



# BOLETÍN AMG

N. 12/2018

• Revista Mexicana de Gastroenterología

•Próximo evento

•Reseña Histórica de los Inicios de la AMG

•Gastronoticias

## 1.- REVISTA MEXICANA DE GASTROENTEROLOGIA:

*En el Número 1/2018 de la Revista de Gastroenterología de México se publica el artículo de revisión “Perspectivas históricas y vigentes sobre la infección por Clostridium Difficile”. Los autores de este artículo se dieron a la tarea de revisar artículos publicados entre 2005 y 2015 acerca de los aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos de la infección por C. difficile desde su primer aislamiento hasta la fecha.*

Clostridium difficile es un bacilo grampositivo que durante los últimos 40 años se ha convertido en uno de los principales patógenos gastrointestinales para el ser humano dentro del ambiente hospitalario. Cuenta con múltiples factores de virulencia que contribuyen a la colonización intestinal y que facilitan el desarrollo de un desbalance patológico dentro de la microbiota residente. Representa una carga significativa para los sistemas de salud pública en términos de brotes, implementación de medidas de contención e incremento en la morbilidad dentro de la población general, estimándose un costo medio de \$9,197 dólares por estancia hospitalaria y un gasto aproximado de \$800 millones de dólares al año en las unidades de terapia intensiva de Estados Unidos.

En 1935, Hall y O'Toole aislaron un nuevo microorganismo en las heces de recién nacidos; se le consideró como parte de la flora bacteriana normal y se le otorgó el nombre de *Bacillus difficilis*. En 1977, debido a la dificultad que implicaba lograr su aislamiento, cuyo crecimiento es relativamente lento en comparación a la mayoría de otros miembros del género *Clostridium*, lo renombraron *Clostridium difficile*. Ese mismo año, ~ Larson y col. identificaron que la colitis inducida por antibióticos era ocasionada por *C. difficile*, y en 1978 Bartlett demostró que también era el agente causal de la colitis pseudomembranosa (CPM). Los primeros estudios anatomopatológicos de CPM fueron realizados por Finney, quien en 1893 reportó cambios pseudomembranosos en el tracto intestinal de un paciente de 22 años de edad postoperado. Finalmente, fue durante el siglo xx cuando se identificó que posterior a la administración de antibióticos como aureomicina, cloranfenicol y clindamicina se presentaban casos de CPM, estableciéndose una fuerte correlación entre ambas a través de los años siguientes.

Los principales factores de riesgo que se asocian a ICD incluyen; edad avanzada ( $\geq 64$  años), hospitalización prolongada, tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y/o antagonistas de receptores H2 y tratamiento antibiótico con penicilinas, cefalosporinas (especialmente las de tercera generación), lincosamidas (clindamicina) y fluoroquinolonas, aunque teóricamente cualquier antibiótico es un factor de riesgo potencial para desarrollar ICD. Su uso induce efectos detrimentales en el intestino, provocando disbiosis del microbioma con la potencial ausencia de especies comensales y la ruptura indirecta de interacciones mutualistas. Estudios recientes han demostrado que niveles bajos de Bacteroidetes se encuentran implicados de manera significativa en la diarrea asociada a *C. difficile*, y que la disminución de Firmicutes y Bacteroidetes con aumento de anaerobios facultativos facilita la colonización.

El espectro clínico de la ICD es amplio, produciendo cuadros que van desde colonización asintomática hasta CPM, perforación intestinal, colitis fulminante, megacolon tóxico, choque séptico y muerte.

El diagnóstico de ICD debe basarse en la combinación de hallazgos clínicos, de laboratorio y de gabinete. Los hallazgos clínicos deben orientar la decisión de realizar las pruebas de laboratorio, ya que estas por sí solas no son capaces de identificar entre un portador asintomático y una ICD. No deben realizarse en pacientes asintomáticos y la muestra debe ser de heces diarreicas. Además, las pruebas de gabinete jamás deben realizarse de manera aislada, ya que detectan hallazgos inespecíficos. Pueden utilizarse como complemento diagnóstico y, con mayor frecuencia, para descartar patologías que se encuentren dentro del diagnóstico diferencial. En nuestro medio algunos expertos recomiendan realizar la determinación de GDH y toxinas TcdA y TcdB de manera simultánea, observando la concordancia o discordancia entre ellas y tomando una decisión a partir de los resultados obtenidos, o bien realizar pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, principalmente PCR en caso de encontrarse disponible, por ser considerada una prueba rápida y altamente sensible y específica para la detección de ICD.

