

Infección por Clostridium difficile en lactantes: un reto diagnóstico

Autores: Elena Vives Escrivà,
Bárbara Banacloche, Sara Latorre,
Amelia Herrero, M^a Carmen Vicent y
Javier González de Dios

Centro: Hospital General Universitario
Alicante



C. difficile: casos clínicos

Paciente	Clínica	Exploración	F. Riesgo	A. sangre	Otras pruebas
Lactante 51 días 	Irritabilidad y febrícula No deposiciones ni vómitos	Anodina	Ausentes	Hb: 11,20 g/dL. Leucocitos: 23,11 x10 ³ /μL PCR: 5,70mg/dL.	COPROCULTIVO ➤ Clostridium Difficile- Ag (GDH) Positivo ➤ Toxina Clostridium Difficile PCR Se detecta
Lactante de 9 meses 	Deposiciones diarreicas, vómitos y fiebre (38,5°C)	Distensión abdominal. Irritabilidad	E. Hirschprung, intervenida, portador de ileostomia durante 6 meses	Hemograma y bioquímica normales	
Lactante de 6 meses 	Vómitos con hebras de sangre, deposiciones blandas y febrícula	Anodina	Tratamiento con Omeprazol por clínica de vómitos recurrentes	Hemograma y bioquímica normales	
					GASTROSCOPIA • Gastritis antral leve • H. pylory Ag negativo

C. difficile: Generalidades

BACTERIA

- Bacilo anaerobio grampositivo

- Formadora de **esporas**

- Productora de **toxinas**

- Toxina A o enterotoxina
- Toxina B o citotoxina
- No productora de toxinas

- 50-70% de los niños <12 meses son portadores

COLONIZACIÓN



INFECCIÓN



C. difficile: epidemiología



ELSEVIER

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc

Original breve

Detección de *Clostridium difficile* toxigénico en pediatría

Iker Falces-Romero^a, Paloma Troyano-Hernández^a, Silvia García-Bujalance^{a,c,*},
Fernando Baquero-Artigao^{b,d}, María José Mellado-Peña^{b,c,d,e} y Julio García-Rodríguez^{a,c}

^a Servicio de Microbiología y Parasitología Clínicas, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^c ERN TRANSPLANT-CHILD: European Reference Network of Transplantation in Children (SOT & HSTC), Hospital Universitario La Paz (coordinador)

^d RITIP: Red Nacional de Investigación Traslacional en Infectología Pediátrica

^e TEDDY Network: European Network of Excellence for Pediatric Clinical Research

A pesar de que sigue creciendo tanto el número de casos como la gravedad de la ICD⁷, es una **causa infraestimada de diarrea** en pacientes pediátricos. Una de las razones es la alta tasa de colonizaciones asintomáticas en lactantes menores de un año y la percepción de la falta de susceptibilidad a esta infección⁸, bien por inmadurez de los enterocitos o de sus receptores para las toxinas. En nuestra serie de casos, la **incidencia anual ha ido en ascenso** a lo largo del periodo estudiado, que podría ser debido a **mejoras en el método diagnóstico** y a una mayor sospecha clínica.

C. difficile: Factores de riesgo (FR)

Antibióticos

- Es el más importante **!!!!**
- Presente en 60% de los pacientes
- ↑ Riesgo enfermedad grave y/o recurrente

Inhibidores bomba de protones (IBPs)

- Mecanismo desconocido → ácido mecanismo de defensa
- Impacto en el desarrollo microbiota en niños

Obstétricos

- Estancia hospitalaria
- Lactancia artificial vs lactancia materna

Iatrogenia

- Uso prolongado de SNG, SNY o gastrostomía
- Hospitalización reciente

C. difficile: FR condiciones predisposición

CONDICIONES DEL PACIENTE

Inmunosupresión

- Quimioterapia
- Trasplante de órgano sólido o precursores hematopoyetico
- Hipogammaglobulinemias

Enfermedad inflamatoria intestinal

- Exacerbaciones relacionadas con la infección

Fibrosis quística

- Portadores asintomáticos
- Presentación atípica de la enfermedad

C. difficile: FR condiciones predisposición

CONDICIONES DEL PACIENTE

Enfermedad de Hirschprung

- Estasis cólico
- Cambios en la defensa de la mucosa
- Alteración de la flora colónica

