

COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA ENFOQUE ANATOMOPATOLÓGICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

PSEUDOMEMBRANOSA COLITIS.
ANATOMOPATHOLOGICAL APPROACH: A PURPOSE OF A CASE

Eugenio Palomino-Portilla^{1,a}, María Medrano-Huallanca^{1,b}, Eliana Torres-Rosas^{1,b},
Karen Torres-Vilela^{1,b}, Mariela Ugarte-Cutipa^{1,b}

RESUMEN

La Colitis pseudomembranosa es una enfermedad digestiva grave que se desarrolla en un contexto clínico-epidemiológico bastante predecible y la mayoría de las veces, fatal. Presentamos el caso de una paciente anciana que sufre fractura de cadera izquierda, ingresa al centro hospitalario y desarrolla infección urinaria, recibiendo terapia antibiótica de amplio espectro. Progresivamente, se instalan complicaciones respiratorias, digestivas y sépticas, siendo intervenida quirúrgicamente para corregir un cuadro clínico de obstrucción intestinal, realizándosele una sigmoidectomía. Los hallazgos macro y microscópicos correspondieron a una típica Colitis pseudomembranosa. La paciente fallece cinco días después de la cirugía. Se revisa la entidad, con énfasis en los hallazgos patológicos, a efectos de realizar diagnósticos más seguros y rápidos en casos futuros.

Palabras clave: Colitis; Pseudomembranosa; Clostridium; Difficile. (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Pseudomembranous colitis is a serious digestive disease that develops in a clinical-epidemiological context that is quite predictable and most of the time, fatal. We present the case of an elderly patient who suffers a left hip fracture, enters the hospital center and develops a urinary infection, receiving broad-spectrum antibiotic therapy. Progressively, respiratory, digestive and septic complications are installed, being surgically treated to correct a clinical picture of intestinal obstruction, performing a sigmoidectomy. Gross and histopathological findings corresponded to a typical Pseudomembranous colitis. The patient dies five days after the surgery. The entity is reviewed, with emphasis on pathological findings, in order to make diagnosis safer and faster in future cases.

Key words: Pseudomembranous; Colitis; Clostridium; Difficile. (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

La Colitis pseudomembranosa es una enfermedad grave relacionada a varias causas, siendo la más frecuente el uso de antibióticos de amplio espectro, que al destruir la biota intestinal, permiten la instalación de microorganismos como el Clostridium difficile. La producción y liberación de sus toxinas causa necrosis tisular y formación

de falsas membranas. Suele tener curso progresivo y usualmente fatal, ya que afecta principalmente a personas de edad avanzada o inmunodeprimidos, con una enfermedad infecciosa que condicionó el uso de la terapia antibiótica causal.

Previamente al uso de antibióticos de amplio espectro, la Colitis pseudomembranosa se relacionó más frecuentemente con enfermedad

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima - Perú.

^a Jefe del Servicio de Patología Quirúrgica en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú.

^b Médico residente de Anatomía Patológica en Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú.

Citar como: Eugenio Palomino-Portilla, María Medrano-Huallanca, Eliana Torres-Rosas, Karen Torres-Vilela, Mariela Ugarte-Cutipa. Colitis pseudomembranosa enfoque anatomopatológico: A propósito de un caso. [Caso Clínico]. 2018;18(4):113-119. (Octubre 2018). DOI 10.25176/RFMH.v18.n4.1739

isquémica, obstrucción intestinal, sepsis, uremia y envenenamiento por metales pesados¹.

La mayoría de casos reportados refieren una secuencia similar de eventos: paciente con factores de riesgo mencionados, que presenta un cuadro infeccioso de algún tipo, recibiendo para ello una terapia antibiótica de amplio espectro. Luego de un lapso variable, inician un cuadro clínico de tipo séptico, asociado a sintomatología digestiva, generalmente diarrea. El cuadro suele tomar un curso progresivo y fatal, por lo cual, se requiere un alto índice de sospecha diagnóstica, rápida confirmación e instauración de la terapia más adecuada para cada paciente.

REPORTE DEL CASO

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente mujer de 88 años, quien en su domicilio sufre caída accidental sobre cadera izquierda, con inmediata limitación funcional y severo dolor. Siete días después es llevada a su policlínico, en donde le diagnostican fractura de cadera izquierda e infección del tracto urinario, empezando tratamiento con ceftazidima y ceftriaxona. Es referida al Hospital Rebagliati, en donde confirman acortamiento de miembro inferior izquierdo, con rotación interna y flexión, asociada a limitación funcional. Luego de los exámenes de confirmación, el diagnóstico definitivo fué fractura intertrocantérea izquierda de trazo inverso. Se indicaron exámenes pre-quirúrgicos.

