



**CARACTERÍSTICAS Y POTENCIALES FACTORES RELACIONADOS CON LA
MORTALIDAD, RECURRENCIA Y DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* EN LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL
- LA CARDIO, BOGOTÁ, COLOMBIA, DE 2016 A 2024.**

**NICOLÁS DAVID SANTOYO SARMIENTO
JULIAN MAURICIO MORENO LEÓN**

COINVESTIGADORA: JENNIFER PAOLA MARTINEZ PARRA

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, 20 DE NOVIEMBRE 2024

**FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD, RECURRENCIA Y DÍAS DE
ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIoidES*
*DIFFICILE***

**Trabajo de investigación para optar al título de
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

Presentado por:
Nicolás David Santoyo Sarmiento
nicolas.santoyo@urosario.edu.co

Julian Mauricio Moreno León
jmorenol@lacardio.org

Coinvestigadora:
Jennifer Paola Martinez Parra
jenniferpa.martinez@urosario.edu.co

Tutor metodológico:
María Cristina Ospina Medina
mcospina@ces.edu.co

Tutor Temático:
Lina Vargas MD. ESP

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, 20 DE NOVIEMBRE 2024

La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

Tabla de contenido

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	10
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
2. JUSTIFICACIÓN	11
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
3. MARCO TEÓRICO.....	12
3.1 INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES.....	12
4. HIPÓTESIS	18
5. OBJETIVOS	19
5.1 OBJETIVO GENERAL	19
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
6. METODOLOGÍA	20
6.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	20
6.2 TIPO DE ESTUDIO	20
6.3 POBLACIÓN	20
6.4 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	21
6.5 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	21
6.6 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	23
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	24
8. RESULTADOS.....	25
8.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, ANTECEDENTES PATOLÓGICOS, USO DE ANTIBIÓTICOS Y OTROS TRATAMIENTOS.....	25
8.2 FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESENTACIÓN DE UNA PRIMERA RECURRENCIA	29
8.3 FACTORES RELACIONADOS CON MORTALIDAD	33
8.4 FACTORES RELACIONADOS CON LOS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA TOTAL.....	38

9. DISCUSIÓN	43
10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas	25
Tabla 2. Tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses.	26
Tabla 3. Uso de inmunosupresores	27
Tabla 4. Laboratorios	28
Tabla 5. Análisis bivariado para la primera recurrencia por C. difficile	29
Tabla 6. Análisis bivariado para muerte en pacientes con infección por C. difficile	34
Tabla 7. Análisis bivariado para días totales de estancia hospitalaria en pacientes con infección por C. difficile	39
Tabla 8. Tabla de variables	54

RESUMEN

Introducción: La *Clostridioides difficile* es una bacteria que se asocia principalmente a enfermedad diarreica asociado al cuidado de la salud, que tiene como principal factor de riesgo el uso de antibióticos. Se han identificado dos ribotipos principales como 027 y 078 como cepas hipervirulentas intrahospitalaria y en la comunidad, respectivamente. La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) aumenta el riesgo de mortalidad, morbilidad y costos al sistema de salud.

Objetivo: Caracterizar a los pacientes con infección por *Clostridioides difficile* e identificar factores de riesgo relacionados con la primera recurrencia, días totales de estancia hospitalaria y muerte.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de serie de casos con diagnóstico de infección por *Clostridioides difficile* en la Fundación Cardioinfantil. Se aplicó estadística descriptiva e inferencial para identificar factores de riesgo en función de las variables de interés.

Resultados: Se identificaron 125 casos que cumplieron con los criterios de la inclusión para el estudio. El 52% de los casos fueron mujeres, con una mediana de edad de 64 años (RIC 50-81), el 60,2% tenía un peso normal, el 68,8% reportó uso previo de antibióticos y el 68% de opioides. Se presentaron diferencias en la mediana del recuento de leucocitos, linfocitos y creatinina y potasio entre los pacientes que tuvieron una primera recurrencia y los que no, así como en la proporción de individuos con levaduras escasas. También se presentaron diferencias en la mediana de la edad, recuento de neutrófilos y albúmina, entre los pacientes que fallecieron y los que no; así como en las proporciones de pacientes que recibieron nutrición enteral, según sitio del diagnóstico, la severidad de la infección por *Clostridioides*, el requerimiento de UCI y el soporte vasopresor y ventilatorio. Se identificaron potenciales factores asociados a los días de estancia totales como el dolor abdominal, el uso previo de opioides, trasplante renal, recibir nutrición parenteral, si el diagnóstico se hizo antes o después de las 48 horas del ingreso, requerimiento de UCI, soporte vasopresor y ventilatorio, número de deposiciones y sitio donde se realizó el diagnóstico.

Discusión: algunas de los factores de riesgo descritos para el desarrollo de infección por *C. difficile* también se relacionan con la recurrencia, mortalidad y días de estancia

hospitalaria en pacientes con esta condición. Tales como la edad, parámetros en el cuadro hemático, electrolitos, creatinina, albúmina, tipo de nutrición, lugar de diagnóstico, severidad de la infección, requerimiento de UCI, el soporte vasopresor y ventilatorio, número de deposiciones y sitio de diagnóstico.

Palabras claves: *Clostridioides difficile*, factores de riesgo, mortalidad, tiempo de internación, recurrencia.

ABSTRACT

Introduction: *Clostridioides difficile* is a bacterium primarily associated with healthcare-related diarrheal disease, with antibiotic use being the main risk factor. Two primary ribotypes, 027 and 078, have been identified as hypervirulent strains in healthcare settings and the community, respectively. *Clostridioides difficile* infection increases the risk of mortality, morbidity, and healthcare system costs.

Objective: To characterize patients with *C. difficile* infection and identify risk factors related to first recurrence, total days of hospital stay, and death.

Methods: Retrospective observational study of cases diagnosed with *C. difficile* infection at Fundación Cardioinfantil. Descriptive and inferential statistics were applied to identify risk factors based on the variables of interest.

Results: 125 cases were identified. Fifty-two percent of the cases were women, with a median age of 64 years (IQR 50-81), 60.20% were of normal weight, 68.8% reported previous use of antibiotics, and 68% of opioids. There were differences in the median count of leukocytes, lymphocytes, creatinine, and potassium levels between patients who had a first recurrence and those who did not, as well as in the proportion of individuals with scarce yeast. There were also differences in median age, neutrophil count, and albumin between patients who died and those who did not; as well as in the proportions of patients who received enteral nutrition, according to the site of diagnosis, the severity of the infection, the ICU requirement and vasopressor and ventilatory support. Potential factors associated with prolonged hospital stays were identified, such as abdominal pain, previous use of opioids, kidney transplant, receiving parenteral nutrition, whether the diagnosis was made before or after 48 hours of admission, ICU requirement, vasopressor support, and ventilatory

Discussion: some of the risk factors described for the development of *C. difficile* infection are also related to recurrence, mortality, and days of hospital stay in patients with this condition. Such as age, parameters in the blood count, electrolytes, creatinine, albumin, type of nutrition, place of diagnosis, severity of infection, ICU requirement, and vasopressor and ventilatory support.

Key words: *Clostridioides difficile*, risk factors, mortality, length of stay, recurrence.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hay poca información en nuestro país con respecto a la infección por *C. difficile*, y se han realizado adaptaciones de literatura e información internacional a nuestra población.

Actualmente no se cuenta con una caracterización amplia de los pacientes que presentan esta infección, limitando la prevención de la enfermedad y la identificación temprana de factores de riesgo que sean aplicables a nuestra población.

Por otra parte, no contamos con una tipificación amplia de las cepas circulantes en nuestra población específica, entendiendo que la más virulenta y la que se asocia a mayores complicaciones son las intrahospitalarias, por ejemplo el ribotipo 027, el ribotipo 078 es una cepa adquirida en comunidad que infecta a población más joven (1,2).

Estudios internacionales europeos han establecido que la infección por *C. difficile* aumenta la mortalidad y la morbilidad intrahospitalaria, así como aumento de los días de estancia hospitalaria (General o UCI) e incrementa el gasto en salud. En España, se identificó que el costo por episodio de infección por *C. difficile* es de 3.901 euros y anualmente se identifican 7.601 infecciones de este tipo (3). En Estados Unidos se estima que los costos atribuibles a la infección son de 5.4 a 6.3 mil millones de dólares por año (4).

Por lo anterior, y ante la necesidad de conocer el comportamiento epidemiológico en nuestra población se considera pertinente este estudio, aportando a medidas tempranas de prevención en aquellos pacientes con factores de riesgo establecidos, disminuir la exposición de los pacientes a factores de riesgo evitables y contribuir con medidas para disminuir la contaminación extrahospitalaria e intrahospitalarias y disminuir así costos en las instituciones por estancias hospitalarias y complicaciones.

2. JUSTIFICACIÓN

La infección por *C. difficile* es dinámica, cursa con presentaciones severas y con aumento de la mortalidad; con una alta tasa de recurrencia, por lo que es importante analizar su comportamiento actual a nivel local teniendo en cuenta la aparición de cepas resistentes, presencia de factores de riesgo descritos en otros países, determinar prevalencia en la población estudiada y complicaciones derivadas de la primera infección y de infecciones recurrentes, que incrementen el consumo de recursos sanitarios derivados de estancias hospitalarias prolongadas y de sus complicaciones. Además se pretende que este estudio se use con fines de vigilancia epidemiológica en otras entidades.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características y los factores potenciales asociados con la mortalidad, recurrencia y duración de la estancia hospitalaria en pacientes con infección por *Clostridioides difficile* en la Fundación Cardioinfantil - La Cardio, Bogotá, Colombia, de 2016 a 2024?

3. MARCO TEÓRICO

3.1 INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES

3.1.1 EPIDEMIOLOGÍA

La infección por *C. difficile* es importante en términos de salud pública porque se asocia a mortalidad y morbilidad de los pacientes a nivel mundial. En los Estados Unidos causó aproximadamente 500.000 infecciones y 29.000 muertes en el 2012, y aproximadamente dos tercios fueron causadas en la atención hospitalaria (5). En Europa, se estima que hay un subdiagnóstico de los pacientes anualmente, pero se conoce que los pacientes infectados aumentan los costos y el riesgo de muerte (3,6).

En Colombia, en un estudio de casos y controles realizado por Oñate-Gutiérrez et al., en el centro médico Imbanaco (Cali-Colombia) se seleccionaron 29 casos y 58 controles, definieron caso aquellos pacientes con diarrea por *C. difficile* diagnosticada por PCR y controles pacientes con diarrea con PCR negativa para *C. difficile*, se documentó que el 13% de las infecciones eran adquiridas en la comunidad y el 23% de estos pacientes no tenían factores de riesgo tradicionales; así mismo, relacionaron un aumento de la infección con el uso de antibióticos extrahospitalarios y en medicina domiciliaria (7).

Otro estudio descriptivo realizado por Gualtero et al., realizado en la Fundación Clínica Shaio, con 36 pacientes, realizó la caracterización documentando circulación de ribotipo hipervirulento 027, el 44,4% de la población presentó enfermedad leve-moderada, y tres pacientes fallecieron antes del egreso hospitalario, el factor de riesgo identificado fueron los usuales, edad mayor a 65 años, uso de antibiótico en los últimos tres meses, hospitalización reciente y uso de IBP; así mismo, el estudio realizado por Becerra et al. en el Hospital San Vicente Fundación (Medellín, Colombia) se identificaron como factores de riesgo edad mayor a 65 años, estancia en UCI, y el uso de IBP (8,9).

Por otra parte, Feuerstadt et al., en una muestra de 497.489 personas mayores a 65 años con infección por *C. difficile*, el 30.5% de esta población presentó infección recurrente; sobrevivieron 186.996 pacientes con infección primaria, fallecieron 158.897 pacientes con infección primaria (31.9%); 97.738 pacientes con infección recurrente sobrevivieron (19,6% de la muestra) y 53.858 fallecieron durante los 12 meses de seguimiento (3). Así mismo, en México, Ramírez-Rosales y Cantú-Llanos, en una muestra de 66 pacientes documentaron que el 9.1% de los pacientes fallecieron durante la hospitalización en unidad de cuidados intensivos configurando un factor de riesgo para mortalidad, teniendo en cuenta que este grupo que falleció tuvo una estancia hospitalaria prolongada (media 32,5 días) (10).

3.1.2 FACTORES DE RIESGO

El uso de antibióticos es el factor de riesgo más importante, ya sea intrahospitalario o extrahospitalario, y el riesgo aumenta cuando hay una ingesta por 6 días o más permaneciendo el riesgo por un periodo hasta de 3 meses después de haberlo suspendido; el riesgo está latente en todos los grupos antibióticos dentro de los más relacionados son las cefalosporinas (primera, segunda, tercer y cuarta generación), penicilinas, fluoroquinolonas, macrólidos, sulfonamidas, aminoglucosidos, clindamicina, etc. (11).

La edad avanzada, mayor a 65 años, confiere un riesgo 10 veces más de infección por *C. difficile* comparada con los pacientes más jóvenes; esto se explica probablemente por las comorbilidades que con frecuencia acompañan a este grupo poblacional y porque la flora intestinal en la vejez es menor a medida que avanza el envejecimiento (12).

El uso de inhibidores de bomba de protones (IBP) aumenta aproximadamente entre 1.4 a 2.7 veces el riesgo de infección por *C. difficile* (13,14).