Alteraciones intestinales estructurales o postoperatorias

- Ileostomias
- Riesgo desde periodo postquirúrgico inmediato

Otras condiciones

- Purpura Schölein-Henoch
- Síndrome Hemolítico-Urémico
- Botulismo

C. difficile: clínica

Portador asintomático

- Las tasas de colonización son máximas en <1 año

ENFERMEDAD SINTOMÁTICA

Diarrea

- Acuosa y profusa
- >10 deposiciones diarias
- Fiebre y dolor abdominal cólico

Colitis grave

- C. pseudomembranosa
- C. fulminante

C. difficile: diagnóstico

COLONIZACIÓN



INFECCIÓN



Prueba	Ventajas	Inconvenientes
Enzaimmunoanálisis (EIA)	E 98%. Barata y rápida	S 50%
Glutamato deshidrogenasa (GDH)	S 90%. Barata y rápida	Baja E
PCR toxina (NAATs)	S y E (98%), < 90 min	Caro
Análisis citotoxicidad celular		S 60%. Lento (48h)
Cultivo	<u>GOLD STANDARD</u> (↑S y ↑E)	Lento (24-96h)

Revisión

Infección por *Clostridium difficile*

Luis Alcalá Hernández^{a,b,c,*}, Elena Reigadas Ramírez^{a,c} y Emilio Bouza Santiago^{a,b,c,d}

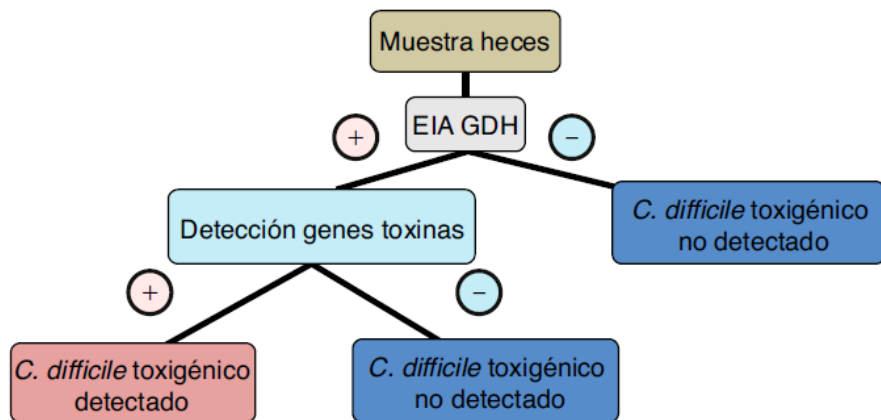
^a Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES CD06/06/0058), Madrid, España

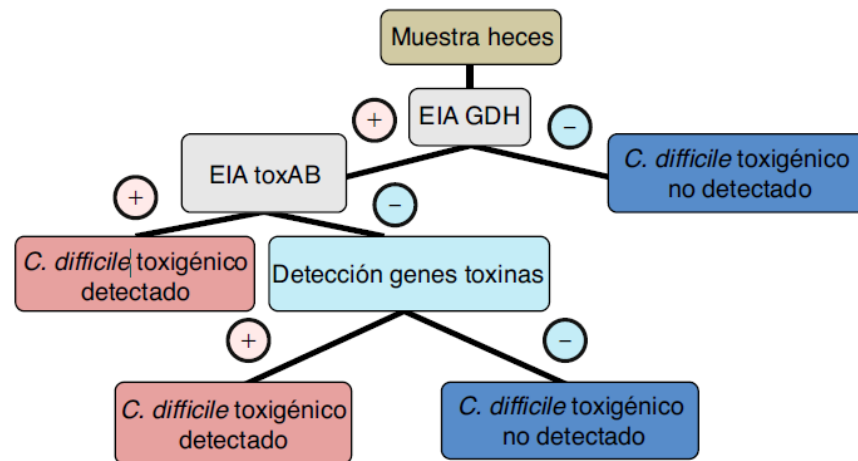
^c Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España

