

Factores clínicos y epidemiológicos asociados a la infección por *Clostridioides difficile* en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Medellín, Colombia

Diana Cristina Ortiz-Marín¹ , Juliana Montaña-Mejía² , María Dorys Cardona-Arango³ , Carolina López-Estrada⁴ , Juan Pablo Villa-Franco⁵ , John Jairo Cardeño-Sánchez⁶ , Carlos Andrés Restrepo-Castro⁶ 

¹ Infectóloga Pediatra, Hospital Alma Máter de Antioquia.

² Médica general, Sura IPS.

³ Universidad CES.

⁴ Médica general, Hospital Alma Máter de Antioquia.

⁵ Infectólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe.

⁶ Infectólogo, Hospital Alma Máter de Antioquia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Palabras clave

Antibióticos;
 Diarrea;
 Clostridioides difficile;
 Infección Hospitalaria

Recibido: noviembre 26 de 2022

Aceptado: febrero 12 de 2023

Correspondencia:

Diana-Cristina Ortiz Marín;
 dianacortizm@gmail.com

Cómo citar: Ortiz-Marín DC, Montaña-Mejía J, Cardona-Arango MD, López-Estrada C, Villa-Franco JP, Cardeño-Sánchez JJ, 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. *Iatreia* [Internet]. 2024 Ene-Mar;37(1):35-46. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.220>



Copyright: © 2023
 Universidad de Antioquia.

RESUMEN

Introducción: *Clostridioides difficile* es la causa más común de diarrea asociada a la atención en salud en adultos. En Medellín, son frecuentes las infecciones por este microorganismo en hospitales de alta complejidad.

Objetivos: identificar los factores clínicos y epidemiológicos asociados a la infección por *C. difficile* en un hospital universitario de alto nivel de complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia.

Métodos: estudio epidemiológico transversal retrospectivo para determinar la prevalencia y evaluar posibles factores asociados a infección por *C. difficile*. Se incluyeron 156 pacientes internados en un hospital de alta complejidad de Medellín entre los años 2016 - 2018 que presentaron deposiciones líquidas con criterios clínicos de infección y se realizó estudio de toxina para *C. difficile* (Immunocard®) con resultado positivo.

Resultados: se encontró una prevalencia general del 50% y una mortalidad atribuible a infección por *C. difficile* de 11,5%. El análisis de razones de prevalencia (RP_a) mostró que los factores que incrementaron las posibilidades de la infección fueron procedencia de zona urbana ($RP_a = 3,39$; IC95% = 1,03 - 11,15), recibir antibióticos durante más de 22 días ($RP_a = 1,81$; IC95% = 1,11 - 2,95), antecedente de diabetes ($RP_a = 1,65$; IC95% = 1,16 - 2,35), neoplasia sólida ($RP_a = 1,64$; IC95% = 1,11 - 2,41) y hospitalización previa en la institución ($RP_a = 1,58$; IC95% = 1,13 - 2,21).

Conclusiones: en este trabajo se evidenciaron asociaciones con infección por *C. difficile* de factores similares a lo descrito en la literatura como las comorbilidades, exposición a antibióticos y la atención hospitalaria.

Clinical and Epidemiological Factors Associated with *Clostridioides difficile* Infection in a Tertiary Hospital in Medellín, Colombia

Diana Cristina Ortiz-Marín¹ , Juliana Montaña-Mejía² , María Dorys Cardona-Arango³ , Carolina López-Estrada⁴ , Juan Pablo Villa-Franco⁵ , John Jairo Cardeño-Sánchez⁶ , Carlos Andrés Restrepo-Castro⁶ 

¹ Pediatric Infectologist, Hospital Alma Mater de Antioquia.

² General Practitioner, Sura IPS.

³ CES University.

⁴ General Practitioner, Hospital Alma Mater de Antioquia.

⁵ Infectologist, Hospital Pablo Tobon Uribe.

⁶ Infectologist, Hospital Alma Mater de Antioquia.

ARTICLE INFORMATION

Keywords

Antibiotics;
 Cross Infection;
Clostridioides difficile;
 Diarrhea

Received: November 26, 2022

Accepted: February 12, 2023

Correspondence: Diana-Cristina Ortiz Marín;
 dianacortizm@gmail.com

How to cite: Ortiz-Marín DC, Montaña-Mejía J, Cardona-Arango MD, López-Estrada C, Villa-Franco JP, Cardeño-Sánchez JJ, et al. Clinical and Epidemiological Factors Associated with *Clostridioides difficile* Infection in a Tertiary Hospital in Medellín, Colombia. *Iatreia* [Internet]. 2024 Jan-Mar;37(1):35-46.

<https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.220>



Copyright: © 2023
 Universidad de Antioquia.

