

Universidad Iberoamericana UNIBE
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina



Trabajo de investigación final para optar por el título de Especialista en Medicina Interna

**PERFIL CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES POR *CLOSTRIDIODES*
difficile EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL GENERAL DE LA PLAZA DE LA
SALUD EN EL PERIODO ABRIL 2022- ABRIL 2026**

Sustentantes:

Nombre

Matricula

Dra. Darilissa Beatriz Ulloa Hernández
Dra. Yareisy Gil Cruz

22-1240
23-1261

Asesora metodológica:

Dra. Violeta González

Asesora clínica:

Dra. Anny Duarte
Dr. Yeison Reyes

Los conceptos expuestos en la presente investigación, son de la exclusiva responsabilidad de los sustentantes de la misma

Santo Domingo, Distrito Nacional
2026

**PERFIL CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES POR *CLOSTRIDIODES*
difficile EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL GENERAL DE LA PLAZA DE LA
SALUD EN EL PERIODO ABRIL 2022- ABRIL 2026**

Índice

Dedicatoria. 1

Agradecimientos 5

Resumen..... 6

Abstract 7

Introducción 8

CAPITULO 1: PROBLEMA DE INVESTIGACION 9

 1.1 Planteamiento del problema. 10

 1.2 Preguntas de Investigación 12

 1.3 Objetivos..... 13

 1.3.1 Objetivo General..... 13

 1.3.2 Objetivos Específicos 13

 1.4 Justificación 14

 1.5 Limitaciones 16

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO 17

 2.1 Antecedentes..... 18

 2.2 Marco Conceptual..... 20

 2.2. 1 Antecedentes de la infección por *Clostridioides difficile* (ICD) 20

 2.2.2 Microbiología de Clostridioides difficile..... 21

 2.2.3 Fisiopatología 25

 2.2.4 Epidemiología..... 27

 2.2.5 Factores de riesgo 30

 2.2.6 Manifestaciones clínicas..... 32

 2.2.7 Diagnóstico microbiológico..... 35

 2.2.8 Susceptibilidad antimicrobiana..... 36

 2.2.9 Tratamiento..... 38

 2.3 Contextualización del estudio..... 39

CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO 43

 3.1 Contexto..... 44

 3.2 Tipo de estudio 45

 3.4 Métodos y técnicas de investigación 47

 3.5 Instrumentos de recolección de datos 47

 3.6 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos. 48

3.7 Tabulación	48
3.8 Selección de población y muestra.....	48
3.9 Criterios de inclusión.....	49
3. 10 Criterios de Exclusión.....	49
3.11 Consideraciones Éticas	50
CAPÍTULO 4: RESULTADOS.....	51
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN DE RESULTADOS	68
CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	75
6.1 Conclusiones.....	76
6.2 Recomendaciones	78
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81
ANEXOS.....	83
Anexo 1. Instrumento de recolección de datos	84
Anexo 2. Certificación en ética de investigación	88
Anexo 3. Certificación de aprobación de tema UNIBE	89
Anexo 4. Autorización para desarrollo de investigación departamento investigación.....	90
Anexo 5. Tablas.....	91

Dedicatoria.

Dedico la presente investigación, en primer lugar, **a Dios**, por ser la luz que ha guiado cada uno de mis pasos y el sostén que me permitió perseverar a lo largo de este camino. Gracias por brindarme fortaleza en los momentos de mayor cansancio, serenidad en medio de la incertidumbre y sabiduría para afrontar cada desafío. Su gracia me permitió llegar hasta aquí y convertir en realidad una meta que durante años representó esfuerzo, sacrificio y esperanza.

A mi esposo, Carlos Castillo, por ser mi compañero incondicional en esta travesía. Gracias por tu amor, comprensión y apoyo inquebrantable durante cada etapa de mi formación. Gracias por creer en mí incluso cuando las dificultades parecían más grandes que mis fuerzas, por sostenerme en los momentos de agotamiento y por asumir con generosidad innumerables responsabilidades para que pudiera perseguir este sueño. Tu entrega a nuestra familia, tu vocación como médico y tu ejemplo de compromiso y excelencia han sido una inspiración constante. Este logro lleva también tu nombre, porque sin tu apoyo, paciencia y confianza, este camino habría sido mucho más difícil de recorrer.

A mis hijos, Carlos David y Camila, el regalo más hermoso que Dios me ha concedido. Ustedes han sido la razón que me impulsó a seguir adelante cuando el cansancio parecía vencerme. Durante estos años hubo noches de estudio, largas jornadas de trabajo, guardias interminables y momentos en los que tuve que ausentarme de actividades y recuerdos que hubiera querido compartir plenamente con ustedes. Sin embargo, cada esfuerzo tuvo sentido porque siempre estuvieron presentes en mi corazón como la motivación más grande para superarme. Gracias por llenar mi vida de amor, alegría y propósito. Todo lo que hago y todo lo que aspiro a alcanzar tiene como inspiración el deseo de ser un ejemplo para ustedes y de construir un futuro lleno de oportunidades y felicidad para nuestra familia.

A mi madre, Maritza Hernández, por su amor incondicional, su apoyo constante y su fe inquebrantable en mí. Gracias por acompañarme en cada etapa de mi vida, por enseñarme el valor del esfuerzo, la responsabilidad y la perseverancia. Gracias por tus palabras de aliento cuando las fuerzas faltaban, por celebrar conmigo cada logro y por recordarme siempre que los sueños se

alcanzan con trabajo y determinación. Tu amor y tus enseñanzas han sido una de las bases más sólidas sobre las que he construido mi vida personal y profesional.

A todos ustedes, que han sido mi refugio, mi fuerza y mi inspiración, les dedico este logro con profundo amor y gratitud. Este trabajo representa mucho más que la culminación de una investigación; simboliza años de sacrificio, crecimiento, aprendizaje y perseverancia compartidos junto a quienes han caminado a mi lado en cada paso de este recorrido.

Darilissa Ulloa Hernandez

Dedicatoria

Dedico la presente investigación, en primer lugar, **a Dios**, por ser mi guía, mi fortaleza y mi refugio durante cada etapa de este camino. Gracias por iluminar mis pasos, sostenerme en los momentos de mayor dificultad y concederme la sabiduría, la perseverancia y la oportunidad de alcanzar una meta que representa años de esfuerzo, sacrificio y crecimiento tanto profesional como personal.

A mi amado esposo, Francisco Dionicio, porque no existen palabras suficientes para expresar lo profundamente agradecida y afortunada que me siento de compartir la vida a tu lado. Has sido el regalo más grande que Dios ha puesto en mi camino y el compañero que toda persona desearía tener para recorrer la vida. Gracias por sostenerme cuando las fuerzas parecían agotarse, por creer en mí incluso en los momentos en que yo misma dudaba y por impulsarme a seguir adelante sin permitir que renunciara a mis sueños. Gracias por asumir con amor, paciencia y entrega tantas responsabilidades para que pudiera dedicarme plenamente a mi formación, por cuidar de nuestra familia, por comprender cada ausencia, cada guardia, cada noche de estudio y cada momento de agotamiento sin dejar de ofrecerme tu apoyo incondicional. Tu confianza, tu generosidad y tu sacrificio hicieron posible que este logro se convirtiera en una realidad. Admiro profundamente el médico excepcional que eres, pero aún más al hombre íntegro, noble, humilde y lleno de valores con quien tengo el privilegio de compartir mi vida. Gracias por inspirarme cada día a ser una mejor profesional, una mejor esposa, una mejor madre y una mejor persona. Este logro no es solo mío; también es tuyo, porque sin ti este camino habría sido infinitamente más difícil.

A mis hijos, Alexandra y Alejandro, quienes representan la mayor bendición de mi vida y la razón más grande para esforzarme cada día. Ustedes han sido el motor que impulsó cada madrugada de estudio, cada jornada de trabajo y cada sacrificio realizado durante este proceso. Aunque en muchas ocasiones el tiempo compartido fue menor del que hubiera deseado, nunca dejaron de ser mi principal motivación para seguir adelante. Todo este esfuerzo ha sido pensando en el futuro que deseo construir para ustedes y en el ejemplo que quiero dejarles: que con fe, disciplina, perseverancia y amor por lo que se hace, los sueños pueden alcanzarse.

<< por ser el cimiento sobre el cual he construido mi vida. Gracias por el inmenso amor con el que me han acompañado desde siempre, por cada sacrificio realizado para brindarme oportunidades, por enseñarme el valor de la honestidad, el trabajo y la perseverancia, y por nunca dejar de creer en mí. En cada logro que hoy alcanzo está reflejado el esfuerzo de ustedes, sus enseñanzas, sus oraciones y el apoyo incondicional que me han brindado durante toda mi formación. Si hoy he llegado hasta aquí, es porque siempre conté con unos padres que me impulsaron a luchar por mis sueños y que nunca permitieron que dejara de creer en mis capacidades. Este logro les pertenece tanto como a mí.