^d Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid (UCM), Madrid, España

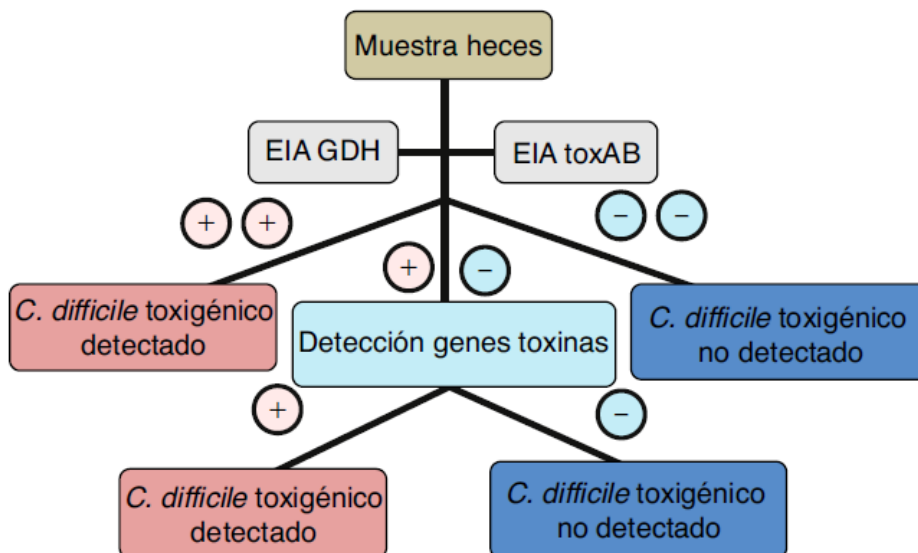
Es evidente que, bien por falta de validez interna (sensibilidad y especificidad), bien por rapidez diagnóstica o precio de cada prueba, ninguno de los métodos diagnósticos descritos puede ser utilizado como procedimiento único para el diagnóstico de la ICD. Por ese motivo, se han desarrollado durante estos últimos años una serie de algoritmos para el diagnóstico de la ICD recomendados por las principales guías tanto nacionales como internacionales (fig. 3)^{32,53}



a. Algoritmo diagnóstico de 2 pasos



b. Algoritmo diagnóstico de 3 pasos



c. Algoritmo diagnóstico multipaso

Clostridium difficile infection in children: Clinical features and diagnosis

Author: Jonathan Crews, MD, MS

Section Editor: Morven S Edwards, MD

Deputy Editor: Mary M Torchia, MD

Indications for testing — Testing for *C. difficile* should only be performed in symptomatic children with clinically significant diarrhea (≥ 3 loose bowel movements per day) who have clinical features suggestive of *C. difficile* disease or predisposing conditions ([table 1](#)).

Given the high rate of *C. difficile* colonization in early life, we provide the following age-dependent suggestions for testing:

- <12 months of age – Limit testing to those with Hirschsprung disease or other intestinal motility disorders.
- 1 to 3 years of age – Limit testing to those in whom other causes of diarrhea have been excluded or there is a high suspicion for *C. difficile* infection.
- ≥ 3 years of age – Limit testing to those with clinical features compatible with *C. difficile* infection who have accompanying risk factors or predisposing conditions.

Indiscriminate testing of all children with diarrhea for *C. difficile* infection can lead to misdiagnosis and unnecessary antibiotic treatment — especially when nucleic-acid amplification tests (NAATs) are used in low-risk, young children with community-onset diarrhea [[98,99](#)].

