



ACADEMIA  
NACIONAL DE  
MEDICINA

COMITÉ DE  
EVALUACIÓN  
CLÍNICA  
TERAPÉUTICA

Coordinador:  
Nahum Méndez Sánchez

Jesús Carlos Briones Garduño  
Jorge Alberto Castañón González  
Gerardo Heinze Martín  
Enrique Hong Chong  
Mario Antonio Mandujano Valdés  
Armando Mansilla Olivares  
Roberto Medina Santillán  
Nahum Méndez Sánchez  
Jorge Moreno Aranda  
Adalberto Mosqueda Taylor  
Ricardo Plancarte Sánchez  
Francisco T. Rodríguez Covarrubias  
Miguel Ángel Rodríguez Weber  
Juan José Luis Sienna Monge  
Juan Verdejo Paris

# Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXXIV, NÚMERO 1 ENERO - FEBRERO 2025

## Contenido

Innovación en el tratamiento de la hemorragia posparto .....	1
Diarrea asociada a antibióticos .....	6

## Innovación en el tratamiento de la hemorragia posparto

### Epidemiología y definición

En todo el mundo, la hemorragia obstétrica es la principal causa evitable de muerte materna directa y representa alrededor de 27.1% de estas muertes. En México, el informe de vigilancia epidemiológica

indica que en el año 2022 la razón de muerte materna fue de 26.5 defunciones por cada 100 mil nacimientos, y la hemorragia obstétrica fue la causa más común de muerte materna con 17.9% del total de casos reportados a nivel nacional. (tabla 1) Dependiendo de la guía utilizada, la HPP

AFECCIONES	TOTAL	%
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO	1,189	66.0 %
HEMORRAGIA OBSTÉTRICA	301	16.7 %
COVID-19	13	0.7 %
SEPSIS Y OTRAS INFECCIONES	37	2.1 %
ABORTO	33	1.8 %
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	11	0.6 %
DIABETES	39	2.2 %
CAUSA OBSTÉTRICA INDIRECTA NO INFECCIOSA	50	2.8 %
CAUSA OBSTÉTRICA INDIRECTA INFECCIOSA	20	1.1 %
OTRAS COMPLICACIONES PRINCIPALMENTE DEL EMB/PART	107	5.9 %
SIN CLASIFICAR	1	0.1 %
TOTAL	1,801	100.0 %

Tabla 1. Casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave por causa, México, 2022.

Fuentes:

- 1) SINAVE/DGE/Salud/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Morbilidad Materna Extremadamente Grave (SIVEMMEG), 2023
- 2) DGIS/Salud/SINAC/Nacimientos 2019-2022

tiene una amplia gama de definiciones. La OMS emitió la primera en 1989, definiendo la HPP como la pérdida de 500 mL después de un parto vaginal. Esta definición se ha mantenido como una de las más aceptadas, aunque hay algunas variaciones en las definiciones emitidas por organismos altamente reconocidos, como la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), que mantiene los 500 mL después del parto, pero especifica una cantidad mayor de 1,000 mL después de una cesárea. En ese mismo sentido, el colegio americano de ginecología y obstetricia (ACOG) considera como estándar la pérdida sanguínea superior a 1,000 mL independientemente de la vía de resolución del parto, pero ya incorpora la asociación de signos y síntomas de hipovolemia en las primeras 24 h. Una definición más sólida debe incluir tanto la pérdida de sangre como los signos clínicos y los parámetros cardiovasculares, siempre considerando la variabilidad en la aparición de estos parámetros en una paciente embarazada para la identificación rápida y precisa de la HPP.

### Etiología y factores de riesgo

Para abordar correctamente a una paciente, se debe crear un sistema de evaluación continua de factores de riesgo (**tabla 2**) para hemorragia que se base en las características maternas y obstétricas en el momento del ingreso, durante el trabajo de parto y después del parto.

El uso de la nemotecnia de las "4 T", que representa las etiologías más comunes de la HPP: Tono, Trauma, Tejido y Trombina, es útil para evaluar los factores de riesgo en cada una de estas categorías (**tabla 3**) y determinar una causa potencial de la hemorragia posparto.

El conocimiento e identificación de estos factores y la

anticipación ante una paciente que sangra tiene el potencial de reducir significativamente la morbilidad materna por HPP.

### Importancia de la atención precoz y oportuna: morbilidad materna extrema

A nivel mundial se presentan alrededor de 118 casos de morbilidad materna extrema (MME) por cada muerte materna y la hemorragia posparto es una de sus principales causas. Esto se ve evidenciado cuando la HPP genera choque hipovolémico, problemas de coagulación, el ingreso en unidades de cuidados intensivos, la poli transfusiones y la cirugía adicional que empeoran la salud de las mujeres debido a la falta de reconocimiento y manejo precoz de la hemorragia.

