

## COLITIS INFECCIOSA : ¿UN PROBLEMA ACTUAL?

JUAN RIVERA MEDINA M.D.<sup>1</sup>

### RESUMEN

La colitis es la infección del colon y puede asociarse con enteritis y/o proctitis. Fisiopatológicamente tiene diferentes etiologías. Clínicamente se puede presentar con diarrea con moco y con sangre (disentérica), dolor abdominal, fiebre, o simplemente diarrea con moco y sangre sin molestias digestivas (asintomático). La diferenciación patológica es importante, pues ayuda a hacer diagnóstico diferencial con una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o con una colitis ulcerativa. Existen una gran variedad de agentes causales, pero principalmente se destacan la *Shigella* sp., el *Campylobacter* sp., la *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC), la *Yersinia enterocolitica*, el *Clostridium difficile*; los parásitos como la *Entamoeba histolytica* y el *Balantidium coli*; virus como el citomegalovirus (CMV), y el virus de la infección por VIH/SIDA tipo 1 y 2; y últimamente se evidencian casos causados por hongos.

**Palabra clave:** Colitis infecciosa, *Escherichia coli*, *Entamoeba histolytica*, Citomegalovirus, hongos, Niños

### INTRODUCCION

La colitis es la infección del colon y puede asociarse con enteritis y/o proctitis (inflamación del recto). Fisiopatológicamente tiene diferentes etiologías y por otra parte, el diagnóstico diferencial debe ser cuidadoso para no pasar por alto las formas no infecciosas crónicas y llevarnos a un diagnóstico errado<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> MD. Gastroenterólogo pediatra. Hospital del Niño. Lima, Perú

---

Recibido para publicación: enero 15, 2010

Aceptado para publicación: abril 1, 2010

### SUMMARY

The colitis is the infection of the colon and may be associated with enteritis and / or proctitis. Pathogenesis has different etiologies. Clinically it may present with diarrhea with mucus and blood (dysentery), abdominal pain, fever, or just diarrhea with mucus and blood without digestive disturbances (asymptomatic). The pathological differentiation is important because it helps to make differential diagnosis with inflammatory bowel disease (IBD) or ulcerative colitis. There are a variety of pathogens, but they mainly emphasize the *Shigella* sp., *Campylobacter* sp., *Escherichia coli* (EHEC), *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, parasites such as *Entamoeba histolytica* and *Balantidium coli*, viruses such as cytomegalovirus (CMV), and the virus HIV / AIDS Type 1 and 2, and recently evidence cases caused by fungus.

**Key words:** Infectious colitis, *Escherichia coli*, *Entamoeba histolytica*, Cytomegalovirus, Fungus, Children

### HALLAZGOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS

Clínicamente se puede presentar con diarrea con moco y con sangre (disentérica), dolor abdominal, fiebre, o simplemente diarrea con moco y sangre sin molestias digestivas (asintomático). No existe un patrón microscópico típico de la colitis infecciosa; incluso la biopsia puede ser normal; esto debido a que en muchas ocasiones, es tomada al inicio de la enfermedad o se toma de un área no infectada, de allí, la importancia de tomar biopsia de diferentes lugares. Se puede identificar solo edema: a veces solamente se reporta edema y en algunas oportunidades, el patólogo informa tejido necrótico ó tejido fibrinoso, y así es posible que no tengamos un diagnóstico acertado. En otras ocasiones, hay inflamación activa: neutrofilia leve a severa con necrosis extensa; o enfermedad fulminante con

necrosis de pared, o lesiones residuales o de tipo fibrinógeno. Esta diferenciación es importante, pues ayuda a hacer diagnóstico diferencial con una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o con una colitis ulcerativa: la arquitectura epitelial no se altera a diferencia de la EII; hay presencia de criptas paralelas y de menor tamaño en la zona superior; y además las células plasmáticas se incrementan entre los 7 y 10 días de iniciado el cuadro clínico y no están ubicadas basalmente, datos que son más frecuentes en la EII.