ABSTRACT

Introduction: *Clostridioides difficile* is the most common cause of health-care-associated diarrhea in adults. In Medellín, infections by this microorganism are frequent in high-complexity hospitals.

Objectives: To identify the clinical and epidemiological factors associated with *C. difficile* infection in a high-complexity university hospital in Medellín, Colombia.

Methods: A retrospective cross-sectional epidemiological study was conducted to determine the prevalence and assess potential factors associated with *C. difficile* infection. A total of 156 patients hospitalized in a high-complexity hospital in Medellín between 2016 - 2018, who exhibited loose stools with clinical criteria for infection and underwent a toxin test for *C. difficile* (Immunocard®) with a positive result, were included.

Results: A general prevalence of 50% was observed, with a mortality attributable to *C. difficile* infection of 11.5%. Prevalence ratio (PRa) analysis revealed that factors increasing the likelihood of infection included urban origin (PRa = 3.39; 95% CI: 1.03 - 11.15), receiving antibiotics for more than 22 days (PRa = 1.81; 95% CI: 1.11 - 2.95), history of diabetes (PRa = 1.65; 95% CI: 1.16 - 2.35), solid neoplasia (PRa = 1.64; 95% CI: 1.11 - 2.41), and previous hospitalization at the institution (PRa = 1.58; 95% CI: 1.13 - 2.21).

Conclusions: This study highlighted associations with *C. difficile* infection from factors similar to those described in the literature, such as comorbidities, exposure to antibiotics, and hospital care.

INTRODUCCIÓN

Clostridioides difficile es un bacilo grampositivo anaerobio que en su ciclo biológico existe en dos estadios. Uno vegetativo que es responsable de las manifestaciones clínicas y se caracteriza por la capacidad de producir toxinas; y una forma latente, como esporas que no producen toxinas y resisten condiciones extremas de temperatura y humedad por largos periodos de tiempo (1-3). Los síntomas de esta infección tienen un espectro amplio que va desde la aparición de deposiciones diarreicas hasta la complicación más temida que es el megacolon tóxico que puede llevar a la muerte si no se hace un diagnóstico y una intervención temprana. Su diagnóstico se basa en la presencia de signos y síntomas típicos, una prueba de amplificación de ácidos nucleicos o reacción en cadena de la polimerasa (PCR), análisis de detección de glutamato deshidrogenasa y posteriormente un ensayo enzimático para la detección confirmatoria de las toxinas A y B, o en algunas ocasiones por estudio endoscópico con la presencia de pseudomembranas (4-5).

Su transmisión por vía fecal - oral se puede dar por contacto directo con un paciente infectado o indirectamente mediante las manos de los trabajadores de la salud, por contacto con instrumental clínico contaminado o contacto con elementos del entorno de un paciente hospitalizado con infección por *C. difficile*. Es uno de los microorganismos más relevantes de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y el principal microorganismo causante de diarrea intrahospitalaria (2-3,6).

Aunque la carga de infecciones por *C. difficile* en Estados Unidos disminuyó de 2011 - 2017, sigue siendo un problema de salud pública dado que en ese último año se diagnosticaron 462.000 casos con tasas de mortalidad variables que alcanzan hasta el 25% según el grado de gravedad y un costo directo e indirecto de la atención que puede llegar a los 3,2 billones de dólares anuales en Estados Unidos (7-8). Sin embargo, su incidencia y gravedad varía en función del tipo de hospital, al ser más elevadas en los hospitales de mayor nivel de complejidad y hospitales universitarios de más de 500 camas debido a una mayor carga de comorbilidad de los pacientes y complejidad de las técnicas diagnósticas y terapéuticas utilizadas (9).

La colonización por *C. difficile* puede ocurrir hasta en el 21% de los pacientes hospitalizados, por cuanto es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar infección al aumentar el riesgo hasta seis veces (10), sin embargo, a nivel mundial se han descrito otros factores asociados como el uso prolongado de antibióticos como amoxicilina, ampicilina, clindamicina o fluoroquinolonas; edad avanzada (mayores de 65 años); enfermedad inflamatoria intestinal (2,11-12); estancia previa en unidad de cuidados intensivos; comorbilidades asociadas; hipoalbuminemia; estados de inmunosupresión por medicamentos; manipulación del tubo digestivo y uso de inhibidor de bomba de protones (IBP) (13-15).

En Medellín, las infecciones por *C. difficile* también juegan un papel muy importante en el desarrollo de IAAS (15), sin embargo, en los últimos años poco se ha descrito en la literatura sobre los factores asociados a esta infección de acuerdo con la epidemiología local, comorbilidades asociadas, antibióticos más frecuentemente implicados y su duración.

Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue describir factores clínicos y epidemiológicos asociados a la infección por *C. difficile* en un hospital universitario de alto nivel de complejidad de la ciudad de Medellín - Colombia.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio epidemiológico transversal para determinar la prevalencia y evaluar posibles factores asociados a infección por *Clostridioides difficile*. Se incluyeron todos los pacientes internados en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín entre el año 2016 y 2018 que

presentaron 3 o más deposiciones líquidas en menos de 24 horas según criterios IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) (6) y a quienes el médico tratante solicitó estudio de toxina para *C. difficile* (Immunocard®) con reporte de resultado positivo.

Los casos fueron identificados a partir de los registros de toxinas positivas para *C. difficile* del Laboratorio de Microbiología de la institución. Se revisaron las historias clínicas, y se registraron las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes (tratamiento previo con antibiótico en los últimos 6 meses, estancia en habitación individual, tipo de antibiótico de tratamiento, tratamiento con Piperacilina/tazobactam [dado que es el antibiótico betalactámico con mayores prescripciones en el hospital estudiado], duración del tratamiento antibiótico, intención del manejo, antecedente de inmunosupresión, tipo de comorbilidad, uso concomitante de medicación inhibidora de la bomba de protones, hospitalizaciones previas).

La mortalidad por *C. difficile* se definió según la revisión de historias clínicas de los pacientes. Personal entrenado en el área de control de infecciones y epidemiología hospitalaria de la institución realizó la selección de los casos bajo criterios del reporte CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), que son resultado positivo de toxina *C. difficile* en materia fecal o evidencia macroscópica o por histopatología de colitis pseudomembranosa (16).

La información fue analizada en el software estadístico STATA 14 (17).

Se realizó la descripción estadística de las características epidemiológicas y clínicas de cada variable de la población de pacientes con y sin infección por *C. difficile*. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas para cada grupo y el total de la muestra. Para evaluar la asociación entre variables, se realizaron pruebas de asociación χ^2 o pruebas exactas de Fisher según el caso. Se calcularon las razones de prevalencia (RP) crudas y ajustadas mediante Modelos Lineales Generalizados (MLG) con el método de regresión *Poisson* para varianzas robustas (Figura 1).

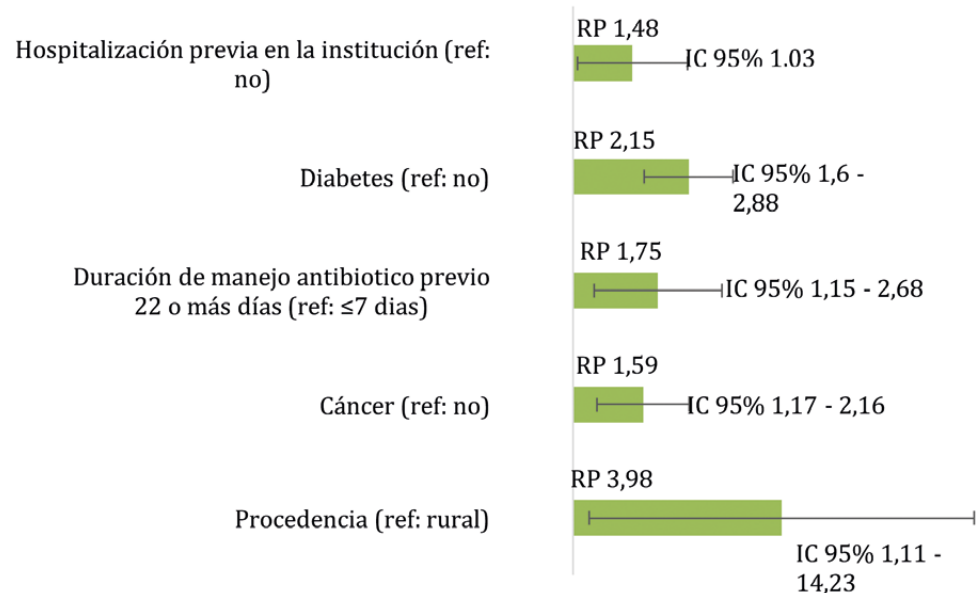


Figura 1. Modelo de regresión más parsimonioso para explicar el comportamiento de la infección por *C. difficile* según variables clínicas y epidemiológicas

Fuente: Elaboración propia

Los factores independientes para el cálculo de las RP ajustados y para el modelo de regresión se seleccionaron según el criterio de *Hosmer Lemeshow* (valores $p < 0,25$). Para las RP ajustadas y el modelo evaluado se calcularon los intervalos de confianza del 95%. Para todas las pruebas se consideró un nivel de significancia de 0,05.

RESULTADOS

Se incluyeron 156 pacientes hospitalizados que cumplieron los criterios de inclusión con una prevalencia de infección por *C. difficile* del 50,0% ($n = 78$).

