



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



CARTA CIENTÍFICA

Infección recurrente por *Clostridium difficile* tratada con bezlotoxumab en un paciente trasplantado hepático

Recurrent *Clostridium difficile* infection treated with bezlotoxumab in a liver transplant patient

La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea nosocomial y cada vez es más frecuente como causa de diarrea comunitaria¹. Tiene un amplio espectro clínico, y algunos pacientes, con determinados factores de riesgo desarrollan infecciones recurrentes (ICDr). Entre estos factores encontramos: edad avanzada, inmunosupresión, enfermedad renal crónica, uso concomitante de antibióticos, de inhibidores de la bomba de protones (IBP), episodios previos de ICD y presencia de cepas hipervirulentas como la del ribotipo 027 o 244^{1,2}.

El tratamiento de la ICD se basa en el uso de antibióticos como vancomicina, fidaxomicina o metronidazol, este último ya considerado inferior en cuanto a eficacia¹. También tiene un importante papel el trasplante de microbiota fecal (TMF)^{3,4}, reduciendo en un 85-95% las recurrencias. Una nueva línea en la prevención de las mismas son los anticuerpos monoclonales, como el bezlotoxumab, dirigido contra la toxina B del microorganismo, bloqueando su acción y disminuyendo el daño a nivel intestinal⁵.

Se presenta el caso de un varón de 62 años, con antecedentes médicos de: hipertensión arterial; esófago de Barrett; trasplante hepático en 2005 por cirrosis hepática (por virus de la hepatitis C y alcohol), con recidiva de la hepatitis C sobre el injerto en 2006 (recibiendo tratamiento con antivirales de acción directa en 2015, obteniendo respuesta viral sostenida), presentando en 2016 datos de fibrosis avanzada (12,5 Kpa en elastografía, F3 según escala METAVIR), pero con parámetros de normofunción hepática del injerto; osteoporosis; enfermedad renal crónica multifactorial (estadio G3a según guías KDIGO); y 2 episodios de hemorragia cerebral intraparenquimatosa en 2016 y 2017, con epilepsia vascular secundaria, requiriendo ingreso hospitalario prolongado, incluyendo estancia en la UCI. Seguía tratamiento habitual con: micofenolato de mofetilo (500 mg/8h), prednisona (5 mg/24h), levetiracetam, pantoprazol y calcio oral.

En mayo de 2017, en los últimos meses de ingreso por hemorragia cerebral, el paciente presentó un primer episodio de ICD, sin criterios de gravedad, que fue tratado con una pauta habitual de vancomicina oral (125 mg/6 h/durante 10 días), con resolución del cuadro. Dos semanas después, presentó la primera recurrencia de ICD, tratándose nuevamente con vancomicina, con pauta descendente al alta. En octubre de 2017, se produjo segunda recurrencia, administrándose fidaxomicina 200 mg/12 h/durante 10 días, con evolución favorable. Tres meses más tarde aconteció la tercera recurrencia y tras tratamiento con vancomicina, se realizó un primer TMF. A pesar de este procedimiento, en febrero y abril de 2018 se produjeron nuevas recurrencias, y se decidió realizar un segundo TMF. En los meses posteriores, el paciente ingresó por nuevos episodios, tratados con vancomicina. En marzo de 2019, ante la octava recurrencia, se decidió la administración de bezlotoxumab durante el curso del tratamiento con vancomicina. La administración fue única, en perfusión intravenosa durante 60 min, a dosis de 10 mg/kg y no fue necesario ajustarla según función renal ni hepática. No se documentaron efectos secundarios a corto ni a medio plazo y pasados 12 meses no se han producido nuevas ICDr. Cabe destacar que tanto el primer episodio como todas las recurrencias fueron leves, sin criterios de gravedad, manifestándose con clínica de diarrea y leve empeoramiento de la función renal en todas las ocasiones.

En nuestro paciente concurrían varios factores de riesgo de recurrencia de ICD: edad avanzada, inmunosupresión, enfermedad renal crónica, consumo de IBP y numerosos episodios recurrentes en los cuales se habían agotado las opciones terapéuticas disponibles, incluidos dos TMF. El tratamiento con bezlotoxumab está indicado en pacientes ≥ 18 años, que estén recibiendo tratamiento frente a la ICD, y que tengan un alto riesgo de recurrencia⁵, criterios que se cumplían en nuestro caso. Es el primer fármaco autorizado para prevenir las ICDr y los resultados de los ensayos clínicos realizados⁵ confirman la reducción en el porcentaje de recurrencias. No obstante, aún no hay experiencia con la administración repetida del fármaco y tampoco se dispone de datos comparativos respecto a otros fármacos.

Los pacientes con trasplante de órgano sólido están poco representados en la mayoría de ensayos clínicos y estudios de registro³. Además, tienen una mayor morbimortalidad tanto por su condición clínica, sus tratamientos y

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.09.015>

0210-5705/© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Hernández M, et al. Infección recurrente por *Clostridium difficile* tratada con bezlotoxumab en un paciente trasplantado hepático. Gastroenterol Hepatol. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.09.015>

factores como hospitalizaciones más frecuentes o mayor uso de antibióticos⁴. La elección de un tratamiento específico debe individualizarse según el estado y el riesgo de recurrencia de cada paciente.

Bibliografía

1. Czepiel J, Drozd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. *Clostridium difficile* infection: Review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38:1211–21.
2. Avni T, Babitch T, Ben-Zvi H, Hijazi R, Ayada G, Atamna A, et al. *Clostridioides difficile* infection in immunocompromised hospitalized patients is associated with a high recurrence rate. *Int J Infect Dis*. 2020;90:237–42.
3. Cheng YW, Phelps E, Ganapini V, Khan N, Ouyang F, Xu H, et al. Fecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and severe *Clostridium difficile* infection in solid organ transplant recipients: A multicenter experience. *Am J Transplant*. 2019;19:501–11.
4. Schneider KM, Wirtz T, Kroy D, Albers S, Neumann UP, Strogwig T, et al. Successful Fecal Microbiota Transplantation in a Patient with Severe Complicated *Clostridium difficile* Infection after Liver Transplantation. *Case Rep Gastroenterol*. 2018;12:76–84.
5. Wilcox MH, Gerding DN, Poxton IR, Kelly C, Nathan R, Birch T, et al. Bezlotoxumab for prevention of recurrent *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med*. 2017;376:305–17.

María Hernández^{a,*}, Nuria Saura^a, Sandra García^a, Raúl Velamazán^a, Daniel Abad^a, Gonzalo Hijos^a, Enrique Alfaro^a, Pablo Cañamares^b, Viviana Laredo^a y Sara Lorente^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España
^b Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General San Jorge, Huesca, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mhernandezainsa@gmail.com
(M. Hernández).