## ETIOLOGÍA

Existen una gran variedad de agentes causales, pero principalmente se destacan la *Shigella* sp., el *Campylobacter* sp., la *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH), la *Yersinia enterocolitica*, el *Clostridium difficile*; los parásitos como la *Entamoeba histolytica* y el *Balantidium coli*; virus como el citomegalovirus (CMV), y el virus de la infección por VIH/SIDA tipo 1 y 2; y últimamente se evidencian casos causados por hongos<sup>2</sup>. Endoscópica y clínicamente no existe un patrón definido, sin embargo, algunos datos pueden orientar a identificar la etiología: el 90% de los agentes producen daños inespecíficos en la mucosa; la *Yersinia*, el *Campylobacter* y la *Salmonella* pueden afectar igualmente el intestino delgado; la *Shigella* y la ECEH solo afectan al colon; el *Clostridium difficile* produce un aspecto característico microscópico consistente en membranas y pseudomembranas; y el CMV, las micobacterias, los protozoarios, los hongos, y los helmintos, pueden ser identificados al microscopio, de allí la importancia de contar con una relación continua clínico-patológica que incluya determinadas coloraciones que ayuden a identificar estos agentes.

***E. coli* diarrogénicas.** La *E. coli* es un organismo de la flora intestinal normal, lo que dificulta su identificación causal, por lo que se hace necesaria su serotificación, teniendo en cuenta que puede ser según su virulencia, *E. Coli* enterotoxigénica (ECET), *E. Coli* enteroinvasiva (ECEI), *E. Coli* enteropatógena (ECEP), *E. Coli* enterohemorrágica o productora de shigatoxina (ECEH o ECST)<sup>3</sup>, *E.*

*Coli* enteroagregativa (ECEA o ECEAgg), y *E. Coli* difusamente adherente (ECDA). La ECEH es una bacteria gram negativa, que se encuentra en el intestino del ganado bovino y vacuno, por lo cual generalmente se asocia con la ingesta de hamburguesas, se necesita un inóculo regular, produce una toxina shiga y dos tipos de toxina una Stx1 (idéntica a toxina de *S. dysenteriae*) y Stx2 (similar a la toxina de *S. dysenteriae*, pero con mayor relación con el síndrome hemolítico urémico-SHU)<sup>4</sup>. Las formas de invasión de la ECEH pueden ser: lesiones en el colon e ileon terminal, injuria isquémica, colitis aguda con criptitas o abscesos de cripta, colitis focal activa ocasional, aspecto normal o incremento focal en células mononucleares, pseudomembranas similares a la de la Colitis pseudomembranosa, y neumatosis intestinal en casos severos<sup>5</sup>. Clínicamente se caracteriza por presentar un período de incubación entre 2 y 5 días, con colitis hemorrágica, con presencia de franco sangrado en las deposiciones con o sin dolor abdominal, y fiebre. En el 5 al 10% de los casos puede acompañarse de SHU<sup>6</sup>; su detección es por fermentación de sorbitol y por PCR en el caso de la Stx; finalmente, su manejo incluye, entre otros, rehidratación, y evitar el uso de antibióticos, sin embargo, esto último es controversial<sup>7</sup>.

***Shigella.*** Tiene una gran virulencia, se requieren tan solo de 10 bacterias para producir infección, es bastante agresiva. Su período de incubación está entre los 1 y 7 días, es un bacilo gram negativo inmóvil, su principal reservorio es el hombre, su transmisión es fecal-oral, produce una citotoxina, e invade y se disemina en los colonocitos<sup>8</sup>. Con relación a la invasión de la *Shigella*, ésta invade directamente la mucosa por un mecanismo macropinocitótico, se multiplican dentro del epitelio sin dañarlo y luego penetran la lámina propia, con lesiones que se concentran en el colon, con necrosis superficial de la mucosa colónica que puede confluir, y con recuperación en el transcurso de dos semanas. Se evidencia ulceración de la mucosa intestinal e infiltración por polimorfonucleares; con presencia de diarrea escasa con sangre y moco; dolor abdominal, pujo, y tenesmo; fiebre y malestar; en lactantes puede presentarse con diarrea sin sangre y sin dolor abdominal; puede autolimitarse entre las 48 y 72

