



Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con diagnóstico post-mortem de colitis pseudomembranosa

Clinical and epidemiological characterization of patients with post-mortem diagnosis of pseudomembranous colitis

Ángel Ernesto Ramos Cordero^{1*}, Sergio Luis Blanco Betancourt², Miriam Rodríguez Castro³, Yenisei Sánchez Pando⁴, Rosendo Sánchez Núñez⁵

¹Estudiante de 3^{er} año de Medicina. Alumno ayudante de Medicina Intensiva. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río-Cuba.

²Estudiante de 3^{er} año de Medicina. Alumno ayudante de Cardiología. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río-Cuba.

³Estudiante de 3^{er} año de Medicina. Alumna ayudante de Caumatología. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río-Cuba.

⁴Especialista de I grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río-Cuba.

⁵Especialista de I grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río-Cuba.

Recibido: 08/06/16 | Revisado: 17/09/17 | Aceptado: 26/01/18 | Online: 16/02/18

*Correspondencia: (Á.E. Ramos Cordero). Correo electrónico: angel.ramos.280294@fcm.pri.sld.cu

Citar como: Ramos AE, Blanco SL, Rodríguez M, Sánchez Y, Sánchez R. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con diagnóstico post-mortem de colitis pseudomembranosa. 16 de Abril. 2018;57(267):26-32.

Resumen

Introducción: La incidencia de infecciones asociadas a *clostridium difficile* en el contexto mundial, incluida Cuba, varía entre 0,6 y 2,1 % del total de pacientes hospitalizados.

Objetivo: Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con diagnóstico post-mortem de colitis pseudomembranosa.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, utilizando un universo de 49 pacientes fallecidos en el Hospital “Abel Santamaría Cuadrado” a los cuales se les diagnosticó colitis pseudomembranosa a través de necropsia. Las variables estudiadas fueron: sexo, edad, estadía, servicio de procedencia, prescripción antibiótica, incidencia del padecimiento, uso de nutrición a través de sonda nasogástrica y el empleo de Omeprazol.

Resultados: El promedio de edades fue de 73,2 años y predominaron los que tenían 65 o más. La estadía promedio fue de 38 días y más del 70 % procedieron de unidades de cuidados intensivos. En el 63,2 % se empleó IBP en el tratamiento y el 71,4 % necesitó alimentación a través de sonda nasogástrica. Los grupos de antibióticos más usados fueron las cefalosporinas de tercera generación, seguidas por las quinolonas, las cefalosporinas de cuarta generación y los carbapenémicos.

Conclusiones: Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de infecciones asociadas a *clostridium difficile* corresponden generalmente a pacientes ancianos, con larga estadía hospitalaria, uso reciente de

antibióticos, estancia en unidades de cuidados intensivos, con alimentación a través de sonda nasogástrica y tratamiento con IBP.

Palabras clave: enterocolitis pseudomembranosa, antibacterianos, clostridium difficile

Abstract

Introduction: The incidence of infections associated with *Clostridium difficile* (IACD), in the global context, including Cuba, varies between 0.6 and 2.1% of the total number of hospitalized patients.

Objective: To characterize clinical and epidemiologically patients with post-mortem diagnosis of pseudomembranous colitis.

Material and Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study was conducted, using a universe of 49 patients who died at the "Abel Santamaría Cuadrado" Hospital, who were diagnosed with pseudomembranous colitis through necropsy. The variables studied were: sex, length of stay, service of origin, antibiotic prescription, use of nutrition through a nasogastric tube and the use of Omeprazole.

Results: The average age was 73.2 years and those who were 65 or older predominated. The average stay was 38 days and more than 70% came from intensive care units. In 63.2%, PPI was used in the treatment and 71.4% needed food through SNG. The most commonly used antibiotic groups were the 3rd generation cephalosporin, followed by the quinolones, the 4th generation cephalosporin and the carbapenems.

Conclusions: The clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with infections associated with *Clostridium difficile* generally correspond to elderly patients, with long hospital stay, recent use of antibiotics, stay in intensive care units, with feeding through SNG and treatment with PPI.

