



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



COLON

Diarreas crónicas e infecciosas

Chronic and infectious diarrheas

R. Santoyo-Valenzuela

Hospital Aranda de la Parra

Recibido el 5 de junio de 2013; aceptado el 16 de junio de 2013

De manera casi universal se acepta que los agentes infecciosos (parásitos, hongos, virus y bacterias) son causas poco comunes de diarrea crónica, aun en países en vías de desarrollo. En la DDW del presente año sólo se presentaron trabajos relacionados con *Clostridium difficile* (CD). Aquí mencionaré los que a mi juicio fueron los más destacados.

Ya había demostrado en una presentación sobre el mismo tema¹ que el CD no sólo es la causa más común de diarrea nosocomial en todo el mundo sino que ocasiona las más de las veces, diarrea crónica, hasta de varios años.

Epidemiología

Varios de los trabajos presentados fueron sobre este rubro. Julia McNabb et al.² de la Universidad de McGill revisaron la *National Inpatient Sample* (NIS) que es una poderosa base de datos sobre la estancia de los pacientes en 1.005 hospitales de 45 estados de la Unión Americana con registros de hasta 8 millones de estancias por año. En el período comprendido entre 1998 y 2010 encontraron 3.100 641 pacientes con CD y descubrieron, en los últimos años, un aumento progresivo en el número de hospitalizaciones y en la

mortalidad *Estimated Annual Percentage Change* (EAPC), en un porcentaje estimado de 14.80 y 13.60, respectivamente.

Un interesante trabajo fue presentado en el 23 Congreso Europeo de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas celebrado en Berlín, en abril del presente año. El Profesor KA Davies³ de Leeds en el Reino Unido, se dio a la tarea de valorar, en forma prospectiva, la prevalencia de la infección por CD en pacientes hospitalizados por diarrea y la utilidad de los métodos empleados para detectarlo. A 482 hospitales de 20 países de Europa les solicitó enviar muestras de heces de un sólo día de sus pacientes con CD a un laboratorio central, en el lapso comprendido entre diciembre de 2012 y enero del presente año. Encontró que 8.8% tuvieron CD y comparó sus resultados con los de un estudio semejante (ECDIS) realizado en 2009 y con los obtenidos en cada uno de los hospitales y halló un aumento en el número de casos de hasta el 10.2% y un diagnóstico equivocado hasta en un 23% de los casos.

Olumida Ajayeoba et al.⁴ del Hospital de Harlem en Nueva York informaron que en su hospital, en los años 2010 y 2011 ingresaron 11.969 y 11.417 pacientes. Sólo 31 sujetos del primer año y 26 del segundo tuvieron infección por CD; 88% de los afectados eran afroamericanos. Del total de los casos

Autor para correspondencia: Hospital Aranda de la Parra. Hidalgo 327-604 León, Gto., México C.P. 37000.
Correo electrónico: risantoyo@hotmail.com (R. Santoyo-Valenzuela)

con la infección sólo 10 tuvieron un cuadro grave, a juzgar por la escala de Hines. Únicamente 8 fallecieron pero sólo en un caso la causa directa de la muerte estuvo relacionada con la infección. Los autores dedujeron que la frecuencia y severidad de la infección por CD es menor en los afroamericanos que la observada en otras razas.

Factores de riesgo. IBP

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y su relación con la infección por CD ha sido y es, amplio tema de debate. En una publicación reciente⁵ se menciona que hasta el momento no hay evidencia suficiente para concluir que exista una relación definitiva entre los IBP y la infección por CD.

En esta edición de la DDW en Orlando, Florida, se presentaron varios trabajos al respecto. El grupo del Dr. Maneerat Chayanupatkul⁶ del Centro Médico Einstein de Filadelfia presentó un estudio retrospectivo que analizó a 202 pacientes con CD atendidos en su hospital en un lapso de 11 años (2001 a 2012). Una parte del grupo había usado IBP por lapsos variables y otra parte no. Los del primer grupo presentaron una mayor frecuencia de recurrencias que los del segundo (36.7 vs. 9.6 respectivamente). De igual manera tuvieron un padecimiento más severo (1.3 vs. 0.9) y mayor mortalidad (4.1 vs. 0).