Finalmente, dedico este trabajo a todas las personas que, de una u otra manera, me acompañaron durante este largo camino de formación. Cada palabra de aliento, cada gesto de apoyo y cada muestra de confianza contribuyeron a que hoy pudiera culminar con éxito esta importante etapa de mi vida profesional.

Yareisy Gil Cruz

Agradecimientos

A mis asesores, Dra. Violeta González, Dr. Yesion Reyes y Dra. Anny Duarte, por su orientación, apoyo y dedicación durante el desarrollo de esta investigación. Gracias por compartir sus conocimientos, por sus valiosas recomendaciones y por contribuir significativamente a mi formación académica.

Al Hospital General Plaza de la Salud, por brindarme la oportunidad de formarme como especialista en una institución de excelencia, donde adquirí conocimientos, experiencias y valores que han fortalecido mi desarrollo profesional.

Al Departamento de Enseñanza, en especial a la **Dra. Violeta González, Dra. Ysabel Díaz, Yannisa Paulino y Carol Garcia**, gracias por el apoyo brindado durante todos estos años. Gracias por su paciencia, comprensión y sensibilidad ante las situaciones personales que muchas veces escapaban de nuestra voluntad. Siempre encontré en ustedes disposición para ayudar, una palabra de aliento, una sonrisa sincera y el respaldo necesario para continuar avanzando. Su calidad humana hizo que este proceso fuera más llevadero y me permitió sentirme acompañada en cada etapa de mi formación.

Al programa de Residencia de Medicina Interna, por contribuir de manera significativa a mi crecimiento profesional y humano. De manera especial, a la **Dra. Aida Abreu**, por su dedicación, enseñanza, orientación y compromiso con nuestra formación. Su ejemplo, apoyo y confianza fueron fundamentales durante este proceso.

A mis compañeras de residencia, Ivette Romero y Elibanet Franco, gracias por su amistad sincera, su compañerismo y por compartir conmigo esta etapa tan exigente de nuestras vidas. Las largas jornadas, los desafíos y las responsabilidades fueron más llevaderos gracias a ustedes. Me llevo no solo los aprendizajes académicos, sino también los recuerdos, las risas y los lazos que construimos durante estos años.

A todos los que formaron parte de este camino, mi más sincero agradecimiento. Su apoyo, confianza y enseñanzas hicieron posible la culminación de esta importante etapa de mi vida profesional.

Resumen

Introducción: La infección por *Clostridioides difficile* constituye una de las principales causas de diarrea asociada a la atención sanitaria y representa un importante problema de salud pública debido a su impacto en la morbilidad, mortalidad, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de los costos sanitarios. El objetivo de este estudio fue caracterizar el perfil clínico y microbiológico de las infecciones por *Clostridioides difficile* en pacientes hospitalizados del Hospital General Plaza de la Salud durante el período abril 2022–abril 2026. **Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal mediante la revisión de expedientes clínicos y registros microbiológicos de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud. La población estuvo constituida por 875 pacientes evaluados mediante pruebas diagnósticas para *C. difficile*, obteniéndose una muestra final de 44 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se analizaron variables demográficas, clínicas, microbiológicas, factores asociados, evolución clínica y desenlaces hospitalarios. **Resultados:** La incidencia de infección por *Clostridioides difficile* fue de 5.0%. El sexo masculino representó el 61.36% de los casos y el grupo etario más afectado fue el de mayores de 60 años (45.45%). La hipertensión arterial constituyó la comorbilidad más frecuente, seguida de diabetes mellitus tipo 2. El 45.45% de los pacientes había recibido tratamiento antibiótico durante más de siete días, siendo los carbapenémicos los antimicrobianos más utilizados. La diarrea fue la manifestación clínica predominante (93.18%), seguida de leucocitosis y dolor abdominal (43.18% cada una). El método diagnóstico más utilizado fue la reacción en cadena de la polimerasa (PCR/NAAT). La recurrencia se presentó en el 11.36% de los pacientes, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos en el 18.18% y la mortalidad hospitalaria en el 6.82%. La hipoalbuminemia (<2.5 g/dL) y la elevación del lactato sérico (>2 mmol/L) mostraron asociación significativa con la mortalidad. **Conclusión:** La infección por *Clostridioides difficile* afectó predominantemente a pacientes adultos mayores, con comorbilidades y exposición previa a antibióticos. La diarrea constituyó la principal manifestación clínica y la PCR fue el método diagnóstico más utilizado. La hipoalbuminemia y la elevación del lactato sérico se identificaron como marcadores de peor pronóstico. Estos hallazgos resaltan la importancia del diagnóstico oportuno, la vigilancia epidemiológica y la optimización del uso de antimicrobianos para disminuir la carga de esta infección en el ámbito hospitalario.

Palabras clave: *Clostridioides difficile*, diarrea asociada a antibióticos, infección asociada a la atención sanitaria, perfil clínico, perfil microbiológico, factores de riesgo.

Abstract

Introduction: *Clostridioides difficile* infection is one of the leading causes of healthcare-associated diarrhea and represents a significant public health concern due to its impact on morbidity, mortality, prolonged hospital stays, and increased healthcare costs. The aim of this study was to characterize the clinical and microbiological profile of *Clostridioides difficile* infections among hospitalized patients at Hospital General Plaza de la Salud during the period from April 2022 to April 2026. **Methods:** An observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study was conducted through the review of medical records and microbiological data from patients with a confirmed diagnosis of *Clostridioides difficile* infection at Hospital General Plaza de la Salud. The study population consisted of 875 patients evaluated using diagnostic tests for *C. difficile*, from which a final sample of 44 patients met the inclusion criteria. Demographic, clinical, microbiological, associated factors, clinical course, and hospital outcome variables were analyzed. **Results:** The incidence of *Clostridioides difficile* infection was 5.0%. Males accounted for 61.36% of cases, and the most affected age group was patients older than 60 years (45.45%). Hypertension was the most frequent comorbidity, followed by type 2 diabetes mellitus. A total of 45.45% of patients had received antibiotic therapy for more than seven days, with carbapenems being the most commonly used antimicrobial agents. Diarrhea was the predominant clinical manifestation (93.18%), followed by leukocytosis and abdominal pain (43.18% each). The most frequently used diagnostic method was polymerase chain reaction (PCR/NAAT). Recurrence occurred in 11.36% of patients, intensive care unit admission in 18.18%, and in-hospital mortality in 6.82%. Hypoalbuminemia (<2.5 g/dL) and elevated serum lactate levels (>2 mmol/L) were significantly associated with mortality. **Conclusion:** *Clostridioides difficile* infection predominantly affected older adults with comorbidities and prior antibiotic exposure. Diarrhea was the main clinical manifestation, and PCR was the most commonly used diagnostic method. Hypoalbuminemia and elevated serum lactate levels were identified as markers of poor prognosis. These findings highlight the importance of timely diagnosis, epidemiological surveillance, and antimicrobial stewardship strategies to reduce the burden of this infection in the hospital setting.

Keywords: *Clostridioides difficile*, antibiotic-associated diarrhea, healthcare-associated infection, clinical profile, microbiological profile, risk factors.

Introducción

Clostridioides difficile es un bacilo grampositivo anaerobio estricto, cuya principal característica es la formación de espora. Su hábitat suele ser el suelo y los intestinos de animales jóvenes y sanos. *El Clostridioides difficile*, es la causa primordial de diarrea asociada a antibióticos en diversos contextos de atención médica, especialmente en unidades de rehabilitación y centros geriátricos. Debido a que la bacteria modifica la microbiota intestinal, característica que impulsan su multiplicación y colonización del tracto digestivo antes de infectar al huésped, cualquier antimicrobiano tiene la capacidad de producir infección por la misma. **(1)**

Clostridioides difficile es una de las principales causas de diarrea y colitis asociadas a la atención médica. En Estados Unidos, la infección por *C. difficile* (ICD) afecta a aproximadamente 500.000 personas al año y se asocia con alrededor de 30.000 muertes. **(2)** En las últimas tres décadas, se han observado cambios significativos en la epidemiología de la infección por *C. difficile*; ya que se ha evidenciado un aumento en la recurrencia y gravedad. Dichos cambios comenzaron en el mundo occidental y desde entonces se ha extendido a nivel mundial. **(3)** La ICD representa un desafío mundial, ya que la recurrencia y el diagnóstico erróneo contribuyen a hospitalizaciones prolongadas y al aumento de los costos de la atención médica, el costo promedio atribuible por caso se estima en \$21.448, aumentando a \$34.157 para los casos de inicio hospitalario **(2)**.

