

Megacolon tóxico en una paciente con colitis pseudomembranosa

FERNANDO D. BERDAGUER FERRARI, MARIANO A. FURCHE, FACUNDO ZECHNER, PAULA DOMÍNGUEZ, MARÍA CLAUDIA ZERPA LUNA, MARÍA FERNANDA MOTTA, ERNESTO F. GUERRA ARIAS, SEBASTIÁN P. WELSH, MARÍA XIMENA MIRANDA, EMILIO VALENZUELA ESPINOZA, PAOLO N. RUBATTO BIRRI, ARNALDO DUBIN, FABIO D. MASEVICIUS, ALEJANDRO RISSO VÁZQUEZ

Servicio de Terapia Intensiva, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Correspondencia:

Dr. Alejandro Riso Vázquez

rissovazqueza@sanatorio-otamendi.com.ar

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Megacolon
- Colitis pseudomembranosa
- Terapia Intensiva

Resumen

La colitis pseudomembranosa es una patología relacionada con el uso de antibióticos. En raras ocasiones, evoluciona a megacolon tóxico que podría requerir resolución quirúrgica. Comunicamos el caso de una mujer de 22 años, que recibió amoxicilina/ácido clavulánico unos días antes de la consulta. Presentó diarrea, fiebre y vómitos. Radiografía y tomografía computarizada de abdomen: distensión de colon derecho >6 cm. Toxina para *Clostridium*: positiva. Comienza con el tratamiento médico y requiere cirugía por megacolon tóxico.

El megacolon tóxico es una complicación infrecuente de la colitis pseudomembranosa. Es rara en pacientes jóvenes y sin comorbilidades. Se llega al diagnóstico mediante los criterios de Jalan. La tasa de mortalidad se aproxima al 70%. Se debe mantener alto nivel de alerta ante signos de toxicidad sistémica y la dilatación colónica es diagnóstica de la entidad. El uso indiscriminado de antibióticos constituye un serio factor de riesgo.

Key words

- Megacolon
- Pseudomembranous colitis
- Intensive Care

Abstract

Pseudomembranous colitis is a condition associated with the use of antibiotics. On rare occasions, it evolves to toxic megacolon which may require surgical resolution. We report the case of a 22-year-old woman who received amoxicillin/clavulanic acid a few days before the consultation. She referred diarrhea, fever and vomiting. Radiography and computed tomography of abdomen: distension of the right colon >6 cm. Clostridium toxin: positive. Medical treatment is administered and surgery is needed for toxic megacolon.

Toxic megacolon is an infrequent complication of pseudomembranous colitis. It is rare in young patients without comorbidities. The diagnosis is reached using the Jalan criteria. The mortality rate approaches 70%. A high level of alertness should be maintained for signs of systemic toxicity and colonic dilation is diagnostic of the entity. Indiscriminate use of antibiotics is a serious risk factor.

Introducción

La colitis pseudomembranosa es una patología que se relaciona directamente con el uso de antibióticos,¹ y también con pacientes >65 años, antecedente de internación en el último año² o tratamiento en curso con inhibidores de la bomba de protones.³ Se puede clasificar como una infección adquirida en el ámbito hospitalario. En la Tabla 1, se detallan las características de las infecciones extrahospitalarias.

En la mayoría de los pacientes, el cuadro clínico tiene una buena evolución solo con tratamiento antibiótico (vancomicina por vía oral). En raras ocasiones, puede evolucionar hacia un megacolon tóxico con necesidad de resolución quirúrgica.^{4,5}

Comunicamos un caso de megacolon tóxico por colitis pseudomembranosa en una paciente joven, sin comorbilidades, con antecedente de antibioticoterapia en los días previos.

Presentación del caso

Mujer de 22 años que había recibido tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico por una extracción dental, unos días antes de la consulta. Refiere que, al concluir el antibiótico y durante una semana, tuvo diarrea líquida, sin sangre, moco ni pus, hasta con tres deposiciones diarias, fiebre de hasta 38,5°C y vómitos.

Parámetros al ingresar en la Guardia: tensión arterial 90/60 mmHg, frecuencia cardíaca 100/min, frecuencia respiratoria 20/min, temperatura axilar 35,6°C. Lúcida. Dolor abdominal en la fosa ilíaca derecha.

Los resultados de los análisis bioquímicos fueron: hematocrito 36%, hemoglobina 12,5 g/dl; glóbulos blancos 10.800/mm³, plaquetas 223.000/mm³, urea 52 mg/dl, creatinina 1,25 mg/dl; Na 122 mEq/l,

K 5,2 mEq/l; Cl 84 mEq/l, albúmina 3,1 g/dl; LDH 234 UI/l, láctico 3,1 mmol/l.

