

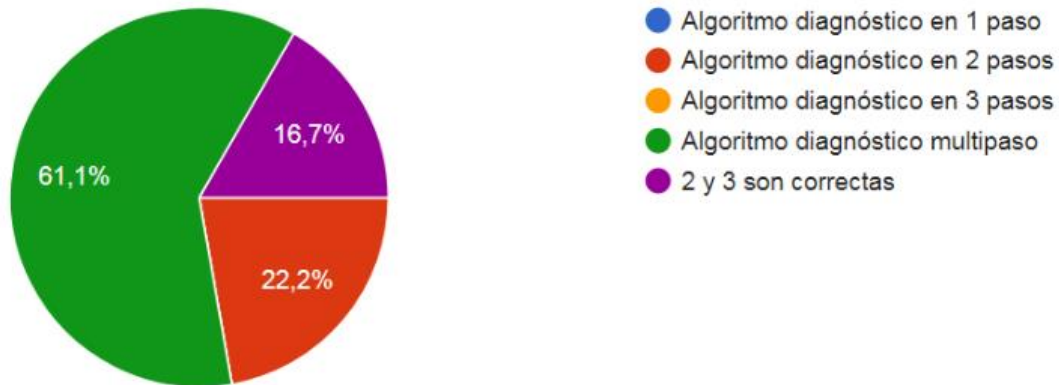
01/09/2017 por SVAMC

RESPUESTAS CASO CLÍNICO JULIO: DIARREA ASOCIADA AL ÁMBITO HOSPITALARIO



1) ¿Cuál es el algoritmo diagnóstico utilizado en el caso clínico expuesto?

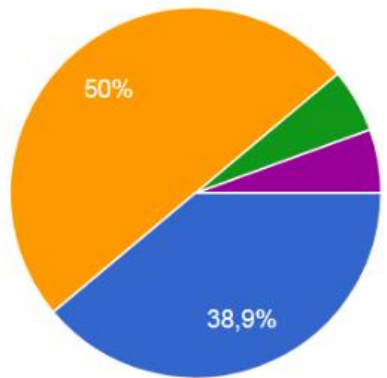
- a) Algoritmo diagnóstico en 1 paso
- b) Algoritmo diagnóstico en 2 pasos
- c) Algoritmo diagnóstico en 3 pasos
- d) Algoritmo diagnóstico multipaso**
- e) 2 y 3 son correctas



El diagnóstico en este caso se realizó por el algoritmo denominado multipaso. En el que en primer lugar se realiza la detección combinada de las toxinas y de la enzima glutamato deshidrogenasa -GDH- (antígeno común en cepas toxigénicas y no toxigénicas, proteína asociada a la bacteria y producida de forma constitutiva en grandes cantidades), mediante técnicas inmunoenzimáticas (IEA). Este primer paso conjunto es muy específico pero su sensibilidad queda limitada por la detección de la toxina. Los resultados positivos por IEA se someten a un segundo paso en el que se detectan los genes de las toxinas (toxina B y binaria) por técnicas moleculares.

2) ¿Cuál de las siguientes respuestas es la falsa, en relación a las pruebas diagnósticas de la infección asociada a C.difficile (ICD)?

- a) Las pruebas para C. difficile ó sus toxinas debe realizarse siempre en heces de consistencia diarreicas (no sólidas).**
- b) Las pruebas realizadas en heces de pacientes asintomáticos no son útiles desde el punto de vista clínico, incluyendo el uso como evidencia de cura de ICD. No se recomienda su uso excepto para estudios epidemiológicos.
- c) El cultivo de heces es la prueba más sensible y es esencial para los estudios epidemiológicos.
- d) Aunque el cultivo de heces no es práctico desde el punto de vista clínico debido a la lentitud del tiempo de obtención de resultados, la sensibilidad y especificidad del cultivo de heces seguido por la identificación de una cepa aislada toxigénica (es decir, cultivo toxigénico), proporciona el estándar contra el cual deben compararse otros resultados de pruebas clínicas.
- e) La repetición de pruebas durante el mismo episodio diarreico es de valor limitado y no se recomienda esta práctica.