Una semana después, la paciente se muestra somnolienta, reacciona a estímulos/órdenes simples, pero habla incoherencias; se auscultan subcrepitantes en tercio inferior de hemitórax derecho, asociado a leve distensión y dolor abdominal a la palpación profunda. El examen de orina indica presencia de 30 a 40 leucocitos por campo. Los diagnósticos clínicos en éste momento fueron neumonía intrahospitalaria, infección del tracto urinario, fractura intertrocantérea y encefalopatía multifactorial.

El urocultivo describe el hallazgo de *Escherichia coli*, beta-lactamasa de espectro extendido, sensible a piperacilina, tazobactam e imipenem. Inicia tratamiento con los dos primeros, pero la evolución es tórpida, cambiando a meropenem y vancomicina.

Dos semanas después, presenta anuria, requiriendo colocación de sonda Foley. Una tomografía abdominal demuestra distensión de asas intestinales, líquido libre en flanco derecho y heces en marco colónico derecho, sin neumoperitoneo. Impresiona estrechez de unión recto-sigmoidea, con distensión hasta 6 cm de asas gruesas, sigmoides y ciego. Además, líquido libre

interasas, con niveles hidroaéreos en asas delgadas. Clínicamente, hay signo de rebote positivo y recto con heces líquidas.

Fue intervenida quirúrgicamente al día siguiente, con el diagnóstico preoperatorio de obstrucción intestinal. Se le realizó laparotomía exploradora, liberación de bridas y adherencias, sigmoidectomía y colostomía terminal, dejándose drenaje. Se halló adherencias firmes de epiplon a pared abdominal e interasas, líquido libre seroso turbio (aproximadamente 500 cc) en fosa ilíaca derecha, engrosamiento mural de pared de sigmoides/descendente distal en toda la circunferencia, que estenosa luz y condiciona dilatación de asas delgadas y gruesas proximales; no se encuentra implantes peritoneales, hepáticos ni masas tumorales.

En el Servicio de Patología Quirúrgica, al estudio macroscópico se recibe fijado en formol, segmento de intestino grueso, que mide 18cm de longitud, por 4.2 cm de diámetro promedio, parcialmente cubierto por serosa y tejido adiposo congestivos, al igual que el segmento de mesosigmoides adyacente. Abierto el espécimen, hay escaso contenido fecaloide. La mucosa se encuentra revestida por una estructura membranosa blanquecino-amarillenta, difusamente distribuída, firmemente adherida a la mucosa en algunas zonas, aunque se pudo desprender fácilmente en otras. Dicha estructura se observa incluso en los bordes quirúrgicos. La mucosa es muy congestiva, con punteado hemorrágico. La pared es notoriamente edematosa, midiendo entre 12 y 15mm de espesor. A los cortes seriados, se confirma lo descrito (Fotografía N° 1).



Figura 1. Mucosa colónica intensamente eritematosa, parcialmente cubierta por falsa membrana amarillenta y severo edema mural.

CASO CLÍNICO

El estudio microscópico a menor aumento, muestra un marcado edema en las cuatro capas de la pared, observándose una estructura basófila, a manera de membrana, firmemente adherida a la mucosa, la cual luce necrótica. El severo edema distiende la submucosa y la serosa ampliamente, disecando hasta los fascículos de la capa muscular propia (Fotografía N° 2).

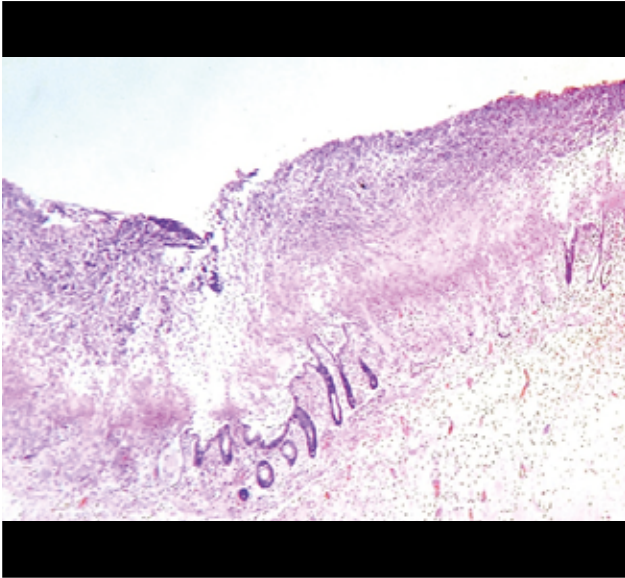


Figura 2. Mucosa colónica parcialmente necrótica, cubierta por falsa membrana. La submucosa colónica con severo edema (vista panorámica).

