Primera aparición de *Clostridium difficile* en la literatura científica colombiana

Ernesto Martínez

*Clostridium difficile* fue identificado por Tedesco, *et al.*, como agente patógeno causante de diarrea y colitis pseudomembranosa hace 37 años (1). Desde entonces, por su impacto epidemiológico ha pasado de ser un microorganismo emergente a uno dominante en el escenario hospitalario, como lo sugieren los recientes reportes en los que se ubica como el principal causante de infección intrahospitalaria en una red de hospitales estadounidenses (2).

Si bien su relevancia institucional como agente patógeno varía de un sitio a otro y de un país a otro, es, sin duda, la principal causa de diarrea en los hospitales de muchos lugares del mundo, especialmente en Norteamérica y Europa (3,4). Es causa de una creciente morbi-mortalidad hospitalaria con incrementos progresivamente mayores de los costos asociados a la atención en salud. Sin embargo, por razones no suficientemente exploradas, la infección por *C. difficile* se ha reportado poco en Latinoamérica con sólo algunos datos relevantes provenientes de Brasil, México y Chile, pero con un impacto y magnitud muy lejanos a los de los países del primer mundo (5,7).

En Colombia, aunque se han informado casos de diarrea asociada a antibióticos (6) y casos anecdóticos de colitis pseudomembranosa (8,10), no se confirmó que hubieran sido causados por *C. difficile* y, por lo tanto, no había aparecido oficialmente en la literatura médica colombiana. Esta disociación epidemiológica mayor entre la realidad hospitalaria de Norteamérica y Europa -abrumadora y dominante- con la latinoamericana y la colombiana, en particular, desconocida y aparentemente insignificante—debe encauzar prontamente significativos esfuerzos de investigación que aclaren esta misteriosa discrepancia. En este sentido, surge como enormemente relevante, ilustrativa y necesaria la publicación de Becerra, *et al.*, en la presente edición de *Infectio* que, con un modelo de casos y controles, comienza a acercarnos al conocimiento de la presencia de *C. difficile* en Colombia y su epidemiología hospitalaria. En una institución grande y de alta complejidad, como es la Fundación Hospitalaria San Vicente de Paúl de Medellín, que trata todo tipo de pacientes incluido todo el espectro de individuos inmunosuprimidos, en un periodo de 15 meses se logró identificar 22 casos de infección por *C. difficile*, siguiendo una búsqueda prospectiva de pacientes de acuerdo con el criterio clínico preestablecido y la confirmación por ELISA (*Clostridium difficile*, VIDAS®, *C. difficile*Toxin A & B, Biomerieux). A pesar del número pequeño de casos, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con variables características tipificadas en la epidemiología de *C. difficile* desde hace muchos años, como lo son la edad mayor de 65 años, la estancia en la unidad de cuidados intensivos, el uso de inhibidores de la bomba de protones y el uso de cefalosporinas de tercera generación, esta última sólo en el análisis bivariado (8,11,12).

El hecho de que los autores no hayan indicado el número de pacientes que tamizaron y que resultaron en la muestra final de 22 casos, y, que el método de detección que utilizaron haya sido la detección de toxinas por ELISA, prueba que tiene una sensibilidad no mayor del 80 %, son factores que nos dejan sin conocer la real "car-
ga" de infección por *C. difficile* en pacientes con
diarrea intrahospitalaria en dicha institución. Sin
embargo, es claro también que la metodología
seleccionada para el análisis de los factores de
riesgo, es decir, la de casos y controles, es la más
apropiada para los objetivos específicos de este
estudio, pues permite la identificación de los
factores ya anotados.

La presente investigación deja varios mensajes
muy relevantes para la práctica hospitalaria y la
investigación clínica en Colombia, a saber:

1. La colitis por *C. difficile* existe en Colombia
   y debe ser parte del estudio y diagnóstico
diferencial de todo paciente con diarrea de
origen hospitalario.

2. Se asocia a factores de riesgo similares a los
   informados en la literatura científica, lo cual
plantea un enorme potencial de diseminación
hospitalaria, dadas las características de riesgo
que muchos de nuestros hospitales presentan,
de la misma magnitud o aún mayor.

3. Por el contrario, y con base en estos datos
   preliminares, representa aparentemente una
carga epidemiológica menos significativa
que la de los países desarrollados. La búsqueda
activa de *C. difficile* en pacientes sintomáticos en esta
institución de alto riesgo deja esta impresión.