El factor de riesgo más importante es el uso de antibióticos, se produce una respuesta inflamatoria exagerada frente a la bacteria y sus toxinas. **(4)** Las cefalosporinas son uno de los grupos de antibióticos más relacionados con el desarrollo de infección por *Clostridioides difficile* lo que reduce su efecto sobre el microbioma y el riesgo de CDI. **(4)**

Clínicamente, la infección suele manifestarse con fiebre que requiere tratamiento médico intensivo y urgente. **(4)** Un diagnóstico temprano y preciso... lo que genera variabilidad. **(2)** El manejo adecuado de la infección por *Clostridioides difficile* requiere una interpretación correcta de las pruebas diagnósticas, así como medidas de prevención como lavado de manos con agua y jabón, medida esencial para eliminar las esporas de *C. difficile*, que son resistentes a los desinfectantes a base de alcohol **(5)**.

CAPITULO 1: PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1 Planteamiento del problema.

La infección causada por *Clostridiodes difficile* constituye la principal fuente de diarrea infecciosa en pacientes hospitalizados. En las últimas décadas, su comportamiento epidemiológico ha variado, evidenciándose un incremento preocupante tanto en el número de casos como en la gravedad de sus manifestaciones clínicas. Las personas afectadas pueden permanecer sin síntomas o desarrollar cuadros que van desde diarrea leve hasta formas graves como colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico, sepsis e incluso fallecimiento (6)

En los últimos diez años se han registrado brotes hospitalarios severos en América del Norte y Europa, con una incidencia de infección por *Clostridiodes difficile* que llegó a alcanzar hasta 92 casos por cada 100.000 habitantes. En Estados Unidos, la frecuencia de diarrea asociada a este microorganismo en adultos hospitalizados se duplicó, pasando de 5,5 a 11,2 casos por cada 10.000 habitantes en 2005. Asimismo, la tasa de hospitalización relacionada con esta infección se incrementó cerca de un 23% anual entre 2000 y 2005, observándose un aumento especialmente marcado en mayores de 65 años, quienes presentaron una incidencia cinco veces superior en comparación con el grupo de 45 a 64 años (6)

El *clostridiodes difficile* tiene la capacidad de colonizar el intestino de individuos sanos sin generar síntomas y puede persistir durante largos periodos en superficies hospitalarias y en el suelo. En los centros de salud, tanto las superficies como el equipo médico contaminado pueden actuar como reservorios de esporas, favoreciendo su transmisión a los pacientes cuando no se aplican de manera constante y adecuada los protocolos de limpieza. (7)

El principal factor de riesgo para desarrollar la infección es el uso de antibióticos de amplio espectro. Aunque una persona puede estar colonizada sin manifestaciones clínicas, la administración de antibióticos altera la microbiota intestinal normal, lo que facilita la proliferación del microorganismo y la aparición de la enfermedad. Entre otros factores asociados se encuentran el uso de inhibidores de la bomba de protones, la edad avanzada, la inmunosupresión, la presencia de comorbilidades, antecedentes de infección previa por *C. difficile*, hospitalización reciente o prolongada, así como deficiencias en las medidas de control de infecciones y en la adecuada

gestión del uso de antibióticos en los entornos sanitarios, lo que contribuye a su diseminación entre pacientes. (7)

Aunque la infección por *Clostridioides difficile* se ha vinculado tradicionalmente al ámbito hospitalario, cada vez se identifican más casos adquiridos en la comunidad, particularmente en personas jóvenes y previamente sanas con escaso contacto reciente con servicios de salud. El desarrollo de la secuenciación genómica ha permitido identificar diversos reservorios del microorganismo en hospitales, el entorno ambiental, los alimentos, el suelo y los animales, lo que respalda el concepto de un enfoque integral de “Una Salud”. (7)

El abordaje de esta infección continúa representando un reto, debido a su creciente impacto a nivel mundial, su aparición fuera del entorno sanitario, la dificultad en el tratamiento de formas graves y recurrentes, y el incremento en la morbilidad y mortalidad asociadas. Por ello, comprender su comportamiento epidemiológico resulta fundamental para establecer medidas efectivas de prevención y control tanto en hospitales como en la comunidad. Entre estas acciones se incluyen el uso racional de antibióticos, la adecuada higiene de manos, la correcta desinfección ambiental y la identificación y tratamiento oportunos de los casos. (7)

Las pruebas actualmente disponibles para la detección de *Clostridioides difficile* no permiten diferenciar de manera confiable entre una colonización asintomática y una infección activa. Por esta razón, el estudio de laboratorio debe indicarse únicamente en pacientes con síntomas, como diarrea y/o dolor abdominal, asociados a leucocitosis y fiebre. Se exceptúan los casos de íleo paralítico o megacolon tóxico, en los cuales la diarrea puede estar ausente. (8)

El cultivo de heces es la prueba con mayor sensibilidad; sin embargo, su principal limitación es el mayor tiempo requerido para obtener resultados en comparación con otras técnicas. A pesar de ello, el aislamiento e identificación de una cepa toxigénica proporciona un mejor rendimiento diagnóstico y resulta fundamental para fines epidemiológicos. En cuanto a las pruebas dirigidas a la detección de antígenos o productos de *C. difficile*, se dispone del ensayo de citotoxicidad, considerado una prueba de referencia y de relevancia clínica; no obstante, su uso se ve limitado por su baja sensibilidad. (8)

1.2 Preguntas de Investigación

1- ¿Cuáles son las características demográficas y Factores asociados al desarrollo de las infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026?

2- ¿Qué síntomas y signos, son más prevalentes en los pacientes diagnosticados con infección por *Clostridioides difficile*?

3- ¿Cuál es la prevalencia de las cepas toxigénicas de *Clostridioides difficile* detectadas mediante las pruebas microbiológicas disponibles?

4- ¿Cómo se relacionan las características clínicas y microbiológicas con la evolución y la gravedad de la enfermedad de los pacientes?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Caracterizar de manera integral el perfil clínico y microbiológico de las infecciones por *Clostridioides difficile* en pacientes hospitalizados del Hospital General Plaza de la Salud durante el período abril 2022- abril 2026,

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Identificar las características demográficas y clínicas de los pacientes hospitalizados con infecciones por *Clostridioides difficile*.
2. Describir los síntomas clínicos más comunes y la presentación de los pacientes diagnosticados con infección por *Clostridioides difficile*.
3. Determinar la prevalencia de las cepas toxigénicas de *Clostridioides difficile* detectadas mediante las pruebas microbiológicas disponibles.
4. Analizar la relación entre las características clínico-microbiológicas con la evolución y la gravedad de la enfermedad.

1.4 Justificación

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) constituye actualmente una de las principales causas de diarrea asociada a la atención sanitaria a nivel mundial (1,3,11,19), con una incidencia creciente en hospitales de América del Norte, Europa y algunos países de Latinoamérica (11,13,19,22). Diversos estudios internacionales han documentado tasas significativas de incidencia hospitalaria, recurrencia entre 20–30% tras un primer episodio (3,9,32,33) y elevada morbilidad en pacientes adultos mayores y con comorbilidades (3,11,14,19). Asimismo, se ha demostrado que la circulación de cepas toxigénicas e hipervirulentas, junto al uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, contribuyen al incremento sostenido de casos (3,11,18,23) y a la carga económica para los sistemas de salud (33).

Sin embargo, en la República Dominicana existe una marcada escasez de estudios publicados y datos epidemiológicos sistematizados sobre el perfil clínico y microbiológico de la infección por *Clostridioides difficile*. Los registros disponibles suelen encontrarse dispersos en boletines epidemiológicos generales o reportes internos de comités de infecciones hospitalarias, sin una caracterización detallada de variables clínicas, patrones microbiológicos, tasas de recurrencia o factores asociados.

La falta de datos nacionales también dificulta la evaluación del impacto del uso de antimicrobianos, la identificación de grupos de alto riesgo y el establecimiento de protocolos específicos de diagnóstico, aislamiento y control ambiental adaptados al contexto dominicano (9,11,21,32). En un escenario donde el uso irregular de antibióticos y la limitada vigilancia microbiológica pueden favorecer la diseminación nosocomial, la generación de evidencia local se convierte en una necesidad prioritaria (9,17,21).

En este contexto, resulta fundamental desarrollar investigaciones que describan el perfil clínico y microbiológico de la ICD en hospitales dominicanos, particularmente en centros de tercer nivel, con el fin de determinar su incidencia, caracterizar las manifestaciones clínicas predominantes, identificar patrones de recurrencia y evaluar factores de riesgo asociados. Este estudio permitirá aportar información epidemiológica nacional confiable, fortalecer los programas de control de infecciones y contribuir al uso racional de antimicrobianos, alineándose con las

recomendaciones internacionales de vigilancia activa y prevención de infecciones asociadas a la atención sanitaria (9,10,17,21).