Los opioides también estaban vinculados esta infección cuando se usan en dosis moderadas a altas, esto se debe a una disminución en el peristaltismo, disminuye la secreción de las glándulas gastrointestinales y aumenta la absorción de líquidos lejos de

la luz gastro intestinal, estos procesos favorecen al crecimiento bacteriano facilitando la infección por *C. difficile* (15).

La malignidad es un factor de riesgo porque hace que el paciente se encuentre en constante contacto con ambientes hospitalarios, aumentando 2.5 veces el riesgo de infección, sobre todo en pacientes con neoplasia hematológica (16,17).

La radioterapia también se asoció con un mayor riesgo de infección al formar radicales libres en los tejidos expuestos que causan daño celular, siendo la mucosa intestinal más sensible a la radiación (18).

Otros factores de riesgo bien definidos son la enfermedad inflamatoria intestinal, cirugía abdominal, neoplasias malignas que causan incompetencia inmunológica, antineoplásicos, trasplante, enfermedad renal crónica o uso de inmunosupresores, radioterapia, transfusión de sangre, los hábitos dietéticos alterados y la hospitalización prolongada (19,20)

3.1.3 HALLAZGOS CLÍNICOS

Las manifestaciones clínicas van a estar asociadas a la severidad de la enfermedad, puede cursar desde enfermedad asintomática hasta colitis fulminante con muerte del paciente(21,22).

La enfermedad leve se presentará con diarrea acuosa, que puede ser con moco o sangre y con más de 3 deposiciones diarias, puede presentarse dolor abdominal, fiebre, náuseas y anorexia. En los estudios endoscópicos el intestino puede ser normal, pero también puede presentar hallazgos como eritema irregular o colitis pseudomembranosa grave (22,23).

La colitis fulminante es de las manifestaciones clínicas graves y cursa con dolor abdominal, distensión, fiebre, hipovolemia, leucocitosis, hiperlactatemia o choque. El íleo debe ser un signo de alarma (22,23).

Clasificación de Severidad:

- **Enfermedad Leve - Moderada:** Pacientes con deposiciones diarreicas, que pueden recuperar espontáneamente una vez se suspenda el tratamiento antibiótico o que responden adecuadamente a la terapia antibiótica de primera línea, no cursan con leucocitosis significativa y tampoco con compromiso orgánico (19).
- **Enfermedad Severa:** Fiebre, leucocitosis (>15.000 Cel.) y aumento de la creatinina más del 50% de la línea basal del paciente. Adicionalmente puede existir distensión intestinal, engrosamiento de la pared del colon en las imágenes diagnósticas (24).
- **Enfermedad severa complicada o infección por *C. difficile* fulminante:** se presenta con hipotensión, choque séptico, lactato elevado, íleo, megacolon tóxico, perforación intestinal, entre otras. Se requiere de uno de estos hallazgos para establecer el diagnóstico (24).
- **Recurrente:** Persistencia o nueva presentación en las semanas siguientes después de haber terminado correctamente el tratamiento para la infección (24).

3.1.4 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección por *C. difficile* debe sospecharse en pacientes con diarrea aguda (≥ 3 deposiciones blandas en 24 horas) sin una explicación alternativa obvia, con factores de riesgo relevantes como el reciente uso de antibióticos, hospitalizaciones previas o prolongadas y la edad avanzada (23). Se debe enviar las heces líquidas para el procesamiento de las pruebas diagnósticas, y sólo debe realizarse para aquellos pacientes con diarreas clínicamente significativas, ya que la presencia del gen de la toxina de *C. difficile* no distingue entre infección y el estado de portador asintomático (que no justifica el tratamiento) (23).

Las pruebas de laboratorio disponibles son, el antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH) con una sensibilidad 90%, las toxinas A y B con una sensibilidad mayor al 90% si es por inmunoensayo y las pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT) con una especificidad 94 - 99% y finalmente el cultivo de materia fecal (25). Se requiere la demostración de la(s) toxina(s) de *C. difficile* o la detección de organismo(s) toxigénico(s) de *C. difficile*. El uso de NAAT es útil para el diagnóstico como prueba única o como parte del algoritmo con inmunoensayo para el antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH) y las toxinas A y B; y el diagnóstico con dos pruebas aumenta la sensibilidad mayor al 90% y especificidad mayor al 99% (25–27).

3.1.5 TRATAMIENTO

La sociedad europea de infectología en el 2021 recomienda que en los pacientes con bajo riesgo de recurrencia, la fidaxomicina sea la primera línea a 200 mg cada 12 horas por 10 días; y como segunda línea la vancomicina a 125 mg cada 6 horas por 10 días. Para los pacientes con primera recurrencia, la recomendación es fidaxomicina más bezlotoxumab y como segunda línea Vancomicina; y si se inició terapia con Vancomicina se debe establecer terapia con fidaxomicina como segunda línea y para la segunda o más recurrencias considerar trasplante fecal (24).

Para los pacientes con alto riesgo de recurrencia y que tienen infección primaria, la primera línea es fidaxomicina 200 mg 2 veces al día y considerar dar terapia extendida administrando 200 mg cada 12 horas del día 1 al día 5, continuar con 200 mg cada 48 horas del día 7 al día 25, teniendo en cuenta que los factores de riesgo para recurrencia es la edad mayor a 65 años, pacientes con estancia en unidad de cuidado crónico, hospitalización previa en los últimos 3 meses, recurrencia de infección por *C. difficile*, uso frecuente de antibióticos y uso crónico de IBP. Como segunda línea se debe administrar fidaxomicina o vancomicina más Bezlotoxumab (24).

Si no hay disponibilidad de estos medicamentos, la primera línea terapéutica es Metronidazol 500 mg cada 8 horas por 10 días, y para primera recurrencia es

Vancomicina con un primero pulso por dos semanas de 125 mg cada 6 horas; luego, 125 mg cada 12 horas por una semana; luego, 125 mg cada 48 horas por una semana y finalmente 125 mg cada 72 horas por una semana (24).

Para casos severos se debe iniciar terapia con vancomicina o fidaxomicina vía oral con terapia adyuvante ya sea con metronidazol o Tigeciclina (24)

Para las enfermedad severa- complicada y/o refractaria la terapia inicial es la misma que los casos severos, pero en caso de refractariedad iniciar tigeciclina y trasplante fecal (24)

4. HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula (H0):** No existen características ni factores específicos asociados significativamente con la mortalidad, recurrencia o duración de la estancia hospitalaria en pacientes con infección por *Clostridioides difficile* en la Fundación Cardioinfantil de 2016 a 2024.
- **Hipótesis alternativa (H1):** Existen características y factores específicos asociados significativamente con la mortalidad, recurrencia o duración de la estancia hospitalaria en pacientes con infección por *Clostridioides difficile* en la Fundación Cardioinfantil de 2016 a 2024.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar las características y factores potenciales asociados con la mortalidad, recurrencia y duración de la estancia hospitalaria en pacientes con infección por *Clostridioides difficile* en la Fundación Cardioinfantil - La Cardio, Bogotá, Colombia, en 2016 - 2024.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir el perfil demográfico y clínico de los pacientes con infección por *Clostridioides difficile* en la Fundación Cardioinfantil durante los años 2016 - 2024.
2. Determinar los factores de riesgo asociados con la mortalidad en pacientes con infección por *Clostridioides difficile* en este centro hospitalario.
3. Identificar los factores que influyen en la recurrencia de la infección por *Clostridioides difficile* en esta cohorte de pacientes.
4. Analizar la relación entre las características clínicas y el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con infección por *Clostridioides difficile* en la Fundación Cardioinfantil.

6. METODOLOGÍA

6.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realiza un estudio observacional retrospectivo. Se lleva a cabo un muestreo no probabilístico por conveniencia. Se utilizan fuentes de información secundaria como las historias clínicas de los pacientes y los resultados de exámenes de laboratorio clínico. Considerando lo anterior, se tienen en cuenta los siguientes criterios de elegibilidad: Se incluyen pacientes mayores de 18 años hospitalizados en la Fundación CardioInfantil – La Cardio con diagnóstico de infección por *C. difficile*; la técnica diagnóstica no fue criterio de exclusión, por lo que se consideran todos los diagnósticos realizados por Cultivo, toxina A/B, Antígeno GDH o PCR múltiple gastrointestinal. Se excluyen los pacientes a los cuales no se tuvo acceso a historia clínica o que hubieran sido remitidos posterior al diagnóstico de infección por *C. difficile* y a los que no se les pudo conocer el desenlace de su patología.

Las variables de interés fueron ingresadas en una hoja de cálculo de Excel versión 16.69.1, se eliminan aquellas que permitan la identificación de los pacientes para mantener la privacidad y confidencialidad.

6.2 TIPO DE ESTUDIO

Se realiza un estudio de corte transversal con componente analítico.

6.3 POBLACIÓN

Pacientes adultos mayores de 18 años hospitalizados en la Fundación CardioInfantil – La Cardio con diagnóstico de infección por *C. difficile*. Se hará un muestreo por conveniencia.

- Criterios de inclusión:

Pacientes adultos a partir de los 18 años con infección por *C. difficile* diagnosticados de forma intrahospitalaria a través de los diferentes métodos (Cultivo, toxina A/B, Antígeno GDH o PCR múltiple gastrointestinal) realizado en la Fundación Cardioinfantil – La Cardio.

- **Criterios de exclusión:**

Pacientes quienes no cuenten con acceso a historia clínica para toma de información o que haya sido remitido posterior al diagnóstico de infección por *C. difficile* y se desconozca el desenlace de su patología.

6.4 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

6.4.1 TABLA DE VARIABLES

Ver Anexo.

6.5 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

6.5.1 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se utilizan fuentes de información secundaria como las historias clínicas de los pacientes y los resultados de exámenes de laboratorio clínico.

6.5.2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se solicita al laboratorio clínico la información de los pacientes a quienes se procesó Cultivo, toxina A/B, GDH o PCR gastrointestinal para *C. difficile* y fueron positivos, con ello se toma información de las variables requeridas en un Excel versión 16.69.1 manteniendo la privacidad y confidencialidad en cada paciente y se realizará el análisis de los datos.

6.5.3 PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN (QUÉ, QUIÉN, CÓMO, CUÁNDO)

Se solicita al laboratorio clínico la información de los pacientes a quienes se procesó Cultivo, toxina A/B, GDH o PCR gastrointestinal para *C. difficile* y fueron positivos, con ello se toma información de las variables requeridas en un Excel versión 16.69.1 manteniendo la privacidad y confidencialidad en cada paciente y se realiza el análisis de los datos.

6.5.4 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Sesgo de selección: La investigación adoptó una técnica de muestreo no probabilístico. Para ello se definieron unos criterios de inclusión y exclusión para así garantizar la uniformidad en la selección de los casos. Las técnicas para los casos fueron definidas en el que se confirmaran los casos como cultivos , toxina A/B, GDH y PCR; y además se excluyeron aquellos pacientes en los que no se tenían historial médico completo.

Sesgo de información: Al usar las fuentes secundarias como las historias clínicas se pueden presentar datos incompletos o mal documentados, Por tanto, se realizó la extracción de los datos más relevantes y los diseñados para las variables relevantes, adicionalmente se realizó una verificación cruzada de los datos extraídos limitando así los errores del registro y al realizar el análisis estadístico se tomaron las variables que se encontraban en su totalidad.

Sesgo de confusión: Las variables no controladas con las comorbilidades del paciente y su gravedad pueden influir en los resultados, por tanto se realizó un análisis bivariado y exploratorio para disminuir así este sesgo las variables identificadas fueron mortalidad, recurrencia y duración de la estancia fueron las elegidas para realizar los modelos estadísticos.

Sesgo temporal: Los estudios retrospectivos no pueden generar una relación directa causa efecto entre las variables y los resultados, por lo que se presentan asociaciones sin asumir causalidad directa.

6.6 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para el análisis descriptivo las variables cualitativas (sexo, índice de masa corporal 3 categorías, antecedentes patológicos, comorbilidades, etc.) se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes; las variables cuantitativas continuas (edad, parámetros del hemograma, electrolitos, etc.) se presentan en mediana y rango intercuartil. Se establecen dos grupos de pacientes para hacer el análisis bivariado según los desenlaces, los pacientes con infección por *C. difficile* con primera recurrencia comparado con los que no recurren, largas estancias hospitalarias comparado con los que no tuvieron largas estancias y los que fallecieron comparado con los que no. Se aplican pruebas de hipótesis utilizando chi cuadrado para las variables categóricas para evaluar las diferencias estadísticamente significativas en las proporciones entre los grupos para la primera recurrencia, el número total de días de hospitalización y la muerte; la prueba de Wilcoxon para las variables cuantitativas y los anteriores desenlaces. Se estima el coeficiente de correlación de Spearman para las variables cuantitativas y los días de estancia hospitalaria total.

Los análisis de datos se realizaron en el software gratuito y de libre distribución R, entorno RStudio versión 2022.02.3+492

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio corresponde a un estudio sin riesgo según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993, “Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, ya que es un estudio descriptivo retrospectivo de revisión de resultados de laboratorio de pruebas moleculares, en la cual no se realiza ningún tipo de intervención ni modificación de variables biológicas.

