

INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Autores: Luisa Martín Pena, Ana Mena Ribas

Clostridioides difficile es una de las principales causas de diarrea nosocomial así como uno de los agentes etiológicos de diarrea adquirida en la comunidad.

Factores de riesgo de ICD	Factores de riesgo de recidivas
<ul style="list-style-type: none">• Pacientes de edad avanzada (>65 a)• Administración de antibióticos• Tratamiento con quimioterapia• Enfermedad inflamatoria intestinal• Inmunosupresión• Pacientes con nutrición enteral por sonda nasogástrica• Estancia hospitalaria prolongada• Severidad de la enfermedad de base• Uso de inhibidores del ácido gástrico• Ingreso en UCI• Proximidad física de un individuo infectado• Escasa respuesta inmune a las toxinas de <i>C. difficile</i>	<ul style="list-style-type: none">• Uso concomitante de antibióticos• Pacientes de edad avanzada (<65 a)• Presencia de comorbilidades• Episodio previo de ICD• Alteración de la flora intestinal del colon• Continuar con la hospitalización• Gravedad del episodio inicial• Continuar con la medicación antiácida• Respuesta inmune inadecuada frente a la toxinas de <i>Clostridium difficile</i>

Manifestaciones clínicas

Colitis	<ul style="list-style-type: none">• Diarrea profusa (>10 deposiciones al día)• Presencia de leucocitos en heces• Fiebre, náuseas, anorexia• Leucocitosis con desviación a la izquierda• Dolor y distensión abdominal• Colitis parcheada difusa en la sigmoidoscopia
Colitis pseudomembranosa	<ul style="list-style-type: none">• Signos y síntomas de colitis más marcados• Placas adheridas, amarillentas de 2-10 mm en la sigmoidoscopia
Colitis fulminante	<ul style="list-style-type: none">• Las deposiciones pueden estar ausentes por la producción de un íleo paralítico• Fiebre, dolor abdominal, taquicardia, deshidratación y dilatación colónica• Abdomen agudo, peritonitis por perforación colónica• Hipoalbuminemia, marcada leucocitosis, insuficiencia renal, acidosis láctica• La sigmoidoscopia está contraindicada por el riesgo de perforación

ICD recurrente: resolución del cuadro inicial con el tratamiento apropiado y posterior reaparición de los síntomas en las 8 semanas siguientes, habiendo finalizado el tratamiento correctamente. Se puede presentar días o semanas después de finalizar el tratamiento con clínica similar o más severa.

ICD refractaria: persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento correcto y en ausencia de diagnóstico alternativo.

ICD nosocomial: se considera que la infección es de origen nosocomial si se inicia la clínica a partir del tercer día de ingreso y hasta 28 días después del alta hospitalaria.

Portador asintomático: presencia de toxinas de *C. difficile* en heces en pacientes que no presentan clínica.

Diagnóstico

Detección microbiológica de la toxina y/o aislamiento de <i>C. difficile</i> productor de toxina en muestra fecal en ausencia de otra causa para la diarrea o bien evidencias colonoscópicas o histopatológicas de colitis pseudomembranosa	+	Presencia de diarrea (>3 deposiciones no formes en 24 h) o bien, evidencia de íleo o megacolon tóxico mediante pruebas de imagen
---	---	--

Tratamiento

El tratamiento está indicado en los pacientes con clínica y detección de *C. difficile* toxigénico en heces.

La gravedad del cuadro clínico y la presencia de episodios previos son los factores a tener en cuenta a la hora de evaluar las posibilidades de tratamiento que aseguren la curación clínica y eviten la recurrencia.

La estratificación de los pacientes en función del riesgo de mal pronóstico permitirá la implementación de manera eficiente de nuevos tratamientos más costosos en un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de mal pronóstico.

Primer episodio:

De elección	Vancomicina 125mg/6h VO 10 días	
Alternativa	Fidaxomicina 200mg/12h VO 10 días	
	Se optará por elección de Fidaxomicina en aquellos pacientes que cumplan los siguientes criterios:	
	≥ 2 FACTORES DE RIESGO DE RECURRENCIA + presencia de 1 o más CRITERIOS DE GRAVEDAD	
	FACTORES DE RIESGO DE RECURRENCIA: <ul style="list-style-type: none"> • Edad >65 años • Enfermedad subyacente grave (puntuación según índice de Horn grado 3 o grado 4) • Empleo de antibióticos adicionales tras la interrupción del tratamiento por EACD 	CRITERIOS DE GRAVEDAD: <ul style="list-style-type: none"> • 10 o más deposiciones diarreicas al día • Fiebre >38.5°C • Leucocitosis >15.000/mm³ (no atribuible a otra causa) • Creatinina >1.5 veces la creatina previa al episodio de ICD

Índice de Horn: valora la gravedad de la enfermedad subyacente en 4 categorías:

1. Leve: enfermedad única leve.
2. Moderada: más de una enfermedad grave pero de la que se espera una recuperación sin complicaciones.
3. Grave: complicaciones mayores o múltiples afecciones que requieren tratamiento.
4. Fulminante: enfermedad amenazante para la vida.

En pacientes que presente mejoría inicial pero que no se resuelvan completamente los síntomas puede plantearse ampliar el tratamiento a 14 días.

Primer episodio en forma de colitis fulminante:

- El paciente tolera la vía oral: vancomicina vía oral 125 mg/6 h + metronidazol 500mg/8h vía oral 10 días.
- Imposibilidad de vía oral: Metronidazol EV 500 mg/8 h + vancomicina (sonda nasogástrica) 500 mg/6 h.
- Considerar vancomicina rectal (500 mg disuelto en 100 ml de suero salino isotónico 0.9% cada 6 horas), en casos de íleo profundo, megacolon tóxico, colitis fulminante o síntomas refractarios.
- Valorar tratamiento quirúrgico (colectomía)

Primera recurrencia:

- Vancomicina vía oral 125 mg/6h 10 días: (si en el primer episodio se usó metronidazol)
- Fidaxomicina vía oral 200 mg/12h 10 días (si en el primer episodio se usó vancomicina)

Sucesivas recurrencias:

- Considerar realización de un trasplante fecal. (ver protocolo específico, contactar con la unidad de infecciosas)
- Fidaxomicina vía oral 200 mg/12h 10 días.
- Vancomicina vía oral en pauta descendente:
 - 125 mg/6h, 10-14 días
 - 125 mg/12h, 7 días
 - 125 mg/24h, 7 días
 - 125 mg/48h, 8 días (4 dosis)
 - 125 mg/72h 15 días (5 dosis)seguido de Rifaximina 400 mg/8h 20 días tras la pauta de vancomicina, disminuye la tasa de recurrencia.
- Valoración individualizada de Bezlotoxumab junto con tratamiento antibiótico específico.

La vancomicina para administración vía oral se reconstituye a partir de los viales de vancomicina parenteral, es medicamento que puede dispensarse en farmacia hospitalaria para su uso ambulatorio.

La investigación de *C. difficile* no está indicada para el control del tratamiento, salvo que persista la diarrea u otras manifestaciones clínicas. Es frecuente que los pacientes que responden al tratamiento continúen siendo portadores de cepas toxigénicas por períodos prolongados.