Keywords: pseudomembranous enterocolitis, antibacterial, clostridium difficile

Introducción

El *Clostridium difficile* (CD) es un bacilo anaerobio estricto, capaz de generar esporas, y el principal agente responsable de las diarreas infecciosas asociada a la atención de salud en adultos y al uso de antimicrobianos. La incidencia de infecciones asociadas a *Clostridium difficile* (IACD), en el contexto mundial, incluido Cuba, varía entre 0,6 y 2,1% del total de pacientes hospitalizados¹. Otros datos confirmaron que la incidencia de CD se duplicó del 2000 al 2005, pasando de 5,5 casos por 10 000 personas a 11,2 casos por 10 000 personas, ocasionando aproximadamente 3 millones de casos de diarrea y colitis cada año. Aproximadamente el 3 % de los adultos colonizados son asintomáticos, mientras que en áreas de hospitalización son colonizados de 20 a 30 % de los pacientes y en unidades de cuidado crónico hasta 50 %².

El comienzo de la década de los 90 trajo consigo un ascenso considerable en la incidencia y mortalidad de diarrea asociada a CD, de pacientes en hospitales y en

residencias de la tercera edad, debido a la diseminación de cepas hipervirulentas y al uso inapropiado de antibióticos, con brotes de colitis severa y recurrente³. Según un artículo publicado por *Berruti et al*⁴ fue detectada la toxina del *Clostridium difficile* en el 26 % de los pacientes ingresados en varias unidades de cuidados intensivos (UCI) de Uruguay, mientras que, con un espectro de gravedad variable, el microorganismo es responsable de 50 a 75 % de todos los casos de colitis asociada a antibióticos y del 90 a 100 % de los que presentaron colitis pseudomembranosa (CPM). En el contexto de América se comunicaron numerosas epidemias nosocomiales de IACD principalmente en Canadá y en los Estados Unidos de América (EE.UU.), con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad⁵.

Sin embargo, después de los aumentos firmes durante la década anterior, el número de estancias en hospitales por infecciones por CD parece haberse estabilizado entre 2008 y 2010. Hubo 349,000 y 336,600 casos en los EE.UU. en 2008 y

2009, respectivamente. Tendencias similares se notaron en partes de Europa desde 2007 y los datos recientes indican que el índice de infecciones por CD puede estar disminuyendo en algunas áreas. De 2007 a 2010, una reducción 61 % en el índice de infecciones por CD fue observada en Inglaterra^{6,7}.

La IACD está claramente descrita como un problema global en relación con el uso prolongado de antibióticos, puesto que la CPM cada día está siendo detectada con mayor frecuencia en la práctica médica. El hospital objeto de estudio no está exento de esta situación y aunque existen conocimientos sobre el tema, en la literatura consultada no se encontraron trabajos con esta finalidad a nivel nacional ni en el centro asistencial donde se llevó a cabo esta investigación.

Objetivo

Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con diagnóstico post-mortem de colitis pseudomembranosa.

Material y Métodos

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal con los pacientes fallecidos en el Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” (HAS) a los cuales se les diagnosticó colitis pseudomembranosa a través de necropsia, en el periodo comprendido entre enero de 2013 y diciembre de 2015.

Universo de trabajo

Estuvo constituido por 49 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de tener diagnóstico de CPM por identificación de pseudomembranas a través de la necropsia en el período analizado. Se trabajó directamente con el universo.

Variables

Las variables estudiadas fueron: sexo, edad estadía, servicio de procedencia, prescripción antibiótica, incidencia del

padecimiento, uso de nutrición a través de sonda nasogástrica (SNG) y el empleo de Omeprazol.

Métodos e instrumentos de recolección de datos

Se recolectó de información por medio de la revisión de los informes de autopsia del departamento de Anatomía Patológica y de las historias clínicas de los fallecidos almacenadas en el Archivo del Hospital Abel Santamaría.