Para la recolección de los datos, se cuenta con una base de datos que incluye información personal que puede ser sensible como por ejemplo nombre, identificación, y direcciones, sin embargo, se realiza una limpieza de los datos donde no se toma ninguno de estos registros, dicho proceso lo realizan los doctores Julián Moreno, Nicolás Santoyo y la Dra. Jennifer Martínez, por lo tanto no supone ningún riesgo de identificación personal en ningún caso. Los registros obtenidos durante esta investigación se mantendrán de forma confidencial en todo momento. Esta información puede ponerse a disposición de los comités de ética institucionales de la Universidad del Rosario, Universidad CES y la Fundación Cardioinfantil – La Cardio (FCI - La Cardio), en caso de ser requerido; sin embargo, en la base de datos, no se incluyen nombres de los pacientes, identificación personal en ningún proceso de la investigación, y por lo tanto, estos no serán publicados.

Al ser realizado como trabajo de investigación para optar al título de Maestría en Epidemiología por la Universidad del Rosario – CES y título de Especialización en Medicina Interna por la Universidad del Rosario, este trabajo se encuentra aprobado por el comité de ética de la Fundación Cardioinfantil – LaCardio en el acta No. 021-2023 del 14 de junio de 2023.

8. RESULTADOS

8.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, ANTECEDENTES PATOLÓGICOS, USO DE ANTIBIÓTICOS Y OTROS TRATAMIENTOS.

Se identificaron 125 casos que cumplieron con los criterios de la inclusión para el estudio. El 52% de los casos fueron mujeres, con una mediana de edad de 64 años (RIC 50-81), y de días de estancia hospitalaria de 17 (RIC 8-27), el 60,20% tenía un peso normal, el 68,8% reportó uso previo de antibióticos, el 68% de opioides, y el 60,8 de inhibidores de la bomba de protones (IBP) (Tabla 1).

El 18,4% de los pacientes tenían diagnóstico de enfermedad autoinmune, el 20,8% había sido sometido a cirugía abdominal, el 34,4% tenía enfermedad renal crónica, el 4,8% tenía diagnóstico de colitis ulcerativa; el 13,6% tenían cáncer activo, de estos, el 58,82% (10/17) estaba recibiendo radioterapia. Demás características son presentadas en la tabla 1.

El antibiótico previo más utilizado fue la penicilina (18,29%), seguido de cefalosporinas (12,19%), carbapénemicos (10,97) y la combinación de penicilinas y cefalosporinas (10,97%), con una duración del tratamiento entre 7 y 14 días (47,5%), seguido a mayor a 14 días (33,75) (Tabla 2).

Del grupo de inmunosupresores, se encontró de los glucocorticoides eran los más usados (40%), seguido de los Glucocorticoides, Inhibidores de calcineurina e inhibidores de síntesis de nucleótidos y antimaláricos (18,18%) (Tabla 3).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas

Características sociodemográficas	(n=125)
Sexo femenino, n (%)	65 (52)
Sexo masculino, n (%)	60 (48)
Edad, mediana (RIC)	64 (50-81)

Características clínicas	
IMC, n (%)	
Bajo peso	8/98 (8.16)
Peso normal	59/98 (60.20)
Sobrepeso	20/98 (20.41)
Obesidad	11/98 (11.22)
Uso de antibiótico previo, n (%)	86 (68.80)
Uso de opioides, n (%)	85 (68.00)
Uso de IBP, n (%)	76 (60.80)
Diabetes mellitus, n (%)	31 (24.80)
Cáncer activo, n (%)	17 (13.60)
Tipo de cáncer activo, n (%)	
Neoplasia de órgano sólido, n (%)	8/17 (47.05)
Neoplasia hematológica, n (%)	9/17 (52.94)
Quimioterapia, n (%)	10/17 (58.82)
Trasplante cardíaco, n (%)	2 (1.60)
Trasplante hepático, n (%)	7 (5.60)
Trasplante de médula, n (%)	5 (40.00)
Trasplante renal, n (%)	14 (11.20)
Trasplante pulmonar, n (%)	0
Enfermedad autoinmune, n (%)	23 (18.40)
Enfermedad renal crónica, n (%)	43 (34.40)
Terapia de reemplazo renal, n (%)	20 (16.00)
Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerativa), n (%)	6 (4.80)
Enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Chron), n (%)	0
Insuficiencia cardíaca, n (%)	29 (23.20)
Antecedentes de hipertensión arterial, n (%)	68 (54.40)
Cirugía abdominal, n (%)	26 (20.80)
Nutrición parenteral, n (%)	5 (4.00)
Días de estancia hospitalaria, mediana (RIC)	17 (8-27)
Diagnóstico en las primeras 48 horas desde el ingreso, n (%)	57 (45.60)
Severidad de la enfermedad, n (%)	
Asintomática	3 (2.40)
No severa	78 (62.40)
Severa	35 (28.00)
Complicada	9 (7.20)
Requerimiento de UCI, n(%)	20 (16.00)
Choque séptico, n (%)	16 (12.80)
Muerte, n (%)	16 (12.80)
RIC: rango intercuartílico; IBP: inhibidor de bomba de protones	

Tabla 2. Tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses.

Tipo de antibiótico, n (%)	(n=82)
Penicilina	15 (18.29)
Cefalosporina	10 (12.19)
Carbapenémicos	9 (10.97)
Penicilina y cefalosporina	9 (10.97)
Antifolatos	5 (6.09)
Penicilina, carbapenémicos y glucopeptidos	3 (3.65)
Fluoroquinolonas	2 (2.43)
Cefalosporina, carbapenemicos y glucopeptidos	2 (2.43)
Cefalosporina, fluoroquinolonas y glucopeptidos	2 (2.43)
Carbapenémicos y cefalosporina	2 (2.43)

Tipo de antibiótico, n (%)	(n=82)
Glucopéptidos	1 (1.21)
Metronidazol	2 (2.43)
Cefalosporina y fluoroquinolonas	1 (1.21)
Cefalosporina y glucopeptidos	1 (1.21)
Penicilina y carbapenémicos	1 (1.21)
Penicilina, fluoroquinolonas y carbapenémicos	1 (1.21)
Penicilina, glucopeptidos y aminoglucosidos	1 (1.21)
Penicilina y fosfomicina	1 (1.21)
Penicilina y metronidazol	1 (1.21)
Carbapenémicos y glucopéptidos	1 (1.21)
Carbapenémicos y aminoglucósidos	1 (1.21)
Carbapenémicos y oxazolidionas	1 (1.21)
Penicilina, cefalosporina y antifolatos	1 (1.21)
Penicilina, cefalosporina y nitrofurantoina	1 (1.21)
Penicilina, cefalosporina y glucopeptidos	1 (1.21)
Penicilina, cefalosporina, carbapenemicos y fosfomicina	1 (1.21)
Penicilina, nitrofurantoina y metronidazol	1 (1.21)
Fluoroquinolonas, lincosamidas, antifolatos y metronidazol	1 (1.21)
Penicilina, cefalosporina, carbapenémicos y aminoglucósidos	1 (1.21)
Penicilina, cefalosporina, carbapenemicos, glucopeptidos y oxazolidionas	1 (1.21)
Penicilina, cefalosporina, carbapenemicos, glucopeptidos, oxazolidionas y metronidazol	1 (1.21)
Penicilina, cefalosporina, carbapenemicos, glucopeptidos, glicilclicinas, lincosamidas y metronidazol	1 (1.21)
Duración del tratamiento	(n=80)
Menor a 7 días	15 (18.75)
7 a 14 días	38 (47.5)
Mayor a 14 días	27 (33.75)

Tabla 3. Uso de inmunosupresores

Uso de inmunosupresores, n (%)	(n=55)
Glucocorticoides	22 (40.00)
Glucocorticoides, Inhibidores de calcineurina e inhibidores de síntesis de nucleótidos	10 (18.18)
Antimaláricos	4 (7.27)
Inhibidores de calcineurina	3 (5.45)
Inhibidores de la calcineurina e inhibidores de síntesis de nucleótidos	2 (3.63)
Antimetabolitos	1 (1.81)
Inhibidores de síntesis de nucleótidos	1 (1.81)
Glucocorticoides y antimetabolitos	1 (1.81)
Antimaláricos y glucocorticoides	1 (1.81)
Inhibidores de calcineurina y antimetabolitos	1 (1.81)
Glucocorticoides, antimetabolitos y anti-TNFalfa	1 (1.81)
Glucocorticoides e inhibidores de síntesis de nucleótidos	1 (1.81)
Antimaláricos, inhibidores de la calcineurina y antimetabolitos	1 (1.81)
Glucocorticoides e inhibidores de síntesis de la calcineurina	1 (1.81)
Glucocorticoides, inhibidores de la calcineurina y antimetabolitos	1 (1.81)
Inhibidores de la calcineurina e inhibidores de la rapamicina	1 (1.81)
Glucocorticoides, inhibidores de síntesis de nucleótidos y abatacept	1 (1.81)
Antimaláricos, glucocorticoides y inhibidores de síntesis de nucleótidos	1 (1.81)
Glucocorticoides, Inhibidores de calcineurina, inhibidores de síntesis de nucleótidos y belatacept	1 (1.81)

Con relación a los parámetros del cuadro hemático, los pacientes tuvieron una mediana del recuento de leucocitos de 9.760xmm³ (RIC 6.240-15.600), linfocitos 6.650 xmm³ (RIC 3430-11.900), neutrófilos 1.240 xmm³(RIC 700-1.880) y de eosinófilos 11.5 xmm³(RIC 0-80).

Los pacientes tuvieron una mediana de Proteína C reactiva (PCR) de 7.44mg/L (RIC 2,5 - 17), albúmina media de 105,46g/dL (DE 6,92), mediana de creatinina de 1,4mg/dL (RIC 0,7-2,1), sodio 136 mEq/L (RIC 134-139), potasio 4 mEq/L (RIC 3,5-4,45) y cloro 106 mEq/L (RIC 100-109) (Tabla 4).

Al coproscópico, la mayoría de las heces fueron de color café (58,51%), de consistencia diarreica (61,7%), con moco (51,89%), con sangre oculta (73,91%). Otras características del coproscópico se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Laboratorios

Laboratorios	(n=125)
Leucocitos, mediana (RIC)	9.760 (6.240-15.600)
Linfocitos, mediana (RIC)	6.650 (3.430-11.900)
Neutrofilos, mediana (RIC)	1.240 (700-1.880)
Eosinofilos, mediana (RIC)	11.5 (0-80)
Proteína C reactiva, mediana (RIC)	7.44 (2.5-17)
Creatinina, mediana (RIC)	1.1 (0.7-2.1)
Sodio, mediana (RIC)	136 (134-139)
Potasio, mediana (RIC)	4 (3.5-4.45)
Cloro, mediana (RIC)	106 (100-109)
Albúmina, media (DE)	105.46 (6.92)
Color del coproscópico, n (%)	
Café	55/94 (58.51)
Amarillo	27/94 (28.72)
Verde	8/94 (8.51)
Sanguinolenta	2/94 (2.13)
Rojo	1/94 (1.06)
Acolia	1/94 (1.06)
Consistencia en el coproscópico, n (%)	
Diarreica	58 (61.70)
Blanda	19 (20.21)
Líquida	12 (12.77)
Pastosa	3 (3.19)
Mucoide	1 (1.06)
Moco frecuencia positiva, n (%)	41/79 (51.89)
Azúcares reductores, n (%)	11/88 (12.50)
Sangre oculta positiva, n (%)	68/92 (73.91)
Presencia de pseudomembranas, n (%)	4 (3.20)
PH del coproscópico, media (DE)	7.81 (1.26)
Levaduras positivas en el coproscópico, n (%)	6/40 (15.00)
Neutrófilos en coproscópico, n (%)	
75%	2/18 (11.11)

Laboratorios	(n=125)
78%	1/18 (5.55)
80%	6/18 (33.33)
90%	3/18 (16.66)
98%	1/18 (5.55)
Negativos	5/18 (27.77)
Mononucleares en coproscópico, n (%)	
2%	1/18 (5.55)
10%	3/18 (16.66)
20%	6/18 (33.33)
22%	1/18 (5.55)
24%	1/18 (5.55)
25%	1/18 (5.55)
Negativos	5/18 (27.77)
Leucocitos positivos en coproscópico, n (%)	31/37 (83.78)
RIC: rango intercuartílico; DE: desviación estandar	

8.2 FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESENTACIÓN DE UNA PRIMERA RECURRENCIA

Los pacientes que no desarrollaron la primera recurrencia tenían un recuento de leucocitos mayor que aquellos que sí la desarrollaron (765 Vs. 1290, $p=0,05$); menores niveles de creatinina (1,90 Vs. 2,15, $p=0,05$); menores niveles de potasio (3,95 Vs. 4,48, $p=0,02$); menor proporción de levaduras en el coproscópico (2,9% Vs. 40%, $p=0,03$), y en su totalidad desarrollaron choque séptico (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis bivariado para la primera recurrencia por *C. difficile*

Variable	Total n=125	Recurrencia n=14	Sin recurrencia n=111	Valor p
Año de diagnóstico; n (%)				
2016	10 (8)	0 (0)	10 (9)	0,122
2017	5 (4)	1 (7,1)	4 (3,6)	
2021	40 (32)	1 (7,1)	39 (35,1)	
2022	60 (48)	10 (71,4)	50 (45)	
2023	10 (8)	2 (14,3)	8 (7,2)	
Sexo; n (%)				
Femenino	65 (52)	9 (64,3)	51 (45,9)	0,31
Masculino	60 (48)	5 (35,7)	60 (54,1)	
Edad; media (RIC)	64 (50-81)	59 (53-74)	65 (49-81)	0,63
Índice de Masa Corporal (IMC); n (%)				
Bajo peso	8 (8,2)	0 (0)	8 (9,5)	0,54
Normal	59 (60,2)	10 (71,4)	49 (58,3)	
Sobrepeso	20 (20,4)	2 (14,3)	18 (21,4)	