A mediano aumento, existe infiltrado inflamatorio crónico reagudizado leve a moderado en todas las capas, siendo mayor en la mucosa, donde las glándulas colónicas presentan erosión y necrosis multifocal, en grandes áreas de la superficie intestinal (Fotografía N° 3).

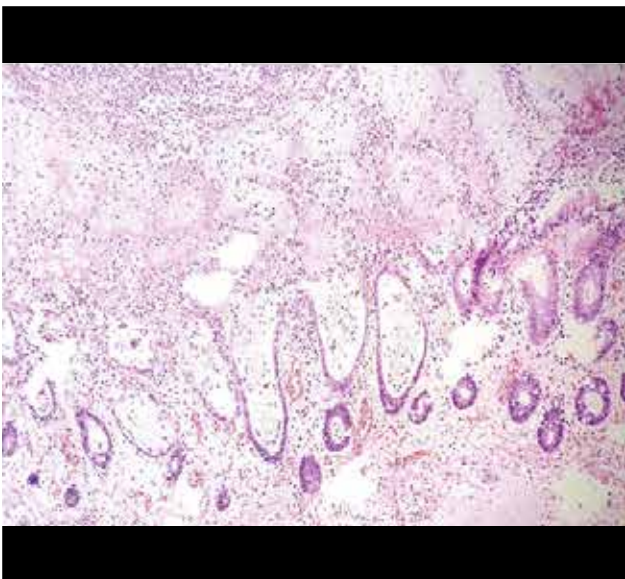


Figura 3. Glándulas colónicas necróticas, dilatadas, con inflamación crónica reagudizada. En la parte superior, pseudomebrana en formación (mediano aumento).

A gran aumento, se confirma la necrosis celular y glandular, asociada a hiperproducción de moco e infiltrado inflamatorio agudo, el cual es expulsado a la superficie a partir de glándulas necróticas y/o parcialmente dilatadas, a manera de "erupción volcánica". Dicho material se continúa con la pseudomembrana, la cual está constituida por una malla de fibrina, abundantes leucocitos polimorfonucleares y restos de células necróticas (Fotografía N° 4).

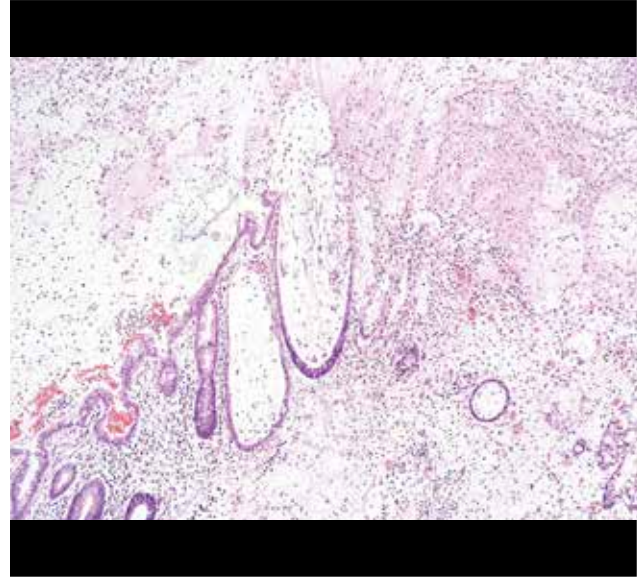


Figura 4. Glándulas colónicas necróticas, dilatadas, con imagen en "erupción volcánica" (mayor aumento).

Como detalle interesante, se encontró múltiples áreas de mucosa glandular con abundantes células tipo anillo de sello, todas por encima de la membrana basal, muchas de ellas libres y formando parte de la pseudomembrana. No se encontró invasión tisular por dichas células (Fotografía N° 5).

