

## Colitis pseudomembranosa, un problema en México. Informe de un brote y su control

### Pseudomembranous colitis, a problem in Mexico. Report of an outbreak and its control.

Luis Javier Casanova-Cardiel,<sup>1</sup> Luisa Ornelas-Corral,<sup>2</sup> Carlos Alejandro Vega-Nájera,<sup>3</sup> Javier Alejandro Galindo-Parra,<sup>4</sup> Magdalena Castañeda-Echeverría<sup>5</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La colitis pseudomembranosa es un serio problema en todo el mundo; a pesar de informes locales escasos, México no parece ajeno a éste. Con el fin de compartir nuestra experiencia informamos sobre un brote de esta entidad y las medidas de control ejecutadas en un Hospital Regional del IMSS en Ciudad Juárez, Chihuahua.

**CASOS CLÍNICOS:** A partir de un caso índice en 2010 (tasa 2.09 por 10,000 días paciente), durante los meses de febrero a julio de 2011 hubo 12 casos similares (tasa de 5.89 casos por 10,000 días paciente), donde predominó el sexo femenino (11 de 13); la media de edad correspondió a la población de adulto mayor (62.8 años); la diabetes mellitus 2 fue el padecimiento de base (11 de 13 pacientes), con largo tiempo de evolución de la diabetes (16.25 años en promedio). Los antibióticos más prescritos fueron cefalosporinas de tercera generación, quinolonas y clindamicina. En todos los pacientes se prescribió omeprazol. En dos pacientes se realizó colectomía y una laparotomía exploradora en un paciente, con fallecimiento de estos tres pacientes. La mortalidad fue de 62% (8 de 13 pacientes). Después de tomar diversas medidas el brote cesó.

**CONCLUSIONES:** El brote que comunicamos ilustra las necesarias medidas de vigilancia, prevención y control que deben efectuarse en todos los hospitales del país donde se atienden pacientes que requieren hospitalización.

**PALABRAS CLAVE:** Colitis pseudomembranosa; brote.

#### Abstract

**ABSTRACT:** Pseudomembranous colitis is a serious problem worldwide; despite scarce local reports, Mexico does not seem to escape from it. In order to share our experience, we report an outbreak of this entity and the control measures carried out at a Regional Hospital of the IMSS in Ciudad Juarez, Chihuahua.

**CLINICAL CASES:** From an index case in 2010 (rate 2.09 per 10,000 patient days), during the months of February to July 2011, 12 similar cases were presented (rate of 5.89 cases per 10,000 patient days), with a significant predominance of female sex (11 of 13); the average age corresponded to the elderly population (62.8 years); diabetes mellitus 2 was the underlying condition (11 of 13 patients); long time of evolution of diabetes (16.25 years on average). The most prescribed antibiotics were third generation cephalosporins, quinolones and clindamycin. Omeprazole was prescribed in all patients. Two patients underwent colectomy and one exploratory laparotomy in one patient, with the death of these three patients. Mortality was 62% (8 of 13 patients). After taking various measures the outbreak ceased.

**CONCLUSIONS:** The outbreak reported shows the needed surveillance, prevention and control measures that have to be done in all hospitals of the country that attend patients requiring hospitalization.

**KEYWORDS:** Pseudomembranous colitis; Outbreak.

<sup>1</sup> Profesor investigador de tiempo completo. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Internista e infectólogo, Hospital Regional núm. 66, IMSS y Hospital General de Ciudad Juárez, Instituto Chihuahuense de Salud, Chihuahua, México.

<sup>2</sup> Pediatra, Hospital de la Mujer, Instituto Chihuahuense de Salud, Chihuahua, México.

<sup>3</sup> Residente de Traumatología y Ortopedia, Hospital Central de Chihuahua, Chihuahua, México.

<sup>4</sup> Residente de Traumatología y Ortopedia, Centro Médico ABC, Ciudad de México.

<sup>5</sup> Médico familiar Unidad de Medicina Familiar núm. 65, IMSS, Ciudad Juárez, Chihuahua, México.

