



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



EDITORIAL

Diarrea asociada con infección por *Clostridium difficile*, ¿es tiempo de preocuparnos en México?

Clostridium difficile-associated diarrhea infection: Is it time for us to start worrying in Mexico?

En la actualidad se reconoce a la infección por *Clostridium difficile* (*C. difficile*) como la principal causa de diarrea nosocomial en los países desarrollados. En la última década se ha reportado un incremento dramático en el número de casos. Por ejemplo, en Estados Unidos y Europa se estima que anualmente ocurren entre 450.000 y 750.000 casos, con un costo estimado cercano a los 3 billones de dólares anuales^{1,2}. Sin embargo, este incremento en la incidencia es global, ya que se encuentran reportes epidemiológicos provenientes de países con poblaciones raciales diferentes como Corea, Irán, Arabia Saudita, Jordania y Brasil³⁻⁵.

En una búsqueda realizada hasta Abril de 2012 en PubMed bajo el término "*Clostridium difficile*", llama la atención que existen al menos 7.506 publicaciones, y contrastante resulta el hecho de que sólo 11 de estas publicaciones están realizadas en México⁶⁻¹⁶. La mayoría de estas referencias son casos clínicos aislados, y siete de estos trabajos fueron publicados antes del 2012. Estos datos nos hacen reflexionar si es que acaso esta infección es "rara" en nuestro país, o debido al desconocimiento de la entidad no se busca adecuadamente, por lo que probablemente existe un subdiagnóstico de ésta. Los datos y publicaciones en otros países apoyan más este último hecho.

En el presente número de la Revista de Gastroenterología de México, Ramírez Rosales et al.¹⁷ evalúan la mortalidad asociada con infección por *C. difficile* en una serie de 66 casos, de un hospital privado del norte del país. Los resultados resultan interesantes y demuestran que la mortalidad por esta entidad puede ser cercana al 10%. Todas las defunciones ocurrieron en sujetos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos, fueron pacientes de mayor edad y tenían el antecedente de uso de antibióticos de forma intrahospitalaria. Tradicionalmente, el uso de antibióticos de amplio espectro se ha considerado como el factor más importante asociado a la infección por *C. difficile*. Más recientemente, el uso crónico de medicamentos que suprimen la acidez gástrica como los bloqueadores de los

receptores H2 y los inhibidores de la bomba de protones (IBPs), también se han asociado con esta infección. En el trabajo de Ramírez Rosales et al.¹⁷ no se demostró que los IBPs ni los bloqueadores H2, se asociaran con mayor mortalidad por el *C. difficile*. El único otro estudio publicado en México⁸ al respecto, un estudio de 113 casos de un hospital de tercer nivel, determinó los siguientes factores de riesgo asociados con la infección por *C. difficile*: uso de bloqueadores H2 (RM: 21,73, IC 95%: 7,14-66,67, $p<0,001$), edad menor a 65 años (RM: 10,21, IC 95%: 2,74-38,00, $p<0,001$), uso previo de cefalosporinas (RM: 3,41, IC 95%: 1,56-7,46, $p=0,002$) y fluoroquinolonas (RM: 3,11, IC 95%: 1,12-8,62, $p=0,029$), y finalmente la hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (RM: 2,76, IC 95%: 1,38-5,49, $p=0,004$).

Aunque los resultados de Ramírez Rosales et al.¹⁷ son importantes y el estudio representa un serie de casos excepcional, tiene limitantes que deben ser consideradas como el hecho de que es una cohorte retrospectiva, los autores no describen cuáles fueron los antibióticos que más se asociaron a la infección por *C. difficile*, y se desconoce cuántos casos desarrollaron colitis pseudomembranosa, ya que no se hace referencia a si se realizaron estudios endoscópicos, ni si hubo casos de megacolon tóxico.

Finalmente, mientras en otras partes del mundo es clara la situación emergente de la infección por *C. difficile* (incluso se reporta un incremento de casos de infección adquirida en la comunidad)¹⁸, y se avanza en el conocimiento molecular de este bacilo que incluso ha permitido la identificación de cepas hipervirulentas (cepa Norteamericana tipo 1)¹⁹ o se plantean nuevas opciones de tratamiento, como el uso de un antibiótico específico (fidaxomicina)²⁰ o incluso el trasplante de materia fecal²¹. En México desconocemos la prevalencia y el comportamiento real de esta infección. Creo que uno de los mensajes más importantes del estudio de Ramírez Rosales et al.¹⁷ es lo plasmado por los autores en su conclusión: la obligación que tenemos los médicos de considerar la existencia de esta infección y tener

una vigilancia estrecha en la población de alto riesgo, en otras palabras es tiempo de que nos preocupemos por el *C. difficile* en México.