1.5 Limitaciones

La investigación sobre *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud (HGPS) entre abril 2022 y abril 2026 enfrenta varias limitaciones significativas: Entre las principales limitaciones del presente estudio se encuentra la naturaleza retrospectiva del diseño, basada en la revisión de expedientes clínicos, lo que condicionó la disponibilidad y calidad de la información registrada. En algunos casos, la documentación clínica fue incompleta o presentaba ausencia de datos relevantes, lo que pudo limitar la recolección de determinadas variables y generar un potencial sesgo de información. Asimismo, la evaluación del perfil microbiológico estuvo restringida por la disponibilidad de las pruebas diagnósticas institucionales. El Laboratorio de Microbiología del Hospital General de la Plaza de la Salud dispone de métodos para la detección microbiológica de *Clostridioides difficile* (como pruebas moleculares y de detección de antígenos o toxinas); sin embargo, no realiza de forma rutinaria pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos ni estudios de resistencia bacteriana para este microorganismo. En consecuencia, no fue posible analizar los patrones de susceptibilidad antimicrobiana ni establecer asociaciones entre la resistencia a los antibióticos y la evolución clínica de los pacientes, limitando la caracterización microbiológica a los métodos diagnósticos disponibles. Finalmente, el seguimiento de recurrencias puede verse afectado si los pacientes tratados en el HGPS reingresan a otros centros, así como el hecho de que el estudio, al ser monocéntrico, limita la generalización de los hallazgos a un contexto más amplio en la República Dominicana.

Capítulo 2: Marco teórico

2.1 Antecedentes

En los últimos cinco años, la infección por *Clostridioides difficile* (ICD) ha experimentado cambios relevantes en su perfil clínico y microbiológico a nivel mundial. Estudios recientes y actualizaciones de guías internacionales, como las de la IDSA/SHEA y la ESCMID **(9, 10)**, han documentado un incremento en la incidencia tanto hospitalaria como comunitaria, especialmente en adultos mayores y pacientes con comorbilidades, inmunosupresión y exposición previa a antibióticos de amplio espectro, particularmente cefalosporinas, fluoroquinolonas y carbapenémicos. Asimismo, se ha evidenciado la circulación de cepas hipervirulentas, como el ribotipo 027, asociadas a mayor severidad clínica, complicaciones y tasas elevadas de recurrencia. Desde el punto de vista microbiológico, el diagnóstico ha evolucionado hacia métodos combinados que incluyen detección de toxinas y pruebas moleculares, lo que ha permitido una mejor caracterización de cepas toxigénicas A+B+ y patrones de resistencia antimicrobiana. Además, investigaciones recientes destacan el papel de la disbiosis intestinal en la recurrencia de la enfermedad y la importancia del control de infecciones y del uso racional de antibióticos en el ámbito hospitalario **(9, 10, 11)**. Estos hallazgos evidencian la necesidad de estudios locales que describan el perfil clínico y microbiológico de la CDI, a fin de fortalecer las estrategias diagnósticas, terapéuticas y de prevención en contextos específicos como el hospitalario.

En la revisión titulada “*Clostridioides difficile* infection in adults: clinical manifestations and diagnosis”, publicada en The American Journal of Medicine en 2024 **(14)**, se describieron las principales manifestaciones clínicas, criterios de severidad y complicaciones asociadas. Se enfatizó la correlación entre carga toxigénica y gravedad clínica. En cuanto a la evolución, se reporta que la recurrencia ocurre en aproximadamente 1 de cada 5 pacientes, especialmente en adultos mayores, inmunosuprimidos y aquellos con exposición antibiótica persistente **(14)**.

En el estudio multicéntrico titulado “Clinical and microbiological characteristics of *Clostridioides difficile* infection in Latin America”, publicado en Open Forum Infectious Diseases en 2022 **(12)**, se analizaron pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de ICD en varios centros latinoamericanos. Se evaluaron características clínicas, antecedentes de uso de antibióticos y perfiles microbiológicos. Se encontró predominio de cepas toxigénicas A+B+ y asociación significativa con cefalosporinas y fluoroquinolonas. La recurrencia se documentó en

aproximadamente 18–22% de los casos durante los primeros 90 días, siendo más frecuente en pacientes con comorbilidades y estancia hospitalaria prolongada **(12)**.

En el estudio titulado “*Clostridium difficile* outbreak: epidemiological surveillance, infection prevention and control”, realizado por Cofini V, Muselli M, Gentile A y colaboradores, y publicado en el Journal of Preventive Medicine and Hygiene en 2021 **(15)**, se evaluó la tendencia epidemiológica de la infección por *Clostridioides difficile* (CDI)... prevenir recurrencias, que en la literatura internacional oscilan entre 20–30% tras un primer episodio **(15)**.

En el estudio titulado “The role of hospital environment and the hands of medical staff in the transmission of the *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection”, realizado por Kabala M, Aptekorz M y Martirosian G, y publicado en la revista Medycyna Pracy en 2019 **(16)**, se evaluó el papel del ambiente hospitalario y de las manos del personal sanitario en la transmisión de la infección por *Clostridioides difficile* (CDI)... lo que resalta la importancia del control ambiental y las estrategias de prevención para disminuir la reinfección y diseminación hospitalaria **(16)**.

En el estudio titulado “Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 focused update on management of *Clostridioides difficile* infection in adults”, realizado por Johnson S, Lavergne V, Skinner AM y colaboradores y publicado en Clinical Infectious Diseases en 2021 **(9)**, se evaluaron las manifestaciones clínicas, factores de riesgo y comportamiento microbiológico de la infección por *Clostridioides difficile* (CDI) mediante una revisión sistemática de la evidencia... puede aumentar hasta 40–60% en quienes presentan episodios recurrentes previos **(9)**.

2.2 Marco Conceptual

2.2.1 Antecedentes de la infección por *Clostridioides difficile* (ICD)

2.2.1.1 Historia y evolución del conocimiento de la enfermedad

Clostridioides difficile fue identificado inicialmente en 1935, descrito en el contexto de la microbiota intestinal humana y, posteriormente, reconocido como agente causal de diarrea asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa. En la actualidad, la ICD se entiende como una entidad clínico-microbiológica compleja, determinada por la interacción entre: (a) alteración del microbioma intestinal (disbiosis), (b) exposición a antimicrobianos y (c) colonización/infección por cepas toxigénicas con producción de toxinas que inducen inflamación colónica y daño epitelial. Las revisiones contemporáneas destacan además la relevancia de la recurrencia, la severidad clínica y la transmisión en entornos hospitalarios como ejes que han ampliado el enfoque de la CDI desde “diarrea postantibiótico” hacia un problema mayor de seguridad del paciente y control de infecciones. (5, 6, 8, 9)

2.2.1.2 Cambio taxonómico (*Clostridium*→*Clostridioides*)

La denominación del agente ha evolucionado: aunque históricamente se utilizó *Clostridium difficile*, la evidencia filogenética que sustentó su separación de *Clostridium* sensu stricto llevó a la adopción del nombre *Clostridioides difficile*. En la literatura reciente (2021–2025) se reconoce este cambio como un ajuste relevante para la precisión taxonómica, manteniéndose en algunos contextos clínicos el uso de “*C. diff*” por tradición. Este punto debe incluirse en la investigación por dos razones: (1) homogeneiza el marco conceptual con la nomenclatura vigente y (2) evita inconsistencias al comparar publicaciones y reportes institucionales. (6)

2.2.1.3 Importancia como infección asociada a la atención sanitaria (IAAS)

La ICD es considerada una de las IAAS más importantes por su alta asociación con hospitalización, exposición antimicrobiana previa, comorbilidad y transmisión ambiental por esporas. Autoridades sanitarias como el CDC la abordan dentro de los sistemas de vigilancia de IAAS y resaltan su relación con el uso de antibióticos, además de la necesidad de estrategias

integradas de prevención (aislamiento de contacto, higiene de manos, limpieza con agentes esporicidas y programas de optimización de antimicrobianos). (2, 10, 11, 12) Asimismo, guías clínicas recientes (IDSA/SHEA y ESCMID) refuerzan que la CDI debe evaluarse con criterios clínicos adecuados y algoritmos diagnósticos apropiados, debido al riesgo de sobrediagnóstico cuando se detecta colonización sin enfermedad. (1, 3, 4)