Resultados opuestos encontraron Freedberg et al.⁷ del Centro Médico de la Universidad de Columbia en NY. En su cohorte de 894 pacientes, el uso de IBP no tuvo influencia alguna en el índice de recurrencias. La raza negra, la edad avanzada y la presencia de comorbilidades sí parecen ser factores de riesgo para ocasionar un aumento en las recurrencias de las infecciones por CD, cuando menos en ese centro nosocomial.

Investigadores de la Universidad de Yonsei en Seúl, dirigidos por el Dr. SW Park⁸ informaron los efectos de las estatinas en sus pacientes con enfermedad asociada a CD. De 2005 a 2012 atendieron en su centro a 949 pacientes con infección por CD. Se identificaron 4 grupos. El grupo B integrado por 94 pacientes que tomaron sólo estatinas por lapsos no menores a 3 meses mostraron una mayor reducción de los síntomas, en menos tiempo, así como menos complicaciones y con una estancia hospitalaria más corta que los pacientes que habían tomado IBP, solos o en combinación con estatinas. Esta observación les permitió concluir que las estatinas tienen un efecto benéfico en los sujetos con infección por CD.

Pronóstico

Debido al incremento constante que se ha observado en la mortalidad de la infección por CD, se han estado buscando elementos que permitan identificar a los pacientes graves e instituir así medidas más eficaces y oportunas. Thayalasekaran et al.⁹ del Hospital de St. James en Leeds, Reino Unido presentaron sus experiencias con una cohorte de pacientes atendidos en su hospital por infección por CD. Después de medir distintos factores encontraron que de los 146 pacientes de su cohorte, 36 fallecieron siendo los principales factores responsables: el uso de metronidazol como medicamento de primera línea, colitis severa, índice de

Horn mayor o extremo, puntuación de Charlson > 3 y edad avanzada.

Prevención

Hasta el momento no se cuenta con medidas que hayan resultado eficaces para prevenir la infección por CD. Una vacuna que proporcionara inmunidad sistémica activa o pasiva contra CD o sus toxinas podría ser la solución. Kumar et al.¹⁰, de la Universidad de Nuevo México en Albuquerque mostraron sus intentos por generar una vacuna a partir de una cepa vector de *Escherichia coli*. Mediante ingeniería genética han logrado algunos avances y están seguros de obtener una vacuna en un futuro próximo.

Diagnóstico diferencial

A pesar de los recursos diagnósticos actuales, en la práctica clínica no siempre es fácil hacer el diagnóstico de infección por CD. Mogul-Ashrab et al.¹¹ presentaron el caso de una paciente con colitis pseudomembranosa, no debida a CD sino relacionada con una pancolitis isquémica. Existen otros padecimientos que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial.

Tratamiento

Chistina M. Surawicz et al.¹² publicaron recientemente una guía sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección por CD y señalan, muy puntualmente, que el tratamiento depende de la magnitud de la enfermedad y de si ésta es mínima, moderada o severa y existan o no complicaciones.

El Dr. Butt¹³ y un grupo de profesionales ingleses de varias disciplinas presentaron un interesante trabajo para el tratamiento de la infección por CD resistente a los antibióticos. Mediante una técnica denominada *photodynamic antimicrobial chemotherapy* (PACT) lograron demostrar que es posible, cuando menos *in vitro*, destruir las esporas altamente resistentes de CD.