Técnicas y procedimiento estadístico

Para el procesamiento estadístico, se confeccionó una base de datos, utilizando el Sistema Microsoft Excel 2013, donde se procedió a agrupar y analizar los mismos. Se utilizaron estadígrafos descriptivos mediante la distribución de frecuencias en valores absolutos y por cientos.

Parámetros éticos

Se cumplieron estrictamente los principios éticos establecidos en las normas relacionadas al manejo de historias clínicas y los parámetros que determinan el reglamento ético interno del Hospital “Abel Santamaría”.

Resultados

En la **tabla 1** se muestran los grupos de edades según sexo. Se aprecia un predominio del 75 % en los pacientes con 65 o más años de ambos sexos. El sexo masculino estuvo ligeramente más afectado que el femenino. El promedio de edades fue de 73,2 años (rango, 21-94 años).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según sexo y grupos de edades.

Grupos de edades (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		n	%
	n	%	n	%		
< 65	7	14,3	5	10,2	12	24,5
≥ 65	19	38,8	18	36,7	37	75,5
Total	26	53,1	23	46,9	49	100

Tabla 2. Distribución de la muestra según estadía hospitalaria y servicio de procedencia.

Estadía (días)		0 - 3 días	4 - 9 días	10 - 30 días	Más de 30 días	Pacientes por servicio (%)	Promedio de estadía (días)
Medicina Interna		-	3	6	-	9 (18,4 %)	16,4
U.C.Progresivos		-	-	2	-	2 (4,1 %)	19
Unidad de cuidados intensivos	Número 2	-	-	10	6	16 (32,7 %)	37,4
	Número 3	-	-	5	11	16 (32,7 %)	37,7
	Emergentes	1	-	-	-	1 (2,04 %)	1
	Coronarios	-	-	1	1	2 (4,1 %)	38,5
Otros servicios	Ictus	-	-	-	1	1 (2,04 %)	90
	Nefrología	-	-	1	-	1 (2,04 %)	24
	Neurocirugía	-	1	-	-	1 (2,04 %)	6
Total		1	4	25	19	49 (100 %)	38

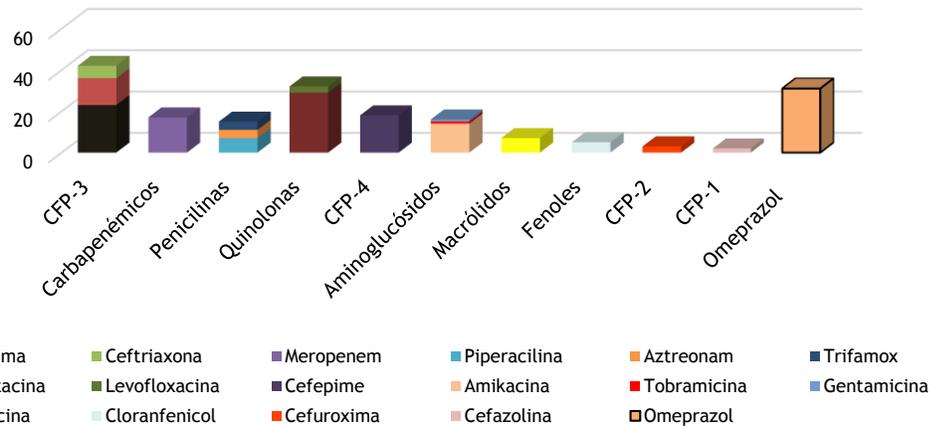


Figura 1. Distribución de la muestra según antibióticos e inhibidor de la bomba de protones administrada.

Nota: CFP-1: Cefalosporina de primera generación; CFP-2: Cefalosporina de segunda generación; CFP-3: Cefalosporina de tercera generación; CFP-4: Cefalosporina cuarta generación.