Por lo tanto, la vigilancia de la morbilidad materna extrema debe ser considerada como un complemento indispensable dentro de la epidemiología de la mortalidad materna, como un monitoreo constante a calidad de la atención obstétrica de emergencia. Consecuentemente, la generación de capacidades para la atención de la mujer obstétrica desde los diferentes niveles de complejidad (baja, mediana y alta complejidad) y la actualización en las opciones terapéuticas disponibles garantiza: la estabilización inicial, la remisión del evento agudo y la capacidad resolutive del sistema de salud.

De esta forma, se recomienda que las unidades donde se atienden eventos obstétricos comiencen a monitorear y cuantificar con precisión y de forma acumulativa el sangrado de las pacientes durante las primeras 24 horas. Las estimaciones visuales subestiman significativamente el verdadero volumen de pérdida sanguínea.

**Tabla 2. Herramienta de evaluación de riesgos para HPP**

Riesgo bajo	Riesgo medio	Riesgo alto
<b>Embarazo único</b>	Cesárea o cirugía uterina previa.	Placenta previa, acreta, increta o percreta
<b>Menos de cuatro partos previos</b>	Más de cuatro partos anteriores	Hematócrito <30
<b>Útero sin cicatrices</b>	Gestación múltiple	Sangrado al ingreso
<b>Ausencia de antecedentes de hemorragia posparto</b>	Fibromas uterinos grandes	Defectos de coagulación conocidos
	Corioamnionitis	Antecedentes de hemorragia posparto
	Uso de sulfato de magnesio	Signos vitales anormales (taquicardia e hipotensión)
	Uso prolongado de oxitocina.	

**Tabla 3. Etiología y factores de riesgo para HPP**

	<b>Etiología</b>	<b>Factor de riesgo</b>
<b>Tono: Anormalidades en la contracción uterina</b>	Sobredistensión uterina	Polihidramnios, gestación múltiple, macrosomía fetal
	Infección intraamniótica	Fiebre, ruptura prolongada de membranas
	Funcional/anatómica	Parto precipitado, parto prolongado, miomatosis, placenta previa, anomalías uterinas
	Relajantes uterinos	Terbutalina, agentes anestésicos halogenados, sulfato de magnesio, nifedipina.
	Distensión vesical	Cateterismo vesical debe ser un paso inicial ya que la vejiga llena puede evitar la contracción uterina.
<b>Tejido: Retención de productos de la concepción</b>	Retención de cotiledones de la placenta	Expulsión incompleta de placenta
	Espectro de placenta acreta	Instrumentaciones previas
	Retención de coágulos	El segmento uterino inferior debe ser limpiado de coágulos para permitir que el útero se contraiga.
<b>Trauma: Lesiones del tracto genital</b>	Laceraciones en la cesárea	Mal posición, profundidad
	Ruptura uterina	Cirugía previa en útero
	Inversión uterina	Multiparidad con excesiva tracción del cordón
<b>Trombina: Anormalidades en la coagulación</b>	Estados preexistentes	Coagulopatías hereditarias (enfermedad de Von Willebrand, hemofilia) Púrpura trombótica idiopática
	Adquirido durante el embarazo	Preeclampsia Coagulopatía intravascular diseminada Muerte fetal Infección grave Abrupción Embolia de líquido amniótico
	Iatrogénica	Anticoagulación terapéutica

### Prevención de la hemorragia posparto

La principal causa de hemorragia posparto es la atonía uterina con 70% de los casos y en la mayoría de ellos se pueden anticipar. La evaluación rutinaria del tono uterino sigue siendo una parte vital de la toma de decisiones clínicas y debe practicarse durante la tercera etapa del trabajo de parto.

El manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto es una estrategia efectiva para prevenir la HPP. Esta estrategia incluye tres componentes: agente uterotónico después de la extracción de la cabeza del recién nacido, el pinzamiento temprano del cordón y la tracción controlada del mismo para expulsar la placenta y la OMS asocia estos

componentes con masaje uterino como parte del procedimiento preventivo.