**Recibido:** 21 de julio 2019

**Aceptado:** 4 de diciembre 2019

#### Correspondencia

Luis Javier Casanova Cardiel  
hinfecto@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Casanova-Cardiel LJ, Ornelas-Corral L, Vega-Nájera CA, Galindo-Parra JA, Castañeda-Echeverría M. Colitis pseudomembranosa, un problema en México. Informe de un brote y su control. Med Int Méx. 2020; 36 (5): 716-721. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i5.3387>

## ANTECEDENTES

Una de las acciones más importantes en la consecución de atención segura para los pacientes es el control de infecciones;<sup>1,2</sup> su ejercicio suele dividirse en labores de vigilancia, prevención y control, que se realizan siempre en un continuo.<sup>3-5</sup> Sin embargo, aun en las mejores condiciones de infraestructura hospitalaria son inevitables las infecciones nosocomiales, llamadas ahora infecciones asociadas con la atención de la salud.<sup>6</sup>

Desde 2003 se ha hecho evidente una epidemia mundial de colitis pseudomembranosa, donde los casos, gravedad, tasas de recurrencia, resistencia al tratamiento y mortalidad van en continuo ascenso.<sup>7</sup> Existe diseminación global de una cepa hipervirulenta e hiperproductora de toxina, NAP1, BI o 027 según la técnica de identificación.<sup>8</sup>

México no puede escapar de esta mundialización de la infección; a pesar de ello, son pocas las publicaciones debido a la escasa proclividad del médico para publicar observaciones clínicas, que innegablemente son de utilidad para otros colegas. En 1997, se informaron cuatro casos de colitis pseudomembranosa en el Hospital Español, dos de ellos con la recidiva característica de la epidemia actual.<sup>9</sup> Un artículo de revisión destacó la escasez de informes en países latinoamericanos.<sup>10</sup> Una publicación de 2009 informó acerca de 113 casos, a los que compararon retrospectivamente con 226 controles, con los siguientes factores de riesgo asociados: administración de bloqueadores H2, edad menor de 65 años, hospitalización en las 12 semanas previas al evento, consumo previo de cefalosporinas y quinolonas y estancia en terapia intensiva; los casos se derivaron de 170 casos con determinación positiva de toxina A de *Clostridium difficile*, derivados a su vez de 3130 casos potenciales en un periodo de 5 años (2003 a 2007); en este hospital solicitaron 3171

pruebas para detección de toxina de *C. difficile*, se asume que las solicitaron porque había razón, de 3130 pacientes, lo que resulta en 626 posibles casos por año; informaron mortalidad hospitalaria de 4.4% (5 pacientes) y de 8.8% (10 pacientes) a los 12 meses.<sup>11</sup> Un escueto informe de dos casos en adultos mayores relató los hallazgos colonoscópicos y tomográficos en pacientes atendidos en un hospital privado de la Ciudad de México.<sup>12</sup> De enero de 2008 a mayo de 2011, se informó sobre 66 pacientes atendidos en el Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad en Monterrey, Nuevo León, con 6 fallecimientos (9%), con diferencias en la mediana de edad (81.5 vs 51.5 años) y días de hospitalización (32.5 vs 6.5 días) entre los que fallecieron y los que no.<sup>13</sup> En el Hospital Central Militar en la Ciudad de México en un periodo de 3 años, 2012 a 2014, se informaron los hallazgos tomográficos de 53 pacientes sin anotarse mortalidad.<sup>14</sup> En una revisión publicada en la revista Medicina Interna de México se anexaron 122 pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE de junio de 2014 a junio de 2015, con 6 defunciones (5%).<sup>15</sup> Otra serie informó de 106 pacientes con prueba de toxina de *C. difficile* positiva, derivados de 220 pacientes con diarrea en el mismo hospital del ISSSTE de julio de 2015 a abril de 2016, con 25% de mortalidad.<sup>16</sup>

Con el fin de aumentar el número de publicaciones y no soslayar el problema, compartimos la experiencia de un brote de colitis pseudomembranosa en el Hospital Regional núm. 66 del IMSS, presentando las características y desenlaces principales que seguramente servirán a otros colegas para llevar a cabo las adecuadas medidas de vigilancia, prevención y control.

## DESCRIPCIÓN DEL BROTE

El Hospital Regional núm. 66 del IMSS, ubicado en Ciudad Juárez del estado de Chihuahua, Mé-

xico, cuenta con 74 camas de Medicina Interna y 74 camas de Cirugía.