En el grupo de pacientes con *C. difficile* positivo se encontró que el 60,3% (47 pacientes) eran mujeres, 30,8% (24 pacientes) eran mayores de 75 años y 97,4% (76 pacientes) provenían de zona urbana. Se observó que 58 pacientes (74,4%) habían estado hospitalizados previamente en la institución, 70 pacientes (89,7%) tenían uso concomitante de IBP, 70 pacientes (89,7%) habían usado previamente antibióticos como betalactámicos, lincosamidas y glucopeptidos; con un tiempo mayor de 8 días en el 53% de los casos. De los antibióticos usados, piperacilina tazobactam fue usado en 51,3% de los pacientes de este grupo. Además, de los pacientes con *C. difficile* negativa, el 72% tuvo tratamiento antibiótico <7 días (Tabla 1).

En el grupo de pacientes con diarrea y estudios negativos para *C. difficile*, 50% eran hombres, 83,3% (65 pacientes) procedían de zona urbana y 24 pacientes (30,8%) oscilaban entre los 51 - 63 años. En este grupo se encontró que el 66% permanecieron en habitación individual durante su atención, 91% usaron IBP, 42% habían estado internados en un centro hospitalario previamente y 71% habían tenido exposición a antibióticos por lo menos durante 7 días (71,8%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes

Característica	Toxina <i>C. difficile</i> positiva		Toxina <i>C. difficile</i> negativa		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sexo						
Femenino	47	60,3	39	50	86	55,1
Masculino	31	39,7	39	50	70	44,9
Procedencia						
Rural	2	2,6	13	16,7	15	9,6
Urbana	76	97,4	65	83,3	141	90,4
Edad						
Menores de 50 años	16	20,5	23	29,5	39	25
51 - 63 años	15	19,2	24	30,8	39	25
64 - 75 años	23	29,5	14	17,9	37	23,7
Mayores de 75 años	24	30,8	17	21,8	41	26,3
Muestra	78		78		156	
	n	%	n	%	n	%
Estancia en habitación individual	39	50	52	66,7	91	58,3
Uso de medicamentos inmunosupresores	22	28,2	34	43,6	56	35,9
Uso concomitante de IBP	70	89,7	71	91	141	90,4
Hospitalización previa en la institución	58	74,4	43	55,1	101	64,7
Hospitalización previa en otra institución	25	32,1	33	42,3	58	37,2
Tratamiento con Piperacilina/tazobactam	40	51,3	32	41	72	46,2

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes (Cont.)

Característica	Toxina <i>C. difficile</i> positiva		Toxina <i>C. difficile</i> negativa		Total	
	n	%	n	%	N	%
Tratamientos antibióticos previos en los últimos 6 meses	70	89,7	68	87,2	138	88,5
Diabetes	14	17,9	3	3,8	17	10,9
Cáncer	19	24,4	5	6,4	24	15,4
Enfermedades hematológicas	10	12,8	21	26,9	31	19,9
Otras comorbilidades	35	44,9	49	62,8	84	53,8
Tipo de antibiótico						
Betalactámicos	57	73,1	44	56,4	101	64,7
Glucopéptidos	3	3,8	7	9	10	6,4
Otro	18	23,1	27	34,6	45	28,8
Intención de manejo de antibiótico						
Tratamiento	74	94,9	67	85,9	141	90,4
Profilaxis	4	5,1	11	14,1	15	9,6
Duración del manejo con antibiótico						
Menor de 7 días	36	46,2	56	71,8	92	59
8 a 14 días	26	33,3	15	19,2	41	26,3
15 a 21 días	5	6,4	3	3,8	8	5,1
22 o más días	11	14,1	4	5,1	15	9,6
Muestra	78		78		156	

Fuente: elaboración propia

Respecto a la relación entre factores epidemiológicos con la prevalencia de infección por *C. difficile*, se determinó que sólo la procedencia del paciente estaba relacionada de manera importante a este fenómeno (RP cruda = 4,04; IC95% = 1,10 - 14,88), esta asociación permaneció luego de ajustar por las demás variables epidemiológicas y clínicas (RP ajustada = 3,39; IC95% = 1,03 - 11,15), lo que indicó que un paciente procedente de la zona urbana tuvo 3,39 veces la posibilidad de presentar este tipo de infección con respecto a los pacientes procedentes de la zona rural, sin embargo, cabe resaltar un amplio intervalo de confianza (Tabla 2).

Con respecto a las variables clínicas, dos variables mostraron una RP cruda asociada a la infección, la primera de estas indicaba que haber estado en habitación individual disminuía en 29% la probabilidad de infección, y el uso de antibióticos entre 8 y 14 días indicó un chance 62% mayor de presentar la infección. Sin embargo, al ajustar por las demás variables en el estudio la relación con *C. difficile* esta asociación se disipó (Tabla 2).