Las recomendaciones para el uso de uterotónicos profilácticos sugieren el uso de oxitocina (10 UI) intramuscular o intravenosa como primera línea de elección tanto en el parto vaginal como en cesárea. Sin embargo, se menciona que en aquellos entornos donde no se dispone de oxitocina o no se puede garantizar su calidad, se pueden emplear otros uterotónicos como la ergometrina (200 µg IM/IV), la carbetocina termoestable 100 µg IM/IV o incluso el misoprostol oral (400 a 600 µg) como opciones viables para la profilaxis en casos de HPP. Un metaanálisis de la efectividad de la vía de administración de los uterotónicos empleados para la prevención de la HPP,

sugieren que la carbetocina y la oxitocina IV, o bien, la combinación de ergometrina más oxitocina IM, son probablemente más efectivas que la oxitocina IM, en términos de reducir el riesgo de sangrado excesivo y morbilidad materna grave.

### **Estadios de tratamiento en la hemorragia posparto**

Recientemente, el uso del ácido tranexámico (TXA) dentro de las primeras tres horas posteriores al nacimiento, se recomienda para todos los casos de hemorragia posparto independientemente de si el sangrado se debe a un traumatismo del tracto genital u otras causas. Debe considerarse como parte del paquete de primera respuesta en caso de sangrado por trauma del canal de parto. De acuerdo con la evidencia, el retraso del tratamiento en el uso del TXA disminuye el beneficio en 10% cada 15 minutos, sin que se registre ningún beneficio después de tres horas.

La utilización de uterotónicos adicionales se sugiere cuando el uterotónico inicial no haya producido suficiente tono uterino en cuatro minutos, o bien, utilizarse simultáneamente con el agente profiláctico en pacientes con mayor riesgo de hemorragia posparto.

Si las medidas farmacológicas no logran controlar la hemorragia, las intervenciones quirúrgicas deben iniciarse lo antes posible. Se pueden intentar intervenciones quirúrgicas conservadoras como segunda línea, dependiendo de las circunstancias clínicas y la experiencia disponible.

Cuando los uterotónicos no logran controlar adecuadamente la hemorragia posparto, se debe intensificar rápidamente el tratamiento con otras intervenciones (mecánicas o quirúrgicas) y aumentar la intensidad del cuidado y el equipo multidisciplinario de atención. Se recomiendan la compresión uterina bimanual, la compresión aórtica externa y el uso de prendas antichoque no neumáticas como medidas provisionales hasta que se disponga de atención específica.

### **El sistema Jada: una nueva opción terapéutica de baja complejidad**

La compresión intrauterina puede ser efectiva para controlar la pérdida de sangre en casos de hemorragias leves a moderadas. Sin embargo, es crucial priorizar la contracción uterina como mecanismo fisiológico para el control del sangrado posparto. Este enfoque promueve las contracciones miométricas, ya sean fisiológicas o inducidas por medicamentos, como tratamiento específico de la hemorragia posparto por atonía uterina.

El dispositivo intrauterino de control de hemorragia por

vacío, conocido como sistema Jada, está diseñado para proporcionar un tratamiento rápido. Utiliza un vacío intrauterino de baja intensidad para apoyar las contracciones uterinas fisiológicas, lo que ayuda a contraer los vasos sanguíneos del miometrio y alcanzar la hemostasia. El objetivo principal del procedimiento de este dispositivo es controlar eficaz y rápidamente el sangrado excesivo cuando las terapias conservadoras de primera línea han fallado y, al hacerlo, reducir la pérdida de sangre y la morbilidad y mortalidad materna asociada a pacientes con hemorragia posparto resultante de atonía uterina.

El dispositivo intrauterino de control de hemorragia por vacío está elaborado con silicona de grado médico. En su extremo distal presenta un asa intrauterina elíptica, mientras que en el extremo proximal cuenta con un conector de vacío que se conecta a un tubo estándar, permitiendo la conexión a un recipiente graduado en línea y a un sistema de vacío regulado de bajo nivel (80 +/- 10 mmHg). La superficie interna del asa intrauterina posee 20 poros que facilitan la creación de vacío dentro de la cavidad uterina. La superficie externa está cubierta por un escudo que sobresale de los poros de vacío, protegiendo el tejido materno del vacío y evitando que los poros se obstruyan con tejido o coágulos (**Figura 1**). Además, está diseñado para minimizar el riesgo de lesiones, distribuir de manera simétrica la fuerza de vacío baja, asegurar un sellado completo para un efecto inmediato y permitir la observación y medición directa de cualquier sangrado persistente.