Los objetivos del tratamiento consisten en estabilizar al paciente, prevenir el desarrollo de complicaciones y eliminar la ICD. Se debe iniciar por suspender la administración del antibiótico precipitante e implementar medidas de apoyo

para corregir el desbalance hidroelectrolítico concomitante, evitando el uso de agentes antiperistálticos debido a que pueden enmascarar los síntomas y precipitar la aparición de megacolon tóxico. Posteriormente se deben administrar agentes antimicrobianos para eliminar la ICD.

En nuestro medio, al no contar con vancomicina en cápsulas para su administración v.o., es necesario preparar una solución a partir de vancomicina en vial. El proceso de preparación consiste en utilizar un vial de vancomicina de 500 mg y adicionar 10 ml de agua inyectable para obtener una concentración de 50 mg/ml. Para administrar una dosis de 125 mg se deben obtener 2.5 ml de solución. Posteriormente, la dosis se puede diluir en 30 ml de agua para ser administrada por v.o. o por sonda nasogástrica. La preparación puede almacenarse únicamente durante 24 h en condiciones de refrigeración, por lo cual es necesario incluir información sobre la fecha y la hora de preparación, además del nombre del paciente y la vía de administración.

El tratamiento quirúrgico se reserva para aquellos pacientes cuya condición se encuentra deteriorada (estado de choque al momento de presentación o hipotensión que requiere tratamiento vasopresor, perforación colónica, megacolon tóxico o íleo refractario).

El trasplante de microbiota fecal consiste en la infusión de una suspensión fecal proveniente de un donador sano con el objetivo de reestablecer la microbiota del receptor. Se recomienda su uso como alternativa a la administración de vancomicina/rifaximina en pacientes con tres o más recurrencias de ICD e incluso en aquellos con una recurrencia si el episodio es moderado y no responde a una semana de tratamiento estándar, o si el episodio es grave y no responde a 2 días de tratamiento estándar.

#### REFERENCIA:

Alvarez-Hernández DA, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo, et al. *Perspectivas históricas y vigentes sobre la infección por Clostridium Difficile. Rev Gastroenterol Mex.* 2018; 83(1):41-50.

## 2. PROXIMO EVENTO: GASTROTRILOGIA XIII

# XIII GASTROTRILOGÍA

13 - 14 de ABRIL, 2018

DURANGO

La **Dra. Angélica Hernández Guerrero**, expresidente de la AMG y Jefe del Servicio de Endoscopía del Instituto Nacional de Cancerología nos hablará acerca de *“EL PAPEL DE LA ENDOSCOPIA EN LA ICTERICIA OBSTRUCTIVA MALIGNA”*. A continuación presentamos algunos puntos importantes de su participación.

La ictericia obstructiva se define como la interrupción mecánica del flujo de bilis hacia el tracto digestivo; puede ser intrahepática o extrahepática, congénita o adquirida, completa o incompleta y de etiología benigna o maligna. La obstrucción a cualquier nivel del árbol biliar, desde los canalículos hasta el esfínter de Oddi, da lugar a la disminución de la excreción de la bilis, ocasionando la dilatación de la vía biliar y colestasis.

Cualquier enfermedad que cause obstrucción del tracto biliar puede ocasionar hiperbilirrubinemia. Las causas más comunes incluyen: coledocolitiasis, tumores de páncreas, tumores de conductos biliares o tumores del ámpula de Vater.

La principal causa de ictericia extra-hepática es la coleodocolitiasis. Las estenosis biliares benignas por CBP, pancreatitis, colangitis autoinmune, isquemia, post cirugía (trasplante o colecistectomía), parásitos o VIH son otras causas de ictericia extrahepática.

La principal causa de obstrucción biliar maligna es el cáncer de páncreas (adenocarcinoma) alcanzando hasta en el 70% de los casos. Otra causa menos frecuente es el colangiocarcinoma el cual representa el 3% de los tumores gastrointestinales. La obstrucción puede ser severa desde el inicio y generalmente se presenta como ictericia no dolorosa. Otras causas de ictericia maligna incluyen carcinoma de ámpula de vater, adenocarcinoma primario de duodeno, tumores neuroendocrinos del páncreas, linfadenopatía del hilio hepático (por metástasis de cáncer de colon o linfoma). Únicamente el 30% de las estenosis biliares son de origen benigno. Por lo anterior, una estenosis biliar en un paciente icterico se debe considerar maligna hasta no demostrar lo contrario.

La obtención de tejido por vía endoscópica por colangiografía retrógrada o aspiración con aguja fina por ultrasonido endoscópico y la estadificación son indispensables ya que conociendo el diagnóstico histológico y la etapa clínica se puede seleccionar el tratamiento definitivo y seleccionar la mejor opción de drenaje de la vía biliar. Por lo anterior debemos tener un abordaje sistematizado y estandarizado.