2.2.1.4 Impacto global y regional

A nivel global, la ICD continúa representando una carga significativa por su frecuencia, recurrencia y potencial de formas graves, con variaciones notables según región, nivel de ingresos, estructura hospitalaria y disponibilidad diagnóstica. Análisis y revisiones sistemáticas recientes han descrito la carga mundial de ICD y su heterogeneidad epidemiológica, lo cual sustenta la necesidad de estudios locales que caractericen patrones clínicos y microbiológicos propios. (5, 8, 9). En América Latina, la evidencia contemporánea (2022–2023) señala retos particulares: subdiagnóstico, diferencias en algoritmos diagnósticos, acceso limitado a NAAT en algunos entornos, y variabilidad en la vigilancia institucional; todo ello limita la comparabilidad regional y refuerza la importancia de describir el comportamiento de la ICD en hospitales específicos. (7, 13)

En cuanto a vigilancia moderna, reportes recientes del CDC (con datos de 2023 en sitios de vigilancia) describen tasas poblacionales y resaltan la frecuente exposición antibiótica previa en los casos, reforzando el vínculo entre ICD y presión antimicrobiana. Este tipo de datos sirve como marco comparativo internacional para interpretar tendencias institucionales 2020–2025. (10, 11)

2.2.2 Microbiología de *Clostridioides difficile*

2.2.2.1 Características microbiológicas

Bacilo Grampositivo. *Clostridioides difficile* es un bacilo Grampositivo. Esta característica refleja la composición de su pared celular rica en peptidoglucano y se asocia a rasgos estructurales y fisiológicos típicos de bacterias Grampositivas, incluyendo mecanismos de supervivencia relevantes en el entorno hospitalario. Revisiones recientes continúan

describiéndolo consistentemente como un bacilo Grampositivo con tropismo intestinal, responsable de diarrea asociada a antibióticos y colitis en pacientes hospitalizados (6, 14)

Anaerobio estricto. Desde el punto de vista fisiológico, *C. difficile* es un anaerobio estricto (obligado), lo que significa que su crecimiento óptimo ocurre en ausencia de oxígeno. Esta condición explica su nicho principal en el colon, donde las condiciones anaerobias favorecen su proliferación cuando la microbiota protectora se altera, particularmente tras la exposición a antibióticos. (6, 14)

Formador de esporas. Una de las propiedades más relevantes de *C. difficile* es su capacidad de formar endosporas. Las esporas son estructuras altamente resistentes que facilitan: persistencia prolongada fuera del huésped, resistencia a múltiples agresiones físicas y químicas, transmisión dentro del hospital al contaminar superficies, objetos y manos del personal sanitario (2, 10, 12, 14). La literatura reciente destaca que la transmisión paciente–paciente ocurre principalmente por contaminación transitoria de las manos del personal de salud con esporas, lo que sustenta el papel de guantes, aislamiento de contacto y estrategias estrictas de limpieza ambiental (2, 10, 12)

Resistencia ambiental. La resistencia ambiental de *C. difficile* se explica principalmente por la estructura de sus esporas. Estudios contemporáneos enfatizan que estas pueden resistir desecación, depleción de nutrientes y muestran alta tolerancia frente a diversos biocidas; además, se ha documentado supervivencia prolongada en entornos adversos, favoreciendo la persistencia de contaminación ambiental en áreas de atención clínica. (2, 10, 12). En concordancia con lo anterior, las recomendaciones actuales para el control hospitalario señalan que la limpieza rutinaria debe preceder a la desinfección y que los desinfectantes registrados con acción esporicida han demostrado utilidad para la desinfección de superficies en áreas con transmisión en curso (2, 7). Asimismo, se recomienda lavado de manos con agua y jabón, en lugar del uso exclusivo de preparados alcohólicos, como medida clave para reducir la diseminación, dado el rol central de las esporas en la transmisión. (2, 10, 12)

2.2.2.2 Factores de virulencia

La patogenicidad de *Clostridioides difficile* está determinada principalmente por la producción de toxinas codificadas en regiones genéticas específicas del cromosoma bacteriano. Estas toxinas son responsables del daño epitelial, la respuesta inflamatoria colónica y la severidad clínica observada en la infección. Los principales factores de virulencia incluyen la toxina A (tcdA), la toxina B (tcdB), la toxina binaria (cdtA/cdtB) y los mecanismos de regulación genética localizados en el locus de patogenicidad (PaLoc). (15)

Toxina A (tcdA). la toxina A (TcdA) es una enterotoxina codificada por el gen tcdA dentro del PaLoc. Actúa mediante la glucosilación de proteínas Rho-GTPasas intracelulares, lo que provoca desorganización del citoesqueleto, alteración de las uniones estrechas intercelulares y aumento de la permeabilidad intestinal. Aunque históricamente se consideró la principal toxina responsable del cuadro clínico, estudios contemporáneos han demostrado que su papel patogénico es complementario al de la toxina B, y que ambas actúan de manera sinérgica en la inflamación colónica. (15)

Toxina B (tcdB)

La toxina B (TcdB), codificada por el gen tcdB, es considerada actualmente el principal determinante de virulencia en la ICD. Evidencia experimental reciente ha demostrado que TcdB posee mayor citotoxicidad que TcdA y es suficiente por sí sola para inducir enfermedad en modelos animales. TcdB produce necrosis celular, activación de citocinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α) y daño epitelial severo, lo que contribuye a la formación de pseudomembranas características de la colitis por *C. difficile*. Algunas variantes hipervirulentas muestran mayor expresión o actividad funcional de TcdB, lo que podría asociarse con mayor severidad clínica. (15)

Toxina binaria (cdtA / cdtB). La toxina binaria, codificada por los genes cdtA y cdtB, no está presente en todas las cepas de *C. difficile*, pero se ha identificado con mayor frecuencia en linajes hipervirulentos. Esta toxina actúa mediante ADP-ribosilación de la actina, alterando el citoesqueleto y facilitando la adhesión bacteriana al epitelio intestinal. Estudios recientes sugieren que su presencia podría asociarse con mayor severidad clínica y mayor tasa de recurrencia, aunque la evidencia aún no es concluyente. En el contexto epidemiológico moderno, la detección de genes

de toxina binaria se considera un marcador de interés en estudios de caracterización microbiológica institucional. (15)

Regulación genética: Locus de Patogenicidad (PaLoc)

El locus de patogenicidad (PaLoc) es una región cromosómica de aproximadamente 19.6 kb que contiene los genes estructurales *tcdA* y *tcdB*, así como genes reguladores como *tcdR* y *tcdC*. *TcdR* actúa como regulador positivo de la transcripción de las toxinas y el *tcdC* funciona como regulador negativo, modulando la expresión toxigénica. Alteraciones o mutaciones en *tcdC* han sido descritas en ciertas cepas hipervirulentas y pueden contribuir a una mayor producción de toxinas. La regulación de la expresión toxigénica también está influenciada por factores ambientales como disponibilidad de nutrientes y condiciones del microbioma intestinal, lo que integra la interacción huésped-patógeno dentro del proceso fisiopatológico. (15)

2.2.2.3 Mecanismos de transmisión hospitalaria

La transmisión hospitalaria de *Clostridioides difficile* constituye uno de los principales factores que perpetúan la infección asociada a la atención sanitaria. Su capacidad de formar esporas altamente resistentes, sumada a la contaminación ambiental persistente y a la transmisión cruzada a través del personal de salud, explica su relevancia epidemiológica en entornos hospitalarios. (2, 10, 12)

Esporas. Las esporas de *C. difficile* representan el principal mecanismo de supervivencia y diseminación del microorganismo en el hospital. Estas estructuras son metabólicamente inactivas, altamente resistentes a condiciones adversas y capaces de persistir durante meses en superficies inanimadas. La transmisión ocurre cuando las esporas ingeridas por el huésped germinan en el colon bajo condiciones favorables, especialmente tras alteración de la microbiota intestinal inducida por antibióticos. (2, 10, 12, 16). Estudios recientes han demostrado que la carga ambiental de esporas se correlaciona con la densidad de pacientes colonizados o infectados en una unidad hospitalaria, lo que refuerza su papel central en la epidemiología nosocomial. (9, 10, 12)

Contaminación ambiental. La contaminación ambiental constituye un reservorio crítico para la transmisión hospitalaria. Las esporas pueden encontrarse en: camas hospitalarias, mesas y

superficies de contacto frecuente, equipos médicos, baños y sanitarios. Se ha documentado que la desinfección convencional con compuestos no esporicidas es insuficiente para eliminar completamente las esporas. Por ello, las guías actuales recomiendan el uso de desinfectantes con actividad esporicida (por ejemplo, soluciones a base de hipoclorito) en áreas con transmisión activa o alta incidencia. (2, 10, 12) La limpieza debe realizarse en dos fases: primero remoción mecánica de materia orgánica y posteriormente aplicación de agente desinfectante adecuado. (2, 10, 12)