Variable	Total n=125	Recurrencia n=14	Sin recurrencia n=111	Valor p
Obesidad	11 (11,2)	2 (14,3)	9 (10,7)	
Residencia en hogar geriátrico; n (%)				
Sí	120 (96)	0 (0)	5 (4,5)	0,93
No	5 (4)	14 (100)	106 (95,5)	
Hospitalización menor a 3 meses; n (%)				
Sí	79 (63,2)	11 (78,6)	68 (61,3)	0,33
No	46 (36,8)	3 (21,4)	43 (38,7)	
Número de deposiciones; n (%)				
1 a 3	16 (14,39)	2 (15,4)	14 (14,1)	0,87
4 a 6	59 (52,7)	6 (46,2)	53 (53,5)	
7 o más	37 (33)	5 (38,5)	32 (32,3)	
Dolor abdominal; n (%)				
Sí	76 (62,3)	7 (50)	69 (63,9)	0,47
No	46 (37,7)	7 (50)	39 (36,1)	
Fiebre; n (%)				
Sí	43 (34,4)	3 (21,4)	40 (36)	0,43
No	82 (65,6)	11 (78,6)	71 (64)	
Anorexia; n (%)				
Sí	53 (43,1)	3 (21,4)	50 (45,9)	0,14
No	70 (56,9)	11 (78,6)	50 (45,1)	
Vómito; n (%)				
Sí	28 (22,6)	4 (28,6)	24 (21,8)	0,81
No	96 (77,4)	10 (71,4)	86 (72,2)	
Sangrado en materia fecal; n (%)				
Sí	23 (18,9)	2 (14,3)	21 (19,4)	0,91
No	99 (81,1)	12 (85,7)	87 (80,6)	
Antibiótico previo; n (%)				
Sí	86 (68,8)	13 (92,9)	73 (65,8)	0,07
No	39 (31,2)	1 (7,1)	38 (34,2)	
Número de antibióticos recibidos; n (%)				
1	44 (53,7)	9 (69,29)	35 (50,7)	0,31
2	19 (23,2)	1 (7,7)	18 (26,1)	
Más de 2	19 (23,2)	3 (23,1)	16 (23,2)	
Tipo de tratamiento antibiótico; n (%)				
Menor a 7 días	16 (19,8)	1 (8,3)	15 (21,7)	0,33
Entre 7 y 14 días	38 (46,9)	5 (41,7)	33 (47,8)	
Mayor a 14 días	27 (33,3)	6 (50)	21 (30,4)	
Opioides; n (%)				
Sí	85 (68)	12 (85,7)	73 (65,8)	0,22
No	40 (32)	2 (14,3)	38 (34,2)	
Uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP); n (%)				
Sí	76 (60,8)	10 (71,4)	66 (59,5)	0,56
No	49 (39,2)	4 (28,6)	45 (40,5)	
Diabetes mellitus; n (%)				
Sí	31 (24,8)	4 (28,6)	27 (24,3)	0,98

Variable	Total n=125	Recurrencia n=14	Sin recurrencia n=111	Valor p
No	94 (75,2)	10 (71,4)	84 (75,7)	
Cáncer activo; n (%)				
Sí	18 (14,4)	2 (14,3)	16 (14,4)	1
No	107 (85,6)	12 (85,7)	95 (85,6)	
Tipo de cáncer; n (%)				
Sólido	8 (33,3)	1 (25)	7 (35)	1
Hematológico	16 (66,7)	3 (75)	13 (65)	
Quimioterapia; n (%)				
Sí	11 (23,9)	1 (33,3)	10 (23,3)	1
No	35 (76,1)	2 (66,7)	33 (76,7)	
Trasplante cardíaco; n (%)				
Sí	2 (1,6)	0 (0)	2 (1,8)	1
No	122 (98,4)	14 (100)	108 (98,2)	
Trasplante hepático; n (%)				
Sí	7 (5,6)	1 (7,1)	6 (5,5)	1
No	117 (94,4)	13 (92,9)	104 (94,5)	
Trasplante de médula ósea; n (%)				
Sí	5 (4)	0 (0)	5 (4,5)	0,92
No	119 (96)	14 (100)	105 (95,5)	
Trasplante renal; n (%)				
Sí	14 (11,3)	4 (28,6)	10 (9,1)	0,08
No	110 (99,7)	10 (71,4)	100 (90,9)	
Enfermedades autoinmunes; n (%)				
Sí	23 (18,4)	4 (28,6)	19 (17,1)	0,49
No	102 (81,6)	10 (71,4)	92 (82,9)	
Uso de inmunosupresores; n (%)				
Sí	55 (53,9)	8 (61,5)	47 (52,8)	0,77
No	47 (46,1)	5 (38,5)	42 (47,2)	
Enfermedad renal crónica (ERC); n (%)				
Sí	43 (34,7)	8 (57,1)	35 (31,8)	0,11
No	81 (65,3)	6 (42,9)	75 (68,2)	
Terapia de reemplazo renal (TRR); n (%)				
Sí	20 (16)	2 (14)	18 (16,2)	1
No	105 (84)	12 (85,7)	93 (83,8)	
Enfermedad Inflamatoria intestinal – colitis ulcerativa				
Sí	6 (4,8)	0 (0)	6 (5,4)	0,81
No	119 (95,2)	14 (100)	105 (94,6)	
Insuficiencia cardíaca; n (%)				
Sí	29 (23,2)	5 (35,7)	24 (21,6)	0,4
No	96 (76,8)	9 (64,3)	87 (78,4)	
Hipertensión arterial; n (%)				
Sí	68 (54,4)	8 (57,1)	60 (54,1)	1
No	57 (45,6)	6 (42,9)	51 (45,9)	
Cirugía ambdominal; n (%)				
Sí	26 (20,8)	6 (42,9)	20 (18)	0,07
No	99 (79,2)	8 (57,1)	91 (82)	
Nutrición parenteral; n (%)				

Variable	Total n=125	Recurrencia n=14	Sin recurrencia n=111	Valor p
Sí	5 (4)	0 (0)	5 (4,5)	0,93
No	120 (96)	14 (100)	106 (95,5)	
Nutrición enteral; n (%)				
Sí	2 (1,6)	0 (0)	2 (1,8)	1
No	123 (98,4)	14 (100)	109 (98,2)	
Leucocitos; mediana (RIC)	7960 (6240-15600)	7170 (5400-12100)	9980 (6250 - 16100)	0,16
Linfocitos; mediana (RIC)	1240 (700-1880)	765 (590-1320)	1290 (750-1910)	0,05
Neutrófilos; mediana (RIC)	6650 (3430-11900)	5340 (2870-10100)	7120 (3780-12600)	0,24
Eosinófilos; mediana (RIC)	11,5 (0-8)	10 (0-40)	13 (0 -86)	0,72
PCR; mediana (RIC)	7,44 (2,5-17)	3,20 (0,87 - 9,42)	8,20 (2,6-17,65)	0,11
Creatinina; mediana (RIC)	1,10 (0,70-2,10)	2,15 (0,80 -2,90)	1,90 (1 -13,5)	0,05
Albúmina; mediana (RIC)	2,9 (2,4 -3,5)	3,2 (2,7 - 3,5)	2,9 (2,3-4,4)	0,55
Sodio; mediana (RIC)	136 (134-139)	137 (136-139)	136 (134-139)	0,52
Potasio; mediana (RIC)	4 (3,5 - 4,45)	4,48 (3,9 -5,2)	3,95 (3,5-4,3)	0,02
Cloro; mediana (RIC)	106 (105-109)	107 (99-110)	106 (101-109)	0,77
Coproscópico				
Color; n (%)				
Amarillo	28 (29,8)	3 (25)	25 (30,5)	0,5
Café	55 (58,5)	9 (75)	46 (56,1)	
Rojo	3 (3,2)	0	3 (3,7)	
Verde	8 (8,5)	0	8 (9,8)	
Consistencia; n (%)				
Blanda	19 (20,2)	3 (25)	16 (19,5)	0,94
Diarreica	58 (61,7)	8 (66,7)	50 (61)	
Dura	1 (1,1)	0	1 (1,2)	
Líquida	12 (12,8)	1 (8,3)	11 (13,4)	
Mucoide	1 (1,1)	0	1 (1,2)	
Pastosa	3 (3,2)	0	3 (3,7)	
pH; mediana (RIC)	8 (7-9)	8 (8-9)	8 (7-9)	0,13
Moco; n (%)				
Negativo	39 (48,8)	5 (50)	34 (48,6)	1
Positivo	41 (51,2)	5 (50)	36 (51,4)	
Azúcares reductores; n (%)				
Negativo	77 (87,5)	11 (91,7)	66 (86,8)	1
Positivo	11 (12,5)	1 (8,3)	10 (13,2)	
Hematíes; n (%)				
Negativo	6 (27,3)	0	6 (27,3)	-
Positivo	16 (72,7)	0	16 (72,7)	
Sangre oculta; n (%)				
Negativo	24 (26,1)	4 (33,3)	20 (25)	0,79
Positivo	68 (73,9)	8 (66,7)	60 (75)	
Leucocitos; n (%)				
Negativo	6 (16,2)	0	6 (17,1)	1
Positivo	31 (83,8)	2 (100)	29 (82,9)	
Neutrófilos; n (%)				
Negativo	5 (27,8)	0	5 (31,2)	0,92
Positivo	13 (72,2)	2 (100)	11 (68,8)	
Mononucleares; n (%)				
Negativo	5 (27,8)	0	5 (31,2)	0,92
Positivo	13 (72,2)	2 (100)	11 (68,89)	

Variable	Total n=125	Recurrencia n=14	Sin recurrencia n=111	Valor p
Levaduras; n (%)				
Escasas	3 (7,5)	2 (40)	1 (2,9)	0,03
Moderadas	1 (2,5)	0	1 (2,9)	
Negativo	34 (85)	3 (60)	31 (88,6)	
Positivo	2 (85)	0	2 (5,7)	
Sitio del diagnóstico; n (%)				
Hospitalización general	57 (45,6)	7 (50)	50 (45)	0,5
UCI	10 (8)	0	10 (9)	
Urgencias	58 (46,4)	7 (50)	51 (45,9)	
Método diagnóstico; n (%)				
Colonoscopia	2 (1,6)	0	2 (1,8)	0,81
NAAT	76 (60,8)	8 (57,1)	68 (61,3)	
Toxina A/B	47 (37,6)	6 (42,9)	41 (36,9)	
Momento diagnóstico; n (%)				
Antes de 48h	57 (45,6)	8 (57,1)	49 (44,1)	0,52
Después de 48h	68 (54,4)	6 (42,9)	62 (55,9)	
Pseudomembranas; n (%)				
No	9 (69,2)	4 (100)	5 (55,6)	0,34
Sí	4 (30,8)	0	4 (44,4)	
Severidad; n (%)				
Asintomática	3 (2,4)	0	3 (2,7)	0,57
No severa	78 (62,4)	7 (50)	41 (64)	
Severa	35 (28)	6 (42,9)	29 (26,1)	
Complicada	9 (7,2)	1 (7,1)	8 (7,2)	
Requerimiento UCI; n (%)				
No	104 (83,9)	10 (76,9)	94 (84,7)	0,74
Sí	20 (16,1)	3 (23,1)	17 (15,3)	
Complicaciones - Choque séptico: sí; n (%)	16 (100)	3 (100)	13 (100)	0,01
Días de estancia en UCI; mediana (RIC)	5,5 (3-9)	9 (5-10)	5 (3-8)	0,63
Días totales de estancia; mediana (RIC)	17 (8-27)	18 (10-36)	16 (8-26)	
Soporte vasopresor; n (%)				
No	106 (84)	10 (71,4)	96 (86,5)	0,27
Sí	19 (15,2)	4 (28,6)	15 (13,5)	
Soporte ventilatorio; n (%)				
No	112 (89,6)	11 (78,6)	101 (91)	0,33
Sí	13 (10,4)	3 (21,4)	10 (9)	
Tratamiento primoinfección; n (%)				
Metronidazol	15 (12)	2 (14,3)	13 (11,7)	0,62
Metronidazol + Vancomicina	33 (26,4)	5 (35,7)	28 (25,2)	
Vancomicina	77 (61,6)	7 (50)	70 (63,1)	

8.3 FACTORES RELACIONADOS CON MORTALIDAD

Por su parte, los pacientes que fallecieron tenían una edad mayor en comparación con los que no (69,5 Vs. 62, $p= 0,04$), un mayor recuento de neutrófilos (10.800 Vs 3215, $p= 0,03$), menores niveles de albúmina (2,3 Vs. 3,05, $p= 0,004$), se les realizó en menor frecuencia soporte vasopresor (50% Vs. 89,9%, $p= 0,0002$) y ventilatorio (62,5% Vs. 93,6, $p= 0,0008$) y finalmente, ninguno de los supervivientes recibió nutrición enteral (100 Vs. 87,5, $p= 0,007$) (Tabla 6).