Una vez que hemos identificado la causa, morfología, localización y la extensión de la enfermedad y si el paciente requiere descompresión de la vía biliar y toma de muestra de tejido se debe realizar CRE, los principales métodos de obtención de tejido por este método incluyen cepillado y biopsias transpapilares con forceps, siempre que se pueda se deben combinar las técnicas de obtención de tejido ya que han demostrado incremento en la

sensibilidad. El agregar hibridación in situ (FISH) a la citología incrementa la sensibilidad y especificidad a un 84 y 97% respectivamente. La CRE permite utilizar otras tecnologías durante el procedimiento, el sistema de colangioscopia peroral con SpyGlass permite la visualización directa de las lesiones intraductales y la toma de biopsias dirigidas a través del canal de trabajo de 4.2 mm de cualquier duodenoscopio terapéutico, con su propio canal de 1.2 mm, el SpyGlass permite la toma de biopsias con un fórceps de 3 Fr, esta tecnología ha demostrado diferenciar estenosis malignas de benignas en un 78 y 82%.

Finalmente la CRE permite la descompresión de la vía biliar. La decisión de cuando descomprimir los conductos biliares en un paciente con obstrucción biliar maligna (colangiocarcinoma o adenocarcinoma de páncreas) se ha discutido ampliamente y a grandes rasgos depende de la etapa clínica del paciente y de la presencia o no de colangitis y prurito. Una vez determinada la resecabilidad o no de la enfermedad se puede determinar un mejor manejo endoscópico de la obstrucción. Generalmente se considera que la obstrucción distal potencialmente resecable se debe manejar quirúrgicamente sin descompresión preoperatoria, siempre y cuando la cirugía planeada sea en un corto periodo de tiempo y el paciente no presente colangitis ni prurito intratable. Por otro lado la descompresión de la obstrucción biliar preoperatoria mejora los desenlaces postquirúrgicos. Todos las obstrucciones por tumores irresecables que serán sometidos a neoadyuvancia o tratamiento paliativo deben ser drenados. La elección del tipo de prótesis también se debe individualizada de acuerdo a esperanza de vida, estado general y expectativas de tratamiento quirúrgico vs paliativo en el futuro.

### **3. BREVE RESEÑA HISTORICA DE LOS INICIOS DE LA ASOCIACION MEXICANA DE GASTROENTEROLOGIA: CUARTA PARTE.**

Otro sobresaliente acontecimiento, ligado íntimamente a la historia de nuestra Asociación fue la creación por el doctor Ayala del Instituto para la Organización de Congresos Mexicanos de Medicina, en 1946, producto de la mente visionaria del maestro, con la idea de continuar los congresos nacionales que, por circunstancias especiales como la desaparición de la Asociación Médica Mexicana y su transformación en el Sindicato Nacional, se habían interrumpido. El Instituto para la Organización de Congresos Mexicanos de Medicina organizó el Primer Congreso en 1946. El temario que se presentó en este Congreso fue sobre las relaciones entre la clínica y el laboratorio y en él presentaron por primera vez sus trabajos los médicos del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, recién fundado en ese mismo año.

El Segundo Congreso se realizó en 1947 y comprendió temas sobre medicina tropical y el Tercer Congreso se llevó al cabo en 1948, trató sobre

Gastroenterología y Nutriología y se desarrollaron los temas de úlcera gastroduodenal, dieta del mexicano, hígado y nutrición, diarreas, y proteínas y aminoácidos. En 1949 se impartió un Curso de Gastroenterología Médico Quirúrgica y por esos tiempos el Dr. Ayala había luchado por fundar el Instituto Nacional de Gastroenterología. Su proyecto tuvo gran apoyo oficial y de hecho, el Sr. Presidente de la República, Lic. Miguel Alemán, expidió el Decreto de Ley el 30 de diciembre para su construcción. El maestro Ayala insistió en que el Instituto Nacional de Gastroenterología se construyera dentro del Hospital General de México, se iniciaron las excavaciones en el terreno del costado poniente, en las calles de Dr. Pasteur y la hoy Avenida Cuauhtémoc, pero más tarde el proyecto no tuvo el apoyo esperado y se suspendió definitivamente.

En ese mismo año, 1949, la Asociación daba a la luz otra obra editorial de gran importancia, la revista Hígado y Bazo, Revista Médica Especializada Patrocinada por la Asociación Mexicana de Gastroenterología, por iniciativa del Dr. Norberto Treviño Zapata, la cual dejó de publicarse en 1965.