Es, además, una invitación a todos los potenciales
investigadores interesados en el tema para que
inicien o incrementen sus esfuerzos en varios
objetivos y situaciones relacionadas con la
infección por *C. difficile* en Colombia, entre otras:

- la determinación de la incidencia y la prevalencia
  de la infección por *C. difficile* en sus respectivas
  instituciones; se deben extender los estudios a diferentes
  ambientes hospitalarios y ciudades para determinar definitivamentemente el papel de *C. difficile* como patógeno
significativo o poco relevante en Colombia;

- la caracterización clínico-epidemiológica de los
  pacientes afectados y sus factores de riesgo
  para complementar la presentación publicación;

- la evaluación de la respuesta terapéutica a
  los agentes comúnmente utilizados, como el
  metronidazol y la vancomicina oral, o bien la
  necesidad de introducir nuevos compuestos,
  como la fidaxomicina, recientemente aprobada
  por la Food and Drug Administration (FDA);

- la caracterización molecular de las cepas de-
tectadas en Colombia, con el fin de determi-
nar la emergencia de la cepa hipervirulenta
BI/NAP1/027 que actualmente se encuentra
diseminada en Norteamérica y es causa de
gran morbi-mortalidad y de práctica de co-
lectomías necesarias para salvar la vida de los
pacientes (15,16);

- los métodos efectivos de control epidemiológico,
y
- finalmente, el impacto en la comunidad de *C.
difficile*, dados los crecientes hallazgos
epidemiológicos, cada vez más preocupantes y
emergentes en varios países.

Igualmente, la puesta en evidencia y el recono-
cimiento oficial de *C. difficile* en la realidad co-
lombiana, refuerza la preocupación sobre el uso
excesivo e inapropiado de los antibióticos en los
hospitales colombianos y la necesidad de imple-
mentar medidas de control epidemiológico que
también tengan en cuenta al paciente con diar-
rea intrahospitalaria.

En el mismo sentido, es un llamado a que las
instituciones de tercer nivel reconozcan la im-
portancia de esta causa como un riesgo poten-
cial de la mayor relevancia en la epidemiología
hospitalaria y a que, de manera prioritaria, hagan
una adaptación de recursos diagnósticos para la
rápida identificación de *C. difficile* y sus toxinas
con los métodos tradicionales de ELISA (toxinas A
y B, glutamato deshidrogenasa), o más sensibles
y específicos, como la reacción en cadena de la
polimerasa para la detección del gen toxigénico.

Sin estos elementos diagnósticos específicos,
continuaremos en el oscurantismo del conoci-
miento de la diarrea intrahospitalaria y el papel
de *C. difficile* en su etiología e impacto epide-
La presente investigación de varios mensajes - muy relevantes para la práctica hospitalaria y la investigación clínica en Colombia, a saber: 
1. La colitis por C. difficile existe en Colombia y debe ser parte del estudio y diagnóstico diferencial de todo paciente con diarrea de origen hospitalario.
2. Se asocia a factores de riesgo similares a los informados en la literatura científica, lo cual plantea un enorme potencial de diseminación hospitalaria, dadas las características de riesgo que muchos de nuestros hospitales presentan, de la misma magnitud o aún mayor.
3. Por el contrario, y con base en estos datos preliminares, representa aparentemente una carga epidemiológica menos significativa que la de los países desarrollados. La búsqueda activa de C. difficile en pacientes sintomáticos en esta institución de alto riesgo deja una impresión.

Es, además, una invitación a todos los potenciales investigadores interesados en el tema para que inicien o incrementen sus esfuerzos en varios objetivos y situaciones relacionadas con la infección por C. difficile en Colombia, entre otras:
• la determinación de la incidencia y la prevalencia de la infección por C. difficile en sus respectivas instituciones; se deben extender los estudios a diferentes ambientes hospitalarios y ciudades para determinar definitivamente el papel de C. difficile como patógeno significativo o poco relevante en Colombia;
• la caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes afectados y sus factores de riesgo, para complementar la presente publicación;
• la evaluación de la respuesta terapéutica a los agentes comúnmente utilizados, como el metronidazol y la vancomicina oral, o bien la necesidad de introducir nuevos compuestos, como la fidaxomicina, recientemente aprobada por la Food and Drug Administration (FDA);
• la caracterización molecular de las cepas detectadas en Colombia, con el fin de determinar la emergencia de la cepa hipervirulenta BI/NAP1/027 que actualmente se encuentra diseminada en Norteamérica y es causa de gran morbimortalidad y de práctica de colectar muestras para salvar la vida de los pacientes; e) los métodos efectivos de control epidemiológico y, finalmente, el impacto en la comunidad de C. difficile, dados los crecientes hallazgos epidemiológicos, cada vez más preocupantes y emergentes en varios países.

Igualmente, la puesta en evidencia y el reconocimiento oficial de C. difficile en la realidad colombiana, refuerza la preocupación sobre el uso excesivo e inapropiado de los antibióticos en los hospitales colombianos y la necesidad de implementar medidas de control epidemiológico que también tengan en cuenta al paciente con diarrea hospitalaria.

En el mismo sentido, es un llamado a las instituciones de tercer nivel reconozcan la importancia de esta causa como un riesgo potencial de la mayor relevancia en la epidemiología hospitalaria y a que, de manera prioritaria, hagan una adaptación de recursos diagnósticos para la rápida identificación de C. difficile y sus toxinas con los métodos tradicionales de ELISA (toxinas A y B, glutamato deshidrogenasa), o más sensibles y específicos, como la reacción en cadena de la polinucleasa para la detección del gen toxigénico.

Sin estos elementos diagnósticos específicos, continuaremos en el ocultamiento del conocimiento de la diarrea intrahospitalaria y el papel de C. difficile en su etiología e impacto epidemiológico y, ante todo, en la seguridad y pro- nóstico de nuestros pacientes.