Una de las ventajas del dispositivo de vacío es su facilidad de uso y el seguimiento del tratamiento de la paciente. Una vez colocado el sistema Jada, se aplica un vacío continuo que se mantiene durante al menos una hora después de controlar la hemorragia, mientras se palpa un útero firme y se observa directamente el control del sangrado. Al completar la terapia activa, se desconecta el vacío y se vacía el sello cervical. El dispositivo se deja en su lugar durante un mínimo de 30 minutos para permitir una observación minuciosa de cualquier retorno de atonía o sangrado anormal que requiera tratamiento adicional antes de retirarlo (**Figura 2**). Para retirar el dispositivo, se coloca una mano sobre el abdomen para sostener el fondo uterino mientras con la otra mano se retira lentamente el dispositivo a través de la vagina.

La evidencia de la facilidad de uso, la efectividad demostrada y la breve duración del tratamiento, sugieren al sistema Jada como una nueva opción terapéutica de baja complejidad, que podría ser útil como una intervención más temprana en el manejo de la hemorragia posparto. Esto apoya su inclusión en etapas más precoces de los algoritmos de tratamiento de hemorragia posparto, con el

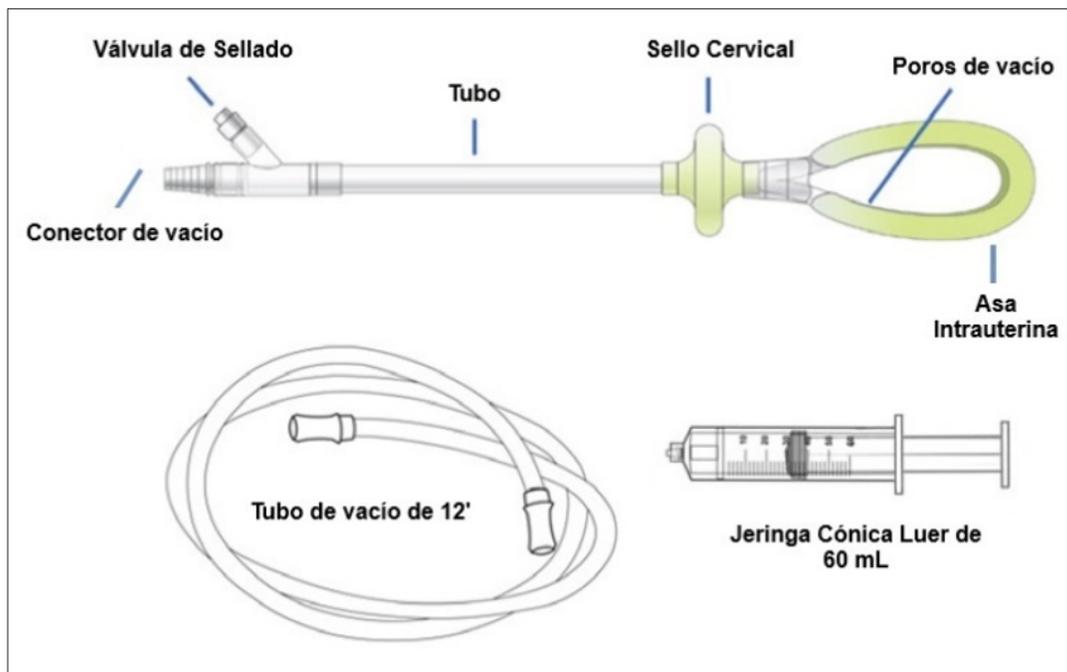


Figura 1. Sistema JADA

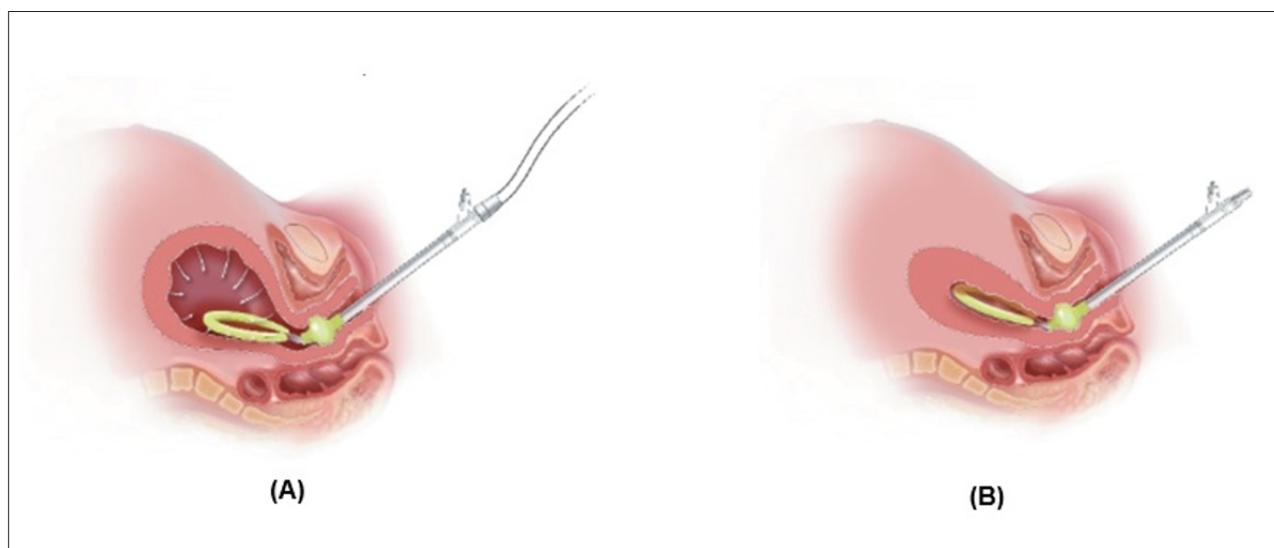


Figura 2: (A) Colocación del sistema Jada con el sistema generador de vacío de baja intensidad conectado y (B) Contracción uterina con el sistema Jada

objetivo de reducir el riesgo de morbilidad materna.

### Conclusión

Para reducir la mortalidad materna es fundamental implementar actividades de capacitación para los profesionales del sector salud, aplicar protocolos y guías integrales de emergencias obstétricas adaptadas a cada unidad médica, y garantizar la disponibilidad de insumos necesarios en todas las instituciones de salud. Las iniciativas de atención de calidad en la atención de las emergencias obstétricas han demostrado que el trabajo en

equipo y la comunicación efectiva, junto con la capacitación con equipos de simulación y la retroalimentación posterior a los episodios de hemorragia posparto, mejoran los resultados clínicos y aseguran que los protocolos reduzcan eficazmente la incidencia de hemorragias.

El acceso a nuevas tecnologías disponibles en la atención de esta entidad clínica es crucial para prevenir complicaciones, mejorar la toma de decisiones y elevar la calidad de la atención. Un diagnóstico rápido y un manejo correcto y oportuno contribuyen a la disminución de la mortalidad materna.

Por lo tanto, las sugerencias a resaltar para la implementación de un protocolo exitoso para la atención de la hemorragia posparto por atonía incluyen los siguientes puntos:

- La piedra angular de una reducción efectiva de la mortalidad incluirá la identificación de los factores de riesgo, el diagnóstico rápido y la gestión oportuna de la emergencia obstétrica.
