

Colitis pseudomembranosa en paciente con COVID-19. A propósito de un caso

Autores Rafael Montero¹ , Claudia Soto², Roselyn Arroyo²

Afiliación 1 Médico internista, residente del postgrado de gastroenterología del HMUCA.
2 Médico gastroenterólogo, adjunto del servicio de gastroenterología del HMUCA.

Autor de Correspondencia: Dr. Rafael Montero. Correo: rjmonterom@gmail.com ORCID: [0000-0002-4577-7257](https://orcid.org/0000-0002-4577-7257)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2021; 75(2): 76-79.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Fecha de recepción: 15/04/2021

Fecha de revisión: 19/04/2021

Fecha de Aprobación: 24/05/2021

Resumen

Desde el momento de la publicación de los primeros casos de infección por SARS-CoV-2 se han descrito distintos síntomas gastrointestinales asociados a este destacando la diarrea, el dolor abdominal y las náuseas como parte de los síntomas en los pacientes con COVID 19 hasta en un 30% de los casos, sin embargo, el desarrollo de estos pudiera estar en correlación a otras entidades coexistente en el paciente. Se presenta caso de paciente con diagnóstico confirmado de COVID 19 quien posterior a hospitalización e inicio de terapia antibiótica presentó síndrome diarreico complicado posteriormente con apendicitis aguda y sin mejoría con terapéutica instaurada hasta el diagnóstico final de colitis pseudomembranosa por hallazgos imagenológicos y endoscópicos con posterior evolución favorable a tratamiento con vancomicina vía oral.

Palabras clave: COVID 19, colitis pseudomembranosa, diarrea.

PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS IN A PATIENT WITH COVID-19. REPORT OF A CASE

Summary

From the moment of the publication of the first cases of SARS-CoV-2 infection, different gastrointestinal symptoms associated with it have been described, highlighting diarrhea, abdominal pain and nausea as part of the symptoms in patients with COVID 19 in 30% of the cases, the development of these symptoms in infected patients could be in correlation with other coexisting entities in the patient. We present a case of a patient with a confirmed diagnosis of COVID 19 who, after hospitalization and initiation of antibiotic therapy, presented with diarrheal syndrome later complicated by acute appendicitis and without improvement with established therapy until the final diagnosis of

pseudomembranous colitis due to imaging and endoscopic findings with subsequent favorable evolution to treatment with oral vancomycin.

Key words: COVID 19, pseudomembranous colitis, diarrhea.

Introducción

La colitis pseudomembranosa es una infección debido a una proliferación excesiva de la bacteria *Clostridioides difficile*, que es una causa común de diarrea después del uso de antibióticos y que se asocia a distintos factores de riesgo precisando un diagnóstico oportuno para inicio de la terapéutica adecuada¹, desde el inicio de la pandemia por COVID-19 se ha evidenciado el incremento de casos de colitis pseudomembranosa en pacientes infectados y que se asocia aparentemente al uso de antibióticos en estos, se presenta caso de paciente diagnosticada con COVID-19 con posterior desarrollo de síndrome diarreico y confirmación final de colitis pseudomembranosa.

Caso clínico

Paciente femenino de 73 años de edad con antecedente de HTA quien inicio enfermedad 2 meses previos a consulta caracterizado por presentar astenia y adinamia de instauración progresiva concomitante tos no productiva, disnea de moderados esfuerzos, ageusia y anosmia por lo que consulta a facultativo donde establecen infección por SARS-COV-2 diagnosticada por PCR de exudado nasofaríngeo e ingresó a sala de hospitalización recibiendo tratamiento con vancomicina, meropenem, metronidazol, enoxaparina y metilprednisolona a dosis no precisadas asociándose a los 5 días cambio del patrón evacuatorio dado por evacuaciones líquidas abundantes con moco sin sangre en número de 6 a 10 deposiciones al día con mejoría progresiva de resto de síntomas por lo que es egresada