En las Figuras 1 y 2, se muestran la radiografía y las imágenes por tomografía computarizada de abdomen. Se observa distensión del marco colónico derecho >6 cm.

Se solicita toxina para *Clostridium* en materia fecal. Se utiliza la prueba C.DIFF QUIK CHEK COMPLETE® (TechLab®), con resultado positivo.

Junto con el Servicio de Infectología, se le indica tratamiento con vancomicina por vía oral y metronidazol por vía endovenosa.

La paciente evoluciona con abdomen agudo, taquicardia y oliguria con requerimiento de expansión de 30 ml/kg. Repite registros febriles de hasta 38,5°C.

Los análisis bioquímicos indican: glóbulos blancos 16.600/mm³, eritrosedimentación 26 mm, albúmina 1,9 g/dl; Na 117 mEq/l.

Se la traslada a la Unidad de Terapia Intensiva, donde se decide la conducta quirúrgica por megacolon tóxico. Puntaje APACHE II de ingreso: 10, puntaje SOFA de ingreso: 2.

Se realiza hemicolectomía derecha con anastomosis ileocolónica latero-lateral y sutura mecánica. Dentro de la cavidad abdominal, se detecta abundante líquido libre, del cual no se obtiene ningún desarrollo bacteriológico.

La paciente cumple tratamiento simultáneo con piperacilina/tazobactam por vía endovenosa, durante 7 días, metronidazol por vía endovenosa y vancomicina por vía oral (14 días). Se inicia la alimentación enteral a las 72 h de la cirugía.

Anatomía patológica

Macroscópicamente: serosa lisa en sectores congestiva. A la apertura, se observa mucosa de colora-

■ Megacolon tóxico en una paciente con colitis pseudomembranosa

TABLA 1
Características de las infecciones extrahospitalarias por *Clostridium*.

Representa cerca del 40% de los casos.
Por lo general, en mujeres jóvenes.
El 75% tiene antecedente de antibioticoterapia en las últimas 12 semanas.
En el 0,4-3% de los casos, se puede complicar con un megacolon tóxico.
Evolución a megacolon tóxico: 50% de mortalidad.



Figura 1. Radiografía de abdomen.



Figura 2. Tomografía computarizada de abdomen.

ción parduzca y superficie irregular, con áreas elevadas y deprimidas. En cortes histológicos, se observa mucosa colónica en sectores necrótica, con presencia de membrana fibrinoleucocitaria. En estas áreas y a nivel de la submucosa, se reconoce intenso edema y vasocongestión.

Discusión

La colitis pseudomembranosa asociada a tratamientos con antibióticos es un cuadro muy conocido, su incidencia aumenta exponencialmente según distintos estudios retrospectivos, la población más vulnerable son los pacientes hospitalizados y ancianos, quienes son más propensos a recibir tratamiento antibiótico empírico.^{6,7}

Los antibióticos producen una alteración de la microflora colónica habitual, lo que favorece la colonización por *Clostridium difficile*. Este libera toxinas de acción local (enterotoxina o A) y sistémica (citotoxina o B), que provocan la lesión y la inflamación de la mucosa intestinal. Los pacientes pueden presentarse hasta con 15 episodios de diarrea por día, dolor abdominal y bajo grado de fiebre, y leucocitosis. El diagnóstico está dado por la toxina positiva para *Clostridium difficile* en materia fecal o la detección por videocolonoscopia de ulceraciones que liberan proteínas séricas, mucus y células inflamatorias, estas tienen un aspecto amarillento-blanquecino opaco y son conocidas como pseudomembranas. La anatomía patológica podrá determinar la extensión y el grado evolutivo del tejido en sus distintas porciones alteradas.^{8,9}

El tratamiento inicial para la colitis no grave consiste en vancomicina por vía oral o metronidazol por vía endovenosa, durante 10-14 días.^{10,11} Según las últimas guías europeas de tratamiento de infecciones asociadas a *Clostridium difficile*, el tratamiento de elección es vancomicina por vía oral para casos leves y por vía endovenosa para casos graves.¹¹

No obstante, se considera que algunos pacientes, por su presentación clínica, sufren una forma grave de la enfermedad, lo que se correlaciona con un peor pronóstico. Por lo general, en estos casos, se observan manifestaciones de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, junto con una imagen que revela dilatación del marco colónico. Este cuadro se denomina megacolon tóxico. Para arribar al diagnóstico de megacolon tóxico, se utilizan los criterios de Jalan (Tabla 2).¹²