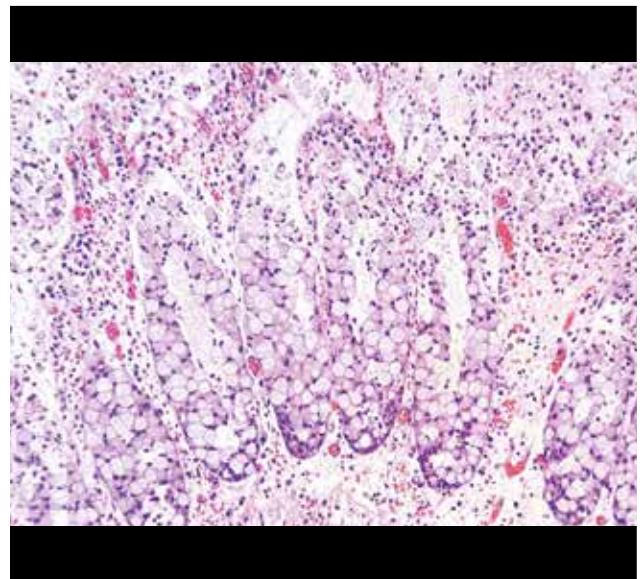


Figura 5. Glándulas colónicas constituidas por abundantes células mucinosas tipo anillo de sello (mayor aumento).

La mucosa adyacente a las zonas necróticas, presenta células epiteliales con severos cambios regenerativos, ausencia de pliegues e infiltrado inflamatorio crónico reagudizado multifocal, incluyendo criptitis y microabscesos en lumen glandular.

El diagnóstico anatomopatológico final fué Colitis pseudomembranosa, que comprometía incluso los bordes quirúrgicos. No se evidenció perforación intestinal.

Al día siguiente de la intervención quirúrgica, se detecta acidosis metabólica/respiratoria y oligoanuria. Al tercer día postoperatorio se diagnostica derrame pleural bilateral y shock séptico a punto de partida abdominal y urinario. Posteriormente, la paciente desarrolla inestabilidad hemodinámica, iniciando terapia vasopresora. Dos días después, aparece drenaje abdominal seroso y turbio. Se constata fallecimiento a las 23:30 horas.

DISCUSIÓN

El caso corresponde a la forma de presentación más común de la Colitis pseudomembranosa: paciente anciana, con una fractura compleja e infección urinaria/respiratoria, que recibe tratamiento antibiótico de amplio espectro. Luego desarrolla la secuencia clínica habitual de alteraciones digestivas en forma progresiva y de curso fatal.

Las posibles etiologías son múltiples, no obstante la infección por *Clostridium difficile* (CD) sigue siendo la causa más común². Otras causas son infección por otras bacterias, virus o parásitos, otros tipos de colitis y fármacos diversos.

Se ha reportado un caso inusual de colitis pseudomembranosa, en el que se demostró la coexistencia de CD y citomegalovirus en un paciente peruano con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y compromiso gastrointestinal por una micobacteria³.

Clostridium difficile fue descrito por primera vez en 1935, aunque su relación con Colitis pseudomembranosa y antibióticos no fué descrita hasta los años setenta, coincidiendo con el aumento en el uso de antibióticos de amplio espectro⁴.

En 1978 se le identificó al CD como la mayor causa de colitis pseudomembranosa asociada al uso de clindamicina⁵, una de las causas más frecuentes de diarrea por infección hospitalaria en adultos^{6,7}. Es un organismo bacteriano anaeróbico obligado, Gram (+), productor de toxinas y con capacidad de formar esporas⁸.

Esta última característica favorece la contaminación desde el medio ambiente, particularmente hospitalario. Se le ha identificado como el agente causal en 15 – 30 % de diarrea asociada a antibióticos y como la primera causa de colitis asociada a antibióticos⁹.

Los tres factores de riesgo más importantes para colitis pseudomembranosa son el uso de antibióticos, la edad avanzada y la hospitalización. Entre éstos, la exposición a antibióticos es el más significativo, observado en el 96% de los pacientes que desarrollan la enfermedad durante una estancia hospitalaria. Los antibióticos más frecuentemente asociados son la clindamicina, cefalosporinas de amplio espectro y fluoroquinolonas. Sin embargo casi todos, incluyendo vancomicina y metronidazol han sido implicados. Incluso una dosis única de profilaxis preoperatoria puede conducir a desarrollar infección por CD^{5,7,10,11,13,15}.

La edad es un factor de riesgo mayor para colitis pseudomembranosa, incrementando el número de complicaciones y recurrencias hasta en 10 veces más. Esto es relacionable con la senescencia del sistema inmune contra la toxina de CD. El riesgo de adquirir la infección es directamente proporcional a la estancia hospitalaria: el riesgo en pacientes internados una a tres semanas es de 15-45%. La cirugía o procedimientos gastrointestinales también han sido descritos como factores de riesgo¹⁵.

