

Colitis pseudomembranosa

Pseudomembranosa colitis

Lisette Wood Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5165-9882>

Nélcido Luis Sánchez García¹ <https://orcid.org/0000-0002-2061-2085>

Ulises Periles Gordillo¹ <https://orcid.org/0000-0001-6488-6021>

Yoandy Hernández Casas¹ <https://orcid.org/0000-0001-6027-831X>

Licet González Fabian¹ <https://orcid.org/0000-0002-3163-7843>

¹Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba.

*Autor para correspondencia: lisettewr@gmail.com

RESUMEN

La colitis pseudomembranosa es una enfermedad causada por *Clostridium difficile*, bacilo Gram positivo, formador de esporas, que forma parte de la microbiota intestinal normal en 1 a 3% de los adultos sanos. En los últimos años ha existido un incremento en la incidencia, motivado por la prescripción frecuente, y a veces no justificado, de antimicrobianos. Se presenta el caso de un paciente masculino de 73 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo II y cirrosis hepática de Laennec por consumo excesivo de alcohol, al que se le diagnosticó desde el punto de vista clínico, endoscópico e histológico de colitis pseudomembranosa. El objetivo de este estudio es describir esta entidad en nuestro medio y realizar una revisión de la literatura.

Palabras clave: colitis pseudomembranosa; *Clostridium difficile*.

ABSTRACT

Pseudomembranous colitis is a disease caused by *Clostridium difficile* (*C. difficile*), a Gram-positive, spore-forming bacillus, which is part of the normal intestinal microbiota in 1 to 3% of healthy adults. The first case of

pseudomembranous colitis was reported in 1893, and its relationship with prolonged use of antibiotics was first described in 1974 in association with clindamycin. In recent years there has been an increase in the incidence, motivated by frequent and sometimes unordered consumption of antimicrobials. Our objective was to describe a case of a patient diagnosed with pseudomembranous colitis. A 73-year-old male patient with a history of type II DM and liver cirrhosis (CH) due to OH alcohol; previously admitted to the ICU for severe respiratory sepsis, with antimicrobial treatment regimens for 19 days, he was referred to our center 20 days after discharge due to worsening of diarrhea and abdominal pain, and a diagnosis of pseudomembranous colitis was made. Pseudomembranous colitis caused by *C. difficile* is an entity that should be taken into account in the diagnosis of hospitalized patients who are under antimicrobial treatment or who come from the community where they were prescribed this type of drugs.

Keywords: pseudomembranous colitis; *Clostridium difficile*.

Recibido: 4/05/2021

Aceptado: 16/07/2021

Introducción

Clostridium difficile (*C. difficile*), bacilo Gram positivo, formador de esporas, es integrante de la microbiota intestinal (Filo: firmicutes, clase: clostridia, orden: clostridiales, familia: peptostreptococcaceae y género: *Clostridioides*) entre un uno y el tres por ciento de los adultos sanos. El primer caso de colitis pseudomembranosa se reportó en 1893, y su relación con el uso prolongado de antibióticos fue descrito por primera vez en 1974 en asociación a clindamicina.⁽¹⁾ La epidemiología de la infección por *C. difficile* ha cambiado en las últimas décadas y se ha convertido en un importante problema de salud mundial. La aparición de cepas cada vez más virulentas, el uso inadecuado de antibióticos y el envejecimiento de una población afectada por mayor número de enfermedades crónicas y debilitantes son factores que han incrementado la incidencia de esta

infección, con el consecuente aumento en la morbilidad, en la mortalidad y en los costos de atención. Así, la infección por *C. difficile* ha pasado de ser una infección estrictamente nosocomial a un problema frecuentemente adquirido en la comunidad que muestra un amplio espectro en su presentación clínica.