Tabla 2. Razones de prevalencia crudas y ajustadas de infección positiva por *Clostridioides difficile* según factores epidemiológicos y clínicos

Factores	RP cruda		RP Ajustada †	
	RP (IC95%)	Valor p	RP (IC95%)	Valor p
Sexo (ref: mujer)	0,81 (0,58 - 1,12)	0,207	0,89 (0,64 - 1,25)	0,505
Procedencia (ref: rural)	4,04 (1,10 - 14,88)	0,036*	3,39 (1,03 - 11,15)	0,045*
Edad (ref: ≤50 años)				
51-63 años	0,94 (0,54 - 1,62)	0,818	0,81 (0,51 - 1,30)	0,380
64 - 75 años	1,52 (0,96 - 2,39)	0,073	1,05 (0,71 - 1,56)	0,811
Mayores de 75 años	1,43 (0,90 - 2,26)	0,128	0,89 (0,56 - 1,39)	0,598
Estancia en habitación individual (ref: no)	0,71 (0,52 - 0,97)	0,034*	0,77 (0,58 - 1,02)	0,066
Tratamiento con Piperacilina/ tazobactam (ref: no)	1,23 (0,90 - 1,68)	0,200	1,02 (0,74 - 1,40)	0,896
Tratamientos antibióticos previos en los últimos 6 meses (ref: no)	1,14 (0,66 - 1,97)	0,634	NA	NA
Uso concomitante de IBP (ref: no)	0,93 (0,56 - 1,54)	0,780	NA	NA
Medicamentos inmunosupresores (ref: no)	0,70 (0,49 - 1,02)	0,061	0,70 (0,48 - 1,03)	0,069
Hospitalización previa en la institución (ref: no)	1,58 (1,07 - 2,33)	0,021*	1,58 (1,13 - 2,21)	0,008*
Hospitalización previa en otra institución (ref: no)	0,80 (0,56 - 1,13)	0,202	0,83 (0,61 - 1,13)	0,237
Diabetes (ref: no)	1,79 (1,35 - 2,38)	0,000*	1,65 (1,16 - 2,35)	0,005*
Cáncer (ref: no)	1,77 (1,34 - 2,34)	0,000*	1,64 (1,11 - 2,41)	0,013*
Enfermedades hematológicas (ref: no)	0,59 (0,35 - 1,01)	0,056	0,66 (0,39 - 1,13)	0,127
Tipo de antibiótico (ref: otro)				
Betalactámico	1,41 (0,95 - 2,10)	0,090	1,01 (0,70 - 1,48)	0,946
Glucopéptidos	0,75 (0,27 - 2,07)	0,579	0,67 (0,31 - 1,46)	0,313
Intención de manejo de antibiótico (ref: profilaxis)	1,97 (0,84 - 4,64)	0,121	1,75 (0,74 - 4,11)	0,201
Duración manejo de antibiótico (ref: ≤7 días)				
8 a 14 días	1,62 (1,15 - 2,29)	0,006*	1,32 (0,92 - 1,90)	0,129
15 a 21 días	1,60 (0,88 - 2,90)	0,124	0,98 (0,51 - 1,91)	0,957
22 o más días	1,87 (1,26 - 2,79)	0,002*	1,81 (1,11 - 2,95)	0,018*

*Valor $p < 0,05$ † Razones de prevalencia ajustadas por las variables listadas en la tabla (excepto tratamiento previo de antibióticos y uso concomitante de IBP que no fueron significativas en el modelo bivariado) ref: categoría de referencia RP: Razón de Prevalencia IC: Intervalo de Confianza IBP: inhibidores de la bomba de protones NA: No aplica para el cálculo de RP ajustada Fuente: elaboración propia

Se encontró que la hospitalización previa en la institución (RP ajustada = 1,58; IC95% = 1,13 - 2,21), padecer diabetes (RP ajustada = 1,65; IC95% = 1,16 - 2,35), tener cáncer (RP ajustada = 1,64; IC95% = 1,11 - 2,41) y usar antibióticos durante un tiempo mayor a 21 días (RP ajustada = 1,81; IC95% = 1,11 - 2,95) implicaban una mayor probabilidad de presentar infección por *C. difficile*.

El uso de Piperacilina/tazobactam, de medicamentos inmunosupresores, la hospitalización previa en otras instituciones, padecer enfermedades hematológicas, la intención del manejo antibiótico como profilaxis o tratamiento, el tipo de antibiótico o el tiempo de antibioticoterapia entre 8 y 21 días no se asociaron de forma significativa a la infección por *C. difficile* (Tabla 2).