La fisiopatología de la infección por CD ha sido extensamente estudiada y sigue una particular secuencia progresiva. El primer paso es la destrucción de la biota colónica, causada por el uso de antibióticos (aunque también por agentes quimioterápicos e inmunosupresores), seguida por la colonización del CD^{14,15}.

Tras la colonización inicial, la infección clínicamente significativa es mediada por la producción de toxinas. La mayoría de las cepas causantes de la enfermedad producen dos exotoxinas grandes, denominadas Toxinas A y B^{14,17}. Una vez liberadas en el colon, las toxinas se unen a receptores en las células superficiales e ingresan a las células blanco¹⁴.

La cepa BI/NAP1/027 se relaciona con enfermedad más severa, es responsable de la mayoría de brotes y es capaz de producir 23 veces más toxina A y B que las otras cepas. También produce una toxina binaria, al cual promueve la redistribución de los microtúbulos de las células epiteliales colónicas^{5,13}.

El mecanismo de daño celular ocurre por la inactivación de la GTPasa de la superfamilia Ras, que son vitales para la señalización intracelular y regulación del citoesqueleto de las células epiteliales del intestino

grueso. La inactivación de éstas proteínas conduce a la apoptosis celular e incremento en la permeabilidad epitelial, conduciendo a diarrea profusa^{13,18}.

Dentro de las células, ocasionan la glicosilación de proteínas pequeñas responsables de la señalización celular y vías reguladoras. Esto conduce a disrupción del citoesqueleto, ocasionando cambios morfológicos celulares, activación de citocinas y muerte celular^{8,17,18,20}.

Además, se afectan las uniones firmes entre células colónicas adyacentes, permitiendo la infiltración por neutrófilos y causando la característica colitis inflamatoria⁸. El daño endotelial del evento inicial causa pequeñas áreas de necrosis en el epitelio superficial. La salida de neutrófilos, detritus nucleares y otros elementos inflamatorios desde la lámina propia, conducen a la formación de la pseudomembrana^{14,16}.

La pseudomembrana se forma vía éste flujo de neutrófilos desde la mucosa y consiguiente activación del sistema inmune nativo, causado por la toxina. La activación de macrófagos y monocitos causan la liberación de de citocinas proinflamatorias (interleukina 1, factor de necrosis tumoral y leucotrieno B4), los cuales conducen al daño adicional de la mucosa, formación de microabscesos focales y formación de la pseudomembrana²¹.

La presentación clínica de la infección por CD es altamente variable, oscilando desde pacientes portadores asintomáticos hasta colitis fulminante y megacolon tóxico^{14,19,22}. Son frecuentes la fiebre, leucocitosis y calambres abdominales. Los casos severos pueden presentar severa leucocitosis, hipovolemia, hipotensión arterial, hipoalbuminemia, enteropatía perdedora de proteínas, disfunción renal y hasta artritis reactiva^{9,19,22,23,24}.

Se estima que entre 3 a 8 % de pacientes con infección por CD desarrollan infección fulminante, la cual incluye íleo severo, megacolon tóxico, perforación colónica, peritonitis y choque séptico. Muchos de éstos pacientes requieren colectomía y tienen muy alta mortalidad²⁵.

Las heces se caracterizan por estar pobremente formadas, de apariencia acuosa o mucoide, con olor característico, pero raramente tiene rasgos visibles de sangre. La frecuencia puede exceder 10 episodios diarios^{2,3}. La fiebre suele alcanzar 40° C y leucocitosis mayor a 50,000/mm³. El dolor abdominal se localiza usualmente en los cuadrantes inferiores. Puede hallarse hipoalbuminemia, distensión y sensibilidad abdominal difusa. Puede hallarse leucocitos fecales y una colonoscopia puede descubrir las pseudomembranas^{5,6,13}.

Los criterios propuestos para definir enfermedad severa incluyen un recuento mayor de 15,000 leucocitos/mm³, creatinina elevada (1.5 veces más el valor basal), edad avanzada y/o hipoalbuminemia (menor de 3 g/dl)².

Los estudios por imágenes son útiles. La radiografía simple de abdomen puede evidenciar engrosamiento polipoide mucoso, signo de la "huella digital" y distensión gaseosa colónica. A su vez, la tomografía puede demostrar los signos del "acordeón" y del "doble halo"²⁶.