La infección se transmite principalmente por vía fecal oral. Se adquiere por la ingestión de esporas resistentes al medio ambiente y al pH ácido del estómago. Una vez en el intestino delgado las esporas germinan a su estado vegetativo. Cualquier factor que altere la flora bacteriana habitual del colon favorece la colonización por *C. difficile*, ya que no hay otras bacterias con las cuales competir por nutrientes, permitiendo así su crecimiento y multiplicación, y la producción de toxinas.^(1,2,3)

Las principales toxinas producidas por esta bacteria son la toxina A, una enterotoxina (tcd A), y la toxina B, una citotoxina (tcd B), ambas proinflamatorias y responsables en gran parte de la virulencia asociada al cuadro de colitis pseudomembranosa. Algunas cepas pueden producir ambas toxinas. Ciertas cepas producen también una toxina binaria, la cual se piensa contribuye en algunos casos a la virulencia.^(1,2,3,4) El espectro clínico de esta enfermedad puede ir desde una infección asintomática en el estado de portador, a diarrea episódica hasta una colitis pseudomembranosa severa.^(1,2)

Con la presentación del caso se propone una actualización acerca de este creciente problema de salud el cual ya no solo compete a unidades asistenciales hospitalarias, sino que se reporta con más frecuencia en la atención primaria de salud.

Presentación de caso

Paciente masculino de 73 años con antecedentes de Hepatitis A, a forma icterica, cirrosis hepática (CH) alcohólica y diabetes mellitus tipo II, lleva tratamiento con propanolol e insulina. Exfumador, alergia medicamentosa a la carbamacepina y enalapril. Cirugías previas: hernia inguinal y apendicectomía con peritonitis. El paciente presentó infección respiratoria grave en enero de 2021, que precisó ingreso hospitalario en la Unidad de Cuidados Intensivos durante 19 días. A su

egreso continuó tratamiento antibiótico por 7 días más. Inmediatamente al alta hospitalaria, desarrolló un cuadro de diarreas semilíquidas de 10 deposiciones diarias sin sangre, acompañadas de pujos y tenesmo rectal, que persistió durante 20 días. Durante este tiempo fue manejado el cuadro por el servicio de endocrinología, con regulación del tratamiento de insulina y se agregó tratamiento con un 5-nitroimidazol (metronizazol). Sin mejoría de la sintomatología, después de siete días de tratamiento el paciente comienza con dolor abdominal intenso, distensión abdominal y deterioro de su estado general, es remitido para nuestra institución, con diagnóstico de CH descompensada, donde es ingresado para su compensación.

Hallazgos clínicos

Mucosas: ligeramente pálidas y algo secas. Lengua saburral. Tejido celular subcutáneo: infiltrado de forma simétrica en ambos miembros inferiores, hasta el área maleolar y de fácil godet. Abdomen: distendido doloroso a nivel de hipogastrio, impresiona ascitis, con ruidos hidroaéreos escasos, no reacción peritoneal, no visceromegalia. Se indican complementarios.

Segundo día de hospitalización, paciente estable, que mantiene 3 deposiciones al día acompañado de cuadros de dolor abdominal a tipo cólicos.

Evaluación diagnóstica

Estudios analíticos a su admisión: Hemoglobina: 105g/L; Leucograma: 5.7 x10⁹/L; plaquetas 107x10⁹/l; VSG 100 mm/L; GGT 201.6 U/l; BD 9.2umol/L; Albúmina 27.4g/l; Creatinina: 125 mmol/L.

Ultrasonido abdominal: hígado con patrón típico de CH, parénquima granular, no presencia de ascitis. Próstata ligeramente heterogénea con calcificaciones centrales con volumen de 20 mL vejiga de contornos regulares. Se comienza tratamiento para compensación de la CH, y sus patologías crónicas, pendiente de resultados de seriados de heces.

Tercer día de hospitalización paciente aumenta el ritmo defecatorio a 9 deposiciones semilíquidas con pujo, tenesmo y dolor abdominal. Se recibe seriado de heces, con presencia de leucocitos.

Rectosigmoidoscopia. El procedimiento endoscópico revela hasta 40 cm del borde anal, mucosa edematosa, con múltiples placas blanco-amarillentas adherentes, con aspecto de pseudomembranas de \pm 4mm, con eritema circundante, friable al paso del equipo, con algunas zonas de ulceración. Se observa abundante mucus. Se toman biopsias y se concluye como colitis pseudomembranosa (Figura 1).

Estudio anatomopatológico informa mucosa con infiltrado inflamatorio crónico moderado con marcada agudización, se observan áreas con denudación del epitelio de superficie, donde se observan depósitos de restos celulares con abundantes células inflamatorias a predominio de PMN. La imagen histológica es compatible con colitis pseudomembranosa. (Figura 2)



Fig. 1- Múltiples placas blanco-amarillentas adherentes, con aspecto de pseudomembranas.