Transmisión cruzada. La transmisión cruzada ocurre principalmente a través de las manos del personal sanitario tras el contacto con pacientes infectados o superficies contaminadas. Aunque las soluciones hidroalcohólicas son eficaces contra múltiples patógenos, presentan eficacia limitada frente a esporas de *C. difficile*; por ello, las recomendaciones actuales enfatizan el lavado de manos con agua y jabón en situaciones de contacto con pacientes con ICD o brotes hospitalarios. (2, 10, 12) Asimismo, el uso de guantes, aislamiento de contacto y adecuada educación del personal han demostrado reducir significativamente la incidencia de transmisión cruzada en hospitales. (2, 10, 12). Estudios recientes destacan que una proporción importante de pacientes hospitalizados puede encontrarse colonizada asintóticamente, lo que contribuye a la transmisión silenciosa dentro de las instituciones de salud. (5, 9, 10)

2.2.3 Fisiopatología

La fisiopatología de la infección por *Clostridioides difficile* (ICD) es el resultado de una compleja interacción entre la alteración del microbioma intestinal, la germinación de esporas, la producción de toxinas y la respuesta inflamatoria del huésped. Este proceso explica la variabilidad clínica observada, desde diarrea leve hasta colitis fulminante. (5, 6, 15, 16)

Disbiosis inducida por antibióticos. El evento fisiopatológico inicial más importante en la ICD es la disbiosis intestinal secundaria al uso de antibióticos. Los antimicrobianos de amplio espectro —particularmente fluoroquinolonas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, clindamicina y carbapenémicos— alteran la microbiota colónica protectora, reduciendo la diversidad bacteriana y la producción de metabolitos inhibidores del crecimiento de *C. difficile*. (6, 9). La disminución de bacterias productoras de ácidos biliares secundarios facilita la germinación de esporas, ya que los ácidos biliares primarios favorecen la activación de las esporas

mientras que los secundarios ejercen un efecto inhibitor. Este desequilibrio crea un ambiente propicio para la proliferación del microorganismo. (16, 17)

Germinación de esporas. Las esporas ingeridas sobreviven al ambiente gástrico y alcanzan el colon, donde germinan bajo condiciones favorables, principalmente en presencia de ácidos biliares primarios y tras la alteración del microbioma. Estudios recientes han demostrado que la germinación es un proceso regulado por señales metabólicas del huésped y del entorno intestinal, lo que refuerza el papel central de la disbiosis en el establecimiento de la infección. (16, 17)

Producción de toxinas. Tras la colonización y proliferación bacteriana, *C. difficile* produce toxinas A (TcdA) y B (TcdB), principales responsables del daño tisular. Estas toxinas actúan mediante glucosilación de proteínas Rho-GTPasas, provocando: desorganización del citoesqueleto, pérdida de integridad de las uniones intercelulares, aumento de la permeabilidad epitelial y apoptosis celular. La toxina B es considerada actualmente el principal determinante de virulencia, con mayor citotoxicidad y capacidad para inducir daño epitelial severo. En algunas cepas, la presencia de toxina binaria puede potenciar la adhesión bacteriana y amplificar la respuesta inflamatoria. (15)

Inflamación colónica. El daño epitelial inducido por toxinas desencadena una intensa respuesta inflamatoria local. Se produce liberación de citocinas proinflamatorias como IL-1 β , IL-6 y TNF- α , además de quimiocinas que promueven el reclutamiento masivo de neutrófilos hacia la mucosa colónica. La infiltración inflamatoria y el edema de la mucosa explican la diarrea acuosa característica, mientras que en casos severos la inflamación puede progresar a necrosis transmural, íleo paralítico o megacolon tóxico. (15)

Formación de pseudomembranas. En casos moderados a severos, el daño epitelial y la necrosis superficial conducen a la formación de pseudomembranas, compuestas por fibrina, células inflamatorias, restos epiteliales y moco adheridos a la mucosa colónica. La presencia de pseudomembranas es característica de la colitis por *C. difficile* y refleja una respuesta inflamatoria intensa con pérdida de la integridad epitelial. (6, 15)

Respuesta inmunológica del huésped. La respuesta inmunológica desempeña un papel crucial en la evolución clínica. Se ha observado que niveles elevados de anticuerpos IgG contra toxinas A y B se asocian con menor severidad y menor riesgo de recurrencia. Pacientes con respuesta humoral insuficiente presentan mayor riesgo de recurrencias múltiples, lo que ha motivado el desarrollo de terapias dirigidas contra toxinas. Además, factores como edad avanzada, comorbilidades e inmunosupresión modulan la intensidad de la respuesta inflamatoria y la capacidad de control de la infección. (1, 5, 9)

2.2.4 Epidemiología

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) continúa siendo una de las infecciones asociadas a la atención sanitaria más relevantes a nivel mundial. Su comportamiento epidemiológico ha experimentado variaciones en los últimos años, influenciado por cambios en el uso de antimicrobianos, políticas de control hospitalario y mejoras en métodos diagnósticos. (5, 8, 9, 10)

2.2.4.1 Epidemiología mundial

Incidencia

La incidencia global de ICD muestra variabilidad según región, nivel de ingresos y capacidad diagnóstica. Análisis sistemáticos recientes estiman que la carga mundial sigue siendo considerable, con mayor incidencia en países con alta utilización de antibióticos y población envejecida. (8, 9) En entornos hospitalarios de alta complejidad, la ICD representa una proporción significativa de las infecciones asociadas a la atención sanitaria, con tasas particularmente elevadas en unidades de cuidados intensivos y servicios de medicina interna. (5, 9, 10). Además, se ha observado que una proporción relevante de casos ocurre en pacientes con hospitalización previa reciente o exposición antibiótica en los últimos 3 meses, lo que refuerza el vínculo epidemiológico entre presión antimicrobiana y CDI. (5, 9, 10)

Mortalidad

La mortalidad atribuible a ICD varía según severidad clínica, edad y comorbilidades. Estudios contemporáneos señalan que las formas severas y fulminantes presentan mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria, especialmente en adultos mayores y pacientes inmunocomprometidos. (5, 9)

Revisiones recientes destacan que la mortalidad no solo depende de la virulencia bacteriana, sino también de factores del huésped y del acceso oportuno a diagnóstico y tratamiento. (5, 9)

Tendencias recientes

En los últimos años se han identificado varias tendencias epidemiológicas relevantes: disminución de algunos ribotipos epidémicos en países con fuerte implementación de programas de control hospitalario. (9, 10). persistencia de tasas elevadas en regiones con menor acceso a diagnóstico molecular. (8, 13). Incremento de casos comunitarios en comparación con periodos previos. (9, 10). Reportes actualizados del CDC continúan señalando que la ICD permanece como una amenaza prioritaria relacionada con el uso de antibióticos, reforzando la necesidad de vigilancia activa y programas de optimización antimicrobiana. (10, 11)

2.2.4.2 Epidemiología en América Latina

Subdiagnóstico

En América Latina, la epidemiología de la ICD presenta particularidades importantes. Diversos estudios recientes indican que existe subdiagnóstico significativo, relacionado con: limitado acceso a pruebas moleculares (NAAT/PCR). (7, 13), uso exclusivo de pruebas de toxina con menor sensibilidad. (3, 4, 7, 13) falta de algoritmos diagnósticos estandarizados. (3, 4, 7, 13). Esta situación puede llevar a subestimación de la incidencia real y dificultar la comparación entre instituciones y países. (7, 13)

Variabilidad diagnóstica

La variabilidad diagnóstica constituye uno de los principales desafíos regionales. Se ha documentado heterogeneidad en: métodos de laboratorio utilizados. (7, 13), criterios clínicos para solicitud de pruebas. (3, 4, 7, 13), protocolos institucionales de vigilancia. (7, 13). La

ausencia de estandarización limita la comparabilidad epidemiológica y resalta la necesidad de estudios locales que caractericen el comportamiento clínico y microbiológico en hospitales específicos, como el Hospital General Plaza de la Salud durante el período 2020–2025. (7, 13)

2.2.4.3 Contexto hospitalario

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) constituye una de las principales infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS), con una fuerte relación con la hospitalización, la exposición a antimicrobianos y la presencia de comorbilidades. Su comportamiento en el ámbito hospitalario está influenciado por la presión antibiótica institucional, la circulación de cepas toxigénicas y la implementación de medidas de control de infecciones. (2, 5, 10, 12)