- La mayoría de las muertes por hemorragia posparto podría evitarse mediante el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto y la aplicación rápida y efectiva del paquete de primera respuesta (uso de uterotónicos, masaje uterino, reposición de líquidos y ácido tranexámico).
- Para hemorragias con atonía uterina sin respuesta al primer uterotónico aplicado, se sugiere administrar sin demora un segundo uterotónico como metilergometrina o carbetocina, siempre y cuando no haya contraindicaciones.
- La técnica de compresión manual del útero a través del abdomen y la vagina debe usarse activamente hasta que los medicamentos comiencen a funcionar o hasta que se inicie una intervención adicional.
- Para pacientes cuya hemorragia posparto se debe a atonía y es refractaria a un segundo uterotónico, la colocación temprana de un balón de taponamiento intrauterino (p. ej., balón de Bakri) o un dispositivo de vacío intrauterino (p. ej., sistema Jada) se debe considerar antes de que la pérdida de sangre supere los 1.5 L.
- Los datos clínicos indican que el sistema Jada es seguro, eficaz y fácil de utilizar, lo que apoya su inclusión como una opción prometedora en el tratamiento del sangrado uterino anormal y la hemorragia posparto en etapas tempranas.

## Referencias

- WHO. Maternal Mortality. [Internet] OMS, 2023 [citada 26 de abril de 2024]. Disponible en: [Mortalidad materna \(who.int\)](https://www.who.int)
- CENETEC. Prevención y manejo de la hemorragia postparto. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México; 2021. Disponible en: [http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-103-21/ER.pdf3\\_OMS](http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-103-21/ER.pdf3_OMS)
- Dirección General de Epidemiología. Informe Semanal de Notificación Inmediata de Muerte Materna. Informe Semanal de Vigilancia Epidemiológica, Secretaría de Salud 2023:1-7 Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/878706/MM\\_2023\\_SE52.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/878706/MM_2023_SE52.pdf)
- Dirección General de Epidemiología. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la morbilidad materna extremadamente grave. Secretaría de Salud 2021. Disponible en: [19 Manual\\_VE\\_SIVEMorbilidadMaternaSevera.pdf \(salud-gob.mx\)](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/878706/MM_2023_SE52.pdf)
- D'Alton ME, Rood KM, Smid MC, et al. Intrauterine Vacuum-Induced Hemorrhage-Control Device for Rapid Treatment of Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2020;136(5):882-891. doi:10.1097/AOG.0000000000004138
- D'Alton M, Rood K, Simhan H, et al. Profile of the Jada® System: the vacuum-induced hemorrhage control device for treating abnormal postpartum uterine bleeding and postpartum hemorrhage. *Expert Rev Med Devices* 2021; 18(9): 849-853. doi:10.1080/17434440.2021.1962288