C. difficile: tratamiento

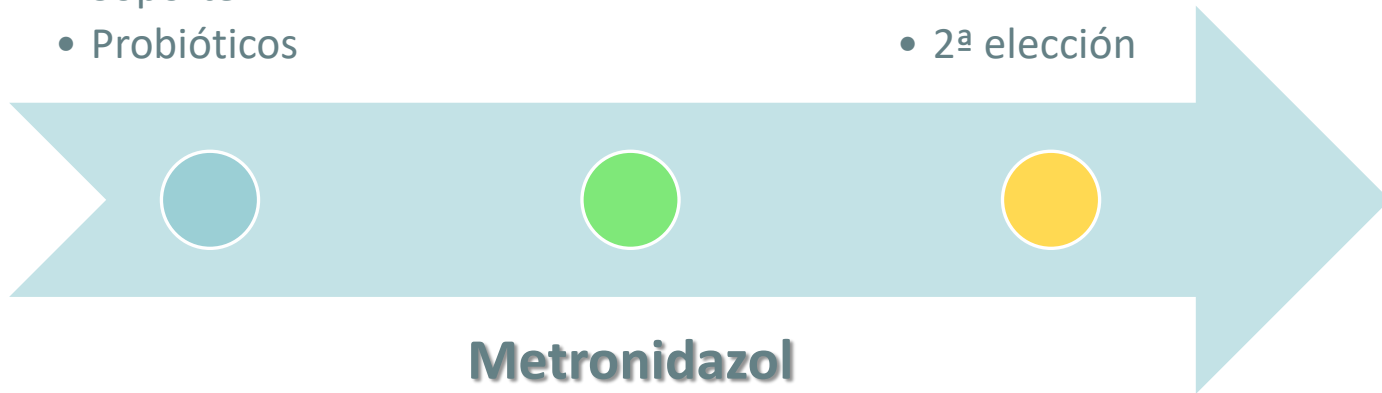
AISLAMIENTO DE
CONTACTO

Control FR

- Suspender ATB
- Soporte
- Probióticos

Vancomicina

- 2ª elección



Metronidazol

- Infección leve:
vía oral
- Infección grave:
intravenoso

C. difficile: evolución

CASO 1

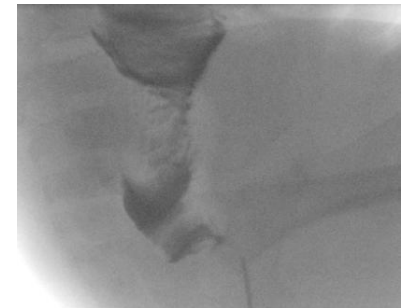


- Resolución de la clínica

CASO 2



- Resolución de la clínica
- Reaparece clínica a los 7 días de finalizar ATB
- Área de menor calibre en anastomosis de cirugía previa, asociado a una dilatación proximal del colon



CASO 3



- Resolución de la clínica

C. difficile: conclusiones

- Pedir el estudio de *C. difficile* de forma indiscriminada en lactantes, nos lleva a diagnósticos irreales y tratamientos innecesarios.
 - 50-70% son portadores asintomáticos
- Solo deberemos solicitar estudio *C. difficile* en lactantes con FR
 - Más indicación cuantos más FR acumule el paciente
 - FR más importantes
 - Uso ATB
 - Inmunodeficiencias
 - E. Hirschprung
 - Fibrosis quística
 - Enfermedad inflamatoria intestinal
- El mejor tratamiento es actuar sobre los FR, siempre que estos estén presentes

Bibliografía

- Up To Date Johathan Crews, MD, MS. *Clostridium difficile* infection in children. [Aug 2017; Sep 2017] <http://www.uptodate.com>.
- Gordon E. Schutze MD, Rodney E. Willoughby, MD. *Clostridium difficile* Infection in Infants and children. American Academy of Pediatrics . 2013;131:196-200.
- P. Rodríguez y J. Cofré. *Diarrea asociada a Clostridium difficile en niños*. Rev Chilena Infectol. 2015; 32:550-558.
- T. Oshima, L. Wu, M. Li, H. Fukui, J. Watari, H. Miwa. *Magnitude and direction of the association between Clostridium difficile infection and proton pump inhibitors in adults and pediatric patients: asystematic review and meta-analysis*. J Gastroenterol. 2017.
- S.J. Lawrence, E.R. Dubberke, S. Johnson, D. N. Gerding. *Clostridium difficile – Associated Disease Treatment Response Depends on Definition of cure*. Clin Infect Dis. 2007.
- P. Eze, E. Balsells, M. H. Kyaw, H. Nair. *Risk factors for Clostridium difficile infections – an overview of the evidence base and challenges in data syntesis*. J Global Health. 2017;7:123-132.
- G. Kuiper, J. Can Prehn, W. Ang, F. Kneepkens, S. Van der Schoor, T. de Meij. *Clostridium difficile* infections in young infants: case presentations and literatura review. Elsevier, 2017.
- C. E. Berry. K. A. Davies, D. W. Owens, M. H. Wilcox. *Is there a relationship between the presence of the binary toxin genes in Clostridium difficile strains and the severity of C. difficile infection?* Europaen Journal Microbiology Infection Disease, Julio 2017.
- N. Stoesser, D. W. Eyre, T. P. Quan, H. Godwin, G. Pill, E. Mbuvi. *Epidemiology of Clostridium difficile in infants in Oxfordshire, UK: Risk factors for colonization and carriage, and genetic overlap with regional C. difficile infection strains*. Plos One, Agosto 2017