Después de que ocurrió un caso de colitis pseudomembranosa letal en junio de 2010 (caso núm. 1 de la tabla), tasa 2.09 por 10,000 días paciente, ocho meses después, durante el periodo del 12 de febrero al 15 de julio de 2011 (6 meses) ocurrieron 12 casos, con tasa de 5.89 casos por 10,000 días paciente, cuyas características se resumen en el **Cuadro 1**.

Destacó en estos 13 casos que 11 (85%) correspondieron a mujeres; con media de edad de 62.8 años (extremos de 17 a 82 años); 11 (85%) tuvieron diabetes mellitus 2, con promedio de evolución de la misma de 16.25 años en los pacientes en quienes se registró esta variable;

ocho (62%) recibieron cefalosporinas de tercera generación, siete (54%) recibieron quinolonas y seis (46%) recibieron clindamicina; las causas de hospitalización fueron diversas; todos recibieron inhibidores de bombas de protones. Se realizaron dos colectomías y una laparotomía exploradora, con fallecimiento de estos tres pacientes y una colectomía *postmortem* (**Figura 1**); en esta serie de casos la mortalidad fue de 62% (8 de 13 pacientes). Todos los pacientes tuvieron hallazgos colonoscópicos compatibles con colitis pseudomembranosa (**Figura 2**). En ningún caso se realizó determinación de toxina de *C. difficile* en heces.

Las medidas de control llevadas a cabo con éxito, ya que el brote cesó, incluyeron: no prescribir omeprazol si no había indicación estricta; pro-

**Cuadro 1.** Características epidemiológicas de 13 pacientes con colitis pseudomembranosa

Núm.	Sexo	Edad	Diabetes mellitus 2 (años)	Antibióticos	Ingreso	IBP	Colectomía	Desenlace	Hosp
1	Fem	68	20	Cefta, Cipro, Imp	Piocollecisto	Sí	No	Falleció	5 a 21/06/2010
2	Fem	56	10	Cefo, Cipro	Insuficiencia venosa	Sí	No	Falleció	12/2/11-15/3/11
3	Fem	64	10	Clinda, Cfxt, Ak	Prótesis de rodilla	Sí	Sí	Falleció	17/2/11-5/3/11
4	Fem	65	Sí	Moxi, Clinda	Neumonía	Sí	Sí	Falleció	24/2/11-9/3/11
5	Fem	61	Sí	Cipro, Ak, Clinda	Neumonía	Sí	No	Falleció	23/3/11-18/5/11
6	Fem	52	11	Cipro, Imp, TMP/SMZ	Empiema	Sí	No	Falleció	4/4/11-27/5/11
7	Masc	71	20	Cefo, Moxi	Insuficiencia renal crónica	Sí	No	Mejoría	8/4/11-13/4/11
8	Masc	17	No	Doxi, Rifa	Brucelosis	Sí	No	Mejoría	11/4/11-4/5/11
9	Fem	70	11	Moxi, Clinda	Empiema	Sí	No	Mejoría	14/4/11-26/4/11
10	Fem	75	Sí	Cefo, Clinda, Ak	Necrobiosis	Sí	No	Mejoría	20/4/11-9/5/11
11	Fem	82	30	Cfxt, Clinda	Necrobiosis	Sí	Post-mortem	Falleció	28/4/11-23/5/11
12	Fem	55	18	Cefo, Cipro	Fractura de tibia y peroné	Sí	No	Mejoría	1/7/11-6/7/11
13	Fem	81	No	Moxi, Cefo	Neumonía	Sí	Laparotomía exploradora	Falleció	7/7/11-15/7/11

IBP: inhibidor de la bomba de protones.



**Figura 1.** La imagen rosa es la pared exterior del colon, que fue disecado verticalmente; toda la luz colónica está ocupada por pseudomembrana. Paciente tratada por pie diabético con clindamicina. En esta afección se sugiere no hospitalizar largos periodos; si hay viabilidad tisular se puede intentar administrar antibióticos como paciente externo, si no hay viabilidad tisular se recomienda amputar de inmediato.

hibir la indicación de clindamicina; en casos de necrobiosis diabética hospitalizar al paciente solo para amputación y si había viabilidad de regeneración tisular, tratarlo con antibióticos en forma ambulatoria; evitar estancias hospitalarias prolongadas; lavado de manos antes y después de examinar a cada paciente; portar guantes de látex para manos en cada examen; lavar los estetoscopios con agua y jabón y no usar alcohol en la limpieza de los mismos.