El tratamiento inicial consiste en el esquema antibiótico antes mencionado. Cabe señalar que estos pacientes deben ser controlados celosamente durante las primeras 48 horas por el médico tratante y el cirujano, ya que, si no hay respuesta al tratamiento médico o sobreviene alguna complicación agregada, por ejemplo, perforación de un asa, el tiempo hasta la cirugía no debe dilatarse. La técnica quirúrgica recomendada, por lo general, consiste en la desfuncionalización del tubo digestivo mediante una colostomía.¹³

La tasa de mortalidad registrada en pacientes con diagnóstico de colitis pseudomembranosa llega al

35% en casos leves y al 70% en pacientes que desarrollan megacolon tóxico.^{5,14} Esto está determinado por la gravedad del cuadro clínico y la demora en el tratamiento.

Conclusiones

El diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes con diarrea asociada a tratamiento antibiótico o luego de este, es esencial en estos casos, dado que estos pacientes evolucionan rápidamente a cuadros graves si no reciben el tratamiento adecuado. Por lo tanto, es importante iniciar el tratamiento antibiótico en forma temprana.

Cuando la enfermedad evoluciona a un megacolon tóxico, la reanimación agresiva y la cirugía no deben dilatarse, porque el riesgo de muerte es alto. El uso indiscriminado de antibióticos es un factor de riesgo para el desarrollo de esta entidad, que puede, inclusive, provocar la muerte.

Los pacientes jóvenes y sin factores de riesgo no están exentos de evolucionar hacia las formas graves de colitis pseudomembranosa. El megacolon tóxico es una patología con alta mortalidad; por ello, se debe sospechar ante cuadros de diarrea en los pacientes de Terapia Intensiva.

Nuestra paciente tuvo una buena evolución quirúrgica y cumplió con el tratamiento antibiótico.

TABLA 2
Criterios de Jalan y criterios diagnósticos de la paciente

Criterios de Jalan	Paciente
Radiografía de abdomen:	
Dilatación colónica (6 cm)	Dilatación colónica (6,8 cm)
Al menos, tres de los siguientes:	
Temperatura >38°C	Temperatura 38,5°C
Frecuencia cardíaca >120/min	Frecuencia cardíaca 120/min
Leucocitos >15.000	Leucocitos 16.600
Anemia	Hemoglobina 12,5 - Hematocrito 36%
Al menos, uno de los siguientes:	
Deshidratación	Sí. Asociada a oliguria
Alteración del sensorio	No. Lúcida
Alteración electrolítica	Na 122 mEq/l
Hipotensión	Sí. Con respuesta expansión de 30 ml/kg/h

Bibliografía

1. Bartlett JG. Narrative review: the new epidemic of *Clostridium difficile*—associated enteric disease. *Ann Intern Med* 2006; 145(10): 758-764.
2. Pépin J, Valiquette L, Cossette, B. Mortality attributable to nosocomial *Clostridium difficile*—associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. *Can Med Assoc J* 2005; 173(9): 1037-1042.
3. Dial S, Delaney JC, Schneider V, et al. Proton pump inhibitor use and risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease defined by prescription for oral vancomycin therapy. *Can Med Assoc J* 2006; 175(7): 745-748.
4. Rubin MS, Bodenstern LE, Kent KC. Severe *Clostridium difficile* colitis. *Dis Colon Rectum* 1995; 38(4): 350-354.
5. Berman L, Carling T, Fitzgerald TN, et al. Defining surgical therapy for pseudomembranous colitis with toxic megacolon. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(5): 476-480.
6. Pépin J, Valiquette L, Alary ME, et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. *Can Med Assoc J* 2004; 171(5): 466-472.
7. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of *Clostridium difficile* infection in the United States. *New Engl J Med* 2015; 372(9): 825-834.
8. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile*—more difficult than ever. *New Engl J Med* 2008; 359(18): 1932-1940.
9. Bagdasarian N, Rao K, Malani PN. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* in adults: a systematic review. *JAMA* 2015; 313(4): 398-408.
10. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infection Control* 2010; 31(5): 431-455.
11. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(Suppl 2): 1-26.
12. Jalan KN, Sircus W, Card WI, et al. An experience of ulcerative colitis. I. Toxic dilation in 55 cases. *Gastroenterology* 1969; 57(1): 68-82.
13. Dallal RM, Harbrecht BG, Boujoukas AJ, et al. Fulminant *Clostridium difficile*: an underappreciated and increasing cause of death and complications. *Ann Surg* 2002; 235(3): 363-372.
14. Trudel JL, Deschênes M, Mayrand S, et al. Toxic megacolon complicating pseudomembranous enterocolitis. *Dis Colon Rectum* 1995; 38(10): 1033-1038.