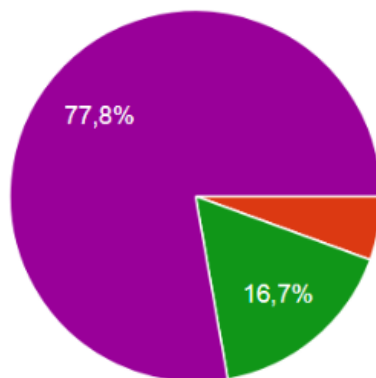


- Las pruebas para *C. difficile* ó sus toxinas debe realizarse siempre en...
- Las pruebas realizadas en heces de pacientes asintomáticos no son útil...
- El cultivo de heces es la prueba más sensible y es esencial para los estu...
- Aunque el cultivo de heces no es práctico desde el punto de vista clín...
- La repetición de pruebas durante el mismo episodio diarreico es de valo...

El diagnóstico se realizará sobre heces diarreicas, salvo excepciones como sospecha de íleo o megacolon tóxico.

3) ¿Cuáles son los principales factores de riesgo para la infección por este microorganismo?

- a) Edad
- b) Quimioterapia previa
- c) Consumo de inhibidores de la bomba de protones
- d) 1 y 2 son verdaderas
- e) **Todas son correctas**



- Edad
- Quimioterapia previa
- Consumo de inhibidores de la bomba de protones
- 1 y 2 son verdaderas
- Todas son correctas

Clostridium difficile se considera el principal microorganismo relacionado con la diarrea nosocomial. Causa una infección del colon que se manifiesta como un cuadro diarreico que aparece frecuentemente tras el uso de antimicrobianos y produce la alteración de la flora normal de este órgano. Otros factores de riesgo que se han asociado a la infección por este microorganismo son la edad superior a los 65 años, la estancia hospitalaria prolongada, la mayor severidad de la enfermedad de base del paciente, el uso de nutrición enteral por sonda nasogástrica, el padecer una enfermedad inflamatoria intestinal, el recibir tratamiento con quimioterapia, el consumo de fármacos inhibidores de la acidez gástrica como bloqueantes de histamina e inhibidores de la bomba de protones o el haber presentado un episodio previo de infección por el mismo patógeno.

4) Señale la respuesta incorrecta sobre el tratamiento de elección:

- a) Los principales tratamientos son vancomicina y fidaxomicina
- b) La fidaxomicina es un macrólido con una actividad 8 veces superior a la vancomicina in vitro en el tratamiento contra Clostridium difficile y una tasa menor de recurrencias que la vancomicina.
- c) La fidaxomicina tiene una mínima absorción sistémica y alta concentración fecal
- d) Los principales estudios contra la infección recurrente por Clostridium difficile señalan que la ICD puede controlarse a través de trasplantes de microbiota fecal.
- e) El bezlotoxumab, no es un nuevo antibiótico, sino un anticuerpo monoclonal humano diseñado específicamente para neutralizar la toxina Clostridium difficile.



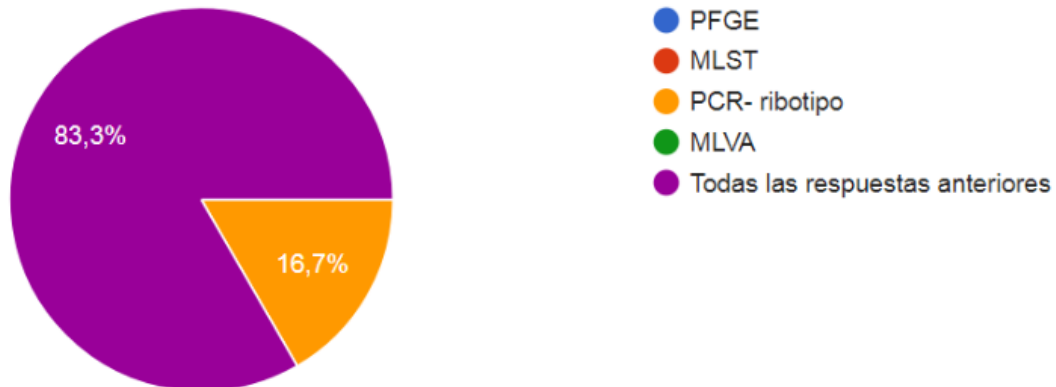
Hasta hace pocos años los principales tratamientos frente a este microorganismo eran el metronidazol y la vancomicina. Actualmente, la fidaxomicina también juega un importante papel en el tratamiento de ICD, sobre todo para ciertos casos de ICD recurrente. La fidaxomicina, es un macrólido de 18 átomos de carbono, con escasa absorción, por lo que se desconoce el volumen de distribución en el humano y por lo que aumenta la concentración fecal. No se han descrito casos de resistencia a este antibiótico y respeta la microbiota, ya que no tiene actividad frente a otras bacterias que forman parte de la misma y son comensales. Este último parece tener tasa significativamente más baja de recurrencia de por ICD.