Financiamiento

Ninguno.

Conflictos de interés

Dr. José María Remes-Troche es Miembro del Consejo Asesor de Takeda Pharmaceuticals, Alfa-Wasserman y Janssen. Ponente para Nycomed-Takeda, Astra-Zeneca y Bristol-Myers-Squibb.

Bibliografía

- Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in adult Clostridium difficile-related hospitalizations and case-fatality rate. United States, 2000-2005. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:929-31.
- Kyne L, Hamel MB, Polavaram R, et al. Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to Clostridium difficile. *Clin Infect Dis.* 2002;34:346-53.
- Jalali M, Khorvash F, Warriner K, et al. Clostridium difficile infection in an Iranian hospital. *BMC Res Notes.* 2012;5:159.
- Kim J, Pai H, Seo MR, et al. Epidemiology and clinical characteristics of Clostridium difficile infection in a Korean tertiary hospital. *J Korean Med Sci.* 2011;26:1258-64.
- Balassiano IT, Yates EA, Domingues RM, et al. Clostridium difficile: a problem of concern in developed countries and still a mystery in Latin America. *J Med Microbiol.* 2012;61:169-79.
- Herrera-Cáceres JO, Camacho-Ortiz A, Galindo-Fraga A, et al. Concordance between two enzyme immunoassays for the detection of Clostridium difficile toxins. *Arch Med Res.* 2010;41:92-6.
- Sánchez-Pérez M, Muñoz-Juárez M, Luque-de León E, et al. Toxic megacolon secondary to Clostridium difficile colitis. Case report. *Rev Gastroenterol Mex.* 2010;75:103-6.
- Camacho-Ortiz A, Galindo-Fraga A, Rancel-Cordero A, et al. Factors associated with Clostridium difficile disease in a tertiary-care medical institution in Mexico: a case-control study. *Rev Invest Clin.* 2009;61:371-7.
- Camacho-Ortiz A, Ponce-de-León A, Sifuentes-Osornio J. Clostridium difficile associated disease in Latin America. *Gac Med Mex.* 2009;145:223-9.
- Portillo-López MI, Castellanos-Urdaibay MA, Cortés-Nava E, et al. Clostridium difficile infection. *Gac Med Mex.* 2002;138:57-66.
- García-Osogobio S, Takahashi T, Gamboa-Domínguez A, et al. Toxic pseudomembranous colitis in a patient with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2000;6:188-90.
- Calderón GM, Torres-López J, Lin TJ, et al. Effects of toxin A from Clostridium difficile on mast cell activation and survival. *Infect Immun.* 1998;66:2755-61.
- Solana de Lope J, Aguilera E, Vinageras JI, et al. Pseudomembranous colitis: report of four cases. *Rev Gastroenterol Mex.* 1997;62:113-6.
- González-Valencia G, Muñoz O, Torres JF. Toxigenicity and adherence in Clostridium difficile strains isolated from patients with and without diarrhoea. *Arch Invest Med (Mex).* 1991;22:189-96.
- Camorlinga-Ponce M, Gamboa M, Barragan JJ, et al. Epidemiological aspects of Clostridium difficile in a pediatric hospital and its role in diarrheal disease. *Eur J Clin Microbiol.* 1987;6:542-6.
- Torres JF, Cedillo R, Sánchez J, et al. Prevalence of Clostridium difficile and its cytotoxin in infants in Mexico. *J Clin Microbiol.* 1984;20:274-5.
- Ramírez-Rosales A, Cantú-Llanos E. Mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diarrea asociada a infección por Clostridium difficile. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012;77:60-5.
- McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al. An epidemic, toxin gene variant strain of Clostridium difficile. *N Engl J Med.* 2005;353:2433-41.
- Khanna S, Pardi DS, Aronson SL, et al. The epidemiology of community-acquired Clostridium difficile infection: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:89-95.
- Hardesty JS, Juang P. Fidaxomicin: a macrocyclic antibiotic for the treatment of Clostridium difficile infection. *Pharmacotherapy.* 2011;31:877-86.
- Gallegos-Orozco JF, Paskvan-Gawryletz CD, Gurudu SR, et al. Successful colonoscopic fecal transplant for severe acute Clostridium difficile pseudomembranous colitis. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012;77:40-2.

J.M. Remes-Troche

Investigador titular de tiempo completo, Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana (UV), Veracruz, México
 Correo electrónico: jose.remes.troche@gmail.com