El por ciento de casos de colitis pseudomembranosa en los años 2013, 2014 y 2015 fueron 1,21; 1,86 y 3,05 respectivamente, observándose un notable ascenso entre 2014 y 2015. En la tabla 2 se observa que en las Unidades de Cuidados Intensivos fue donde más se observó el padecimiento con más del 70 % de la población estudiada, seguido del servicio de Medicina Interna con aproximadamente la quinta parte. El promedio general de estadía de los pacientes fue de 38 días (rango, 1-254 días).

En la figura 1 se aprecia que el inhibidor de la bomba de protones fue empleado en el tratamiento de 31 de los 49

pacientes estudiados (63,2 %). Los grupos de antibióticos más usados fueron las cefalosporinas de tercera generación (42), seguidas por las quinolonas (32), las cefalosporinas de cuarta generación (18) y los carbapenémicos (17). Los medicamentos más empleados fueron ciprofloxacina (29), cefotaxima (23), cefepime (18), meropenem (17) y amikacina (14). De los 49 pacientes, 3 no recibieron tratamiento antibiótico (6,1 %) y 7 fueron tratados con un antimicrobiano (14,3 %). Existió un predominio de la alimentación a través de sonda nasogástrica con más del 70 % de la población.

Discusión

La edad avanzada es un factor de riesgo importante en la CPM, tan evidente por el índice desproporcionado de ICD en pacientes de la tercera edad. Las razones particulares para esta asociación son probablemente multifactoriales, debido a la disminución de la respuesta inmune, al incremento de las comorbilidades, al ambiente de atención sanitaria y al aumento de la exposición a antibacterianos en dicha edad⁶. Un estudio realizado en un hospital de Chile⁸, acerca de la diarrea asociada a CD en un hospital de adultos, mostró un promedio de edad en pacientes de 65,5 años.

Del total de pacientes, el 62,9 % eran de sexo femenino y el 77,7 % eran mayores de 65 años. Otro estudio similar⁹, publicado en ese mismo país, reveló una media de edad de 64,5 años con el 77,3 % de los pacientes de sexo femenino. En 2013, Álvarez-Lerma *et al*¹⁰ detectaron 68 episodios de ICD en 33 unidades de cuidados intensivos de las 173 participantes en la investigación (2,1 episodios por 10.000 días de estancia-UCI).

Del total de casos, 45 eran hombres (66,2 %) y la edad media fue de 63,4 años. El 57,4% de la muestra tenía más de 64 años. Datos revelados por Marín¹¹, en un hospital universitario en Bogotá, permitieron conocer que 31 pacientes estuvieron afectados, con un predominio de mujeres afectadas (61 % de la muestra) y una edad promedio de 58 años con un rango entre 18 y 93 años.

En el presente estudio se concuerda con el predominio de pacientes de 65 o más años, puesto de manifiesto en los artículos citados anteriormente. La ligera superioridad de pacientes del sexo masculino respecto al femenino solo se asemejó al estudio realizado por Álvarez-Lerma *et al*¹⁰ no teniendo relación con el resto de los mencionados ni con la preponderancia del sexo femenino, el cual estuvo más afectado también en una investigación realizada en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca¹² y en otro en las residencias de hogares de ancianos en Estados Unidos durante 2016 con el 60 % de los casos de sexo femenino¹³. El promedio de edad de la población estudiada se encuentra muy por encima de la mayoría de las publicaciones revisadas, exceptuando lo encontrado en el realizado en Estados Unidos

(81 años). Estos resultados pudieran deberse a los altos índices de esperanza de vida en ambos países.

Los casos detectados con pseudomembranas fueron aumentando con el transcurso de los tres años estudiados, lo cual atribuimos a que los servicios de salud han tenido la necesidad imperante de aumentar la cobertura antibiótica para combatir eficazmente la creciente resistencia bacteriana. La diarrea nosocomial se define como aquella que aparece de forma aguda en pacientes hospitalizados a partir del tercer día de ingreso¹³. Dentro del universo estudiado solo un paciente presentó IACD de origen comunitario, con estadía hospitalaria inferior a 3 días, hecho que pone de manifiesto el aumento de prevalencia del padecimiento entre individuos no hospitalizados y que ha sido recogido ampliamente en la literatura¹⁴.