Uno de los recursos terapéuticos más recientes, sobre todo para los casos severos o para evitar las recurrencias, es el trasplante fecal. El Dr. Lawrence J Brandt que participó en varios simposios sobre el tema en esta DDW, publicó recientemente¹⁴ un interesante y completo trabajo sobre la microbiota intestinal y el papel del trasplante de microbiota fecal (FMT) en el tratamiento de la infección por CD. A pesar de que todos los informes de la literatura indican que el trasplante es muy efectivo e inocuo para el tratamiento de los casos severos, éste no ha ganado mucha aceptación por parte de los médicos. ¿Por qué? Sofi et al.¹⁵ de la Universidad de Toledo OH presentaron un trabajo cuyo objetivo fue valorar la percepción del médico y su disposición a considerar el FMT como una opción de tratamiento para los pacientes con infección por CD recurrente. Utilizaron un cuestionario de 10 preguntas y lo enviaron vía correo electrónico a gastroenterólogos e infectólogos. La gran mayoría reconoció que es una buena opción terapéutica para el tratamiento de la infección recurrente por CD. La mayor parte de los reacios contestaron que lo considerarían como una

opción si recibieran talleres de capacitación y guías sobre el tema. Finalmente debo mencionar que los estudiosos del tema consideran que en un futuro próximo, el FMT va a emplearse de manera rutinaria en muchas partes del mundo.

Financiamiento

No hubo financiamiento para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de interés, en relación con el artículo que se remite para publicación.

Bibliografía

1. Santoyo-Valenzuela R. Diarrea crónica. *Rev Gastroenterol Mex* 2010;75:(Suppl. 1):28-30.
2. McNabb-Baltar J, Yaghoobi M, O'Byrne M, et al. Burden of *Clostridium difficile*-associated hospitalizations in the United States. Sesión de pósters presentados en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa1240.
3. Davis KA, Longshaw CM, Davis GL, et al. First report from European, multi-centre, prospective bi-annual point prevalence study of *Clostridium difficile* Infection in hospitalized patients with Diarrhoea (ECLID). Sesión de pósters presentados en: ECC-MID; 2013 abril 27-30; Berlín. LB2968.
4. Ajayeoba O, Culpepper-Morgan JA, Gorantla S, et al. The incidence and severity of *Clostridium difficile* infection: the Harlem experience. Sesión de pósters presentados en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa1234.
5. Johnson D, Oldfield E. Reported side effects and complications of long-term proton pump inhibitor use: dissecting the evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:458.
6. Chayanupatkul M, Schifter J, Pomerants S, et al. The use of proton pump inhibitors is associated with the increased severity of *Clostridium difficile*-associated diarrhea and recurrent disease in African American patients: the preliminary report. Sesión de pósters presentados en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa1230.
7. Freedberg DE, Salmasian H, Abrams JA. Proton pump inhibitor use and risk for recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea among inpatients. Sesión de pósters presentados en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa 1228.
8. Woo S, Jik H, Chul J, et al. Effect of statins on clinical characteristics and treatment outcome of *Clostridium difficile*-associated disease among inpatients taking proton pump inhibitors or not. Sesión de pósters presentados en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa1236.
9. Thayalasekaran S, Cuthbertson J, Subramanian V. Predictors for All-cause mortality following *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Sesión de pósters presentados en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa1242.
10. Kumar S, Byrd W, Boedeker E. Toward a vaccine against *Clostridium difficile* associated disease (CDAD): a live attenuated *E. coli* strain expressing toxin antigens. Sesión de pósters presentados en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa1224.
11. Mogul ZN, Saha R, Raluca V, et al. Isquemic pancolitis with pseudomembranes in the absence of *Clostridium difficile* infection. Sesión de pósters presentados en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa 1247.
12. Surawicz C, Brandt L, Binion D, et al. Guidelines for diagnosis, treatment and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013;108:478.
13. Butt MA, De Sordi L, Yahioğlu G, et al. Two phase photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT) combined with germinant therapy effectively treats *Clostridium difficile* and their spores that are resistant to antibiotics. Sesión de pósters presentados en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa1231.
14. Brandt LJ. American Journal of Gastroenterology lecture: Intestinal microbiota and the role of fecal microbiota transplant (FMT) in treatment of *C. difficile* infection. *Am J Gastroenterol* 2013;108:177-185.
15. Sofi A, Georgescu C, Sodeman T, et al. Physician outlook towards fecal transplantation in the treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection. Sesión de pósters presentados en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa 1244.