanding transmission. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 Apr; 13(4) 206-16.
8. Bagdasarian N, Rao K, Malani PN. Diagnosis and treatment of Clostridium difficile in adults: a systematic review. *JAMA*. 2015 Jan 27;313(4):398-408.
9. Kazanowski M, Smolarek S, Kinnarney F, Grzebieniak Z. Clostridium difficile: epidemiology, diagnostic and therapeutic possibilities-a systematic review. *Tech Coloproctol*. 2014 Mar;18(3):223-32.
10. Luciano JA, Zuckerbraun BS. Clostridium difficile infection: prevention, treatment, and surgical management. *Surg Clin North Am*. 2014 Dec;94(6):1335-49. doi: 10.1016/j.suc.2014.08.006. Epub 2014 Sep 27.
11. Steele SR, McCormick J, Melton GB, Paquette I, Rivadeneira DE, Stewart D, Buie WD, Rafferty J. Practice parameters for the management of Clostridium difficile infection. *Dis Colon Rectum*. 2015 Jan;58(1):10-24.
12. Abou Chakra CN, McGeer A, Labbé AC, Simor AE, Gold WL, Muller MP, Powis J, Katz K, Garneau JR, Fortier LC, Pépin J, Cadarette SM, Valiquette L. Factors Associated With Complications of Clostridium difficile Infection in a Multicenter Prospective Cohort. *Clin Infect Dis*. 2015 Dec 15;61(12):1781-8.

13. Seltman AK. Surgical Management of Clostridium difficile Colitis. Clin Colon Rectal Surg. 2012 Dec;25(4):204-9.
14. Yoldaş Ö, Altındış M, Cufalı D, Aşık G, Keşli R. A Diagnostic Algorithm for the Detection of Clostridium difficile Associated Diarrhea. Balkan Med J. 2016 Jan;33(1):80-6.
15. Yong FA, Alvarado AM, Wang H, Tsai J, Estes NC. Appendectomy: a risk factor for colectomy in patients with Clostridium difficile. Am J Surg. 2015 Mar;209(3):532-5.
16. Sartelli M, Malangoni MA, Abu-Zidan FM, Griffiths EA, et al. WSES guidelines for management of Clostridium difficile infection in surgical patients. World J Emerg Surg. 2015 Aug 20;10:38.

## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE	NO AFILIACION	EDAD	GENERO	CIRUGIA	COMPLICACION	REINTERVENCION	TC	COLONOS	PERFORACION	MEGACOLON	LEUCOCITOS	ALBUMINA	CREATININA	ANTIBIOTICOS	AGENTES SUPRESORES GASTRICOS	TRATAMIENTO	COMORBIDOS	TOXINAS	RECURRENCIA	DEFUNCION