

Infección por *Clostridium difficile* en niño sin riesgo previo

Clostridium difficile infection in child with no previous risk

Sr. Editor:

Clostridium difficile (*C. difficile*) puede causar síntomas desde diarrea asociada a antibióticos (DAA) hasta megacolon tóxico¹. Afecta a todas las edades y sus complicaciones dependerán de la patología previa. Se han invocado múltiples factores de riesgo² de los que la antibioterapia reciente se considera el prioritario. En los últimos años se han descrito casos sin relación con circunstancias favorecedoras³.

Se presenta un niño de 6 años sin ingresos previos que acude a urgencia infantil por fiebre alta y diarrea sanguinolenta (12 deposiciones) de 24 h; no refiere toma de antibióticos en últimos 2 meses. Se encuentra postrado, febril y realiza una gran deposición sanguinolenta durante la exploración; abdomen globuloso timpánico. Hemograma: 10.500 leucocitos/ μ L (78% neutrófilos), iones normales, gasometría: pH 7,34, CO_3H^- 18,5 mEq/L, Ebb -5,1 mEq/L, PCR: 7,6 mg/100 ml. Test rápidos para rotavirus/adenovirus: negativos, Detección directa de toxina A/B (inmunocromatografía) de *C. difficile* en heces: positiva. No se realiza reacción en cadena de la polimerasa (PCR) por motivos técnicos. Ingresa con diagnóstico de infección por *C. difficile* (ICD); recibe suero terapia por vía intravenosa y metronidazol por vía oral (10 mg/kg/8 h), experimentando mejoría en las siguientes 24 h, tanto en número como en características de heces, por lo que 2 días más tarde se da alta con mismo tratamiento y *Lactobacillus* GG durante 7 días. Coprocultivo negativo para enteropatógenos habituales. En la revisión en consultas 15 días después se encuentra asintomático.

C. difficile es un bacilo grampositivo, ubicuo, anaerobio estricto, formador de esporas subterminales capaz de generar infección en humanos desde portadores asintomáticos⁴ y DAA leve hasta sepsis y defunción⁵. Tradicionalmente, el cuadro ha sido la colitis pseudomembranosa (CPM) caracterizada por placas a la endoscopia de recto-sigma (seudomembranas) formadas a partir de exudado inflamatorio, fibrina, neutrófilos y restos necróticos de epitelio colónico⁶. El colon normal posee una microflora propia, anaerobia en su mayoría; que previene la colonización por gérmenes especialmente virulentos. Los antibióticos orales podrían facilitar el desequilibrio entre unas y otras bacterias por mecanismos no bien conocidos lo que conduciría a la invasión de la mucosa intestinal por microorganismo patógenos^{1,5}.

La fisiopatología de ICD se debe a la liberación de toxina termolábil preformada, aislada por primera vez en 1977 en las heces de una niña de 12 años con diarrea sanguinolenta que había recibido penicilina por vía oral⁷. Existen dos toxinas (A/B) con características físico-químicas y antigénicas distintas, pero con idéntico mecanismo de acción objetivado en modelo animal⁵: despolimerización de filamentos de actina, aumento de permeabilidad vascular y necrosis del epitelio colónico. Los antibióticos más comúnmente implicados en la ICD son betalactámicos^{2,4,8}, relegando a la clásica clindamicina a mínima responsabilidad causal.

Otros factores de riesgo de ICD/CPM son^{2,9} hospitalización reciente, contacto con menores de 2 años, ingesta de inhibidores de bomba de protones, quimioterápicos; enfermedades intestinales crónicas, trasplante de órgano sólido e inmunodeficiencias.

La sospecha clínica la dará la sintomatología compatible y la endoscopia típica con placas friables. La confirmación diagnóstica^{1,8} será el aislamiento de toxinas A/B o la detección de toxina B en cultivo; en último término la amplificación genómica (PCR).