horas; el uso de antibióticos puede disminuir la duración y severidad del cuadro, con una menor transmisión del agente, y entre sus complicaciones está el SHU por *S. dysenteriae*<sup>9</sup>. Según las estadísticas epidemiológicas de la OMS se presentan 250 millones de casos y 650.000 muertos por este microorganismo. Para su diagnóstico, el coprocultivo se convierte en el único medio definitivo; a la rectosigmoidoscopia o a la colonoscopia, es característico observar que la mucosa es friable y puede tener pequeñas úlceras; siendo las biopsias rectales útiles para diferenciar la shigellosis de la colitis ulcerativa. El tratamiento incluye Trimetropin a 5 mg/kg, Sulfametoxazol a 25 mg/kg, y Ácido nalidixico a 55 mg/kg<sup>10,11</sup>. Al día de hoy, se intenta desarrollar una vacuna contra la shigellosis que constituiría una cepa modificada de *E. coli*<sup>12</sup>.

**Campylobacter.** Es un bacilo gram negativo en forma de espiral, con un flagelo unipolar. Existen 14 especies, siendo las más estudiadas el *C. jejuni* y el *C. coli*. Es comensal intestinal de las aves (pollos) y de los mamíferos (cerdos); su transmisión se produce luego de la ingesta de alimentos y/o agua contaminadas con las heces de animales, o por contacto con estos, siendo la contaminación persona a persona rara. Se requiere de un inóculo de mínimo 500 bacterias. Puede ocasionar daños a la mucosa por invasión bacteriana, pero también produce enterotoxina y citotoxina sin efectos conocidos. Luego de 4 días del inicio clínico se puede evidenciar edema de mucosa, úlceras superficiales, exudados neutrofilicos superficiales, criptitis, destrucción de las criptas, abscesos de las criptas, disminución de la mucina intracelular, y celularidad aumentada en la lámina propia. Puede resolver en unas dos semanas. Posee una actividad proinflamatoria, con infiltración de la mucosa por neutrófilos y monocitos; puede ser invasiva *in vitro*, y ocasionar una enterocolitis inflamatoria aguda. Su patogenia se resume en: adherencia a la mucosa intestinal seguida de la elaboración de toxina, invasión de la mucosa del íleo terminal y el colon, y translocación, en la cual el microorganismo penetra en la mucosa y se replica en la lámina propia y ganglios mesentéricos. Tiene un período de incubación entre 1 y 7 días, con dolor abdominal y diarrea con sangre, fiebre, cefalea y

mialgia, con resolución espontánea entre los 4 y 6 días, presentándose más leve en lactantes. Su manejo incluye, antibióticos en casos severos, inmunocomprometidos, e infección por VIH/SIDA, pudiendo ser indicados macrólidos como eritromicina y azitromicina<sup>13</sup>. El uso precoz de los antibióticos puede disminuir su duración y las recaídas. Este tratamiento es entre 5 a 7 días.

***Clostridium difficile.*** Es un bacilo Gram positivo, anaeróbico, esporulado. Posee las toxinas A y B. Ocasiona colitis pseudomembranosa que se caracteriza por la presencia de diarrea con sangre y moco, dolor y sensibilidad abdominal, fiebre y signos de toxicidad sistémica. Su diagnóstico incluye la detección de las toxinas A y B en heces (inmunoensayos enzimáticos); para su manejo es necesario retirar los antibióticos que se sospecha son los causantes de la entidad e iniciar metronidazol o vancomicina oral por 10 días<sup>14,15</sup>. En el 40% se pueden presentar recaídas. Se presenta en el 10 al 25% de todos los casos de diarrea asociada al uso de antibióticos, y virtualmente todos los casos de colitis asociada a antibióticos. La mayor parte ocurre luego de tratamiento oral, pero se puede presentar sin tratamiento antibiótico, y por otros gérmenes como estafilococo y *K. ocytoca*<sup>16</sup>. Hay algunos factores importantes para que se pueda ocasionar la infección: composición y naturaleza de la flora fecal; tamaño de la población de *C. difficile*, producción de las citotoxinas requeridas, presencia de otros organismos que afecten el ecosistema intestinal, ciertos factores en el huésped como la comorbilidad, la estancia hospitalaria y la edad. Su diagnóstico incluye la detección de componentes o productos bacterianos, siendo el estándar de oro la detección de la citotoxina, cuyos niveles no se relacionan con la severidad. A la endoscopia se observan falsas membranas amarillentas, redondeadas y dispersas de 2 a 20 mm de diámetro, asiladas o confluyentes, visualizándose entre ellas en ocasiones una mucosa normal o levemente eritematosa, pero nunca ulcerada. Se pueden afectar el recto y el sigmoides, y en el 10% de los casos se limita al colon proximal. Se puede clasificar el grado de colitis en grado 1 o temprana caracterizada por inflamación superficial, exudados subepiteliales neutrofilicos, necrosis epitelial y