El promedio de estadía revelado se encuentra a la par con las publicaciones realizadas anteriormente, siendo superior al hallado por Monge¹⁵. En cuanto al servicio en que estaban siendo atendidos los pacientes al momento de presentarse la IACD, un estudio similar¹⁶, presentó la estancia prolongada en UCI como un importante factor de riesgo. Otro estudio equivalente al nuestro, fue el de Álvarez-Lerma *et al*¹⁰ que alcanzó un 61,8 % de origen intra-UCI de la IACD.

Este hallazgo puede tener relación con los factores propios de los pacientes que generalmente se atienden en estas unidades, como son las múltiples comorbilidades y uso de antibióticos de amplio espectro, que han demostrado un aumento de la mortalidad en esa población. Población similar, aunque con menos gravedad para su vida, es atendida en los servicios de medicina interna, dónde se originaron aproximadamente 1 de cada 5 pacientes diagnosticados, también similar a lo hallado por Álvarez-Lerma *et al*¹⁰.

El papel de agentes de supresión de ácido gástrico, como inhibidores de bomba de protón (IBP) y antagonistas del receptor de histamina-2 han sido relacionados con un alto riesgo de ICD. Su uso generalizado en nuestra institución en el tratamiento como protector gástrico se puso de manifiesto en 3 de cada 5 pacientes con IACD. De igual forma, se encontró alta frecuencia de uso de los inhibidores de la bomba de protones en las publicaciones de Marín¹¹ (54,84 %)

y Siller *et al*¹² en Salamanca (66 %). Aunque existen resultados controvertidos acerca de la asociación de los IBP con la IACD, la United States Food and Drug Administration (FDA) puso, en 2014, una advertencia que asocia a los IBP con mayor riesgo de desarrollar una ICD¹⁷.

La alimentación a través de sonda nasogástrica fue usada en la mayoría de los pacientes, lo cual es afín con los resultados encontrados por Gardilicic *et al*⁸ (59,2 %) en un hospital de adultos. Todos los antibióticos tienen el potencial de promover la infección por CD; sin embargo, ciertos antibióticos como clindamicina, penicilinas de amplio espectro, cefalosporinas de segunda y tercera generación, así como las fluoroquinolonas, perturban la microbiota intestinal más que otros².

La mayoría de los medicamentos que se recogen en la literatura digital se encuentran entre los posibles principales agentes causales de ICD en nuestra institución, aunque debemos aclarar que no es este el caso de la clindamicina, la cual fue el primer antibiótico asociado a la CPM y existen cuidados en su indicación³. Estudios como el de Marín¹¹ arrojaron un mayor uso de las cefalosporinas (con mayor frecuencia las de segunda generación), uso de penicilina en el 32,26 % de la muestra y ningún paciente había sido medicado con clindamicina. Nuestros resultados son similares, aunque fueron las cefalosporinas de tercera generación las más frecuentes y el empleo de cefalosporinas de segunda generación no fue representativo.

La ciprofloxacina fue la predominante en el estudio descriptivo de Gardilicic *et al*⁸ mientras que Siller *et al*¹² encontró predominio de penicilinas seguidas de cefalosporinas y quinolonas. Los fármacos más usados en nuestra unidad hospitalaria coinciden con los anteriormente expuestos y también con la prevalencia en el uso de cefalosporinas y quinolonas hallados por Monge¹⁵, mas no coincidió el 47 % de pacientes tratados con solo un antibiótico en su estudio y el 14,3 % detectado en el nuestro. El que sean mayoritariamente cefalosporinas, penicilinas y quinolonas los antibióticos encontrados puede deberse también a que son los grupos antibióticos más prescritos en clínica.