La endoscopia tiene indicaciones controvertidas por el riesgo de perforación, sin embargo, brinda valiosa información. En casos leves, sólo hay signos de colitis inespecífica (mucosa con eritema, inflamación, friabilidad). Las pseudomembranas pueden ser muy pequeñas, pero fácilmente observables. En todo caso, ante la sospecha de colitis pseudomembranosa, es recomendable la obtención de biopsias²³.

Por muchos años, el método diagnóstico más frecuente se dirigía a la detección por inmunoensayo de las toxinas A y/o B. Una vez que el diagnóstico de infección de CD es confirmado, es muy importante identificar al antibiótico responsable y discontinuarlo tan pronto sea posible. El siguiente paso es individualizar el agente terapéutico de elección para cada paciente².

Al examen endoscópico, la colitis pseudomembranosa se caracteriza por nódulos o placas que forman pseudomembranas sobre la mucosa colónica^{23,26}. Las pseudomembranas pueden tener hasta más de 2cm de espesor, alternando con áreas de mucosa normal o eritematosa; sin embargo, puede verse pseudomembranas confluentes que cubren la totalidad de la mucosa en las formas severas de la enfermedad^{16,27}.

Las lesiones de la colitis pseudomembranosa pueden hacerse con base en el grado y la profundidad de los cambios inflamatorios, graduándose como lesiones tipo 1 hasta tipo^{34,27}.

Macroscópicamente, se trata de una enfermedad mucosa caracterizada por múltiples placas amarillentas, de 0.2 a 2 cm de espesor, adherentes a la mucosa en una longitud variable del colon²⁷.

Histológicamente, cada placa corresponde a la pseudomembrana constituida por restos mucosos, células inflamatorias y un exudado de grupos glandulares destruidos y separados por mucosa casi normal de la placa adyacente. La necrosis mucosa finalmente puede completarse y las placas coalescen²⁷.

La lesión Tipo 1 se observa cuando los cambios inflamatorios están restringidos al epitelio superficial interglandular y la lámina propia inmediatamente

subyacente. Ésto toma la forma de irregularidad o necrosis epitelial focal, asociado con polimorfonucleares, polivillo nuclear y exudado eosinofílico en lámina propia. Pequeños focos de fibrina y polimorfonucleares pueden verse saliendo de éstos focos. El epitelio suprayacente se vuelve irregular, crenado o degenerado y se desarrolla un foco de aspecto eruptivo²⁷ (Figura N° 6).

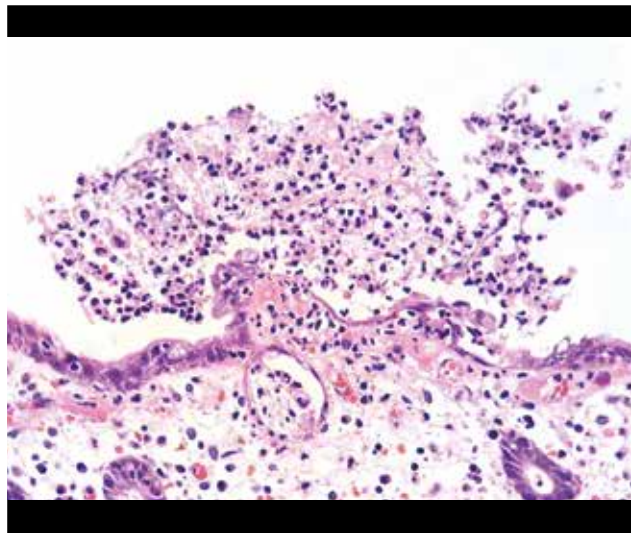


Figura 6. Epitelio glandular colónico alterado y focalmente necrótico, daño capilar y exudado fibrinoleucocitario (mayor aumento).

Las lesiones tipo 2, se caracterizan por un bien definido grupo de glándulas destruidas (dos a seis). Pueden estar distendidas por mucina y polimorfonucleares y usualmente han perdido la mitad superficial de su revestimiento epitelial. Se observa las siluetas fantasmas de glándulas remanentes. Por encima de ésta imagen de "erupción volcánica", descansa la pseudomembrana, una red laxa de mucina, polimorfonucleares, restos celulares y fibrina²⁷ (Figura N° 7).