Aunque la ICD ha sido una enfermedad asociada a la estancia hospitalaria, en los últimos tiempos ha adquirido especial relevancia el aumento de casos en la comunidad. Un estudio de casos-controles en Reino Unido⁴ mostró un 2,1% de heces con toxina de *C. difficile* aún con tasas de incidencia de 0,25/1.000. Los portadores asintomáticos explicarían tanto la recuperación sin tratamiento en niños con toxina positiva, como la importancia del contacto con menores de dos años como factor de riesgo. El porcentaje de portadores es mayor a menor edad (60% en lactantes)⁸. En nuestro caso, se consideró enfermedad y no estado de portador en virtud de la sintomatología indicativa, la baja tasa de portadores a su edad y la excelente recuperación clínica mostrada con terapia específica.

El tratamiento^{1,8,10} en casos sintomáticos es metronidazol o vancomicina por vía oral durante 10 días (curación superior al 90%) unido a la retirada del antibiótico presuntamente causante. Para casos leves preferiremos metronidazol por coste, posología y menor inducción de cepas resistentes, en casos graves vancomicina o, si existe intolerancia por vía oral, metronidazol por vía intravenosa. No se recomienda monitorización de toxina como indicador de evolución clínica. El uso juicioso de antibióticos parece ser la medida preventiva más eficaz.

En resumen, el interés de esta comunicación radica en la ausencia de antibioterapia previa y la inexistencia de otros factores predisponentes, lo que unido a una edad con bajo porcentaje de portadores (8%⁴), y a una excelente respuesta al tratamiento clásico, resalta la importancia de considerar esta posibilidad ante la presencia de diarrea sanguinolenta en niños incluso sin factores de riesgo.

Bibliografía

1. Targa C, De Almeida A, Vinicius J. Colite pseudomembranosa. *Jornal Pediatr* (Rio J). 1999;75:463-6.
2. Morinville V, McDonald J. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in 200 Canadian children. *Can J Gastroenterol*. 2005;19:497-501.
3. Severe *Clostridium difficile*-associated disease in populations previously at low risk-four states, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54:1201-5.
4. Wilcox MH, Mooney L, Bendall R, Settle CD, Fawley WN. A case-control study of community-associated *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62:388-96.
5. Barbut F, Petit JC. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7:405-10.
6. Mitty RD, Lamont JT. Pseudomembranous colitis. En: Allan Walker W, editor. *Pediatric gastrointestinal disease*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1996. p. 726-39.
7. Larson HE. *Clostridium difficile* and the aetiology of pseudomembranous colitis. *Lancet*. 1978;1:1062-6.

8. Alam S, Mushtaq M. Antibiotic associated diarrhea in children. *Indian Pediatr.* 2009;17:491–6.
9. Kyne L, Warny M, Qamar A, Kelly CP. Asymptomatic carriage of *Clostridium difficile* and serum levels of Ig G antibody against toxin A. *N Eng J Med.* 2000;342:390–7.
10. Halsey J. Current and future treatment modalities for *Clostridium difficile*-associated disease. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65:705–15.

F.J. Sanz Santaefemia^{a,*}, T. del Rosal Rabes^a,
J. Zapardiel Ferrero^b, M.E. García Talavera^c
y F.J. González-Valcárcel Sánchez-Puelles^a

^a *Servicio de Pediatría, Hospital Infanta Elena, Valdemoro, Madrid, España*

^b *Servicio de Microbiología, Hospital Infanta Elena, Valdemoro, Madrid, España*
^c *Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Felipe II, Móstoles, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sanzantaefemiafj@gmail.com
(F.J. Sanz Santaefemia).

doi:10.1016/j.angepedi.2011.07.026

Infección por HTLV-1. ¿Una entidad infradiagnosticada en pediatría?

HTLV-1 infection. An underdiagnosed entity in paediatrics?