## Diarrea asociada a antibióticos

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) es una complicación frecuente del tratamiento con antimicrobianos y se define como la presencia de diarrea sin otra causa identificable durante o después de la administración de antibióticos. Su incidencia varía ampliamente, afectando entre un 5 % y un 35 % de los pacientes que reciben antibióticos, dependiendo del tipo de fármaco utilizado, la duración del tratamiento y la susceptibilidad del paciente. La mayoría de los casos son leves y autolimitados, pero en aproximadamente en un 20 % de los pacientes, la DAA es causada por *Clostridium difficile* (*C. difficile*), una bacteria anaerobia productora de toxinas que puede provocar colitis pseudomembranosa,

una forma grave de la enfermedad con riesgo de complicaciones como megacolon tóxico y sepsis. La incidencia de DAA varía según el antibiótico utilizado. Se ha reportado que ocurre en aproximadamente el 5-10 % de los pacientes tratados con ampicilina, el 10-25 % en aquellos que reciben amoxicilina-clavulanato, el 15-20 % en tratamientos con cefixima y el 2-5 % en pacientes tratados con cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas, macrólidos (como azitromicina y claritromicina) y tetraciclinas. Se ha reportado que la incidencia de diarrea asociada a antibióticos oscila entre 12 casos por cada 100,000 personas al año y 34 casos por cada 100 visitas ambulatorias.

La mayor incidencia se presenta en brotes nosocomiales, donde los pacientes vulnerables coinciden en el mismo periodo, entorno y nivel de exposición, como ocurre en hospitales, centros de cuidados a largo plazo y residencias geriátricas. Estos entornos favorecen la interacción entre agentes desencadenantes, microorganismos infecciosos y una población vulnerable, lo que aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Los factores de riesgo que predisponen a la DAA incluyen el uso de antimicrobianos de amplio espectro, la edad avanzada, la hospitalización prolongada, la inmunosupresión y el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones. El desarrollo de la DAA se debe a la disrupción de la microbiota intestinal normal, lo que facilita el sobrecrecimiento de patógenos oportunistas o altera las funciones metabólicas del colon. La microbiota intestinal proporciona resistencia a la colonización al competir por nutrientes, producir bacteriocidas y enzimas degradantes de toxinas, y bloquear los sitios de adhesión de patógenos. Sin embargo, los antibióticos pueden alterar este equilibrio, permitiendo la proliferación de microorganismos patogénicos. Diferentes antibióticos tienen distintos niveles de impacto sobre la microbiota intestinal; los de espectro reducido se asocian con menores tasas de DAA, mientras que los de amplio espectro, especialmente aquellos que afectan la microbiota anaerobia, se relacionan con un mayor riesgo. Además, la absorción intestinal del antibiótico también influye en la probabilidad de desarrollar DAA. Los antibióticos mal absorbidos en el colon o excretados en la bilis, como la clindamicina, la cefixima y la ceftriaxona, tienen una mayor tasa de DAA, mientras que los altamente absorbidos, como la doxiciclina y el cefaclor, presentan tasas más bajas.

El principal agente etiológico de la DAA es *C. difficile*, responsable de aproximadamente un tercio de los casos y del 95-99 % de los casos de colitis pseudomembranosa. La infección por *C. difficile* se asocia con la producción de toxinas A y B, las cuales alteran la estructura del citoesqueleto de los enterocitos mediante la glucosilación de la proteína Rho, lo que provoca disrupción de las uniones estrechas y daño en la barrera epitelial. Esto genera inflamación, daño tisular y producción de líquido en el colon, lo que resulta en diarrea.

