

El presente artículo es una contribución original que no ha sido publicado previamente, ni ha sido sometido simultáneamente para publicación en otras revistas ni órganos editoriales. La colitis fulminante constituye una forma grave de colitis aguda con una mortalidad de hasta el 80%. La prevalencia de CD ha aumentado en los últimos años junto con el incremento de su virulencia. En el caso presentado se pone de manifiesto, mediante imágenes muy gráficas, el marcado engrosamiento intestinal y las lesiones macroscópicas que el CD produce a nivel intestinal. Es de destacar, además, la marcada dilatación colónica observada producto de la enfermedad de Chagas. Se trata de una entidad clínica poco frecuente donde la celeridad del diagnóstico y tratamiento podrían modificar su desenlace fatal.

CONCEPTOS CLAVES:

El Clostridioides difficile (CD) es un bacilo Gram positivo, anaerobio y formador de esporas. Puede estar presente en el 20 al 40% de los pacientes hospitalizados. La colitis fulminante constituye la forma más grave de colitis aguda con una mortalidad de hasta el 80%.

Resaltamos el caso de un paciente con antecedentes de trasplante hepático y colitis pseudomembranosa. En este sentido consideramos a la inmunodepresión como un terreno fértil en el cual las formas más graves de esta enfermedad pueden generarse. Debido a la escasa frecuencia de esta complicación y a la falta de estudios de mayor rigor científico, consideramos trascendente reportar esta complicación para aportar conocimiento y experiencia para el diagnóstico y tratamiento de este padecimiento.

Recibido: 2022-05-08 Aceptado: 2022-06-27

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v80.n1.37579>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba

Colitis fulminante por Clostridioides difficile en paciente con antecedentes de trasplante de hígado: una complicación potencialmente mortal.

Nicolas Sultano^{1,2}; Catalina Poggi¹; Carolina Diego¹; Felipe Higuera¹; Esteban González Salazar¹

- 1- Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina
- 2- mail de contacto: nicolas.sultano@hospitalitaliano.org.ar

RESUMEN

La colitis fulminante por Clostridioides difficile se caracteriza por el desarrollo de una inflamación aguda severa del colon, asociada a toxicidad sistémica, y es una forma grave de colitis aguda con una mortalidad de hasta el 80%. Presentamos el caso de un varón de 45 años que acude al servicio de urgencias por dolor abdominal agudo, diarrea y fiebre. La tomografía computarizada mostró engrosamiento parietal difuso circunferencial del colon, incluido el recto, asociado con estriación de los tejidos circundantes y formaciones ganglionares. En las horas siguientes el paciente evolucionó con empeoramiento del estado general, aumento de los requerimientos de inotrópicos y acidosis láctica. Se decide laparotomía de urgencia y se realiza colectomía total. La colitis fulminante por Clostridioides difficile es una enfermedad potencialmente mortal. La labilidad de la patología obliga en muchas ocasiones a tomar una rápida conducta, por lo que representa una urgencia médico-quirúrgica siendo el tiempo crucial.

Palabras clave: colitis; clostridium difficile; enterocolitis pseudomembranosa.

ABSTRACT

Fulminant colitis due to Clostridioides difficile in a patient with a history of liver transplantation: a severe life-threatening complication.

Clostridioides difficile's fulminant colitis is characterized by the development of severe acute inflammation of the colon, associated with systemic toxicity. Fulminant colitis is a serious form of acute colitis with a mortality of up to 80%. We present the case of a 45-year-old man who presented to the emergency department with acute abdominal pain, diarrhea and fever. Computed tomography showed circumferential diffuse parietal thickening of the colon, including the rectum, associated with striation of the surrounding tissues and ganglionic formations. In the following hours the patient evolved with worsening of the general condition, increased inotropic requirements and lactic acidosis. Emergency laparotomy was decided and total colectomy was performed. Fulminant Clostridioides difficile colitis is a potentially deadly disease. The lability of the pathology in many occasions forces quick decision making, therefore fulminant colitis represents a medical surgical emergency being time crucial.

Keywords: colitis; clostridium difficile; pseudomembranous.

Colite fulminante devido a *Clostridioides difficile* em paciente com histórico de transplante de fígado: uma complicação grave com risco de vida.

A colite fulminante por *Clostridioides difficile* é caracterizada pelo desenvolvimento de inflamação aguda grave do cólon, associada a toxicidade sistêmica. A colite fulminante é a forma grave de colite aguda, com mortalidade de até 80%.

Apresentamos o caso de um homem de 45 anos que deu entrada no serviço de urgência por dor abdominal aguda, astenia e náuseas. A tomografia computadorizada mostrou espessamento parietal circunferencial difuso do cólon, incluindo o reto, associado a estriação dos tecidos circundantes e formações ganglionares.