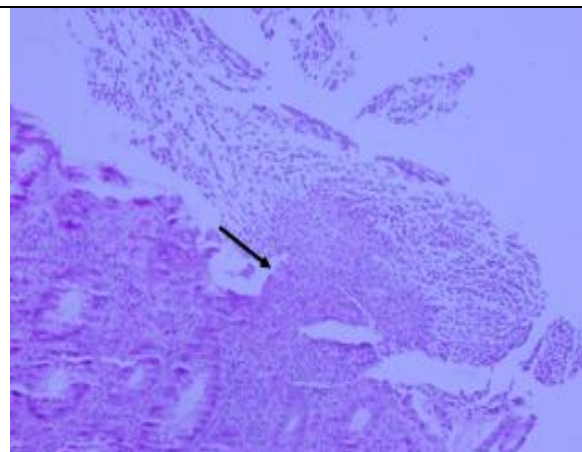


Fig. 2- Mucosa de colon parcialmente necrótica con pseudomembrana. (20x).

Intervención terapéutica

Con base en dicho resultado se indica metronidazol 250 mg cada 8 horas, tratamiento oral por 10 días y vancomicina en enemas, remitiendo completamente su cuadro diarreico al 5to día de tratamiento.

Discusión

La infección por *C. difficile* en la actualidad continúa siendo una complicación importante de la terapia antimicrobiana. Corresponde a un 20% de las infecciones nosocomiales y se le atribuye una mortalidad de 6-15% en pacientes hospitalizados y tratados con antibióticos para infecciones severas.^(1,2,3)

La infección ocurre cuando un huésped susceptible ingiere esporas de *C. difficile*, que colonizan el intestino, donde liberan exotoxinas que causan colitis. Las personas inmunocompetente están protegidos de esta colonización por la flora bacteriana normal, por lo tanto, cualquier situación que altere la microflora natural del intestino deja al huésped propenso a ser colonizado.^(1,2)

El espectro clínico de esta enfermedad se encuentra influenciado por 2 factores: la virulencia de la cepa infectante y la respuesta inmune del huésped. Existen varios factores de riesgo identificados para el desarrollo de colitis pseudomembranosa, pero el más importante sigue siendo el uso de antibióticos. La mayoría de los antibióticos pueden causar la infección por *C. difficile*; sin embargo, los más frecuentemente asociados han sido ampicilina, cefalosporinas, clindamicina, y fluoroquinolonas.^(1,2)

El espectro clínico de presentación es variable, según el contexto en el que se den, sea una infección comunitaria o nosocomial. También deben tenerse en cuenta todos los diagnósticos diferenciales, entre ellos los más comunes el síndrome de colon irritable, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria del colon y otras infecciones abdominales, como las producidas por *Klebsiella oxytoca*, *C. perfringens* y *Staphylococcus aureus*.^(1,2,3,5)

En el caso que presentamos, el paciente estaba ya inmunocomprometido (DM, CH y hospitalizado por cuadro infeccioso, donde recibió varios esquemas de terapia antimicrobiana, incluyendo aminoglucósidos y cefalosporinas de primera generación). Desarrollando posteriormente a esto, episodios de diarrea.

La habilidad de realizar el diagnóstico de forma rápida y certera ayuda a reducir la morbilidad y mortalidad asociada.

En la actualidad se cuenta con distintos métodos diagnósticos para la identificación de las toxinas A y B de *C. difficile*. El diagnóstico también puede apoyarse de estudios de imagen como radiografías abdominales y tomografía abdominal; y de la colonoscopia, en la que se pueden observar placas amarillentas

ampliamente diseminadas lo que constituyen las llamadas pseudomembranas. Sin embargo, estos estudios son inespecíficos, relativamente insensibles, y costosos.^(1,3,6,7)

El tratamiento de la infección causada por *C. difficile* requiere de la restauración completa de la microbiota normal del intestino que resulta de la eliminación del germen. Los pacientes asintomáticos en riesgo pueden ser tratados en ocasiones de forma conservadora únicamente al omitir el antibiótico asociado al brote, manejo de sostén e hidratación, con seguimiento cercano del caso. Aunque diferentes opciones se encuentran en la actualidad en estudio, entre ellas el uso de probióticos, de resinas ligadoras de toxinas o de inmunoglobulinas intravenosas, la única terapia de efectividad confirmada es la cobertura antibiótica. De primera elección en pacientes con episodios leves a moderados está recomendado el metronidazol, 500 mg vía oral tres veces al día, de 10 a 14 días, con una tasa de respuesta inicial mayor del 90%, y resolución de los síntomas en la primera semana en la mayoría de los casos.^(3,6)