Otro microorganismo implicado en la patogénesis de la DAA es *Clostridium perfringens*, con tasas de aislamiento entre el 3 % y el 6 % en estudios hospitalarios. En algunos otros casos, se ha encontrado coinfección con *C. difficile*, lo que sugiere una posible interacción entre ambos patógenos. *Klebsiella oxytoca* también ha sido estudiada debido a su capacidad de producir una citotoxina que puede causar colitis hemorrágica asociada a antibióticos, particularmente en pacientes tratados con amoxicilina. *Staphylococcus aureus* ha sido propuesto históricamente como un agente causal de la DAA, pero su rol sigue siendo incierto, ya que estudios con clindamicina (un antibiótico antistafilocócico) no han demostrado una relación directa. Por otro lado, el papel de *Candida albicans* en la DAA ha sido objeto de debate desde 1950, aunque no se ha podido

establecer una asociación clara debido a la alta prevalencia de este hongo en individuos sanos.

Además del sobrecrecimiento de patógenos, la DAA también puede deberse a alteraciones metabólicas en el colon. La microbiota normal es responsable de la fermentación de carbohidratos y la producción de ácidos grasos de cadena corta, como el acetato, el butirato y el propionato, los cuales estimulan la absorción de sodio y agua, y mantienen la integridad del epitelio colónico. Cuando los antibióticos alteran la microbiota, se reduce la producción de estos ácidos, lo que puede generar diarrea osmótica por acumulación de carbohidratos no fermentados en el colon. Asimismo, la disrupción de la microbiota puede afectar el sistema nervioso entérico, lo que altera la motilidad intestinal y la interacción entre la mucosa y los patógenos. Se ha observado que la toxina A de *C. difficile* incrementa la actividad mioeléctrica intestinal y afecta las neuronas aferentes sensibles a la capsaicina, lo que podría explicar la hipermotilidad característica de la DAA.

Clinicamente la DAA se caracteriza por episodios diarreicos sin fiebre ni síntomas sistémicos significativos, con una duración promedio de 1 a 7 días. Sin embargo, en pacientes con colitis asociada a antibióticos, la diarrea puede ser más intensa y acompañarse de dolor abdominal tipo cólico, fiebre alta ( $>40^{\circ}\text{C}$ ), leucocitosis e hipoalbuminemia. El tiempo de incubación de la DAA varía según el tipo de antibiótico y las características del paciente, se ha descrito una presentación de inicio temprano, cuando la diarrea ocurre durante la administración del antibiótico, y otra de inicio tardío, cuando los síntomas aparecen entre 2 y 8 semanas después de la suspensión del fármaco. En casos de colitis pseudomembranosa, hasta un 40 % de los pacientes pueden desarrollar síntomas tardíos, incluso varias semanas después de haber suspendido el antibiótico.

En los casos más graves, la colitis pseudomembranosa, generalmente causada por *C. difficile*, se caracteriza por diarrea profusa persistente, fiebre elevada, dolor abdominal intenso y leucocitosis extrema. En estos pacientes, la colonoscopia puede revelar pseudomembranas amarillas o verdosas adheridas a la mucosa colónica, que corresponden a exudados fibrinosos con células inflamatorias. Factores como la edad avanzada ( $>70$  años) y hospitalizaciones prolongadas ( $>20$  días) aumentan significativamente el riesgo de desarrollar esta forma grave de DAA. Las complicaciones incluyen hipopotasemia, insuficiencia renal aguda, hipoproteïnemia, megacolon tóxico, perforación intestinal y, en casos extremos, shock séptico. Además, en aproximadamente un 15-60 % de los pacientes con DAA causada por *C. difficile*, la enfermedad puede recurrir a pesar del tratamiento antibiótico, lo que conlleva un mayor riesgo de complicaciones y una estancia hospitalaria prolongada. En estos casos, los síntomas suelen ser más severos con cada recurrencia, requiriendo un manejo más agresivo, que puede incluir el trasplante de microbiota fecal en casos refractarios.

El diagnóstico de la DAA se basa en la historia clínica del

paciente y la exclusión de otras posibles causas de diarrea. En los casos leves y moderados, la relación temporal con la administración del antibiótico suele ser suficiente para establecer el diagnóstico. Sin embargo, en los casos moderados a graves, especialmente cuando se sospecha una infección por *C. difficile*, se recomienda la realización de pruebas diagnósticas en heces. El diagnóstico de infección por *C. difficile* debe cumplir tres criterios: presencia de diarrea asociada al uso de antibióticos, exclusión de otras causas de diarrea y una prueba positiva para *C. difficile* o sus toxinas en heces. Para ello, se emplean diversas técnicas, entre ellas, la detección de toxinas A y B mediante ensayos inmunoenzimáticos (ELISA), la prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PCR) y el cultivo de *C. difficile* en medios específicos. Aunque los inmunoensayos enzimáticos para toxinas A y B son ampliamente utilizados por su rapidez y bajo costo, su sensibilidad varía entre 48 % y 99 %, con una especificidad del 75 % al 100 %, lo que puede generar resultados falsos negativos. La prueba de PCR en tiempo real ha mostrado mayor sensibilidad (86 %) y especificidad (97 %) en la detección de genes productores de toxinas de *C. difficile*. En pacientes con sospecha de colitis pseudomembranosa, la sigmoidoscopia o colonoscopia pueden ser útiles para identificar pseudomembranas características, formadas por exudados fibrinosos con células inflamatorias. La tomografía computarizada también puede ser utilizada en casos graves para evaluar la presencia de colitis fulminante, megacolon tóxico o perforación intestinal.