ensanchamiento de las criptas; con presencia de pseudomembranas que se inician por ruptura epitelial en la superficie luminal; grado 2 con criptas destruidas y distendidas con moco, neutrófilos y eosinófilos en las bases; las células epiteliales subyacentes se aplanan y se pierden; hay moco, fibrina y desechos celulares que se proyectan en el lumen intestinal y se extienden en la superficie (pseudomembranas); grado 3 que es una presentación rara y tardía, con necrosis completa de la mucosa con pocas glándulas cubiertas por fibrina, moco y desechos. Se debe hacer diagnóstico diferencial con la Enfermedad de Crohn, que también tiene un aspecto discontinuo, pero clínicamente son diferentes. Se puede manifestar de diferentes maneras, desde el portador asintomático, hasta quien desarrolla la enfermedad; éstos últimos, generalmente, están extremadamente enfermos con fiebre alta, leucocitosis e hipoalbuminemia. Cualquier antibiótico puede predisponer a la colitis por *Clostridium difficile*. El diagnóstico se realiza por cultivo del microorganismo o por el hallazgo de la toxina en las heces. A la rectosigmoidoscopia hay presencia de exudado friable blanco por encima de múltiples zonas ulceradas.

**Salmonella.** Invade el epitelio del íleon y del colon. La *Salmonella typhi* produce úlceras en las protrusiones de las placas de Sélter, que son largas, ovales y paralelas al eje intestinal, acompañadas de úlceras pequeñas y punteadas sobre los folículos linfoides en el ciego. Hay abundancia de macrófagos (células de Mayori) en el suelo y bordes de la úlcera. La *Salmonella* se puede complicar con perforación usualmente a nivel del íleon terminal. Puede atravesar la mucosa en la región ileocecal y multiplicarse en los nódulos linfoides causando degeneración de las microvellosidades y el citoplasma apical, para luego internalizarse en el epitelio. En ocasiones, puede presentarse de una forma severa como megacolon tóxico<sup>17,18</sup>.

**Yersinia enterocolitica.** Es una enterobacteria, bacilo gram negativo, cuyos reservorios son los roedores y los cerdos; ocasiona enterocolitis con dolor abdominal; su cuadro puede simular una apendicitis, y tiene una enterotoxina termoestable<sup>19,20</sup>.

**Otros agentes.** El *Micobacterium* se diagnostica con la observación de granulomas necrotizantes con células gigantes o granulomas confluyentes. El CMV se presenta generalmente en inmunosuprimidos y tiene típicas inclusiones virales en células endoteliales y macrófagos, pero su ausencia no la excluye. Las lesiones de la amibiasis, son más extensas y afectan el ciego, apéndice y rectosigmoide, pero también pueden estar dispersas; se observan úlceras pequeñas mucoides con material necrótico que contiene la ameba, y luego confluyen. Las biopsias se deben tomar de los bordes donde son más numerosas. Con relación a los hongos, estos pueden ser imperfectos del orden moniliales, encontrándose a la endoscopia múltiples ulceraciones a lo largo del colon, siendo necesario realizar su diagnóstico diferencial con la infección con CMV.