Infección nosocomial

Se considera ICD nosocomial aquella que se manifiesta ≥ 48 horas después del ingreso hospitalario o dentro de las primeras semanas tras el alta en pacientes con hospitalización reciente. La mayoría de los casos hospitalarios se asocian a exposición previa a antibióticos, contacto con superficies contaminadas o transmisión cruzada a través del personal sanitario. (2, 10, 12). La colonización asintomática de pacientes hospitalizados constituye un reservorio importante para la transmisión intrahospitalaria, contribuyendo a la diseminación silenciosa de esporas en salas de hospitalización y unidades críticas. (5, 9, 10) Además, se ha documentado que la densidad de pacientes con ICD en una unidad hospitalaria se correlaciona con mayor contaminación ambiental y aumento del riesgo de nuevos casos, lo que subraya la importancia de medidas estrictas de aislamiento y limpieza. (2, 10, 12)

Factores asociados a hospitalización prolongada

La hospitalización prolongada es tanto un factor de riesgo como una consecuencia de la ICD. Diversos estudios contemporáneos han identificado que los pacientes con mayor estancia hospitalaria presentan mayor riesgo de adquirir ICD debido a: mayor exposición acumulativa a antibióticos. (5, 9, 10), contacto repetido con el entorno hospitalario contaminado. (2, 10, 12), procedimientos invasivos frecuentes. (9, 10), mayor carga de comorbilidades. (5, 9). Asimismo,

la aparición de ICD durante la hospitalización se asocia a un incremento significativo en los días de estancia, necesidad de cuidados intensivos y mayores costos sanitarios. (5, 9, 10)

En pacientes críticos o con múltiples comorbilidades, la infección puede prolongar aún más la hospitalización debido a complicaciones como recurrencia, colitis severa o necesidad de manejo intensivo. (1, 5, 9). Desde el punto de vista epidemiológico, la hospitalización prolongada favorece un círculo bidireccional: mayor exposición aumenta el riesgo de infección y la infección, a su vez, incrementa la duración de la estancia hospitalaria, perpetuando la presión de transmisión dentro del sistema hospitalario. (5, 9, 10).

2.2.5 Factores de riesgo

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) es una entidad multifactorial cuyo desarrollo depende de la interacción entre exposición antimicrobiana, susceptibilidad del huésped y condiciones hospitalarias. Diversos estudios contemporáneos han identificado factores de riesgo consistentes que incrementan la probabilidad de colonización y progresión a enfermedad clínica. (5, 9)

Uso previo de antibióticos

El uso previo de antibióticos constituye el principal factor de riesgo para ICD. Los antimicrobianos alteran la microbiota intestinal, reduciendo la resistencia a la colonización y facilitando la proliferación de cepas toxigénicas. (5, 9). Los grupos antibióticos más frecuentemente asociados incluyen: fluoroquinolonas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, clindamicina y carbapenémicos. Estudios recientes han demostrado que el riesgo aumenta con la duración del tratamiento, el uso de múltiples antimicrobianos y la exposición repetida en períodos cortos de tiempo. Además, el uso empírico amplio durante hospitalizaciones prolongadas incrementa significativamente la incidencia institucional de ICD. (5, 9, 10)

Edad avanzada

La edad avanzada, especialmente ≥ 65 años, se asocia de manera consistente con mayor incidencia, severidad y mortalidad por CDI. (5, 9). Este riesgo aumentado se atribuye a:

inmunosenescencia., mayor exposición acumulativa a antibióticos, presencia de comorbilidades múltiples, alteraciones del microbioma relacionadas con la edad. Estudios epidemiológicos recientes continúan mostrando tasas más elevadas de hospitalización y desenlaces adversos en población geriátrica. (5, 9)

Comorbilidades

La presencia de comorbilidades crónicas incrementa la susceptibilidad a ICD. Entre las condiciones más frecuentemente asociadas se encuentran: enfermedad renal crónica, neoplasias, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica. Estas condiciones pueden alterar la respuesta inmunológica y aumentar la exposición hospitalaria, contribuyendo al riesgo de infección. Asimismo, pacientes con múltiples comorbilidades presentan mayor probabilidad de evolución a formas severas. (5, 9)

Inmunosupresión

La inmunosupresión, ya sea secundaria a enfermedad hematológica, quimioterapia, uso de corticosteroides o trasplante de órganos, constituye un factor de riesgo relevante. (5, 9) La disminución de la respuesta inmunológica humoral frente a toxinas A y B se ha asociado con mayor probabilidad de recurrencia y severidad clínica. En este grupo poblacional, la ICD puede presentar evolución más tórpida y mayor tasa de complicaciones. (1, 5, 9)

Uso de inhibidores de bomba de protones (IBP)

El uso de inhibidores de bomba de protones (IBP) ha sido señalado como factor de riesgo independiente en múltiples estudios observacionales. (5, 9). El mecanismo propuesto incluye la reducción de la acidez gástrica, lo que podría facilitar la supervivencia de esporas ingeridas y alterar el equilibrio microbiológico intestinal. Aunque la asociación no es tan fuerte como la observada con antibióticos, su uso concomitante puede aumentar el riesgo en pacientes hospitalizados. (5, 9)

Estancia hospitalaria prolongada

La estancia hospitalaria prolongada incrementa la exposición acumulativa a factores de riesgo como antibióticos, procedimientos invasivos y contacto con superficies contaminadas. (5, 9, 10). Estudios recientes demuestran que la hospitalización prolongada actúa tanto como factor predisponente como consecuencia de la infección, estableciendo un ciclo bidireccional que perpetúa la transmisión institucional. (5, 9, 10). Pacientes con mayor duración de hospitalización presentan mayor probabilidad de colonización asintomática y posterior desarrollo de ICD. (5, 9, 10)

2.2.6 Manifestaciones clínicas

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) presenta un espectro clínico amplio que varía desde formas leves autolimitadas hasta colitis fulminante con compromiso hemodinámico. La expresión clínica depende de factores del huésped, carga bacteriana, perfil toxigénico y respuesta inmunológica. (1, 3, 4, 6)

2.2.6.1 Cuadro clínico leve

Las formas leves de ICD se caracterizan principalmente por: diarrea acuosa (≥ 3 deposiciones no formadas en 24 horas). dolor abdominal tipo cólico, generalmente leve a moderado. La diarrea resulta de la alteración de la permeabilidad epitelial y secreción inflamatoria inducida por toxinas A y B. En estos casos, los signos sistémicos suelen estar ausentes o ser mínimos, y los parámetros laboratoriales pueden permanecer dentro de límites normales. (1, 3, 4). En el ámbito hospitalario, la sospecha clínica debe establecerse en todo paciente con diarrea reciente y exposición antimicrobiana previa, particularmente si no existe otra causa evidente. (1, 3, 4)

2.2.6.2 Enfermedad severa

La enfermedad severa se caracteriza por la presencia de manifestaciones clínicas acompañadas de alteraciones laboratoriales indicativas de inflamación sistémica. Los criterios más aceptados incluyen: leucocitosis $\geq 15,000$ células/mm³ y elevación de creatinina sérica ≥ 1.5 veces

el valor basal. Estos parámetros reflejan una respuesta inflamatoria intensa y posible compromiso renal secundario a deshidratación o respuesta sistémica. (1, 4) Estudios recientes han demostrado que la leucocitosis marcada se asocia con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad intrahospitalaria. La elevación de creatinina constituye un marcador temprano de severidad y peor pronóstico. (1, 4)

2.2.6.3 Enfermedad fulminante

La forma fulminante representa la expresión más grave del espectro clínico y se asocia con alta mortalidad. Se caracteriza por: íleo paralítico, con distensión abdominal y disminución o ausencia de deposiciones. megacolon tóxico, definido como dilatación colónica significativa asociada a signos sistémicos. choque séptico, con hipotensión persistente y disfunción orgánica. En estos casos, el daño mucoso severo, la necrosis transmural y la respuesta inflamatoria sistémica pueden conducir a perforación intestinal y falla multiorgánica. La identificación temprana de signos de gravedad es fundamental para el manejo oportuno, que puede incluir tratamiento intensivo e incluso intervención quirúrgica. (1, 4)

2.2.6.4 Recurrencia

La recurrencia constituye una de las complicaciones más frecuentes y desafiantes de la ICD. Se define como la reaparición de síntomas y prueba microbiológica positiva dentro de las 8 semanas posteriores a la resolución del episodio inicial. (1, 4) Aproximadamente 20–30% de los pacientes presentan al menos un episodio recurrente, y el riesgo aumenta tras cada recurrencia sucesiva. (1, 4, 5) Los mecanismos fisiopatológicos implican: persistencia de esporas en el colon y disbiosis intestinal prolongada, respuesta inmunológica humoral insuficiente frente a toxinas A y B. Estudios recientes resaltan que la recurrencia se asocia con mayor carga clínica, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento en los costos sanitarios. (1, 5, 9)