a los 13 días de su ingreso con persistencia de cambio evacuatorio descrito. A las 48 horas se asoció dolor abdominal difuso opresivo a predominio de epigastrio secundariamente irradiado a fosa iliaca derecha de instauración rápidamente progresiva por lo que acude a facultativo donde ante diagnóstico de abdomen agudo quirúrgico es llevada a mesa operatoria donde realizan lavado de cavidad abdominal drenando 500 cc de líquido purulento y evidenciando apendicitis aguda en fase flegmonosa realizando apendicetomía y egresando a las 48 horas con persistencia de evacuaciones líquidas con moco sin sangre en número aproximado de 10 al día que se asociaron a las 96 horas con astenia, hiporexia y somnolencia por lo que es ingresada por 48 horas por diagnóstico de enterocolitis aguda realizando tomografía de abdomen y pelvis contrastada con evidencia de engrosamiento parietal difuso de marco colónico de forma más acentuada en sigmoides con escasa cantidad de líquido en corredera parietocólica derecha y pelvis así como presencia de trombos a nivel de arterias visibles en bases pulmonares con evidencia de imagen densa de aspecto irregular en la periferia de la base pulmonar derecha en probable relación a área de infarto (figura 1) por lo que instauran terapéutica no precisada cumpliendo al egreso tratamiento con ciprofloxacina y metronidazol por 10 días con mejoría parcial de los síntomas por lo que acude a nuestro centro donde se decidió ingreso.



Figura 1. Tomografía de abdomen y pelvis contrastada.

Al ingreso impresiono en regulares condiciones generales, hemodinámicamente estable, deshidratada con abdomen globoso y distendido con ruidos hidroaéreos presentes, blando y depresible, doloroso a la palpación profunda de forma difusa sin datos de irritación peritoneal, se omiten antibióticos previamente indicados e inicia probióticos orales realizando analíticas que reportaron glóbulos blancos en 29.8 103/ul, hemoglobina 11.3 g/dl, hematocrito 35.4%, VCM 69 fl, CHCM 31.9 gr/dl neutrófilos 92% linfocitos 6% plaquetas 304.000, glicemia 144 mg/dl, urea 30 mg/dl, creatinina 0.70 mg/dl, TGO 54 U/l, TGP 33 U/l, albumina 3.3 g/dl, bilirrubina total 0.8 mg/dl. Coproanálisis: Heces de color marrón con moco presente, pH 6.0 reacción acida, sangre presente, leucocitos 6-8 xcpo, hematíes 3-5xcpo y microbiota bacteriana disminuida. Se realizoangiogramografía de tórax por hallazgos previos con evidencia de trombosis del tronco pulmonar con bifurcación y afectación de la arteria lobar inferior derecha, segmentaria medial derecha, lobar superior izquierda y segmentaria superior de la llingula con imagen nodular en lóbulo inferior de campo pulmonar derecho y bandas parenquimatosas atelectasicas bibasales. Es llevada a estudios endoscópicos en el cual se introdujo videocolonoscopio desde margen anal hasta colon descendente con presencia de abundantes restos de heces líquidas y evidencia en colon descendente, sigmoides, recto y ano de mucosa eritematosa, congestiva y friable con múltiples pseudomembranas y áreas sangrantes que condicionan disminución del calibre de luz que no permitieron progresión del equipo (figura 2), tomando biopsias que posteriormente concluirían con hallazgos sugerentes de colitis pseudomembranosa vs proceso isquémico, se instaura terapéutica con vancomicina vía oral 500 mg cada 6 horas con mejoría progresiva de síntomas por lo que se egresó a los 10 días de su inicio con resolución de diarrea descrita.



Figura 2. Endoscopia Digestiva Inferior.

Discusión

Clostridioides (anteriormente *Clostridium*) *difficile* es una bacteria anaerobia grampositiva, productora de toxinas y formadora de esporas que causa colitis asociada a antibióticos, colonizando el tracto intestinal después de que se altera la flora intestinal normal, causando un espectro de manifestaciones clínicas que van desde un estado asintomático hasta una enfermedad fulminante con megacolon tóxico. La diarrea acuosa es el síntoma cardinal en ocasiones con moco y sangre pudiendo asociarse a dolor abdominal, fiebre, náuseas y anorexia¹⁻⁵.