Nas horas seguintes evoluiu com piora do estado geral, aumento da necessidade de inotrópicos e acidose láctica. Foi decidida laparotomia de emergência e realizada colectomia total. A colite fulminante por *Clostridioides difficile* é uma doença potencialmente mortal. A labilidade da patologia em muitas ocasiões obriga a um comportamento rápido e o paciente com colite fulminante representa uma emergência médico-cirúrgica sendo o tempo cirúrgico crucial.

Palavras chave: colite; *clostridium difficile*; enterocolite pseudomembranosa.

INTRODUCCIÓN

La colitis fulminante por *Clostridioides difficile* (CD) se caracteriza por el desarrollo de una inflamación aguda del colon, asociada a toxicidad sistémica. Es frecuente la colonización en un 20 a 40% de los pacientes hospitalizados, y la colitis fulminante representa la forma más grave de colitis aguda con una mortalidad de hasta el 80% (1)(2). Presentamos el caso de un varón de 45 años, con antecedentes de megacolon chagásico y trasplante hepático por cirrosis alcohólica 3 meses previos a la consulta, que acude a urgencias por dolor abdominal agudo, diarrea y fiebre.

Es una entidad clínica con alta mortalidad, que requiere tratamiento médico intensivo y cirugía temprana, en los casos que no responden al tratamiento médico (3)(4).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 años de edad es ingresado al hospital por cuadro de dolor abdominal agudo, astenia y náuseas de 48 hs de evolución. Entre sus antecedentes médicos se destacaba enfermedad de Chagas con afectación colónica y cirrosis hepática de etiología alcohólica que requirió trasplante hepático ortotópico tres meses previos al inicio de los síntomas con un postoperatorio tórpido. A los 19 días del trasplante presentó diarrea con GDH y toxina CD positiva, por lo que recibió Vancomicina 125 mg cada 6 hs por vía oral por 10 días. A los 22 días post trasplante presentó reactivación asintomática de su enfermedad de Chagas crónico, con 49 copias de parásitos/ml por Polymerase Chain Reaction cuantitativa (carga parasitaria), por lo cual recibió 60 días de tratamiento con Benznidazol, con rápida

negativización. Por último nuevamente intercorre con reactivación de colitis con toxina CD positiva a los 30 días, por lo cual recibió vancomicina y realizó tapering posterior. Durante el posoperatorio deterioró la función renal y quedó con requerimiento de hemodiálisis trisemanal.

Al ingreso refería distensión abdominal de meses de evolución interpretados como de origen funcional sin requerimiento de tratamiento específico. Se encontraba con el siguiente tratamiento inmunosupresor: meprednisona 12 mg/día y tacrolimus 5 mg/12 hs.

Al examen físico: presión arterial de 90/60 mmHg; frecuencias cardíaca y respiratoria de 146 por minuto y 16 por minuto, respectivamente. La semiología abdominal mostró una leve distensión, asociado a dolor de forma generalizada, con defensa voluntaria, sin signos de reacción peritoneal.

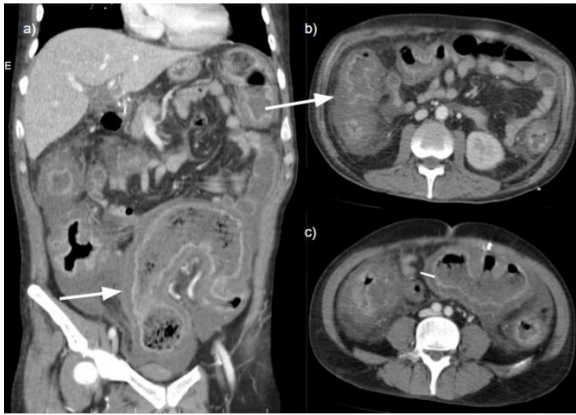
Los estudios de laboratorio mostraron unos leucocitos totales de 98.700 mm³ (80% neut. segmentados, 10% neut. en cayado, 10% monocitos), hemoglobina 10.4 g/dl, hematocrito 31.5 %, plaquetas 237.300/mm³, creatinina 7.5 mg/dL, ph 7.27, pco₂ 31, lactacidemia 2.22 mmol/L. Los hemocultivos resultaron negativos y la detección de GDH y toxina para CD fueron positivos (antígeno y toxina CD +).

Se realizó tomografía computada de abdomen y pelvis que mostró engrosamiento parietal difuso circunferencial del colon y recto, asociado con estriación de los tejidos circundantes y adenopatías en rango adenomegálico. Hallazgos compatibles en primera instancia con un proceso inflamatorio infeccioso colónico (Figura 1).