## DISCUSIÓN

Nuestra serie de pacientes muestra lo grave que puede ser un brote de colitis pseudomembranosa en un hospital general del IMSS, con altas tasas de mortalidad en población vulnerable donde destaca la condición de mujer, padecer diabetes mellitus 2 de larga evolución y ser adulto mayor.



**Figura 2.** Pseudomembranas características en colonoscopia.

En esta población deben aplicarse las medidas de prevención; mención especial merece evitar la administración indiscriminada de inhibidores de bombas de protones, estos últimos claros factores de riesgo de colitis pseudomembranosa,<sup>16-19</sup> aunque algunos artículos nacionales<sup>20</sup> tratan de minimizar su excesiva prescripción y daño, otros locales e internacionales abogan por la prescripción juiciosa de los mismos.<sup>21-24</sup>

La edad avanzada como factor de riesgo de colitis pseudomembranosa se ha informado ampliamente,<sup>25,26</sup> por lo que este grupo de edad debe ser objeto de la prescripción juiciosa de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones en todos los sistemas de salud.

Nuestros pacientes no tuvieron detección positiva de toxina de *C. difficile* en heces, lo que podría ser una limitante para informarlos como tales, pero los hallazgos colonoscópicos e histopato-

lógicos fueron definitorios de esta complicación derivada de la atención a la salud.<sup>27-29</sup>

Al sumar los casos de colitis pseudomembranosa informados en México, de 2003 a 2015 resultaron 3525 casos publicados, 12 años en total, 144 meses, lo que resulta en aproximadamente 24 casos por mes, casi uno diario. ¿Cuál será la tasa real por días/paciente?

El brote que comunicamos ilustra las necesarias medidas de vigilancia, prevención y control que deben efectuarse en todos los hospitales del país donde se atienden pacientes que requieren hospitalización. En ellos hay que administrar antibióticos e inhibidores de la bomba de protones de forma juiciosa; una vez detectado el problema llevar a cabo las acciones pertinentes para controlarlo, con lavado de manos antes y después de explorar a cada paciente, aislarlos si es posible, portar guantes de látex al explorar pacientes que hayan tenido diarrea, lavar los estetoscopios con agua y jabón (nunca con alcohol) y realizar limpieza exhaustiva en todas las áreas con posibilidad de estar contaminadas.

Esperamos que este informe contribuya a esclarecer la verdadera situación de la colitis pseudomembranosa en México.