Del total de 24 muertes ocurridas entre los pacientes positivos para *C. difficile*, más de la mitad (62,5%) ocurrieron por causas no relacionadas con la infección, mientras que cerca del 38,0% se debieron a causas relacionadas a la infección por *C. difficile* (Tabla 3).

Tabla 3. Desenlace de infección por *C. difficile*

Desenlace	Toxina <i>C. difficile</i> positiva		Toxina <i>C. difficile</i> negativa		Total	
	n	%	n	%	N	%
Vivo	54	69,2	65	83,3	119	76,3
Muerte asociada a la infección	9	11,5	0	0,0	9	5,8
Muerte asociada otra causa	15	19,2	13	16,7	28	17,9
Muestra	78		78		156	

Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

En este estudio, la enfermedad asociada a *C. difficile* fue una causa frecuente de diarrea hospitalaria con una prevalencia del 50% en pacientes con diarrea. En la institución de estudio se observó mayor prevalencia en pacientes procedentes de zona urbana (90,4%), aunque con un intervalo de confianza amplio; esto posiblemente debido a que la institución hospitalaria atiende mayoritariamente a pacientes residentes en zonas del área metropolitana.

Como se ha demostrado en la mayoría de los estudios, el uso previo de antibióticos es la variable más asociada a la infección por *C. difficile* (13,18), infección tradicionalmente considerada como una complicación de la terapia antimicrobiana y especialmente la de amplio espectro. En un metaanálisis realizado en 1998 se describió que el riesgo de sufrir la infección era 6 veces mayor en las personas que recibían terapia antibiótica comparado con aquellas que no lo recibían (19), y mucho más si el tiempo de exposición al antibiótico era prolongado (13-14,20).

La literatura soporta que los antibióticos de mayor riesgo son clindamicina, cefalosporinas, vancomicina, carbapenémicos y fluoroquinolonas (19,21), los betalactámicos fueron los antibióticos más frecuentemente utilizados en los pacientes de este estudio, la piperacilina tazobactam como el más relevante; sin embargo, el análisis no mostró una asociación estadísticamente significativa. La asociación del uso de Piperacilina tazobactam con diarrea por *C. difficile* continúa siendo controversial, diferentes autores como Mark *Et al.* (22) han encontrado que la exposición antibiótica a este antibiótico era menos probable que se asociara a infección por *C. difficile*; pero Lin H-J *Et al.* (23) y Alston *Et al.* (24), describen un incremento en la frecuencia de esta infección.

Aunque es claro que el uso de cualquier tipo de antibiótico es un factor relacionado a la infección, el tiempo de uso del antibiótico mayor a tres semanas mostró tener mayor razón de prevalencia (19,21). El hecho de que la institución sea de alta complejidad hace más probable que se tenga una población más comórbida y con indicación de terapia antibiótica prolongada o con riesgo de infecciones recurrentes.

La comorbilidad más prevalente en esta población fue la diabetes (RP ajustada = 1,65; IC95% = 1,16 - 2,35), lo cual es congruente con lo encontrado en un estudio nacional, donde se reporta un *Odds ratio* (OR) de 7,4 para diabetes mellitus (25). Además, un estudio realizado por Dial *Et al.* encontró la diabetes mellitus como único factor asociado con recaída de infección por *C. difficile* (26). Esta asociación podría explicarse por el aumento en las infecciones y requerimiento de antibióticos en los pacientes diabéticos por alteración en la inmunidad del huésped (27).

Otra comorbilidad relevante fueron las neoplasias de órgano sólido (RP ajustada = 1,64; IC95% = 1,11 - 2,41), dicha asociación puede ser explicada porque este grupo de pacientes recibe de manera frecuente tratamientos antibióticos y muchas veces de forma prolongada, tienen más hospitalizaciones y estancias hospitalarias más prolongadas (11,19,28-29). En un estudio multicéntrico realizado por Kamboj *Et al.* en 11 centros cancerológicos en Estados Unidos se encontró que la infección por *C. difficile* intrahospitalaria se duplicó en el grupo de pacientes con cáncer; comparado a la población general (15,8 frente a 7,4 por 10.000 días - paciente) (30).

La hospitalización previa fue más prevalente en la población infectada, esto ha sido reportado en otros estudios (31), y está relacionado al tipo de pacientes y comorbilidades descritas.

Vale la pena destacar otra variable, que, a pesar de no mostrar significancia estadística en el análisis multivariado, tuvo una tendencia a tener una menor prevalencia de infección: el estar hospitalizado en una habitación individual. Es importante mencionar que los estudios reportan que al menos un tercio de los casos nuevos de infección por *C. difficile* se pueden atribuir a la transmisión de persona a persona en el ambiente hospitalario, y los portadores asintomáticos son la fuente más importante de transmisión (11,32). Lo anterior posiblemente relacionado con la alta transmisibilidad si no se cumple con las medidas de prevención, aislamiento y protocolos de limpieza y desinfección (33-34).