*DR. HUMBERTO HURTADO ANDRADE*

#### **4. GASTRONOTICIAS:**

*“LINEAMIENTOS DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN ADULTOS Y NIÑOS: ACTUALIZACIÓN 2017 POR LA SOCIEDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE AMÉRICA (IDSA) Y LA SOCIEDAD DE EPIDEMIOLOGÍA EN CUIDADO DE LA SALUD DE AMERICA (SHEA)” (SEGUNDA PARTE).*

Un panel de expertos fueron convocados por la ISDA Y LA SHEA para actualizar las guías clínicas de la infección por Clostridium Difficile (ICD) en adultos publicadas en 2010. Esta nueva actualización incorpora recomendaciones de la infección en niños, e incluye cambios significativos en el manejo y los métodos de diagnóstico de esta infección. A continuación presentamos algunos enunciados acerca del tratamiento de la ICD en niños y adultos.

1. Descontinuar el o los antibióticos provocadores lo antes posible, porque pueden aumentar el riesgo de ICD recurrente.
2. El tratamiento con antibióticos para ICD debería iniciarse empíricamente en casos en los que se espera un retraso en la confirmación del diagnóstico por el laboratorio, o en casos de ICD fulminante.

3. Vancomicina o fidaxomicina son los antibióticos recomendados, más que metronidazol, para un episodio inicial de ICD. La dosis de vancomicina es 125mg VO 4 veces al día o la fidaxomicina 200mg 2 veces al día por 10 días.
4. En lugares en donde el acceso a la Vancomicina o fidaxomicina es limitado, sugerimos utilizar metronidazol para episodios iniciales no graves de ICD solamente. La dosis sugerida de metronidazol es 500mg VO 3 veces al día por 10 días. Evitar cursos repetidos o prolongados por el riesgo de neurotoxicidad.
5. En casos de ICD fulminante, el régimen de elección es vancomicina vía oral. En casos de íleo, la vancomicina también puede ser administrada por vía rectal. La dosis de vancomicina es 500mg VO 4 veces al día y 500 mg en aproximadamente 100ml de solución salina por vía rectal cada 6 hrs. El metronidazol intravenoso debe ser administrado junto con la vancomicina oral y rectal, particularmente si se presenta íleo. La dosis del metronidazol es 500mg IV cada 8 horas.
6. En caso de requerirse manejo quirúrgico, se sugiere realizar colectomía subtotal con preservación del recto. Una ileostomía con lavado colónico seguida de administración de vancomicina en forma anterógrada es una alternativa que puede mejorar el pronóstico.
7. El tratamiento de una primera recurrencia de ICD consiste en vancomicina oral en un régimen continuo y luego en pulsos, más que un segundo régimen estándar de vancomicina por 10 días.
8. Otra alternativa para un tratamiento de primera recurrencia es utilizar fidaxomicina por 10 días, en lugar de vancomicina oral por 10 días.
9. Una tercera alternativa para tratar una primera recurrencia de ICD es utilizar un curso estándar de vancomicina por 10 días en lugar de un segundo tratamiento con metronidazol, si el metronidazol fue utilizado en el primer episodio.
10. Las opciones de tratamiento con antibióticos para pacientes con más de una recurrencia de ICD consiste en utilizar pulsos de vancomicina, un curso estándar de vancomicina oral seguido de rifaximina, o usar fidaxomicina.
11. El trasplante de microbiota fecal se recomienda para pacientes con múltiples recurrencias de ICD en quienes han fallado tratamientos con regímenes apropiados de antibióticos.
12. No hay datos suficientes hasta ahora para recomendar extender el tiempo de tratamiento más allá de los periodos recomendados, o de reiniciar con un antibiótico para ICD en forma empírica en pacientes que requieren continuar con un tratamiento con otros antibióticos para tratar otra infección, o que requieran tratamiento con otros antibióticos poco tiempo después de terminar el tratamiento contra el CD.

13. Tanto metronidazol como vancomicina son recomendados para el tratamiento de niños con un episodio inicial o una primera recurrencia no grave de ICD.

14. Para niños con un episodio inicial de ICD grave, se recomienda utilizar vancomicina en lugar de metronidazol.

15. Para niños con un segundo episodio o más de ICD recurrente, se recomienda vancomicina oral sobre metronidazol.

16. El trasplante de microbiota fecal en pacientes pediátricos se considera solo en múltiples recurrencias y después de tratamientos estándar con antibióticos.

*REFERENCIA:*

- McDonald C, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Disease Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* Feb 15, 2018; XX(00):1-48. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>.