5) ¿Cómo se realiza la tipificación molecular de Clostridium difficile?

- a) PFGE
- b) MLST
- c) PCR- ribotipo

d) MLVA

e) Todas las respuestas anteriores



Existen distintas técnicas aptas para el ribotipado de la cepa a estudio, la técnica elegida variará en función de los objetivos que se deseen conseguir. Algunas de las técnicas se basan en el estudio de los fragmentos obtenidos tras la restricción genómica (por ejemplo: REA, PFGE), otros en la amplificación de fragmentos por PCR (por ejemplo: PCR ribotipado, el más utilizado en Europa, que corresponde a las regiones espaciadoras del 16S y el 23S de ARN ribosomal) y otros métodos basados en secuenciación (MLST, MLVA...).

6) ¿Cuál de los siguientes microorganismos puede dar falsos positivos en la prueba de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH, C. DIFF QUIK CHEK COMPLETE® test), en el contexto de este cuadro de diarrea nosocomial?

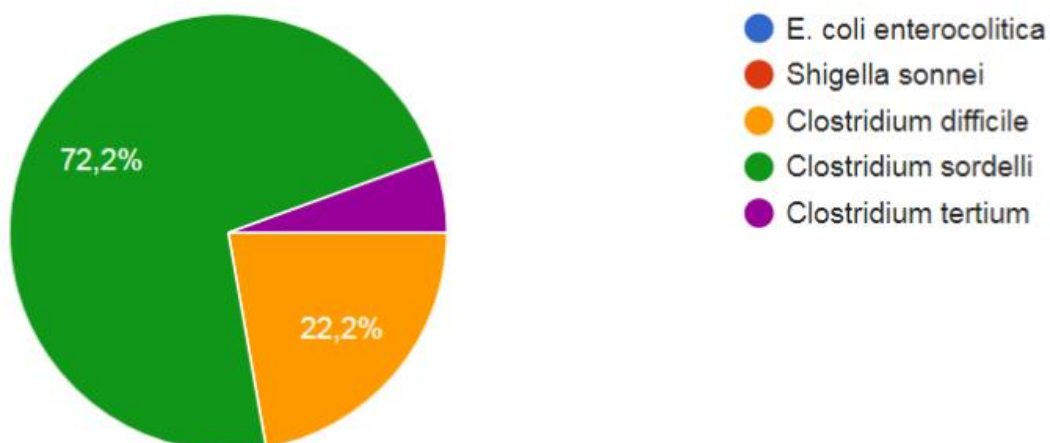
a) E. coli enterocolitica

b) Shigella sonnei

c) Clostridium difficile

d) Clostridium sordelli

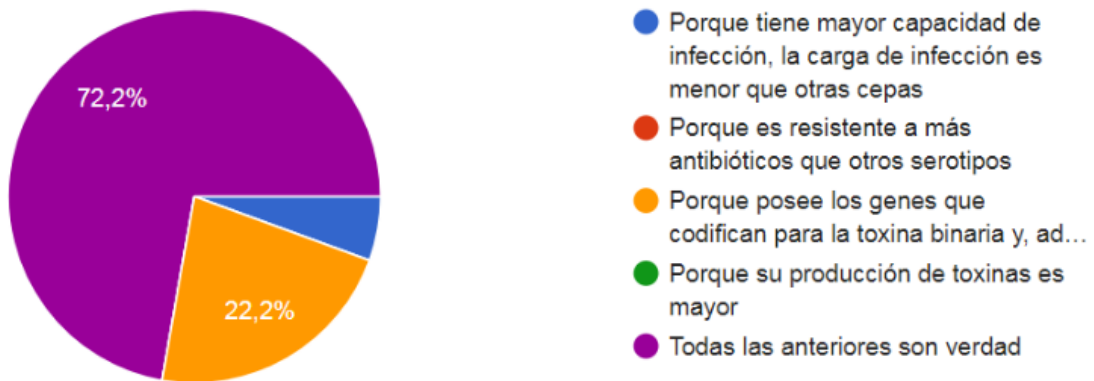
e) Clostridium tertium



La detección de antígeno y toxinas en heces por la IE puede dar reacciones cruzadas con Clostridium sordelli ya que este produce citotoxinas comunes a las C. difficile.

7) ¿Por qué se denomina el ribotipo 027 como una cepa hipervirulenta?

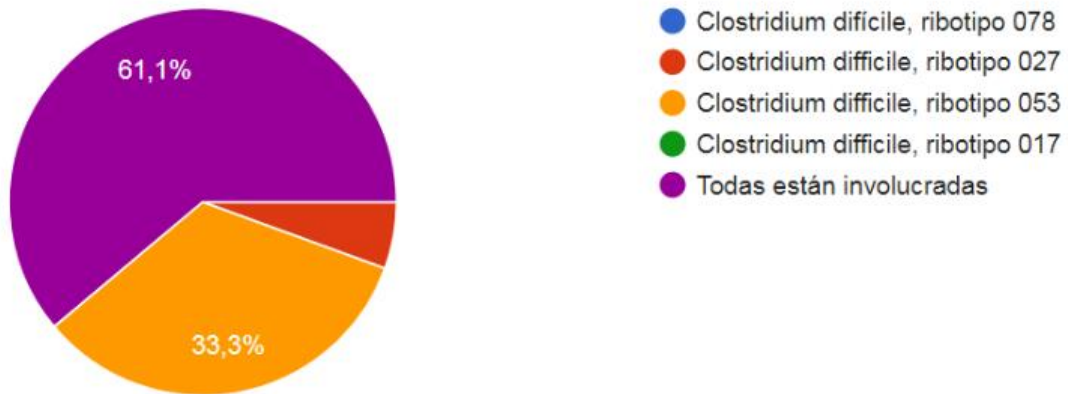
- a) Porque tiene mayor capacidad de infección, la carga de infección es menor que otras cepas
- b) Porque es resistente a más antibióticos que otros serotipos