Hasta un 15% de los pacientes pueden presentar colitis con criterios de severidad; en ellos se recomienda la administración vancomicina 125 mg por vía oral (aunque su presentación sea intravenosa) cuatro veces al día, ya sea sola o acompañada de metronidazol intravenoso. En casos de colitis fulminante se aumenta la dosis a 500 mg cuatro veces al día. Si el cuadro se acompaña de íleo paralítico, también se puede administrar vancomicina por vía rectal diluyendo 500 mg en 100 ml de solución salina, como enemas de retención. En pacientes críticos, que no responden a antibióticos, con riesgo de perforación de colon, íleo severo o megacolon tóxico está indicada la colectomía subtotal, preservando el recto.^(3,4,6,8)

Hasta un 30% de los pacientes, pueden presentar recurrencias a pesar de una respuesta inicial satisfactoria, y en este grupo de pacientes se recomienda tratar con el mismo esquema antibiótico utilizado la primera vez, según la severidad del cuadro. Sin embargo, las guías hacen énfasis en no utilizar metronidazol más allá de la primera recurrencia por el riesgo de neurotoxicidad.^(6,9)

Con la emergencia de nuevas cepas más virulentas, resistentes a vancomicina, asociadas a mayor capacidad de producción de toxinas, y eficiencia elevada de esporulación ha hecho necesario el estudio de otras opciones de tratamiento.

Dentro de estas opciones se ha estudiado la fidaxomicina, un antibiótico macrocíclico de espectro estrecho, con absorción mínima en el tracto gastrointestinal, que alcanza concentraciones medias en heces por encima de la concentración inhibitoria mínima para *C. difficile* más de 5,000 veces, por lo que actúa como bactericida contra esta bacteria, e inhibe la formación de esporas, sin alterar de manera significativa la microbiota habitual del intestino. En estudios de fase III se ha demostrado su no inferioridad en comparación con la vancomicina, sola o combinada con metronidazol, con respecto a la tasa de curación clínica, con una menor incidencia de recurrencias. Esto es cierto para episodios leves y para casos severos. En base a lo anterior ya se encuentra como recomendación en las guías europeas de tratamiento de infección por *C. difficile* en episodios leves, pacientes con riesgo de recurrencia o en la primera recurrencia.^(10,11,12,13)

Otro de los antibióticos estudiados es la tigeciclina, perteneciente al grupo de las glicilciclinas, que actúa como inhibidor de síntesis de proteínas, de muy amplio espectro. En varios estudios se ha demostrado su actividad in vitro en contra de *C. difficile*, sin embargo, aún no hay estudios controlados, aleatorizados a gran escala que demuestren su efectividad in vivo, en comparación con vancomicina o fidaxomicina, únicamente reportes de casos en los que se ha utilizado en combinación con vancomicina o metronidazol, y nunca como monoterapia.^(14,15,16)

Recientemente ha surgido el trasplante de microbiota fecal como una opción terapéutica efectiva en pacientes con infección recurrente, o refractaria por *C. difficile* que no responden a antibioticoterapia. La infusión de materia fecal tomada de un donador sano conlleva al establecimiento de bacterias provenientes de las heces del donador en el intestino del receptor y finalmente a la resolución de los síntomas gastrointestinales. Está bien descrito que la microbiota comensal del intestino le provee estimulación tónica a la mucosa, importante para la reparación epitelial, y además ayuda a mantener las defensas innatas y adaptativas. Aunque esta terapia aún no se ha estandarizado, en términos generales se ha protocolizado en los diferentes institutos donde se realiza este tipo de trasplante que el donador debe estar sano, y se le realiza un tamizaje completo mediante estudios de sangre y heces. La materia fecal se toma bajo

estrictas condiciones de higiene, se filtra y diluye agua estéril o solución salina, y almacena. Para esto existen bancos especializados de crio preservación.^(17,18)

En su análisis retrospectivo de trasplante de microbiota fecal en 14 pacientes con infección refractaria, severa por *C. difficile*, Zainah y otros,⁽¹⁹⁾ reportaron cura clínica en un 79 %, la que se define como menos de 3 deposiciones al día, y que no requieran someterse a un nuevo trasplante, con seguimiento a 100 días. La mortalidad reportada en este estudio fue del 29 % sin asociación a la infección por *C. difficile* o al trasplante.