Sr. Editor:

El virus linfotrofo humano tipo 1 (HTLV-1) es un retrovirus de distribución universal prevalente en algunas zonas endémicas del Caribe, países de América del Sur, Japón y el continente africano. En España, es una infección muy poco frecuente aunque en los últimos años han aumentado los casos descritos en pacientes, como el que presentamos, procedentes o relacionados con estas áreas¹. Las vías de transmisión más importantes son la sexual, la transfusión de sangre o hemoderivados, la donación de órganos y la vía vertical, esta última de especial interés en pediatría. La infección suele permanecer asintomática durante décadas, por lo que habitualmente se manifiesta en adultos. Sin embargo, en áreas endémicas son bien conocidos los cuadros de dermatitis infecciosa y afectación neurológica en niños causados por este virus².

Se trata de un varón de 11 años natural de Colombia y residente en nuestro país desde hace 5 años. En el estudio de una recién nacida hija de madre con diagnóstico reciente de mielopatía asociada a infección por HTLV-1 descubrimos a este paciente que es su hermano mayor. Entre sus antecedentes personales la gestación fue sin incidencias y el parto por vía vaginal en el país de origen, recibiendo lactancia materna durante 18 meses, el desarrollo psicomotor había sido normal, estaba escolarizado sin problemas y no referían dermatitis en los años previos. La exploración física era normal y el paciente se encontraba asintomático. Se solicitó serología frente al HTLV-1, que fue positiva y se confirmó en una segunda muestra con análisis de Western blot que se realizó en el Centro Nacional de Virología de Majadahonda. En la hermana se contraindicó la lactancia materna y se realizó serología al nacimiento que fue positiva y la reacción en cadena de la polimerasa en plasma negativa en dos ocasiones separadas por 3 meses.

El HTLV-1 es un retrovirus que infecta de forma permanente a los linfocitos T CD4, en áreas endémicas puede alcanzar tasas de infección superiores al 1%². La transmisión vertical ocurre hasta en un 25% de los hijos de madre infectada^{2,3}. El riesgo aumenta proporcionalmente a la carga viral plasmática y es más importante durante la lactancia materna que ha demostrado ser la responsable de la mayoría de las infecciones, en especial si, como en nuestro paciente, ésta se prolonga más de 6 meses^{2,4}.

El cuadro clínico más frecuente en niños de la infección por HTLV-1 es la dermatitis infecciosa, que se puede confundir con un brote de dermatitis atópica de evolución tórpida^{2,5}. Para su diagnóstico La Grenade² propuso los siguientes criterios diagnósticos, requiriéndose el cumplimiento de 4 para su confirmación siendo obligatorios a, b y e:

- a) Eccema del cuero cabelludo, axilas, ingles, oído externo, área retroauricular, párpados, piel paranasal y cuello.
- b) Rinorrea acuosa crónica sin otros signos de rinitis.
- c) Dermatitis crónica recurrente con buena respuesta a tratamiento antibiótico pero con recurrencia tras su retirada
- d) Inicio en la infancia temprana.
- e) Serología positiva para el HTLV-1.

Estudios recientes han relacionado la presencia de estas lesiones con afectación neurológica precoz⁴.

La afectación neurológica más típica en adultos es la mielopatía asociada a infección por HTLV-1 que, sin embargo, es muy poco frecuente en la edad pediátrica y aparece en adolescentes^{2,6}. No obstante, síntomas más sutiles como parestesias, pérdida de fuerza en miembros inferiores durante el ejercicio, estreñimiento crónico o dolor lumbar pueden presentarse en niños y una exploración neurológica minuciosa puede alertar sobre la afectación espinal⁴. Es importante la detección precoz de estos síntomas porque, aun en ausencia de un tratamiento curativo en la actualidad, los pacientes se pueden beneficiar de un tratamiento sintomático y rehabilitador que mejore su calidad de vida⁴. Otros cuadros asociados a la infección como la leucemia-linfoma T tipo adulto, cuadros autoinmunitarios, como uveítis, artritis