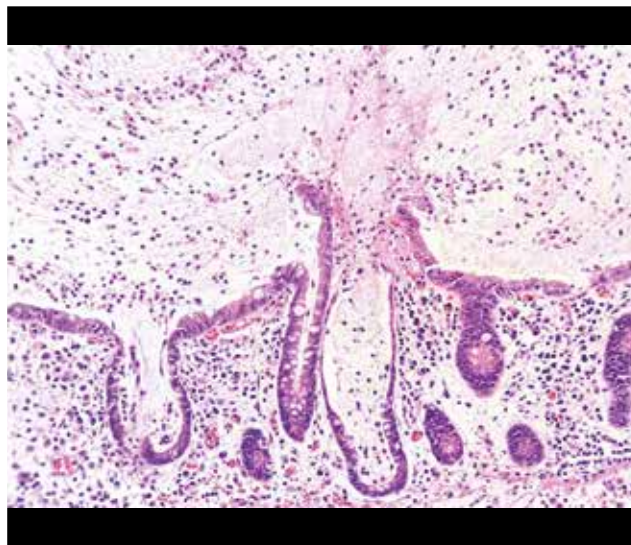


Figura 7. Epitelio glandular colónico alterado y focalmente necrótico, asociado a daño capilar y exudado fibrinoleucocitario (mayor aumento).

Las lesiones tipo 3 se establecen cuando la necrosis estructural de la mucosa es completa, con una gruesa capa cobradora de fibrina, moco y restos inflamatorios: la "pseudomembrana". Dentro de ésta, los polimorfonucleares suelen encontrarse sostenidos en columnas separadas por bandas de moco²⁷ (Figura N° 8).

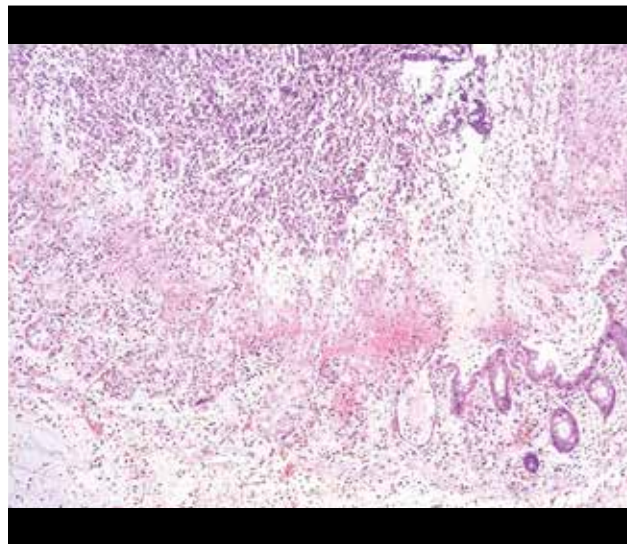


Figura 8. A la izquierda se observa mucosa totalmente necrótica, cubierta por la clásica pseudomembrana (mediano aumento).

CONCLUSIÓN

La Colitis pseudomembranosa es una enfermedad grave, relacionada al uso de antibióticos de amplio espectro, los cuales destruyen la biota colónica, permitiendo la colonización de patógenos como el *Clostridium difficile*, el cual produce toxinas que median la destrucción de la mucosa colónica y la formación de una típica falsa membrana. Se han descrito otras causas para la enfermedad, pero representan una notoria minoría.

Afecta más a personas de la tercera edad, hospitalizadas y que han recibido tratamiento antibiótico. El paciente suele desarrollar un cuadro digestivo asociado a sepsis y de rápida progresión, causando la muerte en alto porcentaje.

Se requiere un alto índice de sospecha diagnóstica para detectar a tiempo las alteraciones digestivas características, utilizar las técnicas diagnósticas necesarias e identificar la enfermedad para iniciar la terapia que corresponda. Es de gran utilidad para el diagnóstico clínico el uso de la colonoscopia y el diagnóstico por imágenes, técnicas que poseen hallazgos muy sugestivos de la entidad.

Cuando se obtiene muestra de biopsia o pieza operatoria, los hallazgos macroscópicos y microscópicos son característicos, debiendo ser conocidos y tenidos en cuenta por los médicos anatomopatólogos, a efectos de

un diagnóstico certero y rápido, descartando entidades semejantes.

Es de interés reconocer las típicas lesiones histológicas de la enfermedad, que siguen un curso evolutivo, desde la lesión tipo 1 (en cúpula), hasta la de tipo 3 con la característica pseudomembrana formada. Igualmente, conocer que la presencia de células en anillo de sello es un hallazgo posible y no representa una neoplasia maligna asociada.