Los síntomas de la infección por *C. difficile* (ICD) ocurren típicamente en el contexto de terapias con antibióticos; pudiendo comenzar durante la terapia con estos o hasta un mes luego de finalizados siendo la mayoría de los casos dentro de las dos semanas posteriores a la terapia y en un 5 al 10% de los casos sin exposición previa a antibióticos. El 20% de los casos son asintomáticos y en caso de la colitis grave y fulminante las manifestaciones clínicas incluyen diarrea, dolor abdominal difuso, distensión abdominal, fiebre, hipovolemia, acidosis láctica, hipoalbuminemia, creatinina elevada y leucocitosis marcada (40.000 células/ml o superior)⁶⁻⁷.

Los antibióticos mayormente implicados son las fluoroquinolonas, clindamicina, cefalosporinas y penicilinas, aunque prácticamente cualquier antibiótico puede predisponer a ella siendo factores de riesgo adicionales la edad mayor a 65 años, hospitalización reciente y uso de inhibidores de la bomba de protones⁶.

Las manifestaciones inusuales de la ICD incluyen enteropatía perdedora de proteínas y compromiso extracolónico donde se han descrito casos raros de apendicitis por *C. difficile*, enteritis del intestino delgado y afectación extraintestinal⁸⁻⁹.

El diagnóstico de ICD debe sospecharse en pacientes con diarrea aguda sin una explicación alternativa obvia, particularmente en el contexto de factores de riesgo relevantes. El diagnóstico se establece mediante una prueba de amplificación de ácido nucleico positiva para el gen de la toxina B de *C. difficile* o una prueba de heces positiva para la (s) toxina (s) de *C. difficile*. Las herramientas de diagnóstico complementarias incluyen imágenes radiográficas y endoscopia, estando justificadas en pacientes con manifestaciones clínicas de enfermedad grave para evaluar la presencia de megacolon tóxico, perforación intestinal u otros hallazgos que justifiquen una intervención quirúrgica, en este sentido es posible determinar, cómo en nuestro caso, un pronunciado engrosamiento de la pared del colon y un engrosamiento mural de baja atenuación, que se corresponde con edema mucoso y submucoso¹.

La endoscopia gastrointestinal baja no está justificada en pacientes con manifestaciones clínicas típicas de ICD, una prueba de laboratorio positiva y/o respuesta clínica al tratamiento empírico, reservando su uso para los casos de sospecha de un diagnóstico alternativo que requiera visualización directa y / o biopsia de la mucosa intestinal siendo

los hallazgos esperados edema de la pared intestinal, eritema, friabilidad e inflamación. El hallazgo de pseudomembranas en la superficie de la mucosa inflamada es muy sugestivo de ICD. No es necesaria la toma de biopsia para el diagnóstico de *C. difficile*, estando justificada para establecer un diagnóstico alternativo¹⁰.

Desde la publicación de los primeros casos de la infección por SARS-CoV-2 se han descrito distintos síntomas gastrointestinales destacando la diarrea asociada a la infección en el 34% de los casos, asociado en parte a la relación del virus con el receptor de entrada de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), sin embargo la relación con el uso, en ocasiones indiscriminado y mucha veces no regulado de antibióticos en el transcurso de la evolución del COVID-19 es alertado en los distintos trabajos de publicación como posible inductor de casos de ICD, en este sentido se ha precisado un aumento de la incidencia en la hospitalización de los casos de ICD durante la pandemia del 3% al 10%, estimado que más del 70% de los pacientes con COVID-19 han sido tratados con antibióticos cuando tan solo cerca del 30% tenía indicación de uso de ellos. Igualmente se ha demostrado con significación estadística la relación de ICD con la edad avanzada, hospitalización prolongada, tratamientos antibióticos distintos de azitromicina, relación con algunas comorbilidades (enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica y enfermedad del sistema nervioso), hospitalización previas, terapéutica con esteroides durante hospitalización y la aparición de los síntomas abdominales durante la misma como factores de riesgo para el desarrollo de ICD durante la infección por SARS-CoV-2, teniendo todas estas variables un efecto significativo pero débil, destacando que el tiempo de hospitalización en un día aumentó el riesgo de ICD en un 3% diario acumulativo, igualmente también se ha descrito una mayor aparición de ICD en pacientes masculinos que en femeninos así como también se describe que son antibióticos distintos a la azitromicina los principalmente asociados con el desarrollo de ICD y sin demostrar relación entre el desarrollo de esta y el uso de cloroquina o lopinavir / ritonavir estableciendo el posible efecto beneficioso del uso de lactobacilos y bifidobacterias en el desarrollo de la enfermedad pero sin aun significancia estadística¹¹⁻²⁰.