Tabla 6. Análisis bivariado para muerte en pacientes con infección por C. difficile

Variable	Total n=125	Vivo n=109	Fallecido n=16	Valor p
Año de diagnóstico; n (%)				
2016	10 (8)	10 (9,2)	0	0,13
2017	5 (4)	5 (4,6)	0	
2021	40 (32)	31 (28,4)	9 (56,2)	
2022	60 (48)	55 (50,5)	5 (31,2)	
2023	10 (8)	8 (7,3)	2 (12,5)	
Sexo; n (%)				
Femenino	65 (52)	53 (48,6)	7 (43,8)	0,92
Masculino	60 (48)	56 (51,4)	9 (56,2)	
Edad; media (RIC)	64 (50-81)	62 (44-80)	69,5 (63-83,5)	0,04
Índice de Masa Corporal (IMC); n (%)				
Bajo peso	8 (8,2)	7 (8,1)	1 (8,3)	0,96
Normal	59 (60,2)	52 (60,5)	7 (58,3)	
Sobrepeso	20 (20,4)	17 (19,8)	3 (25)	
Obesidad	11 (11,2)	10 (11,6)	1 (8,3)	
Residencia en hogar geriátrico; n (%)				
Sí	120 (96)	5 (4,6)	0	0,84
No	5 (4)	104 (95,4)	16 (100)	
Hospitalización menor a 3 meses; n (%)				
Sí	79 (63,2)	67 (61,5)	12 (75)	0,44
No	46 (36,8)	42 (38,5)	4 (25)	
Número de deposiciones; n (%)				
1 a 3	16 (14,39)	15 (15,2)	1 (7,7)	0,17
4 a 6	59 (52,7)	49 (49,5)	10 (76,9)	
7 o más	37 (33)	35 (35,4)	2 (15,4)	
Dolor abdominal; n (%)				
Sí	76 (62,3)	69 (63,9)	7 (50)	0,47
No	46 (37,7)	39 (36,1)	7 (50)	
Fiebre; n (%)				
Sí	43 (34,4)	40 (36,7)	3 (18,8)	0,25
No	82 (65,6)	69 (63,3)	13 (81,2)	
Anorexia; n (%)				
Sí	53 (43,1)	47 (43,5)	6 (40)	1
No	70 (56,9)	61 (56,5)	9 (60)	
Vómito; n (%)				
Sí	28 (22,6)	27 (24,8)	1 (6,7)	0,21

Variable	Total n=125	Vivo n=109	Fallecido n=16	Valor p
No	96 (77,4)	82 (75,2)	14 (93,3)	
Sangrado en materia fecal; n (%)				
Sí	23 (18,9)	20 (18,7)	3 (20)	1
No	99 (81,1)	87 (81,3)	12 (80)	
Antibiótico previo; n (%)				
Sí	86 (68,8)	75 (68,8)	11 (68,8)	1
No	39 (31,2)	34 (31,2)	5 (31,2)	
Número de antibióticos recibidos; n (%)				
1	44 (53,7)	39 (54,2)	5 (50)	0,85
2	19 (23,2)	16 (22,2)	3 (30)	
Más de 2	19 (23,2)	17 (23,6)	2 (20)	
Tipo de tratamiento antibiótico; n (%)				
Menor a 7 días	16 (19,8)	14 (19,7)	2 (20)	0,2
Entre 7 y 14 días	38 (46,9)	31 (43,7)	7 (70)	
Mayor a 14 días	27 (33,3)	26 (36,6)	1 (10)	
Opioides; n (%)				
Sí	85 (68)	73 (67)	12 (75)	0,72
No	40 (32)	36 (33)	4 (25)	
Uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP); n (%)				
Sí	76 (60,8)	65 (59,6)	11 (68,8)	0,67
No	49 (39,2)	44 (40,4)	5 (31,2)	
Diabetes mellitus; n (%)				
Sí	31 (24,8)	27 (24,8)	4 (25)	1
No	94 (75,2)	82 (75,2)	12 (75)	
Cáncer activo; n (%)				
Sí	18 (14,4)	14 (12,8)	4 (25)	0,36
No	107 (85,6)	95 (87,2)	12 (75)	
Tipo de cáncer; n (%)				
Sólido	8 (33,3)	6 (30)	2 (50)	0,84
Hematológico	16 (66,7)	14 (70)	2 (50)	
Quimioterapia; n (%)				
Sí	11 (23,9)	9 (22)	2 (40)	0,73
No	35 (76,1)	32 (78)	3 (60)	
Trasplante cardíaco; n (%)				
Sí	2 (1,6)	2 (1,9)	0	1
No	122 (98,4)	106 (98,1)	16 (100)	
Trasplante hepático; n (%)				
Sí	7 (5,6)	6 (5,6)	1 (6,2)	1
No	117 (94,4)	102 (94,4)	15 (93,8)	
Trasplante de médula ósea; n (%)				
Sí	5 (4)	3 (2,8)	2 (12,5)	0,24
No	119 (96)	105 (97,2)	14 (87,5)	
Trasplante renal; n (%)				
Sí	14 (11,3)	14 (13)	0	0,26
No	110 (99,7)	94 (87)	16 (100)	
Enfermedades autoinmunes; n (%)				
Sí	23 (18,4)	20 (18,3)	3 (18,8)	1
No	102 (81,6)	89 (81,7)	13 (81,2)	

Variable	Total n=125	Vivo n=109	Fallecido n=16	Valor p
Uso de inmunosupresores; n (%)				
Sí	55 (53,9)	47 (54)	8 (53,3)	1
No	47 (46,1)	40 (46)	7 (46,7)	
Enfermedad renal crónica (ERC); n (%)				
Sí	43 (34,7)	36 (33,3)	7 (43,8)	0,59
No	81 (65,3)	72 (66,7)	9 (56,2)	
Terapia de reemplazo renal (TRR); n (%)				
Sí	20 (16)	16 (14,7)	4 (25)	0,49
No	105 (84)	93 (85,3)	12 (75)	
Enfermedad Inflamatoria intestinal – colitis ulcerativa				
Sí	6 (4,8)	4 (3,7)	2 (12,5)	0,35
No	119 (95,2)	105 (96,3)	14 (87,5)	
Insuficiencia cardíaca; n (%)				
Sí	29 (23,2)	23 (21,1)	6 (37,5)	0,25
No	96 (76,8)	86 (78,9)	10 (62,5)	
Hipertensión arterial; n (%)				
Sí	68 (54,4)	60 (55)	8 (50)	0,91
No	57 (45,6)	49 (45)	8 (50)	
Cirugía ambdominal; n (%)				
Sí	26 (20,8)	25 (22,9)	1 (6,2)	0,22
No	99 (79,2)	84 (77,1)	15 (93,8)	
Nutrición parenteral; n (%)				
Sí	5 (4)	4 (3,7)	1 (6,2)	1
No	120 (96)	105 (96,3)	15 (93,8)	
Nutrición enteral; n (%)				
Sí	2 (1,6)	0	2 (12,5)	0,0079
No	123 (98,4)	109 (100)	14 (87,5)	
Leucocitos; mediana (RIC)	7960 (6240-15600)	9100 (5920 - 16000)	12550 (9190-15300)	0,12
Linfocitos; mediana (RIC)	1240 (700-1880)	1250 (730-1910)	1220 (550-1480)	0,37
Neutrófilos; mediana (RIC)	6650 (3430-11900)	6215 (3240-10900)	10800 (7290-14300)	0,0336
Eosinófilos; mediana (RIC)	11,5 (0-8)	19,5 (0 -83)	0 (0-20)	0,073
PCR; mediana (RIC)	7,44 (2,5-17)	7,26 (2,36-17,32)	9,5 (2,6-14,9)	0,73
Creatinina; mediana (RIC)	1,10 (0,70-2,10)	1 (0,70 -2)	1,70 (1,4 -2,1)	0,094
Albúmina; mediana (RIC)	2,9 (2,4 -3,5)	3,05 (2,45 - 3,65)	2,3 (1,9 - 2,7)	0,0042
Sodio; mediana (RIC)	136 (134-139)	136 (134-139)	137,5 (134,5 - 140)	0,44
Potasio; mediana (RIC)	4 (3,5 - 4,45)	4 (3,5 - 4,4)	4,05 (3,6 -4,85)	0,5
Cloro; mediana (RIC)	106 (105-109)	105 (101-109)	108 (99-116)	0,19
Coproscópico				
Color; n (%)				
Amarillo	28 (29,8)	23 (28)	5 (41,7)	0,41
Café	55 (58,5)	50 (61)	5 (41,7)	
Rojo	3 (3,2)	3 (3,7)	0	
Verde	8 (8,5)	6 (7,3)	2 (16,7)	
Consistencia; n (%)				

Variable	Total n=125	Vivo n=109	Fallecido n=16	Valor p
Blanda	19 (20,2)	17 (20,7)	2 (16,7)	0,6
Diarreica	58 (61,7)	48 (58,5)	10 (83,3)	
Dura	1 (1,1)	1 (1,2)	0	
Líquida	12 (12,8)	12 (14,6)	0	
Mucoide	1 (1,1)	1 (1,2)	0	
Pastosa	3 (3,2)	3 (3,7)	0	
pH; mediana (RIC)	8 (7-9)	8 (7-9)	8 (6-9)	0,76
Moco; n (%)				
Negativo	39 (48,8)	36 (51,4)	3 (30)	0,35
Positivo	41 (51,2)	34 (48,6)	7 (70)	
Azúcares reductores; n (%)				
Negativo	77 (87,5)	68 (88,3)	9 (81,8)	0,9
Positivo	11 (12,5)	9 (11,7)	2 (18,2)	
Hematíes; n (%)				
Negativo	6 (27,3)	6 (31,6)	0	0,65
Positivo	16 (72,7)	13 (68,4)	3 (100)	
Sangre oculta; n (%)				
Negativo	24 (26,1)	22 (27,5)	2 (16,7)	0,65
Positivo	68 (73,9)	58 (72,5)	10 (83,3)	
Leucocitos; n (%)				
Negativo	6 (16,2)	6 (19,4)	0	0,56
Positivo	31 (83,8)	25 (80,6)	6 (100)	
Neutrófilos; n (%)				
Negativo	5 (27,8)	5 (35,7)	0	0,43
Positivo	13 (72,2)	9 (64,3)	4 (100)	
Mononucleares; n (%)				
Negativo	5 (27,8)	5 (35,7)	0	0,43
Positivo	13 (72,2)	9 (64,3)	4 (100)	
Levaduras; n (%)				
Escasas	3 (7,5)	3 (8,8)	0	0,08
Moderadas	1 (2,5)	0	1 (16,7)	
Negativo	34 (85)	29 (85,3)	5 (83,3)	
Positivo	2 (5)	2 (5,9)	0	
Sitio del diagnóstico; n (%)				
Hospitalización general	57 (45,6)	52 (47,7)	5 (31,2)	0,0011
UCI	10 (8)	5 (4,6)	5 (31,2)	
Urgencias	58 (46,4)	52 (47,7)	6 (37,5)	
Método diagnóstico; n (%)				
Colonoscopia	2 (1,6)	2 (1,8)	0	0,76
NAAT	76 (60,8)	67 (61,5)	9 (56,2)	
Toxina A/B	47 (37,6)	40 (36,7)	7 (43,8)	
Momento diagnóstico; n (%)				
Antes de 48h	57 (45,6)	52 (47,7)	5 (31,2)	0,33
Después de 48h	68 (54,4)	57 (52,3)	11 (68,8)	
Pseudomembranas; n (%)				
No	9 (69,2)	7 (63,6)	2 (100)	0,84
Sí	4 (30,8)	4 (36,4)	0	
Severidad; n (%)				
Asintomática	3 (2,4)	2 (1,8)	1 (6,2)	0,04
No severa	78 (62,4)	73 (67)	5 (31,2)	
Severa	35 (28)	27 (24,8)	8 (50)	
Complicada	9 (7,2)	7 (6,4)	2 (12,5)	
Requerimiento UCI; n (%)				

Variable	Total n=125	Vivo n=109	Fallecido n=16	Valor p
No	104 (83,9)	95 (87,2)	9 (60)	0,02
Sí	20 (16,1)	14 (12,8)	6 (40)	
Complicaciones - Choque séptico: no; n (%)	16 (100)	8 (100)	8 (100)	
Días de estancia en UCI; mediana (RIC)	5,5 (3-9)	5 (3-8)	9 (4-18,5)	0,17
Días totales de estancia; mediana (RIC)	17 (8-27)	16 (7-27)	19 (14,5-31)	0,11
Soporte vasopresor; n (%)				
No	106 (84)	98 (89,9)	8 (50)	0,0002
Sí	19 (15,2)	11 (10,1)	8 (50)	
Soporte ventilatorio; n (%)				
No	112 (89,6)	102 (93,6)	10 (62,5)	0,0008
Sí	13 (10,4)	7 (6,4)	6 (37,5)	
Tratamiento primoinfección; n (%)				
Metronidazol	15 (12)	13 (11,9)	2 (12,5)	0,21
Metronidazol + Vancomicina	33 (26,4)	26 (23,9)	7 (43,8)	
Vancomicina	77 (61,6)	70 (64,2)	7 (43,8)	

8.4 FACTORES RELACIONADOS CON LOS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA TOTAL

Los pacientes con dolor abdominal tenían una mediana de días de hospitalización total menor en comparación con los que no lo tenían (16 RIC 6-24,5 Vs. 17 RIC13-33, $p=0,017$), los pacientes que reportaron uso de opioides tenían una mediana de días de hospitalización mayor en comparación que los que no reportaron uso (19 RIC 11-28 Vs. 13 RIC 6-17, $p=0,004$), así como aquellos que no recibieron trasplante renal tenían estancias más prolongadas en comparación con los que sí lo recibieron (17 RIC10-27 Vs. 10 RIC 6-13, $p=0,012$) y los que recibieron nutrición parenteral en comparación con los que no (26 RIC 24-55) Vs. (16 RIC 8-26,5, $p= 0,03$), los pacientes que recibieron el diagnóstico dentro de las 48 horas del ingreso a la institución tenían una mediana de días de hospitalización menor a los que lo recibían posteriormente (11 RIC 6 -18) Vs. (20 RIC 14-30, $p<0,001$), de igual manera se evidenció con los pacientes que requirieron UCI, soporte vasopresor y ventilatorio. Las variables de recuento de leucocitos, neutrófilos y niveles de potasio tuvieron correlación significativa pero débil en relación con los días totales de estancia hospitalaria (Tabla 7).