## REFERENCIAS

- Burke JP. Infection control-A problem for patient safety. *N Engl J Med* 2003; 348: 651-6. doi: 10.1056/NEJMhpr020557
- Yokoe DS, Classen D. Improving patient safety through infection control: A new health care imperative. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: S3-11. doi: 10.1086/591063
- Pittet D, Donaldson M. Clean care is safer care: The first global challenge of the WHO world alliance for patient safety. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 891-4.
- Pittet D, Allegranzy B, Storr J, Nejad SB, Dziekan G, Leotzakos A, Donaldson M. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. *J Hosp Infect* 2008; 68: 285-92. doi: 10.1016/j.jhin.2007.12.013
- Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, Hooton TM. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospital. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 182-205. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113990
- Dirección General de Epidemiología. Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE). Secretaría de Salud. México 2016 ([http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/28\\_Manual\\_RHOVE.pdf](http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/28_Manual_RHOVE.pdf))
- Bartlett JG. Narrative Review: The new epidemic of *Clostridium difficile*-associated enteric disease. *Ann Intern Med* 2006; 145: 758-64. doi: 10.7326/0003-4819-145-10-200611210-00008
- Kilgore G, Thompson A, Johnson S, et al. Comparison of Seven techniques for typing international epidemic strains of *Clostridium difficile*: Restriction endonuclease analysis, pulsed-field gel electrophoresis, PCR-ribotyping, multilocus sequence typing, multilocus variable-number tandem-repeat analysis, amplified fragment length polymorphism, and surface layer protein a gene sequence typing. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 431-7. doi: 10.1128/JCM.01484-07
- Solana LJ, Aguilera E, Vinageras JI, Perez MJ. Colitis pseudomembranosa: Presentación de cuatro casos. *Rev Gastroenterol Mex* 1997; 62: 113-6.
- Camacho-Ortiz A, Ponce-de-León S, Sifuentes-Osornio J. Enfermedad asociada a *Clostridium difficile* en América Latina. *Gac Med Mex* 2009; 145: 223-9.
- Camacho-Ortiz A, Galindo-Fraga A, Rancel-Cordero A, et al. Factores asociados con el desarrollo de la enfermedad por *Clostridium difficile* en un hospital de tercer nivel en México: estudio de casos y controles. *Rev Invest Clin* 2009; 61: 371-7.
- Ruiz AJD, Motta RGA, Rodríguez TC, González SCB. Colitis pseudomembranosa (CPM). *Acta Med Gpo Ángeles* 2010; 8: 221-2.
- Ramírez-Rosales A, Cantú-Llanos A. Mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diarrea asociada a infección por *Clostridium difficile*. *Rev Gastroenterol Mex* 2012; 77: 60-5. DOI: 10.1016/j.rgmx.2012.04.001
- Motta-Ramírez GA, Torres-Montoya JM, Martínez-Utrera MJ, Rebollo-Hurtado V, Guizar-López GU. Diagnóstico por imagen seccional de la colitis pseudomembranosa. *Anales de Radiología México* 2015; 14: 43-65.
- Sierra-Hernández A, Estrada-Hernández LO. Antibiótico más relacionado con colitis por antimicrobianos en pacientes hospitalizados. *Med Int Mex* 2016; 32: 330-40.
- Martínez-Rodríguez AA, Estrada-Hernández LO, Tomé-Sandoval P, Salazar-Salinas J. Diarrea por *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados. *Med Int Mex* 2018; 34: 9-18. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1921>
- Dial S, Delaney JAC, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated infection. *JAMA* 2005; 294 (23): 2989-95. doi: 10.1001/jama.294.23.2989
- Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI. Risk of *Clostridium difficile* infection with acid suppressing drugs and antibiotics:

- meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1101-9. doi: 10.1038/ajg.2012.108
19. Zacharioudakis I, Zervou F, Pliakos E, Mylonakis E. Colonization with toxinogenic *C. difficile* upon hospital admission, and risk of infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 381-90. doi: 10.1038/ajg.2015.22
  20. Trifan A, Stanciu C, Girleanu I, et al. Proton pump inhibitors therapy and risk of *Clostridium difficile* infection: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 6500-15. doi: 10.3748/wjg.v23.i35.6500
  21. Avendaño-Reyes JM. Administración de inhibidores de la bomba de protones como factor de riesgo de infección por *Clostridium difficile*: ¿mito o realidad? *Med Int Mex* 2016; 32: 561-8.
  22. Villatoro MA, Carrasco NM, Sánchez GMT. Uso inapropiado de la terapia antisupresora gástrica en urgencias. *Arch Med Urg Mex* 2012; 4: 6-12.
  23. Forgacs I. Overprescribing proton pump inhibitors. Is expensive and not evidence based. *BMJ* 2008; 336: 2-3. doi: 10.1136/bmj.39406.449456.BE
  24. Villafuerte-Gálvez JA, Kelly CP. Proton pump inhibitors and risk of *Clostridium difficile* infection: association or causation? *Curr Opin Gastroenterol* 2018; 34: 11-18. doi: 10.1097/MOG.0000000000000414
  25. Tariq R, Singh S, Gupta A, Pardi DS, Khanna S. Association of gastric acid suppression with recurrent *Clostridium difficile* Infection. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 784-91. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.0212
  26. Miller M, Gravel D, Mulvey M, et al. Health care-associated *Clostridium difficile* infection In Canada: Patient age and infecting strain type are highly predictable of severe outcome and mortality. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 194-201. doi: 10.1086/649213
  27. Loo VG, Bourgault A-M, Poirier L. Host and pathogen factors for *Clostridium difficile* infection and colonization. *N Engl J Med* 2011; 365: 1693-703.
  28. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update for the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Cont Hosp Ep* 2010; 31: 431-55.
  29. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018; 66: e1-e48. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>