



# COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA PROVOCADA POR ANTIBIÓTICOS EN UN ANCIANO

MARÍA GARRIGUES SEBASTIÁ  
CRISTINA GARCÍA GÓMEZ  
Facultad de Farmacia Albacete



# 1

## Conceptos clave para la resolución del caso

## Conceptos clave para la resolución del caso:

- Diarrea en pacientes hospitalizados: principales etiologías
- Factores de riesgo para adquirir la colitis pseudomembranosa
- Antibióticos cuyo uso debe vigilarse porque pueden provocar infección por ***Clostridioides difficile*** (antes denominado ***Clostridium difficile***)
- Importancia de las medidas de prevención para evitar la diseminación de la infección
- Tratamiento de la infección inicial por ***C. difficile*** y de sus recurrencias





# 2

## Descripción del caso

## Descripción del caso clínico:

- Varón de 68 años, con HTA, dislipemia, EPOC, DM insulino-dependiente y hábito enólico elevado durante 25 años
- Ingresa por episodio de pancreatitis aguda de origen biliar, realizándose colecistectomía laparoscópica reglada sin incidencias. En la analítica destaca: Creatinina sérica: 2,1 mg/dL, Leucocitos: 12.023 céls/ml, Albúmina: 2,8 mg/dL.
- Recibió tratamiento con Omeprazol, Ceftazidima 2g/8h y Metronidazol durante 14 días.
- Tras la mejoría clínica es dado de alta, incluyendo en el tratamiento Amoxicilina-ácido clavulánico 875/125mg cada 8h durante 5 días.



- Un mes después del ingreso, el paciente acude a urgencias por un cuadro de 4-5 días de evolución principalmente consistente en deposiciones diarreicas (4-5 deposiciones/día).
- En urgencias se prescribe Omeprazol 40mg intravenoso y Metoclopramida 10mg cada 8h si precisa y se detecta en heces la toxina de ***Clostridioides difficile***, tras lo cual Medicina preventiva determina el aislamiento del paciente.
- El paciente inicia tratamiento con Vancomicina oral 125 mg cada 6 horas, se suspende el Omeprazol y la Metoclopramida.
- Al conseguir la mejoría clínica se le da el alta, llevando como tratamiento domiciliario Vancomicina oral 125 mg cada 6 horas durante 6 días, hasta completar ciclo de 10 días.



- Un mes después del último ingreso, tras una visita a su médico de cabecera, es diagnosticado de ITU, por lo que recibe Ciprofloxacino 500 mg vía oral durante 10 días.
- Unos días más tarde acude de nuevo a Urgencias porque refiere que desde hace unos 3 días presenta abundantes deposiciones semilíquidas. El TAC abdomino-pélvico sugiere signos radiológicos de colitis.
- Durante este ingreso se confirma reinfección por **C. difficile**, iniciándose tratamiento con Fidaxomicina, con resolución del cuadro, manteniéndose con deposiciones normales.
- Dada la estabilidad se procede al alta hospitalaria.





# 3

## Cuestiones propuestas



1. ¿Cuál es la primera causa de diarrea en pacientes hospitalizados?
2. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo para adquirir la colitis pseudomembranosa? ¿Con qué tipo de antibióticos se asocia más la aparición de esta infección? En nuestro caso, ¿qué factores de riesgo presenta el paciente?
3. ¿Cuáles son los marcadores pronóstico de infección severa por **C. difficile**? ¿Los cumple nuestro paciente? Relata las medidas de prevención para evitar la diseminación de la infección.
4. ¿Cuál es el tratamiento/s más adecuado/s de la infección? Señala el tratamiento de inicio del paciente ¿A qué antibióticos es más resistente **C. difficile**?
5. ¿Cómo se tratan las recurrencias por **C. difficile**? En nuestro caso ¿qué protocolo se ha seguido?



# 4

## Claves para resolver el caso

## 1. ¿Cuál es la primera causa de diarrea en pacientes hospitalizados?

- La aparición de diarrea asociada a la administración de antibióticos se presenta en un 5-25% de los pacientes.
- El principal patógeno responsable de diarrea nosocomial es ***Clostridioides difficile***, agente causal de la colitis pseudomembranosa.
- En los últimos años han aparecido cepas más virulentas (NAP1/BI/027), responsables de casos más graves de la enfermedad en el mundo.
- El principal modo de contagio es por transmisión vía fecal-oral de las esporas.
- Los pacientes pueden ser portadores asintomáticos de esporas durante largos periodos de tiempo.



## **2. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo para adquirir la colitis pseudomembranosa? ¿Con qué tipo de antibióticos se asocia más la aparición de esta infección?**

Los principales factores de riesgo son:

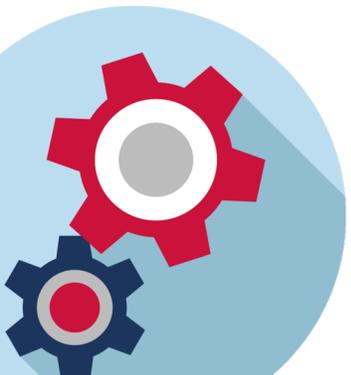
- Edad avanzada ( $\geq 65$  años)
- Estancia hospitalaria prolongada
- Uso de antibioterapia (penicilinas y cefalosporinas de amplio espectro, clindamicina, fluorquinolonas)
- Quimioterapia.
- Infección por VIH.
- Intervención quirúrgica del tracto gastrointestinal
- Alimentación enteral o SNG
- Uso de antiH<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba de protones



## 2. En nuestro caso, ¿qué factores de riesgo presenta el paciente?

Los principales factores de riesgo en nuestro paciente son:

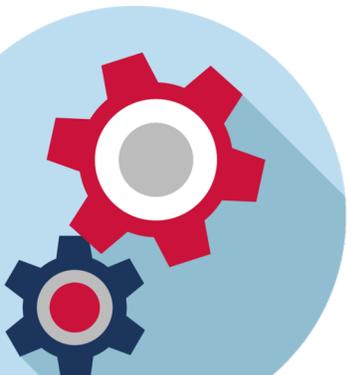
- Edad avanzada (68 años)
- Estancia hospitalaria prolongada
- Antibióticos: **Ceftazidima, Metronidazol, Amoxicilina-ácido clavulánico**
- Intervención quirúrgica: colecistectomía laparoscópica
- El paciente recibió nutrición parenteral y enteral
- Tratado con Omeprazol



### 3. ¿Cuáles son los marcadores pronóstico de infección severa por *C. difficile*?

Marcadores pronóstico de infección severa:

- **Edad avanzada** >65 años
- **Leucocitosis marcada** > 15.000 céls/ml
- **Disminución de albúmina sanguínea** (<3 g/L)
- **Incremento del valor Cr sérica**  $\geq 1,5$  veces el nivel premórbido
- **Comorbilidad** (enfermedad grave de base y/o inmunodeficiencia):
  - Cáncer
  - Deterioro cognitivo, fallo cardiovascular, insuficiencia respiratoria, enfermedad renal
  - Enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar crónica, Diabetes mellitus
  - Enfermedad inflamatoria intestinal, tratamiento previo con Inmunoglobulinas



### 3. ¿Cuáles son los marcadores pronóstico de infección severa por *C. difficile*? ¿Los cumple nuestro paciente?

En el caso de nuestro paciente:

- **Edad:** 68 años
- **Albúmina sanguínea:** 2,8 g/L
- **Cr sérica:** 2,1 mg/dl
- **Comorbilidad:** Diabetes mellitus



### 3. Relata las medidas de prevención para evitar la diseminación de la infección

- Aislamiento del paciente hasta 48 h tras la resolución de la diarrea.
- Medidas para los trabajadores sanitarios, pacientes y visitantes:
  - Los trabajadores sanitarios y visitantes deben usar **guantes** y **bata** al ingresar a la habitación de un paciente con CDI (infección por **C. difficile**)
  - **Higiene de manos:** agua y jabón > soluciones hidroalcohólicas
  - **Aislamiento de contacto** de los pacientes
  - **No se recomienda la identificación de rutina de los portadores asintomáticos** por control de la infección y el **tratamiento** de esos portadores no es eficaz
- Desinfección y limpieza ambiental.
- Restricciones en el uso de antimicrobianos.
- Uso de probióticos (datos no concluyentes)



#### 4. ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la infección?

- **Suspender la terapia antibiótica estimuladora de CDI** tan pronto sea posible: riesgo de reaparición de la enfermedad
- Reemplazo adecuado de **fluidos y electrolitos**
- Sospecha de **CDI severa o complicada**, empezar el **tratamiento empírico**:
  - **Vancomicina > Metronidazol**
- Si la **toxina** en **heces** es **negativa**, la **decisión** de iniciar, detener o continuar con el tratamiento debe ser **individualizada**
- Valorar la necesidad de uso de **inhibidores de la bomba de protones**
- **Evitar** el uso de **agentes antiperistálticos**



#### **4. ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la infección? Señala el tratamiento de inicio del paciente**

En nuestro paciente:

- El paciente inicia tratamiento con Vancomicina oral 125 mg cada 6 horas
- Se suspende el Omeprazol
- Se suspende la Metoclopramida.
- Al conseguir la mejoría clínica se le da el alta, llevando como tratamiento domiciliario Vancomicina oral 125 mg cada 6 horas durante 6 días, hasta completar ciclo de 10 días.



#### 4. ¿A qué antibióticos es más resistente *C. difficile*?

- Fluorquinolonas
- Clindamicina
- Cefalosporinas
- Rifampicina
- Rifaximina
- Tetraciclinas



#### 4. ¿Cómo se tratan las recurrencias?

- **Recurrencia:** infección por ***C. difficile*** dentro de las 8 semanas de un episodio previo resuelto con aparición de síntomas después de haber completado el tratamiento inicial.
- Entre el 15-25% de los pacientes sufren recurrencias.
- Tratamiento de la recurrencia:
  - VANCOMICINA 125 mg/6h oral seguido por RIFAXIMINA 400 mg/8h durante 20 días
  - FIDAXOMICINA 200 MG/12H durante 10 días
  - TRASPLANTE FECAL DE HECES



#### 4. ¿Cómo se tratan las recurrencias? En nuestro caso ¿qué protocolo se ha seguido?

En nuestro paciente:

- El tratamiento con ciprofloxacino para la ITU provoca la recurrencia
- Previamente tratado con Vancomicina
- Tratamiento de la recurrencia:
  - FIDAXOMICINA 200 mg/12h durante 10 DÍAS (uso aprobado por la AEMPS en recurrencias por **C. difficile**)
- Resultado: resolución de la clínica





# 5

## Material de consulta para resolver el caso

## Bibliografía recomendada para la resolución del caso:

- Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe 3ª edición – GuíaSalud (guiasalud.es)
- Clinical Practice Guidelines for ***Clostridium difficile*** Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Disease Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA).
- Nelson RL, Suda KJ, Evans CT. Antibiotic treatment for ***Clostridium difficile***-associated diarrhoea in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD004610. DOI: 10.1002/14651858.CD004610.pub5.
- Sholeh M et al. Antimicrobial resistance in ***Clostridioides (Clostridium) difficile*** derived from humans: a systematic review and meta-analysis. Antimicrobial Resistance and Infection Control (2020) 9:158. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00815-5>.