Conclusiones

Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de incidencia de infecciones asociadas a *Clostridium difficile* corresponden generalmente a pacientes ancianos, con larga estadía hospitalaria, uso reciente de antibióticos, estancia en unidades de cuidados intensivos, con alimentación a través de sonda nasogástrica y tratamiento con inhibidores de bomba de proton. Se observó un aumento escalonado del número de casos de ICD. Fue escaso el tratamiento antimicrobiano con un solo fármaco, los que más se usaron fueron las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, las quinolonas y las penicilinas.

Autoría

Todos los autores participaron en igual medida en la realización del estudio.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Ninguno.

Referencias

1. Godoy JJ, León B, Arce D, Gort Cuba O. Colitis pseudomembranosa: un reto actual. Rev Universidad Médica Pinareña. 2013;9(2):87-103.
2. Blanco A, Ruiz O, Otero W, Gómez M. Infección por *Clostridium difficile* en ancianos. Rev Col Gastroenterol. 2013;28(1):53-63.
3. Varela D, Bu Figueroa E. Colitis pseudomembranosa. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Med Hondur. 2014;82(2):63-67.
4. Berrutti D, Limongi G, Cancela M. Colitis por *Clostridium difficile*. Arch Med Int. 2012;34(1): 4-8.
5. Hernández-Rocha C, Naour S, Álvarez-Lobos M, Paredes-Sabja D. Infecciones causadas por *Clostridium difficile*: una visión actualizada. Rev Chil Infectol. 2012;29(4):434-45.
6. DePestel DD, Aronoff DM. Epidemiology by *clostridium difficile* infection. J Pharmacy Practice. 2013;26(5):464-475.
7. Steglich M, Nitsche A, Von Müller L, Herrmann M, Kohl TA, Niemann S, Nübel U. Tracing the Spread of *Clostridium difficile* Ribotype 027 in Germany Based on Bacterial Genome Sequences. PLoS One. 2015;10(10).

8. Magdalena Gardilic F, Fica C, Chang M, LLanos C, Luzoro A. Diarrea asociada a *Clostridium difficile* en un hospital de adultos. Estudio descriptivo. Rev Chil Infectol. 2000;17(4).
9. Becerra MG, Artehortúa SL. Factores epidemiológicos y clínicos asociados a infección por *Clostridium difficile* en un hospital universitario. [dissertation] Medellín: Hospital Universitario San Vicente de Paul; 2011.
10. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Villasboa A, Amador J, Almirall J, Posada MP, et al. Estudio epidemiológico de infección por *Clostridium difficile* en pacientes críticos ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos. Med Intensiva. 2013;38(9):558-66.
11. Marín A. Factores asociados a la infección para *Clostridium Difficile* en un hospital universitario de Bogotá (tesis doctoral). Programa Especialización Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Bogotá: Colombia; 2014.
12. Siller M, Calvo N, Hernández S, Blázquez AM, de Frutos M, García JE. Epidemiología de la Enfermedad Asociada a *Clostridium difficile* (EACD) en Salamanca. Rev Esp Quimioter. 2014;27(2):122-26.
13. Hunter JC, Mu Y, Dumyati GK, Farley MM, Winston LG, Johnston HL, et al. Burden of Nursing Home-Onset *Clostridium difficile* Infection in the United States: Estimates of Incidence and Patient Outcomes. Open Forum Infect Dis. 2016;3(1):196.
14. Rodríguez C, Rivas M, Abrales A, Girón JA. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la diarrea aguda en el entorno hospitalario. Medicine. 2014;11(55): 3304-8.
15. Monge D. *Clostridium difficile*: epidemiología, factores de riesgo y estancia hospitalaria. [dissertation] Madrid: Universidad Rey Juan Carlos; 2013.
16. Becerra MG, Ospina S, León S, Berbes Y. Factores de riesgo para la infección por *Clostridium difficile*. Infect. 2011;15(4):220-226.
17. Meyers L. Infección por *Clostridium difficile*: epidemiología, diagnóstico y estrategias terapéuticas. Rev Med Clin Condes. 2014;25(3): 480.



Este artículo de [Revista 16 de Abril](#) está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, [Revista 16 de Abril](#).