En pacientes inmunodeprimidos, incluyendo pacientes post trasplantados, con infección por VIH/SIDA, cáncer, enfermedades autoinmunes, recibiendo esteroides u otro tipo de terapia inmunosupresora, el trasplante fecal también parece ser efectivo y seguro, descrito en reportes de casos de infección recurrente, refractaria y severa.^(3,20)

A pesar de los novedosos abordajes terapéuticos existentes se continúa presentando una alta incidencia de infección por *C. difficile*, con reportes frecuentes de cepas hipervirulentas, por ejemplo, del tipo BI/NAP1/027, que le confieren resistencia y predisponen a los pacientes, sobre todo a aquellos con algún tipo de inmunosupresión, a presentar episodios recurrentes. Por lo tanto, se necesitan estrategias de prevención efectivas. Es probable que la inmunización pasiva confiera una protección transitoria, pero para que una vacuna se considere efectiva debe proveer protección a largo plazo. Se han realizado estudios con anticuerpos neutralizantes de toxinas en modelos animales, pero, aunque protegen contra los efectos de las toxinas no impiden la colonización bacteriana que precede a la producción de toxinas. Una vacuna contra los antígenos de superficie que inhiba la colonización bacteriana podría limitar de forma más efectiva las recurrencias. Así mismo, se ha planteado la posibilidad de crear una vacuna con acción directa en las mucosas, de administración oral, en lugar de parenteral, con el propósito de inducir inmunidad local. Los pacientes más susceptibles, con los factores de riesgo ya comentados constituyen la población que más se beneficiaría de este tipo de inmunización.^(21,22) Las medidas preventivas básicas consisten en una adecuada higiene, lavado apropiado de manos, uso de guantes descartables, aislamiento de pacientes infectados, y

limitar el uso indiscriminado de antibióticos. Se han utilizado los probióticos con cierta efectividad, reduciendo la incidencia de diarrea asociada al uso de antibióticos, sin embargo, no demostró ninguna efectividad en la prevención de colitis pseudomembranosa. Tampoco debe utilizarse como monoterapia en casos de infección activa.^(2,3,5)

Conclusión

La colitis pseudomembranosa producida por *C. difficile* es una enfermedad que hay que tener presente en los diagnósticos de pacientes hospitalizados o ambulatorios que hayan estado bajo tratamiento antimicrobiano.

Referencias bibliográficas

1. Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Goudarzi H, Mehdizadeh Aghdam E, Nazeri S. *Clostridium difficile* Infection: Epidemiology, Pathogenesis, Risk factors, and therapeutic options. *Scientifica* (Cairo). 2014;2014:916826. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/916826>.
2. Mulherin DW, Hutchison AM, Thomas GJ, Hansen RA, Childress DT. Concordance of the SHEA/IDSA Severity classification and the ATLAS bedside scoring system in hospitalized adult patients. *Infection*. 2014;42(6): 999-1005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-014-0671-8>.
3. Abreu y Abreu AT, Velarde-Ruiz JA, Zavala Solares MR, Remes Troche JM, Carmona Sánchez RI, Aldana Ledesma JM, et al. Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*. *Rev Gastroenterolog de Méx.* 2019;84(2):204-219. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.12.001>.
4. Martínez-Rodríguez AA, Estrada-Hernández LO, Tomé-Sandoval P, Salazar-Salinas J. Diarrea por *Clostridium difficile* en pacient hospitalizados. *Med Int Méx.* 2018;34(1):9-18. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1921>.
5. Tartabull-Poutriel K, Toledo-Cabarcos Y, Nicolau-Pestana E. Colitis pseudomembranosa: a propósito de un caso. *Arch Méd Camagüey* [Internet]. 2019 [citado 28 Sep 2021]; 23(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/6268>.

6. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* Infection in adults: 2010 update by the Society for Health care epidemiology in America (SHEA), and the Infectious diseases Society of America (IDSA); Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31(5):431-455. DOI: <http://dx.doi.org/10.1086/651706>.
7. Gilbreath J, Verma P, Abbott AN, Butler-Wu S. Comparison of the verigene *Clostridium difficile*, Simplexa *C. difficile* Universal direct, BD MAX Cdiff, and Xpert *C. difficile* assays for the detection of toxigenic *C. difficile*. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;80(1):13-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.06.00>.
8. Chitnis AS, Holzbauer SM, Belflower RM, Winston LG, Bamberg WM, Lyons C, et al. Epidemiology of community associated *Clostridium difficile* infection, 2009 through 2011. JAMA Intern Med. 2013;173(14):1359-67. <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.7056>.
9. Smits WK, Lyras D, Lacy DB, Wilcox MH, Kuijper EJ. *Clostridium difficile* infection. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.20>.
10. Sanguina M, Pineda GA, Benítez PE. Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2018; 5(1): 87-93. [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2018.05\(01\)87-093](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2018.05(01)87-093).
11. Cornely OA, Nathwani D, Ivanescu C, Odufowora-Sita O, Retsa P, Odeyemi IA. Clinical efficacy of fidaxomicin compared with vancomycin and metronidazole in *Clostridium difficile* infections: a meta-analysis and indirect treatment comparison. J Antimicrob Chemother. 2014;69(11):2892-900. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dku261>.
12. Alvarez-Hernandez DA, Gonzalez-Chavez AM, Gonzalez-Hermosillo-Cornejo D, et al. Present and past perspectives on *Clostridium difficile* infection. Rev Gastroenterol Mex. 2018; 83:41-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2017.03.004>.
13. Debast SB, Bauer MP, Kuijper J. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. Clin Microbiol Infect. 2014;21(suppl 2):1-26. DOI: <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12418>.
14. McDonald MC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE 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 (7): e1-e48. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix1085>.

15. Ochoa-Hein E, Sifuentes-Osornio J, Ponce de León-Garduño A, Torres-González P, Granados-García V, Galindo-Fraga A. Factors associated with an outbreak of hospital-onset, healthcare facility-associated *Clostridium difficile* infection (HO-HCFA CDI) in a Mexican tertiary care hospital: A case-control study. PloS one. 2018;13(5):e0198212. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198212>.

16. Thomas A, Khan F, Uddin N, Wallace MR. Tigecycline for severe *Clostridium difficile* infections. Int J Infect Dis. 2014;26:171-2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.04.025>.

17. Khoruts A, Weingarden A. Emergence of fecal microbiota transplantation as an approach to repair disrupted microbial gut ecology. Immunology letters. 2014;162(2 Pt A):77-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2014.07.016>.

18. Cammarota G, Ianiro G, Gasbarrini A. Fecal Microbiota Transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. J Clin Gastroenterol. 2014;48:693-702. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/mcg.000000000000046>.

19. Zainah H, Hassan M, Shiekh- Sroujeh L, Hassan S, Alangaden G, Ramesh M. Intestinal Microbiota Transplantation, a simple and effective treatment for severe and Refractory *Clostridium difficile* Infection. Dig Dis Sci. 2014 ;60(1):181-5. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3296-y>.

20. Kelly CR, Ihunnah C, Fischer M, Khoruts A, Surawicz C, Afzali A, et al. Fecal Microbiota transplant for treatment of *Clostridium difficile* infection infection in immunocompromised patients. Am J Gastroenterol. 2014;109(7):1065-71. DOI: <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.133>.

21. Mizahri A, Collignon A, Péchiné S. Passive and Active Immunization strategies against *Clostridium difficile* infections: state of art. Anaerobe. 2014;30:210-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.07.006>.

22. Chen Y, Glass K, Liu B, Korda RJ, Riley TV, Kirk MD. Burden of *Clostridium difficile* infection: Associated hospitalization in a cohort of middle-aged and older adults. Am J Infect Control. 2017;45(5):508-511. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.12.006>.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización, curación de datos e investigación, redacción del borrador original y revisión: Lisette Wood Rodríguez

Investigación, curación de datos, redacción del borrador original y revisión: Nélcido Luis Sánchez-García

Investigación, redacción y revisión del borrador final: Ulises Periles Gordillo

Investigación, redacción y revisión del borrador final: Yoandy Hernández Casas.

Investigación y redacción del borrador final: Licet González Fabian