## Referencias

1. Szajewska H, Dziechciarz P. Gastrointestinal infections in the pediatric population. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26: 36-44
2. Koehler K, Lasky T, Fein S, DeLong S, Hawkins M, Rabatsky-Ehr T, et al. Population-based incidence of infection with selected bacterial enteric pathogens in children younger than five years of age, 1996-1998. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 129-134
3. Palmeira P, Carbonare S, Guth B, Carbonare C, Pontes G, Tino-De-Franco M, et al. Acquisition of Serum Antibodies Reactive With Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Virulence-Associated Factors by Healthy Brazilian Children and Adults. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 1089-1094
4. Espie E, Grimont F, Mariani-Kurkdjian P, Bouvet P, Haeghebaert S, Filliol I, et al. Surveillance of Hemolytic Uremic Syndrome in Children Less Than 15 Years of Age, a System to Monitor O157 and Non-O157 Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infections in France, 1996-2006. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 595-601
5. Sanchez A, Navarro R, Marquez R, Quintana M, Perez L, Guilarte O, et al. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 isolates from children in Cuba. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 1122-1123
6. Raffaelli R, Paladín M, Hanson H, Kornstein L, Agasan A, Slavinski S, et al. Child care-associated outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 and hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 951-953
7. Cohen M, Nataro JP, Bernstein DI, Hawkins J, Roberts N, Staat M, et al. Prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* in acute childhood enteritis: a prospective enteritis: a prospective controlled study. *J Pediatr* 2005; 46: 54-61
8. Mandomando I, Sigauque B, Valles X, Espasa M, Sanz S, Sacarlal J, et al. Epidemiology and clinical presentation of shigellosis in children less than five years of age in rural Mozambique. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 1059-1061
9. Chiang Y, Huang Y, Lin S. Outbreak of *Shigella sonnei* gastroenteritis in Northeastern Taiwan. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 92-94

10. Jain S, Gupta A, Glanz B, Dick J, Siberry G. Antimicrobial-resistant *Shigella sonnei*: limited antimicrobial treatment options for children and challenges of interpreting in vitro azithromycin susceptibility. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 494-497
11. Arvelo W, Hinkle C, Nguyen T, Weiser T, Steinmuller N, Khan F, et al. Transmission risk factors and treatment of pediatric shigellosis during a large daycare center-associated outbreak of multidrug resistant *Shigella sonnei*: implications for the management of shigellosis outbreaks among children. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 976-980
12. Kweon M. Shigellosis: the current status of vaccine development. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 313-318
13. Vukelic D, Trkulja V, Salkovic-Petrisic M. Single oral dose of azithromycin versus 5 days of oral erythromycin or no antibiotic in treatment of *Campylobacter enterocolitis* in children: a prospective randomized assessor-blind study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 404-410
14. Bryant K, McDonald L. *Clostridium difficile* infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 145-146
15. Cohen M. *Clostridium difficile* infections: emerging epidemiology and new treatments. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48 Suppl 2: S63-S65
16. Pokorn M, Radsel A, Cizman M, Jerez M, Karner P, Kalan G, et al. Severe *Clostridium difficile*-associated disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 944-946
17. Hendriksen R, Mikoleit M, Kornschöber C, Rickert R, Duyne S, Kjelso C, et al. Emergence of multidrug-resistant *Salmonella* concord infections in Europe and the United States in children adopted from Ethiopia, 2003-2007. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 814-818
18. Sotir M, Ewald G, Kimura A, Higa J, Sheth A, Troppy S, et al. Outbreak of *Salmonella* wandsworth and typhimurium infections in infants and toddlers traced to a commercial vegetable-coated snack food. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 1041-1046
19. Boqvist S, Pettersson H, Svensson A, Andersson Y. Sources of sporadic *Yersinia enterocolitica* infection in children in Sweden, 2004: a case-control study. *Epidemiol Infect* 2009; 137: 897-905
20. Frick J, Schenk K, Quitadamo M, Kahl F, Koberle M, Bohn E, et al. *Lactobacillus fermentum* attenuates the proinflammatory effect of *Yersinia enterocolitica* on human epithelial cells. *Inflam Bowel Dis* 2007; 13: 83-90