En las horas siguientes el paciente evolucionó con empeoramiento del estado general, aumento de requerimiento de inotrópicos y acidosis láctica. Se realizó intubación orotraqueal, expansión con cristaloides y dada la condición clínica del paciente se decidió conducta quirúrgica de urgencia.

La exploración quirúrgica reveló un colon francamente dilatado, con ausencia de peristaltismo, edema parietal y abundante líquido libre, hallazgos compatibles con pancolitis. Se realizó colectomía total e ileostomía terminal. Debido al estado crítico del paciente, se decidió diferir el cierre de la pared abdominal dejando el abdomen abierto y contenido conectado a un sistema de aspiración continua. A las 48 horas se realizó una re-exploración quirúrgica programada realizándose el cierre definitivo de la pared abdominal. La pieza resecada mostró hallazgos característicos de pancolitis pseudomembranosa (Figura 2).



DISCUSIÓN

El CD es un bacilo Gram positivo anaerobio, formador de esporas, que puede producir exotoxinas y causar colitis pseudomembranosa en pacientes susceptibles.

El CD es una causa frecuente de diarrea aguda después del trasplante de órganos sólidos, junto con el norovirus, Citomegalovirus y otros patógenos. Hay evidencias de mayor incidencia y morbimortalidad en la mayoría de los subgrupos de pacientes inmunocomprometidos. En un metaanálisis de 30 estudios publicados entre 1991 y 2014, sobre una población total de 21 683 pacientes con trasplante de órganos sólidos, la recurrencia fue superior a la de la población general, la prevalencia de colitis grave fue 5.3 veces mayor y la prevalencia de colectomía por colitis grave fue 2.7 veces mayor respecto de la población general (5). Sobre 49 198 casos con trasplante de órgano sólido, la ICD demostró mortalidad casi 3 veces mayor, estadía más prolongada, costos más elevados, más complicaciones del injerto y mayor necesidad de colectomía, versus la población sin trasplante (6).

La incidencia de CD en trasplante de órgano sólido varía según el órgano trasplantado: es

menor en trasplante renal (0.77% a 11.3%), intermedia en trasplante cardíaco (1.23% a 8%) y la mayor incidencia está comunicada en trasplante hepático y pulmonar (0.63%-19%

y 1.93-22.9%, respectivamente) (7). Casi todas las infecciones ocurren durante los primeros 30 días después del trasplante. Alrededor del 2 al 3 % de los adultos sanos, del 20 al 40 % de los pacientes hospitalizados y hasta el 70 % de los lactantes sanos están colonizados con CD (8)(9).

En la patogenia de la colitis por CD, uno de los principales mecanismos implicados es la alteración de la microflora del intestino delgado y del colon por el uso de antibióticos. La enfermedad puede presentarse de diferentes formas dependiendo de la inmunidad del paciente. Mientras que algunos pueden permanecer como portadores asintomáticos, otros pueden desarrollar una colitis grave o fulminante.

Las manifestaciones clínicas suelen estar ausentes en los portadores asintomáticos; sin embargo, en pacientes sintomáticos, las manifestaciones van desde diarrea leve hasta hipotensión, shock y falla multiorgánica. Con la disponibilidad de una prueba de laboratorio con adecuada sensibilidad y una imagen abdominal, el diagnóstico debería ser rápido y preciso. Las pruebas de PCR para la toxina de CD tienen una sensibilidad y especificidad muy altas.

La tomografía computada puede mostrar marcado engrosamiento mural con enrarecimiento de los planos grasos adyacentes, dilatación del marco del colon e incluso en algunos casos del recto, como en el caso de nuestro paciente.

Los objetivos del tratamiento constituyen: reducir el riesgo de perforación colónica, tratar las alteraciones del medio interno y corregir los factores desencadenantes de la afectación sistémica. El tratamiento general incluye soporte sistémico básico con líquidos, electrolitos (fundamentalmente potasio y magnesio) y estrecha vigilancia clínico-quirúrgica. Según las guías del Colegio Americano de Gastroenterología, el tratamiento consiste en suspender los antibióticos y prescribir tratamiento médico inicial para el CD.(10).

- El tratamiento de la infección por CD complicada, especialmente en el paciente crítico, debe hacerse con vancomicina (500 mg c/6h VO) + metronidazol (500 mg c/8 h IV) (AII).

- En caso de íleo o intolerancia oral, la vancomicina puede ser administrada por

sonda nasogástrica o a través de enemas de retención, durante 10 días (BIII).