Al explorar las diferencias entre las variables con más de dos categorías, no se presentaron diferencias en la mediana de los días de estancia hospitalaria en cuanto al IMC, color, consistencia y presencia de levaduras en el coproscópico, método diagnóstico, ni tratamiento en la primoinfección (Tabla 7).

Cuando los pacientes presentaron 7 o más deposiciones tuvieron menores medianas en los días de estancia en comparación con los que tuvieron 1 o 3 (10 RIC 6-19 Vs. 17 RIC 14,5-29, valor $p=0,046$), asimismo, los pacientes diagnosticados en urgencias tuvieron menores medianas de los días de estancia en comparación con los diagnosticados en hospitalización general y en UCI (11,5 RIC 6-17 Vs. 20 RIC13-32 y 25,5 RIC20-27, valor $p<0,05$, respectivamente) (Tabla 7).

Tabla 7. Análisis bivariado para días totales de estancia hospitalaria en pacientes con infección por *C. difficile*

Variable	Valores +	Valor p
Sexo		
Femenino	16 (8-25)	0,68
Masculino	17 (9-29)	
Edad	0,0363**	0,68**
Índice de Masa Corporal		
Bajo peso	12 (5,5 -,35,5)	0,48
Normal	15 (7-27)	
Sobrepeso	18,5 (14-32)	
Obesidad	17 (7-27)	
Residencia en hogar geriátrico		
Sí	26 (11-28)	0,46
No	16,5 (8-26,5)	
Hospitalización menor a 3 meses		
Sí	17 (8-29)	0,61
No	15,5 (8-25)	
Número de deposiciones		
1 a 3	17 (14,5-29)	0,03***
4 a 6	17 (11-27)	
7 o más	10 (6-19)	
1 a 3 Vs. 7 o más		0,046
Dolor abdominal		
Sí	16 (6-24,5)	0,017
No	17 (13-33)	
Fiebre		
Sí	17 (8-27)	0,98
No	16,5 (8-27)	
Anorexia		
Sí	14 (7-27)	0,25
No	17 (10-27)	
Vómito		
Sí	18 (11-27)	0,56

Variable	Valores +	Valor p
No	16 (7,5-26,5)	
Sangrado en materia fecal		
Sí	17 (10-31)	0,49
No	17 (7-26)	
Antibiótico previo		
Sí	17 (10-27)	0,65
No	15 (8-27)	
Opioides		
Sí	19 (11-28)	0,004
No	13 (6-17)	
Uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP)		
Sí	16 (7-24,5)	0,26
No	17 (10-28)	
Diabetes mellitus		
Sí	13 (6-21)	0,12
No	17 (10-27)	
Cáncer activo		
Sí	16,5 (11-27)	0,52
No	17 (7-27)	
Tipo de cáncer		
Sólido	13 (10,5-21)	0,18
Hematológico	19,5 (13-30,5)	
Quimioterapia		
Sí	17 (10-24)	0,84
No	17 (7-28)	
Trasplante cardiaco		
Sí	19,5 (4-35)	0,9
No	16,5 (8-27)	
Trasplante hepático		
Sí	13 (5-20)	0,23
No	17 (10-27)	
Trasplante de médula ósea		
Sí	18 (13-30)	0,66
No	16 (8-27)	
Trasplante renal		
Sí	10 (6-13)	0,012
No	17 (10-27)	
Enfermedades autoinmunes		
Sí	16 (6-25)	0,86
No	17 (10-27)	
Uso de inmunosupresores		
Sí	14 (7-24)	0,06
No	17 (11-30)	
Enfermedad renal crónica (ERC)		
Sí	14 (7-22)	0,2
No	17 (10-27)	
Terapia de reemplazo renal (TRR)		
Sí	12 (6,5 - 21)	0,21
No	17 (10-27)	
Enfermedad Inflamatoria intestinal – colitis ulcerativa		
Sí	16 (10-55)	0,52
No	17 (8-27)	
Insuficiencia cardíaca		
Sí	20 (11-30)	0,07

Variable	Valores +	Valor p
No	15,5 (7-25)	
Hipertensión arterial		
Sí	15,5 (7-25,5)	0,35
No	17 (10-27)	
Cirugía ambdominal		
Sí	19,5 (7-33)	0,16
No	15 (8-25)	
Nutrición parenteral		
Sí	26 (24-55)	0,03
No	16 (8-26,5)	
Nutrición enteral		
Sí	20 (15-25)	0,68
No	17 (8-27)	
Leucocitos	0,251	0,004**
Linfocitos	-0,0235	0,79
Neutrófilos	0,2035	0,02**
Eosinófilos	0,0103	0,91
PCR	0,1904	0,12
Creatinina	-0.0461	0,61
Albúmina	-0.0670	0,59
Sodio	0,0682	0,46
Potasio	-0.1927	0,03**
Cloro	0,1431	0,16
Coproscópico		
Color		
Amarillo	17,5 (6-32,5)	0,88
Café	15 (8-25)	
Rojo	8 (4-55)	
Verde	14,5 (7,5-21,5)	
Consistencia		
Blanda	10 (6-18)	0,56
Diarreica	8 (3-15,5)	
Dura	12	
Líquida	6,5 (1-14,5)	
Mucoide	4	
Pastosa	3 (3-16)	
pH	0,0488	0,63
Moco		
Negativo	16 (8-30)	0,8
Positivo	16 (7-26)	
Azúcares reductores		
Negativo	14 (7-25)	0,06
Positivo	20 (16-32)	
Hematíes		
Negativo	9 (6-30)	0,55
Positivo	8 (4-16)	
Sangre oculta		
Negativo	14 (9,5-17,5)	0,32
Positivo	16,5 (7-30)	
Leucocitos		
Negativo	16 (11-25)	0,87
Positivo	13 (7-30)	
Neutrófilos		
Negativo	15 (11-25)	0,73

Variable	Valores +	Valor p
Positivo	13 (4-26)	
Mononucleares		
Negativo	15 (11-25)	0,73
Positivo	13 (4-26)	
Levaduras		
Escasas	8 (6-17)	0,22
Moderadas	14	
Negativo	10 5 (6-20)	
Positivo	32 (27-37)	
Sitio del diagnóstico		
Hospitalización general	20 (13-32)	<0,0001***
UCI	25,5 (20-27)	
Urgencias	11,5 (6-17)	
Hospitalización general Vs. Urgencias		<0,0001
UCI Vs. Urgencias		0,003
Método diagnóstico		
Colonoscopia	19 (6-32)	0,32
NAAT	17 (10,5-27)	
Toxina A/B	15 (7-24)	
Momento diagnóstico		
Antes de 48h	11 (6 -18)	<0,0001
Después de 48h	20 (14-30)	
Pseudomembranas		
No	15 (7-17)	1
Sí	17 (6,5-34,5)	
Severidad		
Asintomática	25 (13-76)	0,047
No severa	14 (7-24)	
Severa	21 (11-27)	
Complicada	20 (18-27)	
Requerimiento UCI		
No	14,5 (7-25)	0,002
Sí	25,5 (16-36,5)	
Primera recurrencia		
No	16 (8-26)	0,42
Sí	18 (10-36)	
Soporte vasopresor		
No	15,5 (7-26)	0,03
Sí	19 (15-36)	
Soporte ventilatorio		
No	15,5 (7-25,5)	0,005
Sí	25 (17-37)	
Tratamiento primoinfección		
Metronidazol	14 (5-25)	0,33
Metronidazol + Vancomicina	17 (10-27)	
Vancomicina	17 (11-27)	
Para coproscópico, categorías de consistencia <i>dura</i> y <i>mucoide</i> no se presentaron suficientes casos para describir RIC		
Para coproscópico, categorías de levaduras <i>moderadas</i> no se presentaron suficientes casos para describir RIC		

9. DISCUSIÓN

El presente estudio encontró una frecuencia de muerte en pacientes con infección por *C. difficile* del 12%, de primera recurrencia del 11,2% y una mediana de estancia hospitalaria total de 17 días (RIC 8-27).

La frecuencia de muerte en pacientes con esta infección es similar a la encontrada por Ortiz-Marín et al. (28) en Medellín (11,5%) pero inferior a la reportada por Hoyos Velasco y Hernández Ospina (29) en un hospital de IV nivel de atención en Bogotá en 2021 con el 2,8%. Este último contó con una frecuencia del 18,5% de casos recurrentes sin discriminar si correspondían a una primera o segunda recurrencia.

Los resultados de este estudio se ven soportados por la literatura disponible en Colombia acerca de las características de los pacientes con infección por *C. difficile*, como los trabajos de Ortiz-Marín et al. (28), Salazar C et al. (30), Rodríguez- Varón et al. (31), Gualtero et al. (32), Oñate et al. (33), Becerra et al (34), Carvajal et al. (35) mencionados anteriormente.

Hasta la fecha de sometimiento del presente manuscrito, en Colombia no se han realizado estudios explorando los factores asociados a la presentación de recurrencias, mortalidad y días de estancia hospitalaria por *C. difficile*.

La mayor cantidad de casos diagnosticados de *C. difficile* se realizó entre los años 2021 y 2022 (40 y 60 casos respectivamente), si bien no se tuvo en cuenta el COVID-19 (La enfermedad por coronavirus de 2019) como variable, puede estar relacionado con el uso de antibiótico de amplio espectro en los pacientes que requirieron hospitalización general y unidad de cuidado intensivo por dicha enfermedad lo cual puede estar relacionado con sobrecrecimiento bacteriano.

Por otro lado, la mayoría de los factores de riesgo para la ICD no presentaron diferencias estadísticamente significativas al explorarlos según los tres desenlaces de interés. Dentro de los que sí tuvieron diferencias, se encuentra la edad: los pacientes que fallecieron

tenían mayor edad que los que sobrevivieron. Esta variable es consistentemente descrita en la literatura, sin embargo, en el estudio de Kassem S et al. los pacientes considerados más ancianos (mayores de 80 años) tuvieron menor estancia hospitalaria y menor admisión a UCI en comparación con los que tenían hasta 80 años (13 Vs. 22 días $p = 0,003$ y 1,8% vs. 10,7% $p = 0,01$, respectivamente) (36).

Otros factores de riesgo han sido reportados en la literatura como por ejemplo la fragilidad. Esta variable se ha asociado con 4,5 veces el riesgo de mortalidad (OR 4,5 IC 95% 2,8-7,1), el aumento del requerimiento de UCI (OR 13,7, 95%CI 6,3-29,9) y la prolongación de las estancias hospitalarias (37).

También se ha descrito la comorbilidad de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) como un factor de riesgo para la mortalidad por *C. difficile* (EHNA + ICD 7,11 % vs. ICD 6,36 %; $P = 0,042$) (38). Esta comorbilidad no fue descrita en la cohorte de pacientes del presente estudio, sin embargo, también es una condición de alta frecuencia que podría considerarse en estudios futuros (39,40).

El estudio de Remelli F et al. encontró una frecuencia de recurrencia del 12% en una cohorte prospectiva, y describió el tratamiento con metronidazol como factor asociado a la recurrencia (41). También describió que los pacientes con recurrencia tenían dos veces el riesgo de muerte en comparación con los pacientes que no tenían infección recurrente (HR 2,45 IC95% 1,59-3,78).

La revisión sistemática de Eeuwijk J et al. identificó como factores de riesgo para la recurrencia de infección por *C. difficile* el aumento en la edad, sexo femenino, uso de antibióticos y uso de IBP en Estados Unidos, para la edad y sexo se presentan algunos resultados inconsistentes (42).

Para los factores asociados a la prolongación de la estancia hospitalaria, no se identificaron estudios en Colombia, ni en otros países. La duración de la estancia en sí misma es considerada un factor de riesgo para la ICD, complicaciones y mortalidad, por lo que este sería el primer estudio que toma los días de hospitalización totales como un

desenlace de interés y que se presenta con diferencias estadísticamente significativas en los pacientes que presentaban dolor abdominal, uso previo de opioides, antecedente de trasplante renal, recibir nutrición parenteral, momento del diagnóstico, entre otras. El uso de opioides como determinante de larga estancia es muy importante dado que su uso está asociado a varias complicaciones como íleo que aumenta el sobrecrecimiento bacteriano y es un factor de riesgo para ICD, adicionalmente aumenta el delirio y está relacionado con el riesgo de caídas, todo lo anterior impacta en la estancia hospitalaria. En cuanto a la variable trasplante renal como factor relacionado con disminución de la estancia hospitalaria puede ser interpretado como paradójico por el estado de inmunosupresión, pero una explicación que podemos encontrar es que estos pacientes por su condición de base, son estudiados de forma oportuna en búsqueda de gérmenes oportunistas en el momento de presentar alguna sospecha de proceso infeccioso lo cual hace que el diagnóstico sea más rápido y esto si tiene impacto en estancia hospitalaria.