- c) Porque posee los genes que codifican para la toxina binaria y, además, presenta una delección en un gen regulador de la producción de toxinas (tcdCΔ117)
- d) Porque su producción de toxinas es mayor
- e) **Todas las anteriores son verdad**



El ribotipo 027, además de poseer los genes que codifican para la toxina binaria presenta una delección en un gen regulador de la producción de toxinas (tcdCΔ117). Esta situación produce una sobreexpresión de los genes que codifican para las toxinas A y B. Así mismo, se le asocia una mayor capacidad de esporulación (y por tanto de transmisibilidad), mayor capacidad de infección, mayor resistencia a las nuevas fluoroquinolonas (como el moxifloxacino) que supone un método de selección para estas cepas.

8) ¿Cuál de las siguientes cepas hiper-virulentas, no está actualmente involucrada en brotes hospitalarios?

- a) Clostridium difficile, ribotipo 078
- b) Clostridium difficile, ribotipo 027
- c) **Clostridium difficile, ribotipo 053**
- d) Clostridium difficile, ribotipo 017
- e) Todas están involucradas



La cepa hipervirulenta más conocida es la cepa 027, pero se han determinado otras cepas que también han sido responsables del aumento de incidencia de morbilidad y mortalidad de la enfermedad por C difficile. Las otras cepas hipervirulentas también descritas han sido las cepas 078 (destacada en Alemania, Francia, Inglaterra y Suiza), 017 (Asia), 001, 014 y 020, destacando las cepas 027, 027 y 078 en los brotes hospitalarios más importantes.