Ante el aumento de la esperanza de vida en el Perú, se puede predecir que nuestro sistema de salud atenderá con más frecuencia a pacientes de edad avanzada, con infecciones que requieren tratamiento antibiótico agresivo y eventualmente desarrollarán complicaciones digestivas asociadas a cuadro séptico. Es prudente, entonces, tener en mente a la Colitis pseudomembranosa como una probable complicación y estar preparados para diagnosticarla y enfrentarla.

CASO CLÍNICO

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Surawicz CM, Mc Farland LV. Pseudomembranous colitis: causes and cures. *Digestion*. 1999;60(2):91–100.
2. Farooq P, Urrunaga N, Tang D, von Rosenvinge E. Pseudomembranous colitis. *Disease a month*. 2015;(61):181-206.
3. García C, Velarde J, Cedron H, Ferrufino J, Seas C, Bussalleu A, Gotuzzo E. *Rev Gastroenterol Perú*; 2007; 27: 408-410.
4. Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. Clostridium difficile colitis. *N Engl J Med*. 1994; 330(4):257–262.
5. Ananthakrishnan AN. Clostridium difficile infection: epidemiology, risk factors and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:17–26.
6. Bartlett JG, Gerding DN. Clinical Recognition and Diagnosis of Clostridium difficile *Infection*. *Clin Infect Dis*. 2008;46 Suppl 1:S12-8.
7. Jawa RS, Mercer DW. Clostridium difficile-associated infection: a disease of varying severity. *Am J Surg*. 2012; 204(6):836-42.
8. Carroll KC, Bartlett JG. Biology of Clostridium difficile: implications for epidemiology and diagnosis. *Annu Rev Microbiol*. 2011; 65:501–521.
9. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010; 31(5):431–455.
10. Monaghan T, Boswell T, Mahida YR. Recent advances in Clostridium difficile - associated disease. *Gut*. 2008; 57:850-60.
11. Elliott B, Chang BJ, Gollidge CL, Riley TV. Clostridium difficile-associated diarrhea. *Int Med J*. 2007; 37:561–8.
12. Bartlett JG, Gerding DN. Clinical Recognition and Diagnosis of Clostridium difficile *Infection*. *Clin Infect Dis*. 2008;46 Suppl 1:S12-8.
13. Leclair MA, Allard C, Lesur O, Pépin J. Clostridium difficile Infection in the Intensive Care Unit. *J Intens Care Med*. 2010;25:23-30.
14. Mylonakis E, Ryan ET, Calderwood SB. Clostridium difficile-associated diarrhea: a review. *Arch Intern Med*. 2001;161 (4):525–533.
15. Hookman P, Barkin JS. Clostridium difficile associated infection, diarrhea and colitis. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(13):1554.
16. Carpenter HA, Talley NJ. The importance of clinicopathological correlation in the diagnosis of inflammatory conditions of the colon: histological patterns with clinical implications. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95(4):878– 896.
17. Cloud J, Kelly CP. Update on Clostridium difficile associated disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007; 23(1):4–9.
18. Williams OM, Spencer RC. The management of Clostridium difficile infection. *Br Med Bull*. 2009; 91:87-110.
19. Cleary RK. Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis. *Dis Colon Rectum*. 1998;41(11):1435–1449.
20. Voth DE, Ballard JD. Clostridium difficile toxins: mechanism of action and role in disease. *Clin Microbiol Rev*. 2005; 18(2):247–263.
21. Poxton IR, McCoubrey J, Blair G. The pathogenicity of Clostridium difficile. *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7(8):421–427.
22. Bartlett JG. Clostridium difficile: progress and challenges. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1213(1):62–69.
23. Fekety R. Guidelines for the diagnosis and management of Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(5):739–750.
24. Kelly CP, La Mont JT. Clostridium difficile—more difficult than ever. *N Engl J Med*. 2008; 359(18):1932–1940.
25. Mc Farland LV, Surawicz CM. Clostridium Difficile associated disease: diagnosis and treatment. In: McDonald JWD, Burroughs AK, Feagan BG, Fennerty MB, eds. *Evidence-Based Gastroenterology and Hepatology*. 3rd ed. Oxford, United Kingdom: Blackwell Publishing Ltd; 2010:335–354.
26. Kawamoto S, Horton K, Fishman E. Pseudomembranous colitis: spectrum of imaging findings with clinical and pathological correlation. *RadioGraphic* 1999, 19:887-889
27. Price AB, Davies DR. Pseudomembranous colitis. *J Clin Pathol*. 1977; 30(1):1–12.

NOTA: Todas las fotografías del artículo, corresponden al caso reportado.