Dentro de las limitaciones del estudio es importante mencionar que, dada la naturaleza retrospectiva de la recolección de los datos, se presentaron pérdidas en algunas variables, por lo que se eliminaron registros que pudieron significar el hallazgo de diferencias estadísticas para los desenlaces de interés. También se debe destacar que no fue posible realizar la identificación de los ribotipos de los episodios, lo cual pudo haber ilustrado acerca de su patogenicidad y su papel en los desenlaces de interés del estudio. De igual forma, no se pudo identificar resistencia al tratamiento administrado y así explorar el papel que esta pudiera tener en las recurrencias.

Este estudio aporta evidencia importante acerca del conocimiento de los desenlaces en salud de la infección por *Clostridioides difficile* en Colombia. Reporta potenciales factores asociados a las estancias hospitalarias prolongadas como el dolor abdominal, el uso previo de opioides, trasplante renal, recibir nutrición parenteral, si el diagnóstico se hizo antes o después de las 48 horas del ingreso, requerimiento de UCI, soporte vasopresor y ventilatorio, número de deposiciones previas y lugar del diagnóstico, lo cual puede apoyar la toma de decisiones para mejorar las condiciones de salud de los pacientes durante su tratamiento y reducir los días de hospitalización, ampliamente asociados con mayor riesgo de otras infecciones y aumento en la mortalidad.

10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este estudio se evaluaron características y factores asociados a la mortalidad, recurrencia y duración de la estancia hospitalaria en pacientes con infección por *Clostridioides difficile* (ICD) en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia. La cohorte estudiada mostró un predominio de mujeres, una mediana de edad avanzada y un alto porcentaje de casos con comorbilidades significativas, como enfermedad renal crónica, cáncer y uso de tratamientos inmunosupresores. La mediana de estancia hospitalaria fue de 17 días, con una tasa de mortalidad del 12% y una recurrencia del 11.2%, valores similares a estudios nacionales previos. Sin embargo, este es uno de los primeros estudios en Colombia en abordar específicamente factores asociados a la recurrencia, mortalidad y prolongación de la estancia hospitalaria en ICD, lo que lo convierte en una importante contribución a la literatura local.

Entre los factores significativamente relacionados con la mortalidad, se observó una edad avanzada, un recuento elevado de neutrófilos, niveles bajos de albúmina, y el uso reducido de soporte vasopresor y ventilatorio en los pacientes que fallecieron. En cuanto a la recurrencia, se identificaron factores como el recuento bajo de leucocitos y niveles elevados de creatinina y potasio, así como una mayor presencia de levaduras en el coproscópico. Por otro lado, la duración de la estancia hospitalaria estuvo relacionada con factores clínicos y terapéuticos, incluyendo el dolor abdominal, el uso de opioides, el diagnóstico dentro de las primeras 48 horas del ingreso y la necesidad de cuidados intensivos. Estos hallazgos permiten entender mejor los perfiles de riesgo en la población local y establecen una base para estudios futuros que profundicen en las variables relacionadas con la gravedad y progresión de la ICD en Colombia.

Entre las limitaciones de este estudio, destaca la naturaleza retrospectiva de los datos y las pérdidas de información en algunas variables, lo cual pudo afectar la capacidad de detección de asociaciones significativas. La falta de información sobre ribotipos y resistencia a tratamientos específicos impidió evaluar estos factores en relación con los desenlaces clínicos, y por lo tanto, es necesario considerarlos en futuras investigaciones

para obtener un panorama más completo de los determinantes de la ICD en nuestro contexto.

A partir de estos resultados, se recomienda implementar estrategias en los hospitales para identificar y gestionar proactivamente los factores asociados a una estancia hospitalaria prolongada y a la mortalidad en pacientes con ICD. Específicamente, se sugiere desarrollar protocolos que incluyan un enfoque multidisciplinario para evaluar y controlar el uso de antibióticos y opioides, dado que estos fármacos mostraron una fuerte asociación con resultados adversos. Además, es fundamental realizar un seguimiento más cercano a pacientes con riesgo elevado, como aquellos de mayor edad o con comorbilidades complejas, que podrían beneficiarse de monitoreo especializado de marcadores inflamatorios y estado nutricional para mitigar los efectos adversos relacionados con la enfermedad.

Para optimizar el manejo de ICD y reducir la duración de la hospitalización, se recomienda implementar un diagnóstico temprano, idealmente dentro de las primeras 48 horas del ingreso, acompañado de un control riguroso de los parámetros hemáticos y el uso de inmunosupresores. Asimismo, estudios prospectivos son necesarios para explorar la relación entre la resistencia al tratamiento antibiótico y la recurrencia, así como el papel de los ribotipos específicos en la evolución clínica de los pacientes.

En conclusión, la identificación de factores de riesgo y el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas basadas en evidencia pueden contribuir significativamente a mejorar los resultados clínicos en pacientes con ICD en Colombia. Fortalecer las intervenciones de manejo precoz y personalizado permitirá una disminución en los días de estancia hospitalaria, la mortalidad y la carga general de esta infección en el sistema de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miller M, Gravel D, Mulvey M, Taylor G, Boyd D, Simor A, et al. Health Care–Associated *Clostridium difficile* Infection in Canada: Patient Age and Infecting Strain Type Are Highly Predictive of Severe Outcome and Mortality. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(2):194-201.
2. Hensgens MPM, Goorhuis A, Dekkers OM, van Benthem BHB, Kuijper EJ. All-Cause and Disease-Specific Mortality in Hospitalized Patients With *Clostridium difficile* Infection: A Multicenter Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;56(8):1108-16.
3. Feuerstadt P, Nelson WW, Drozd EM, Dreyfus J, Dahdal DN, Wong AC, et al. Mortality, Health Care Use, and Costs of *Clostridioides difficile* Infections in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2022;23(10):1721-1728.e19.
4. Zhang S, Palazuelos-Munoz S, Balsells EM, Nair H, Chit A, Kyaw MH. Cost of hospital management of *Clostridium difficile* infection in United States—a meta-analysis and modelling study. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):447.
5. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, Beldavs ZG, Dumyati GK, Dunn JR, et al. Burden of *Clostridium difficile* Infection in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(9):825-34.
6. Bakken JS, Polgreen PM, Beekmann SE, Riedo FX, Streit JA. Treatment approaches including fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection (RCDI) among infectious disease physicians. *Anaerobe*. 2013;24:20-4.
7. Oñate Gutiérrez JM, Villegas MV, Correa A. Prevalencia y factores relacionados con la infección por *Clostridium difficile* en un centro hospitalario de alta complejidad en Cali (Colombia). *Infectio*. 2017;21(1).
8. Gualterio SM, Abril LA, Camelo N, Sánchez SD, Arias G, Silva E, et al. Características de la infección por *Clostridium difficile* en una institución de alta complejidad y reporte de la circulación en Colombia de la cepa hipervirulenta NAP1/027. *Biomédica*. 2017;37:466-72.
9. Becerra M, Ospina S, Atehortúa S, Berbesi D. Factores de riesgo para la infección por *Clostridium difficile*. *Infectio*. 2011;15:220-6.

10. Ramírez-Rosales A, Cantú-Llanos E. Mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diarrea asociada a infección por *Clostridium difficile*. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77(2):60-5.
11. Hensgens MPM, Goorhuis A, Dekkers OM, Kuijper EJ. Time interval of increased risk for *Clostridium difficile* infection after exposure to antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2012;67(3):742-8.
12. Pepin J. Mortality attributable to nosocomial *Clostridium difficile*-associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. *Can Med Assoc J*. 2005;173(9):1037-42.
13. D'Silva KM, Mehta R, Mitchell M, Lee TC, Singhal V, Wilson MG, et al. Proton pump inhibitor use and risk for recurrent *Clostridioides difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27(5):697-703.
14. FDA Drug Safety Communication: *Clostridium difficile* associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). 2017.
15. Mora AL, Salazar M, Pablo-Caeiro J, Frost CP, Yadav Y, DuPont HL, et al. Moderate to High Use of Opioid Analgesics Are Associated With an Increased Risk of *Clostridium difficile* Infection. *Am J Med Sci*. 2012;343(4):277-80.
16. Chung MS, Kim J, Kang JO, Pai H. Impact of malignancy on *Clostridium difficile* infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2016;35(11):1771-6.
17. Delgado A, Reveles IA, Cabello FT, Reveles KR. Poorer outcomes among cancer patients diagnosed with *Clostridium difficile* infections in United States community hospitals. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):448.
18. Peretz A, ben Shlomo I, Nitzan O, Bonavina L, M. Schaffer P, Schaffer M. *Clostridium difficile* Infection: Associations with Chemotherapy, Radiation Therapy, and Targeting Therapy Treatments. *Curr Med Chem*. 2016;23(39):4442-9.
19. Czepiel J, Drózd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. *Clostridium difficile* infection: review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2019;38(7):1211-21.
20. Hebbard AIT, Slavin MA, Reed C, Trubiano JA, Teh BW, Haeusler GM, et al. Risks factors and outcomes of *Clostridium difficile* infection in patients with cancer: a matched case-control study. *Supportive Care in Cancer*. 2017;25(6):1923-30.

21. Bartlett JG. Narrative Review: The New Epidemic of *Clostridium difficile* – Associated Enteric Disease. *Ann Intern Med.* 2006;145(10):758.
22. Bagdasarian N, Rao K, Malani PN. Diagnosis and Treatment of *Clostridium difficile* in Adults. *JAMA.* 2015;313(4):398.
23. Gerding DN, Johnson S, Peterson LR, Mulligan ME, Silva J. Clostridium difficile-Associated Diarrhea and Colitis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995;16(8):459-77.
24. van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. *Clinical Microbiology and Infection.* 2021;27:S1-21.
25. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clinical Infectious Diseases.* 2018;66(7):e1-48.
26. Leffler DA, Lamont JT. *Clostridium difficile* Infection. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(16):1539-48.
27. Kufelnicka AM, Kirn TJ. Effective Utilization of Evolving Methods for the Laboratory Diagnosis of Clostridium difficile Infection. *Clinical Infectious Diseases.* 2011;52(12):1451-7.
28. Ortiz Marín DC, Montaña Mejía J, Cardona Arango D, Lopez Estrada C, Villa-Franco JP, Cardeño-Sanchez J, et al. Factores clínicos y epidemiológicos asociados a la infección por Clostridioides difficile en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Medellín, Colombia. *Revista médica Iatreia*, ISSN-e 2011-7965, ISSN 0121-0793, Vol 37, N° 1, 2024 [Internet]. 2024;37(1):8. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9598503&info=resumen&idioma=ENG>
29. Hoyos Velasco A, Hernández Ospina MS. Características clínicas de pacientes con infección por Clostridium difficile en un hospital de IV nivel Bogotá 2015-2019 [Internet]. [Bogotá]: Universidad del Rosario; 2021. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/items/49b49df5-dabe-45d4-b554-bbb96d73e971>

30. Salazar CL, Reyes C, Atehortua S, Sierra P, Correa MM, Paredes-Sabja D, et al. Molecular, microbiological and clinical characterization of *Clostridium difficile* isolates from tertiary care hospitals in Colombia. PLoS One [Internet]. 1 de septiembre de 2017;12(9). Disponible en: [/pmc/articles/PMC5597206/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25597206/)
31. Rodríguez-Varón A, Muñoz OM, Pulido-Arenas J, Amado SB, Tobón-Trujillo M. Diarrea asociada a antibióticos: características clínicas y presencia de *Clostridium difficile*. Rev Gastroenterol Mex. 2017;82(2):129-33.
32. Gualtero SM, Abril LA, Camelo N, Sánchez , Susi Daniela, Arias G, Silva E, et al. Características de la infección por *Clostridium difficile* en una institución de alta complejidad y reporte de la circulación en Colombia de la cepa hipervirulenta NAP1/027. Biomédica [Internet]. 2017;37(4):466-72. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572017000400466&lng=en&nrm=iso&tlng=es
33. Oñate-Gutiérrez JM, Villegas MV, Correa A, Oñate-Gutiérrez JM, Villegas MV, Correa A. Prevalencia y factores relacionados con la infección por *Clostridium difficile* en un centro hospitalario de alta complejidad en Cali (Colombia). Infectio [Internet]. 2017; 21(1):9-14. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922017000100009&lng=en&nrm=iso&tlng=es
34. Gabriela Becerra M, Ospina S, León Atehortúa S, Yajaira Berbesi D. Factores de riesgo para la infección por *Clostridium difficile*. Infectio [Internet]. 2011;15(4):220-6. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es
35. Carvajal C, Pacheco C, Jaimes F. Clinical and demographic profile and risk factors for *Clostridium difficile* infection. Biomédica [Internet]. 2017; 37(1):53-61. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572017000100053&lng=en&nrm=iso&tlng=es
36. Kassem S, Hijazi N, Stein N, Zaina A, Ganaim M. Clinical outcomes of clostridioides *difficile* infection in the very elderly. Intern Emerg Med [Internet]. 1 de junio de 2024; 19(4):1041-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38615301/>