El tratamiento de la DAA depende de la gravedad del cuadro clínico, en los casos leves, la suspensión del antibiótico responsable suele ser suficiente para la resolución de los síntomas, junto con medidas de soporte como hidratación adecuada y reposición de electrolitos. En estos casos, el uso de probióticos como *Lactobacillus rhamnosus* GG o *Saccharomyces boulardii* ha demostrado ser beneficioso para restaurar la microbiota intestinal y reducir la duración de la diarrea. En casos moderados a graves, especialmente aquellos asociados a *C. difficile*, el tratamiento de elección incluye antibióticos específicos como vancomicina, mientras que el metronidazol se reserva para situaciones menos graves o cuando las opciones de primera línea no están disponibles. En pacientes con múltiples recurrencias de *C. difficile*, el trasplante de microbiota fecal ha demostrado ser una opción terapéutica altamente eficaz, permitiendo la restauración de un ecosistema microbiano saludable y reduciendo el riesgo de recurrencias futuras.

La prevención de la DAA es fundamental para reducir su

incidencia y evitar complicaciones. Entre las estrategias preventivas más importantes se encuentra el uso racional de antibióticos, limitando el empleo de antimicrobianos de amplio espectro cuando no sean estrictamente necesarios. La implementación de medidas de control de infecciones en entornos hospitalarios, como la higiene de manos, el aislamiento de pacientes infectados y la desinfección adecuada del entorno hospitalario, es esencial para reducir la transmisión de *C. difficile*. En pacientes de alto riesgo, la administración de probióticos concomitantemente con el tratamiento antibiótico ha mostrado beneficios en la reducción del riesgo de desarrollar diarrea. Además, la vigilancia estrecha de los pacientes con factores de riesgo permite detectar y tratar tempranamente cualquier episodio de DAA, minimizando su impacto en la evolución clínica del paciente.

### Puntos a recordar

- La DAA afecta al 5-35 % de los pacientes en tratamiento con antibióticos, con mayor incidencia en pacientes hospitalizados, inmunosuprimidos y de mayor edad.
- La DAA ocurre principalmente por la disrupción de la microbiota intestinal, lo que facilita el sobrecrecimiento de patógenos oportunistas.
- La DAA puede variar desde una diarrea leve y autolimitada hasta colitis pseudomembranosa grave.
- El tratamiento depende de la gravedad del cuadro, con suspensión del antibiótico responsable en casos leves y administración de vancomicina o metronidazol en infecciones por *C. difficile*.
- Se recomienda el uso racional de antibióticos, higiene hospitalaria estricta y administración de probióticos en pacientes de alto riesgo.}

### Referencias

- McFarland LV. Antibiotic-Associated Diarrhea: Epidemiology, Trends and Treatment. *Future Microbiol.* 2008 Oct;3(5):563-78.
- Bartlett JG. Antibiotic-Associated Diarrhea. *N Engl J Med.* 2002 Jan 31;346(5):334-9.
- Varughese CA, Vakil NH, Phillips KM. Antibiotic-Associated Diarrhea. *Journal of Pharmacy Practice.* 2013 Oct;26(5):476-82.
- Giannelli FR. Antibiotic-associated diarrhea. *JAAPA.* 2017 Oct;30(10):46-7.



#### Mesa Directiva 2025 - 2026

Dr. Raúl Carrillo Esper <i>Presidente</i>	Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola <i>Vicepresidenta</i>
Dra. María de Lourdes Basurto Acevedo <i>Secretaría General</i>	Dr. Enrique Octavio Graue Hernández <i>Tesorero</i>
Dr. Eduardo Antonio Ferat Osorio <i>Secretario Adjunto</i>	

*Editor*  
Nahum Méndez Sánchez

*Diseño y Formación*  
Luis Roberto Vidal Gómez

*Impresión y Difusión*  
Germán Herrera Plata

R.04-2007-062510263000-106

Boletín  
I.C.T.  
2025  
Vol. XXXIV  
No. 1