La mortalidad global de los pacientes del estudio fue de 30,7% en los casos positivos, con una mortalidad atribuible a infección por infección *C. difficile* de 11,5% (Tabla 2). La mortalidad reportada en el estudio fue similar a la reportada en la literatura, que oscila entre 6,1% (35) y 38% (36).

Dentro de las fortalezas del estudio se destaca que la clasificación de infección por *C. difficile* y el análisis de mortalidad atribuible a infección fue realizado por personal entrenado del área de control de infección y epidemiología hospitalaria de la institución del estudio. La mayor limitante del estudio es la definición de caso de infección por *C. difficile*, ya que los pacientes ingresaron con criterios clínicos de IDSA y con criterio microbiológico de toxina; la falta de disponibilidad en la realización de estudio microbiológico con PCR o algoritmo de 2 pasos con detección de antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH), pruebas que tienen mayor sensibilidad, pudo disminuir los casos con criterio microbiológico positivo. Otro limitante del estudio fue la metodología, ya que las razones de prevalencia sólo nos permite determinar la proporción de ciertas variables en diferentes grupos en el tiempo evaluado y no asociaciones de causalidad.

En conclusión, las variables que se asociaron a infección por *C. difficile* fueron la procedencia en área urbana, recibir terapia antibiótica por más de 22 días, padecer diabetes mellitus y neoplasia de órgano sólido y haber tenido una hospitalización previa en la institución; factores similares descritos en la literatura. Se requieren otros estudios de tipo prospectivo e idealmente de cohortes para determinar factores asociados a la infección por *C. difficile* en el ámbito local.

FINANCIACIÓN

Este trabajo no recibió ningún tipo de financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés

REFERENCIAS

1. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile Infection. N Engl J Med [Internet]. 2015 Apr 16;372(16):1539–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1403772>
2. Leffler DA, Lamont JT. Treatment of Clostridium difficile-Associated Disease. Gastroenterology [Internet]. 2009;136(6):1899–912. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.12.070>
3. Czepiel J, Drózdź M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. Clostridium difficile infection: review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2019;38(7):1211-1221. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03539-6>
4. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, Beldavs ZG, Dumyati GK, Dunn JR, et al. Burden of Clostridium difficile Infection in the United States. N Engl J Med [Internet]. 2015;372(9):825–34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408913>
5. Abuderman AA, Mateen A, Syed R, Sawsan-Aloahd M. Molecular characterization of Clostridium difficile isolated from carriage and association of its pathogenicity to prevalent toxic genes. Microb Pathog [Internet]. 2018;120:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.04.013>
6. 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). Clin Infect Dis [Internet]. 2018;66(7):e1–e48. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>
7. O'Brien JA, Lahue BJ, Caro JJ, Davidson DM. The Emerging Infectious Challenge of Clostridium difficile-Associated Disease in Massachusetts Hospitals: Clinical and Economic Consequences. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2007 Nov;28(11):1219–27. <https://doi.org/10.1086/522676>
8. Guh AY, Mu Y, Winston LG, Johnston H, Olson D, Farley MM, et al. Trends in U.S. Burden of Clostridium difficile Infection and Outcomes. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr 2;382(14):1320–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910215>
9. Fariñas-Álvarez C, Teira-Cobo R, Rodríguez-Cundín P. Health care-associated infection (nosocomial infection). Medicine [Internet]. 2010;10(49):3293–3300. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(10\)70031-7](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(10)70031-7)
10. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Pliakos EE, Ziakas PD, Mylonakis E. Colonization with toxinogenic C. difficile upon hospital admission, and risk of infection: A systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2015 Mar;110(3):381-90. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.22>
11. Schäffler H, Breitrück A. Clostridium difficile - From colonization to infection. Front Microbiol [Internet]. 2018;9:646. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00646>
12. Burke KE, Lamont JT. Clostridium difficile infection: A worldwide disease. Gut Liver [Internet]. 2014;8(1):1–6. <https://doi.org/10.5009/gnl.2014.8.1.1>
13. Becerra MG, Ospina S, Atehortúa SL, Berbesi DY. Factores de riesgo para la infección por Clostridium difficile. Infectio [Internet]. 2011;15(4):220–6. Disponible en: https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/467/467
14. Hernández-Rocha C, Naour S, Álvarez-Lobos M, Paredes-Sabja D. Infecciones causadas por Clostridium difficile: una visión actualizada. Rev chil infectol [Internet]. 2012;29(4):434–45. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000400011>
15. Carvajal C, Pacheco C, Jaimes F. Perfil clínico y demográfico y factores de riesgo frente a la infección por Clostridium difficile. Biomedica [Internet]. 2017;37(1):53–61. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i1.2915>
16. CDC. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef_current.pdf
17. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP. 2015.
18. Kwon JH, Olsen MA, Dubberke ER. The Morbidity, Mortality, and Costs Associated with Clostridium difficile Infection. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 2015 Mar;29(1):123-34. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2014.11.003>