37. Chaar A, Yoo JW, Nawaz A, Rizwan R, Agha OQ, Feuerstadt P. Frailty is a predictor for worse outcomes in patients hospitalized with *Clostridioides difficile* infection. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2024; 37(4):442-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38974087/>
38. Patel AH, Pathak GN, Chen A, Greenberg P, Mazzaferro N, Patel A, et al. Outcomes and risk factors for mortality in *clostridioides difficile* infection in patients with NAFLD and NASH. *Ann Hepatol* [Internet]. 2024; 29(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38714224/>
39. Teng MLP, Ng CH, Huang DQ, Chan KE, Tan DJH, Lim WH, et al. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol* [Internet]. 2023; 29(Suppl):S32. Disponible en: [/pmc/articles/PMC10029957/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4029957/)
40. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology* [Internet]. 1 de abril de 2023; 77(4):1335-47. Disponible en: https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/04000/the_global_epidemiology_of_non_alcoholic_fatty.27.aspx
41. Remelli F, Mattioli I, Govoni B, Zurlo A, De Giorgio R, Volpato S, et al. Recurrence of *Clostridioides difficile* infection and mortality in older inpatients. *Eur Geriatr Med* [Internet]. 2024; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38448711/>
42. Eeuwijk J, Ferreira G, Yarzabal JP, Robert-Du Ry van Beest Holle M. A Systematic Literature Review on Risk Factors for and Timing of *Clostridioides difficile* Infection in the United States. *Infectious Diseases and Therapy* 2024 13:2 [Internet]. 2024;13(2):273-98. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40121-024-00919-0>

ANEXOS

Tabla 8. Tabla de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	RESULTADO	NATURALEZA
Sexo	Asignación del sexo en documento de identidad	1: Hombre 2: Mujer	Cualitativa Nominal
Edad	Número de años cumplidos desde la fecha de nacimiento	Edad en años	Cuantitativa Discreta
Índice de masa corporal (IMC)	Peso corporal en kilogramos dividido por la talla en metros cuadrados (kg/m^2)	1: Bajo peso ($<18.5 \text{ kg/m}^2$) 2: Normal ($18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$) 3: Sobrepeso ($25 - 29.0 \text{ kg/m}^2$) 4: Obesidad: ($> \text{ o igual a } 30 \text{ kg/m}^2$)	Cualitativa Ordinal
Hogar geriátrico/Centros de cuidado crónico	Registro en la historia clínica de procedencia de hogar geriátrico o unidad de cuidado crónico 3 meses antes de la infección por <i>C. difficile</i> .	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Hospitalización menor a 3 meses	Hospitalización previa 3 meses antes del diagnóstico de la infección por <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Número de deposiciones diarreicas	Cantidad de deposiciones realizadas en un día,	1: 1-3 2: 4-6 3: $> \text{ o igual a } 7$	Cualitativa Ordinal
Dolor abdominal	Dolor en el abdomen en el momento del diagnóstico de la infección.	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Fiebre	Temperatura axilar Mayor a 38.3 en el momento del diagnóstico de la infección.	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Anorexia	Rechazo a la alimentación en el momento del diagnóstico de la infección.	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Vómito	Registro en la historia clínica de episodios eméticos en el momento del diagnóstico de la infección por <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Sangrado en materia fecal	Registro en la historia clínica de sangrado en la materia fecal en el momento del diagnóstico	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	RESULTADO	NATURALEZA
	de la infección por <i>C. difficile</i> , referido por el paciente o evidenciado en estudio coproscópico o test de guayaco.		
Uso de antibióticos previo	Uso de antibióticos 3 meses antes del diagnóstico de la infección por <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Tipo de antibiótico recibido en los últimos 3 meses	En pacientes con uso de antibiótico previo, tipo de antibiótico recibido en los últimos tres meses	1: Penicilinas 2: Cefalosporinas 3: Fluoroquinolonas 4: Carbapenémicos 5: Glucopéptidos 6: Tetraciclinas 7: Glicilglicinas 8: Aminoglucósidos 9: Macrólidos 10. Oxazolidionas 11: Lincosamidas 12: Antifolatos	Cualitativa Nominal
Tiempo del tratamiento antibiótico recibido	Tiempo medido en días de tratamiento antibiótico recibido en los 3 meses antes del diagnóstico infección <i>C. difficile</i> .	1: <7 días 2: 7 a 14 días 3: >14 días	Cualitativa ordinal
Uso de IBP	Consumo de IBP en el mes anterior al diagnóstico de la infección	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Diabetes Mellitus	Registro en la historia clínica de diabetes mellitus en el momento del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Virus de inmunodeficiencia humano (VIH)	Registro en la historia clínica de infección por VIH en el momento del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Cáncer activo	Registro en la historia clínica de cáncer que se encuentre activo en el momento del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Tipo de cáncer activo	Registro en la historia clínica de tipo de cáncer que se encuentre activo en el momento del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1. Neoplasia de órgano sólido 2. Neoplasia hematológica	Cualitativa Nominal
Quimioterapia	Registro en la historia clínica de tratamiento con	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	RESULTADO	NATURALEZA
	quimioterapia en los 3 meses antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>		
Trasplante pulmonar	Registro en la historia clínica de trasplante pulmonar antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Trasplante Cardíaco	Registro en la historia clínica de trasplante cardíaco antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Trasplante hepático	Registro en la historia clínica de trasplante hepático antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Trasplante renal	Registro en la historia clínica de trasplante renal antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Enfermedades autoinmunes	Registro en la historia clínica de enfermedad autoinmune (Lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, dermatomiositis, hepatitis autoinmune, etc) antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Inmunosupresores	Registro en la historia clínica de uso de medicamentos inmunosupresores en el mes antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Antimaláricos (Cloroquina – hidroxicloroquina) 2: Glucocorticoides 3: inhibidores de la calcineurina (Tacrolimus – Ciclosporina) 4: Inhibidores de la Rapamicina (Everolimus – Severolimus) 5: Inhibidores de la síntesis de	Cualitativa Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	RESULTADO	NATURALEZA
		nucleótidos (Micofenolato) 6: Antimetabolitos (Metotrexate - Azatioprina) 7. No uso	
Enfermedad renal Crónica	Registro en la historia clínica de insuficiencia renal crónica antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Terapia de reemplazo renal	Registro en la historia clínica de terapia de reemplazo renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis) antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Enfermedad Inflamatoria intestinal – colitis ulcerativa	Registro en la historia clínica de colitis ulcerativa antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Enfermedad Inflamatoria intestinal – enfermedad de Crohn	Registro en la historia clínica de enfermedad de Crohn antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Insuficiencia cardíaca	Registro en la historia clínica de insuficiencia cardíaca antes del diagnóstico de la infección <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Antecedente de Hipertensión arterial	Registro en la historia clínica de hipertensión arterial crónica en el momento del diagnóstico de infección por <i>C. difficile</i> .	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Cirugía abdominal	Pacientes que hayan sido sometidos a procedimientos intrabdominales o manipulación intestinal durante la hospitalización en donde se hizo el diagnóstico de infección <i>C. difficile</i> (Laparotomías,	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	RESULTADO	NATURALEZA
	colostomías, gastrostomías)		
Nutrición parenteral	Registro en la historia clínica de nutrición parenteral 8 días antes del diagnóstico de infección por <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Nutrición enteral	Registro en la historia clínica de nutrición enteral 8 días antes del diagnóstico de infección por <i>C. difficile</i>	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Leucocitos	Recuento absoluto de leucocitos en hemograma tomado en el momento del diagnóstico de la infección	Cantidad de leucocitos (células/microlitro)	Cuantitativa Discreta
Linfocitos	Recuento absoluto de linfocitos en hemograma tomado en el momento del diagnóstico de la infección	Cantidad de linfocitos (células/microlitro)	Cuantitativa Discreta
Neutrófilos	Recuento absoluto de neutrófilos en hemograma tomado en el momento del diagnóstico de la infección	Cantidad de neutrófilos (células/microlitro)	Cuantitativa Discreta
Eosinófilos	Recuento absoluto de eosinófilos en hemograma tomado en el momento del diagnóstico de la infección	Cantidad de eosinófilos (células/microlitro)	Cuantitativa Discreta
Proteína C reactiva (PCR)	Valor de PCR tomado en el momento del diagnóstico de la infección	Cantidad de PCR en miligramo/litro	Cuantitativa Continua
Creatinina	Valor de creatinina tomado en el momento del diagnóstico de la infección	Cantidad de creatinina en miligramo/decilitro	Cuantitativa continua
Sodio	Valor de sodio tomado en el momento del diagnóstico de la infección	Cantidad de sodio en miliequivalentes/litro	Cuantitativa continua
Potasio	Valor de potasio tomado en el momento del diagnóstico de la infección	Cantidad de potasio en miliequivalentes/litro	Cuantitativa continua
cloro	Valor de cloro tomado en el momento del diagnóstico de la infección	Cantidad de cloro en miliequivalentes/litro	Cuantitativa continua
Albúmina	Valor de albúmina tomado en el momento del diagnóstico de la infección	Cantidad de albúmina en gramos/decilitro	Cuantitativa continua
Sitio diagnóstico de	Ubicación del paciente en el momento del diagnóstico de infección por <i>C. difficile</i> durante la hospitalización.	1. Urgencias 2. Hospitalización general 3. Unidad de cuidados intensivos	Cualitativa nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	RESULTADO	NATURALEZA
Método diagnóstico	Prueba utilizada para el diagnóstico de infección por <i>C. difficile</i> .	1: Reacción cadena polimerasa (NAAT) 2: Colonoscopia o rectosigmoidoscopia 3: Cultivo 4: Antígeno GDH 5: Toxina A/B	Cualitativa Nominal
Momento del diagnóstico de Infección por <i>C. difficile</i>.	Momento del diagnóstico de infección por <i>C. difficile</i> desde el ingreso a la institución	1: Dentro de las 48 horas después del ingreso a la institución 2: Después de 48 horas desde el ingreso a la institución	Cualitativa Nominal
Presencia de pseudomembranas	Registro en la historia clínica de colitis pseudomembranosa en la colonoscopia o rectosigmoidoscopia realizada en el momento del diagnóstico de infección por <i>C. difficile</i> .	1: Sí 2: No	Cualitativa nominal
Severidad de la enfermedad	Registro en la historia clínica de la severidad de la infección por <i>C. difficile</i> .	1: Asintomática 2: No severa 3: Severa 4: Complicada	Cualitativa Ordinal
Requerimiento de unidad de cuidado intensivo	Requerimiento de unidad de cuidado intensivo por la infección por <i>C. difficile</i> .	1: Sí 2: No	Cualitativa nominal
Complicaciones	Registro en la historia clínica de complicaciones relacionadas con la infección por <i>C. difficile</i> .	1: Perforación intestinal 2: Megacolon Tóxico 3: Choque Séptico	Cualitativa Nominal
Primera Recurrencia	La presencia de un segundo episodio dentro de las 8 semanas posteriores al episodio inicial clínicamente resuelto con el tratamiento.	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Segunda Recurrencia o más	La presencia de un tercer o más episodios dentro de las 8 semanas posteriores al episodio anterior clínicamente resuelto con el tratamiento.	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Días de estancia en UCI	Tiempo en días de estancia en la unidad de cuidados intensivos relacionado con la	Tiempo en días	Cuantitativa Discreta

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	RESULTADO	NATURALEZA
	infección <i>C. difficile</i> . Desde el día 1 (Ingreso a la UCI) hasta el día de su egreso		
Soporte vasopresor	Registro en la historia clínica de requerimiento de medicamentos vasopresores (noradrenalina, adrenalina, vasopresina) relacionadas con la infección por <i>C. difficile</i> .	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Soporte ventilatorio	Registro en la historia clínica de requerimiento de soporte ventilatorio relacionado con la infección por <i>C. difficile</i> .	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Tratamiento farmacológico recibido primoinfección	Registro en la historia clínica del tratamiento recibido para la primoinfección por <i>C. difficile</i> .	1: Metronidazol (Terapia 10 días) 2: Vancomicina oral (Terapia 10 días) 3: Metronidazol + Vancomicina oral 4: Vancomicina oral Pulsos 5: Vancomicina oral disminución gradual 6: Tigeciclina 7: Rifaximina	Cualitativa Nominal
Tratamiento farmacológico primera recurrencia	Registro en la historia clínica del tratamiento recibido para la primera recurrencia por <i>C. difficile</i> .	1: Metronidazol (Terapia 10 días) 2: Vancomicina oral (Terapia 10 días) 3: Metronidazol + Vancomicina oral 4: Vancomicina oral Pulsos 5: Vancomicina oral disminución gradual 6: Tigeciclina 7: Rifaximina	Cualitativa Nominal
Tratamiento farmacológico segunda recurrencia	Registro en la historia clínica del tratamiento recibido para la segunda recurrencia por <i>C. difficile</i> .	1: Metronidazol (Terapia 10 días) 2: Vancomicina oral (Terapia 10 días) 3: Metronidazol + Vancomicina oral 4: Vancomicina oral Pulsos	Cualitativa Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	RESULTADO	NATURALEZA
		5: Vancomicina oral disminución gradual 6: Tigeciclina 7: Rifaximina	
Muerte	Registro en la historia clínica de fallecimiento del paciente relacionado con la infección por <i>C. difficile</i> .	1: Sí 2: No	Cualitativa Nominal
Días de estancia hospitalaria total	Tiempo en días que el paciente se encuentra en la institución desde el ingreso hasta el día de su egreso.	Tiempo en días	Cuantitativa Discreta