Con respecto a la progresión de los casos se ha reportado que cerca del 71% de los pacientes con COVID-19 con ICD sobrevivieron y fueron dados de alta a su domicilio, igualmente se logró definir que la prevención de infecciones y el control son una estrategia crucial para reducir la tasa de ICD, esto en vista de la relación con el trastorno de la respuesta inmune innata y adaptativa por la replicación del virus; el daño a la barrera gastrointestinal del huésped ejercido por este; el efecto perjudicial para la microbiota intestinal ejercido por la infección así como a la administración de antimicrobianos durante el tratamiento y el retraso en el diagnóstico de ICD debido a la interpretación engañosa de los síntomas gastrointestinales en pacientes con COVID-19 por lo que las investigaciones documentadas hasta ahora convergen en que se necesitan estudios futuros para aclarar los mecanismos de interacción

entre COVID-19 y ICD pero todos convergen en la importancia de la prevención de infecciones, control y el uso racional de antibióticos en el manejo de pacientes COVID-19¹⁵⁻²⁰.

Referencias

- McDonald LC, et al. 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: 1-48.
- Dubberke ER, Olsen MA. Burden of Clostridium difficile on the healthcare system. *ClinInfectDis* 2012; 55(2): 88-92
- Bagdasarian N, et al. Diagnosis and treatment of Clostridium difficile in adults: a systematic review. *JAMA* 2015; 4: 313-98.
- Kelly CP, LaMont JT. Clostridium difficile--more difficult than ever. *N Engl J Med* 2008; 359(18):1932-40.
- Wanahita A, et al. Conditions associated with leukocytosis in a tertiary care hospital, with particular attention to the role of infection caused by clostridium difficile. *ClinInfectDis* 2002; 34(12):1585-92.
- Chitnis AS, et al. Epidemiology of community-associated Clostridium difficile infection, 2009 through 2011. *JAMA Intern Med* 2013; 173(14):1359-67.
- Kulaylat AS, et al. Development and Validation of a Prediction Model for Mortality and Adverse Outcomes Among Patients With Peripheral Eosinopenia on Admission for Clostridium difficile Infection. *JAMA Surg* 2018; 153(12):1127-32.
- Mattila E, et al. Extraintestinal Clostridium difficile infections. *Clin Infect Dis* 2013; 57:148-53.
- Brown TA, et al. Acute appendicitis in the setting of Clostridium difficile colitis: case report and review of the literature. *ClinGastroenterolHepatol* 2007; 5(8):969-71.
- Tedesco FJ. Antibiotic associated pseudomembranous colitis with negative proctosigmoidoscopy examination. *Gastroenterology* 1979; 77:295-7.
- Zhang W, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg. Microbes. Infect.* 2020; 9(1): 386-9.
- Lewandowski K, Rosołowski M, Kaniewska M, Kucha P, Meler A, Wierzba W, Rydzewska G. Clostridioides difficile infection in coronavirus disease 2019 (COVID-19): an underestimated problem? *Pol Arch Intern Med.* 2021 Feb 26;131(2):121-127.
- Granata G. et al. The Burden of ClostridioidesDifficile Infection during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Case-Control Study in Italian Hospitals *J. Clin. Medicina.* 2020; 9: 2-11.
- Brandt LJ, et al. American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *Am J Gastroenterol.* 2015; 110 (1):18-45.
- K.H. Chan, et al., Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and ischemic colitis: An under-recognized complication, *American Journal of Emergency Medicine*, 2020; 159039: 1-4.
- Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497-506.
- Shamsoddin E. A COVID-19 pandemic guideline in evidence-based medicine. *Evid Based Dent.* 2020; 21: 71-3.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1708-1720.
- Chen N, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395: 507-513.
- Pan L, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115(5):766-773.