19. Louh IK, Greendyke WG, Hermann EA, Davidson KW, Falzon L, Vawdrey DK, et al. Clostridium Difficile Infection in Acute Care Hospitals: Systematic Review and Best Practices for Prevention. Vol. 38, Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2017;38(4):476-482. <https://doi.org/10.1017/ice.2016.324>
20. Eze P, Balsells E, Kyaw MH, Nair H. Risk factors for Clostridium difficile infections - An overview of the evidence base and challenges in data synthesis. J Glob Health [Internet]. 2017 Jun;7(1):010417. <https://doi.org/10.7189/jogh.07.010417>
21. Chitnis AS, Holzbauer SM, Belflower RM, Winston LG, Bamberg WM, Lyons C, et al. Epidemiology of community-associated Clostridium difficile infection, 2009 through 2011. JAMA Intern Med [Internet]. 2013 Jul;173(14):1359-67. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.7056>
22. Wilcox MH, Freeman J, Fawley W, MacKinlay S, Brown A, Donaldson K, et al. Long-term surveillance of cefotaxime and piperacillin-tazobactam prescribing and incidence of Clostridium difficile diarrhoea. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2004 Jul;54(1):168-72. <https://doi.org/10.1001/10.1093/jac/dkh285>
23. Lin HJ, Hung YP, Liu HC, Lee JC, Lee CI, Wu YH, et al. Risk factors for Clostridium difficile-associated diarrhea among hospitalized adults with fecal toxigenic C. difficile colonization. J J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2015 Apr;48(2):183-9. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.08.003>
24. Alston WK, Ahern JW. Increase in the rate of nosocomial Clostridium difficile-associated diarrhoea during shortages of piperacillin-tazobactam and piperacillin. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2004 Mar;53(3):549-50. <https://doi.org/10.1093/jac/dkh127>
25. 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. <https://doi.org/10.22354/in.v21i1.646>
26. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, Huang A, Menzies D. Risk of Clostridium difficile diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: Cohort and case-control studies. CMAJ [Internet]. 2004 Jul 6;171(1):33-8. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1040876>
27. Qu HQ, Jiang ZD. Clostridium difficile infection in diabetes. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2014; Sep;105(3):285-94. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.06.002>
28. Djuikoue IC, Tambo E, Tazemda G, Njajou O, Makoudjou D, Sokeng V, et al. Evaluation of inpatients Clostridium difficile prevalence and risk factors in Cameroon. Infect Dis Poverty [Internet]. 2020 Aug;9(1)122. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00738-8>
29. Ananthkrishnan AN. Clostridium difficile infection: Epidemiology, risk factors and management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2011;8(1):17-26. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.190>
30. Kamboj M, Son C, Cantu S, Chemaly RF, Dickman J, Dubberke E, et al. Hospital-Onset Clostridium difficile Infection Rates in Persons with Cancer or Hematopoietic Stem Cell Transplant: A C3IC Network Report. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2012 Nov;33(11):1162-5. <https://doi.org/10.1086/668023>
31. Regino-Otero W, González A, Gómez-Zuleta M. Prevalencia de diferentes tipos de colitis en personas adultas mayores. Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2009;24(3):272-8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337731593009>
32. Mathur H, Rea MC, Cotter PD, Ross RP, Hill C. The potential for emerging therapeutic options for Clostridium difficile infection. Gut Microbes [Internet]. 2014;5(6):696-710. <https://doi.org/10.4161/19490976.2014.983768>
33. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. 2007 Dec;35(10):S65-S164. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.007>
34. Banach DB, Bearman G, Barnden M, Hanrahan JA, Leekha S, Morgan DJ, et al. Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2018 Feb;39(2):127-44. <https://doi.org/10.1017/ice.2017.245>
35. Kenneally C, Rosini JM, Skrupky LP, Doherty JA, Hollands JM, Martinez E, et al. Analysis of 30-day mortality for Clostridium difficile-associated disease in the ICU setting. Chest [Internet]. 2007;132(2):418-24. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0202>

36. Bhangu S, Bhangu A, Nightingale P, Michael A. Mortality and risk stratification in patients with Clostridium difficile-associated diarrhoea. *Colorectal Dis* [Internet]. 2010 Mar;12(3):241–6. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2009.01832.x>