La colitis fulminante por CD se define ampliamente como una infección grave complicada por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que no ha respondido al tratamiento médico, lo que resulta en falla multiorgánica y muerte inminente sin abordaje quirúrgico. La severidad de la patología en muchas ocasiones obliga a una conducta rápida y el paciente con colitis fulminante representa una urgencia médico

En el postoperatorio, el paciente evolucionó de forma favorable. Normalizó los glóbulos blancos, y mejoró su estado general, otorgándole el alta tras una hospitalización prolongada (30 días). El examen histopatológico del colon resecaó reveló mucosa con áreas de desprendimiento glandular, erosión de superficie y pseudomembranas en continuidad con lámina propia compatibles con colitis por CD. En el plexo mientérico se observaba hipoganglionosis más acentuada hacia distal acorde a sus antecedentes.

CONCLUSIONES

En resumen, este caso pone de manifiesto una complicación poco frecuente pero potencialmente mortal en un paciente diagnosticado de colitis fulminante por CD. Hacemos hincapié en la necesidad de un diagnóstico rápido, en la instauración precoz de medidas de soporte general y eventual tratamiento quirúrgico en casos seleccionados. La decisión de realizar una colectomía de urgencia se basa en gran medida en la observación, la experiencia de los cirujanos y es resultado del trabajo multidisciplinario- Debido a la baja frecuencia de la cirugía por colitis fulminante por CD y a la falta de estudios poblacionales de rigor científico, consideramos menester la comunicación de estos casos para contribuir al conocimiento general de esta complicación potencialmente mortal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Czepiel J, Drózd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, Goldman S, Wultańska D, Garlicki A, Biesiada G. Clostridium difficile infection: review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Jul;38(7):1211-1221. doi: 10.1007/s10096-019-03539-6.
2. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile Infection. N Engl J Med. 2015 Jul 16;373(3):287-8. doi: 10.1056/NEJMc1506004.
3. Napolitano LM, Edmiston CE Jr. Clostridium difficile disease: Diagnosis, pathogenesis, and treatment update. Surgery. 2017 Aug;162(2):325-348. doi: 10.1016/j.surg.2017.01.018.
4. Ferrer Márquez M, Hernández Martínez Á, Reina Duarte Á, Rosado Cobián R. Current Status of the Treatment of Fulminant Colitis. Cir Esp. 2015 May;93(5):276-82. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2014.09.016.

5. Paudel S, Zacharioudakis IM, Zervou FN, Ziakas PD, Mylonakis E. Prevalence of *Clostridium difficile* infection among solid organ transplant recipients: a meta-analysis of published studies. *PLoS One*. 2015 Apr 17;10(4):e0124483. doi: 10.1371/journal.pone.0124483.

6. Pant C, Anderson MP, O'Connor JA, Marshall CM, Deshpande A, Sferra TJ. Association of *Clostridium difficile* infection with outcomes of hospitalized solid organ transplant recipients: results from the 2009 Nationwide Inpatient Sample database. *Transpl Infect Dis*. 2012 Oct;14(5):540-7. doi: 10.1111/j.1399-3062.2012.00761.x.

7. Blumberg EA, Collins G, Young JH, Nguyen MH, Michonneau D, Temesgen Z, Origüen J, Barcan L, Obeid KM, Belloso WH, Gras J, Corbelli GM, Neaton JD, Lundgren J, Snyderman DR, Molina JM; INSIGHT *Clostridioides difficile* Study Group. *Clostridioides difficile* infection in solid organ and hematopoietic stem cell transplant recipients: A prospective multinational study. *Transpl Infect Dis*. 2022 Feb;24(1):e13770. doi: 10.1111/tid.13770.

8. Echenique IA, Penugonda S, Stosor V, Ison MG, Angarone MP. Diagnostic yields in solid organ transplant recipients admitted with diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2015 Mar 1;60(5):729-37. doi: 10.1093/cid/ciu880. E

9. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RYY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *Am J Infect Control*; 1990(1): p. 52. doi: 10.1016/0196-6553(90)90215-e

10. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN, Stollman NH. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. *Am J Gastroenterol*. 2021 Jun 1;116(6):1124-1147. doi: 10.14309/ajg.0000000000001278. Erratum in: *Am J Gastroenterol*. 2022 Feb 1;117(2):358.

11. Portela F, Lago P. Fulminant colitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013 Oct;27(5):771-82. doi: 10.1016/j.bpg.2013.08.011.

12. Stewart DB, Hollenbeak CS, Wilson MZ. Is colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis life saving? A systematic review. *Colorectal Dis*. 2013 Jul;15(7):798-804. doi: 10.1111/codi.12134.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflicto de interés:

Ninguno.

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación

Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Contribución de los autores:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.