2.2.6.5 Clasificación de severidad

La clasificación de severidad en la infección por Clostridioides *difficile* (CDI) es fundamental para orientar decisiones terapéuticas, estratificar riesgo y predecir desenlaces clínicos. Las guías internacionales más utilizadas corresponden a la actualización 2021 de la

Infectious Diseases Society of America (IDSA) y la Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), que establecen criterios clínicos y laboratoriales específicos. (1, 4) Según las guías IDSA/SHEA 2021, la CDI se clasifica en tres categorías principales:

- **Infección no severa:** Leucocitos $<15,000$ células/mm³, Creatinina sérica <1.5 veces el valor basal
Estos pacientes presentan diarrea sin evidencia de compromiso sistémico significativo.
- **Infección severa:** leucocitos $\geq 15,000$ células/mm³, creatinina sérica ≥ 1.5 veces el valor basal
La presencia de cualquiera de estos criterios indica respuesta inflamatoria sistémica o compromiso orgánico inicial.
- **Infección fulminante,** Se caracteriza por la presencia de: hipotensión o choque, íleo paralítico, megacolon tóxico. Esta categoría implica alto riesgo de mortalidad y requiere manejo intensivo inmediato. (1, 4)

Parámetros laboratoriales

Los principales parámetros laboratoriales utilizados para la clasificación incluyen: recuento leucocitario, marcador indirecto de intensidad inflamatoria, creatinina sérica, como indicador de hipoperfusión o disfunción renal secundaria, en algunos contextos clínicos también se consideran: albúmina sérica baja, lactato elevado, elevación de PCR. Estudios recientes han señalado que la leucocitosis marcada ($>20,000$ – $30,000$ células/mm³) se asocia con mayor riesgo de complicaciones como megacolon tóxico y necesidad de intervención quirúrgica. Asimismo, la elevación significativa del lactato sérico se ha relacionado con peor pronóstico y mayor mortalidad. (4, 9)

Impacto pronóstico

La clasificación de severidad tiene implicaciones pronósticas claras. Pacientes con enfermedad severa o fulminante presentan: mayor mortalidad intrahospitalaria, mayor probabilidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos, mayor duración de estancia hospitalaria e incremento en riesgo de recurrencia. Revisiones contemporáneas han confirmado que la estratificación temprana permite optimizar el tratamiento inicial y reducir complicaciones. En

estudios multicéntricos recientes, la severidad clínica al momento del diagnóstico ha demostrado ser uno de los predictores independientes más consistentes de mortalidad a 30 días. (9, 10)

2.2.7 Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico microbiológico de la infección por *Clostridioides difficile* (ICD) constituye un elemento central tanto en la práctica clínica como en la investigación epidemiológica. La correcta selección e interpretación de las pruebas diagnósticas es fundamental para evitar sobrediagnóstico, subdiagnóstico y errores en la vigilancia institucional. (1, 3, 4). Las guías actuales recomiendan que las pruebas se realicen exclusivamente en pacientes con diarrea clínicamente significativa (≥ 3 deposiciones no formadas en 24 horas) y sin otra causa evidente. (1, 3, 4)

2.2.7.1 Métodos diagnósticos

GDH (Glutamato deshidrogenasa). La detección del antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH) es una prueba de alta sensibilidad que identifica la presencia de *C. difficile* toxigénico o no toxigénico. Su principal ventaja es su alto valor predictivo negativo; sin embargo, no distingue entre cepas productoras y no productoras de toxinas, por lo que no confirma infección activa. Por esta razón, el GDH se utiliza generalmente como prueba inicial dentro de algoritmos multietapa. (3, 4)

Detección de toxinas por EIA. El ensayo inmunoenzimático (EIA) para toxinas A y B detecta directamente las toxinas libres en heces. Su principal ventaja es su alta especificidad clínica, lo que aumenta la probabilidad de identificar infección activa. No obstante, su sensibilidad es inferior a la de las pruebas moleculares, lo que puede generar falsos negativos si se utiliza como única prueba diagnóstica.

NAAT / PCR. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT/PCR) detectan los genes toxigénicos (principalmente *tcdA* y *tcdB*). Estas pruebas presentan alta sensibilidad y especificidad analítica, pero no distinguen entre colonización asintomática e infección clínica, ya que detectan la presencia genética del microorganismo independientemente de la producción activa de toxina. Por ello, su uso indiscriminado puede aumentar el sobrediagnóstico si no se

correlaciona con la clínica. (1, 3, 4) Debido a las limitaciones individuales de cada prueba, las guías IDSA/SHEA y ESCMID recomiendan algoritmos diagnósticos multietapa, que combinan:

GDH + toxina por EIA. En caso de discordancia, NAAT como prueba confirmatoria. Este enfoque mejora la precisión diagnóstica al equilibrar sensibilidad y especificidad clínica. La implementación de algoritmos estandarizados es especialmente relevante en estudios epidemiológicos, ya que reduce la variabilidad diagnóstica institucional. (1, 3, 4)

2.2.7.2 Interpretación clínica

Diferencia entre colonización e infección. Uno de los principales desafíos diagnósticos es distinguir entre colonización asintomática e infección activa.: colonización: presencia de *C. difficile* toxigénico sin síntomas clínicos e infección: presencia de síntomas (principalmente diarrea) + evidencia microbiológica de cepa toxigénica o toxina detectable. (1, 3, 4)

Estudios recientes han demostrado que una proporción significativa de pacientes hospitalizados puede encontrarse colonizada sin presentar síntomas, lo que representa un reservorio para transmisión nosocomial. (5, 9, 10) La detección de genes toxigénicos mediante NAAT en ausencia de diarrea no debe considerarse diagnóstico de ICD. Por ello, las guías enfatizan que el diagnóstico debe basarse en la correlación clínica-microbiológica, evitando pruebas en pacientes sin criterios clínicos compatibles. (1, 3, 4)

2.2.8 Susceptibilidad antimicrobiana

La evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana en *Clostridioides difficile* constituye un componente relevante dentro del perfil microbiológico institucional, especialmente en el contexto de vigilancia epidemiológica y optimización terapéutica. Aunque el tratamiento de la infección por *C. difficile* (ICD) se basa principalmente en guías clínicas estandarizadas, la monitorización de patrones de resistencia permite identificar tendencias emergentes y posibles fallas terapéuticas. (1, 4, 9, 18, 19, 20) Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana suelen realizarse mediante métodos como microdilución en caldo o E-test para determinar concentraciones inhibitorias mínimas (MIC), particularmente en estudios epidemiológicos o centros de referencia. (18, 19)

Vancomicina. La vancomicina oral continúa siendo uno de los pilares terapéuticos en el manejo de ICD, particularmente en enfermedad severa. Estudios recientes han demostrado que la mayoría de las cepas de *C. difficile* mantienen alta sensibilidad a vancomicina, con concentraciones inhibitorias mínimas generalmente bajas y estables en diferentes regiones geográficas. Sin embargo, se han descrito incrementos discretos en MIC (“MIC creep”) en ciertos entornos hospitalarios, lo que resalta la necesidad de vigilancia continua. (19)

Fidaxomicina. La fidaxomicina es un antibiótico macrocíclico con espectro estrecho dirigido contra *C. difficile*, que presenta menor impacto sobre la microbiota intestinal en comparación con vancomicina. La evidencia reciente muestra tasas muy bajas de resistencia a fidaxomicina a nivel global, lo que respalda su uso como terapia preferida en múltiples escenarios, particularmente en prevención de recurrencia. Estudios microbiológicos recientes confirman que la mayoría de las cepas mantienen sensibilidad elevada, incluso en regiones con alta presión antibiótica. (1, 20)

Metronidazol. El metronidazol fue históricamente el tratamiento de primera línea para ICD leve; sin embargo, las guías actuales lo han relegado a situaciones específicas debido a menor eficacia comparativa frente a vancomicina y fidaxomicina. En términos de susceptibilidad, aunque la mayoría de cepas siguen siendo sensibles, se han reportado variaciones regionales y aumento de MIC en algunos estudios recientes, lo que ha contribuido a su desplazamiento como primera opción terapéutica. (1, 18)

Tendencias recientes de resistencia

Los análisis globales recientes indican que: la resistencia clínicamente significativa a vancomicina y fidaxomicina es poco frecuente. (19, 20) Se han descrito casos aislados de reducción de susceptibilidad, principalmente en entornos con alta presión antimicrobiana. (19, 20) El metronidazol muestra mayor variabilidad en susceptibilidad comparado con los otros agentes. (18) Además, estudios genómicos han identificado mutaciones potencialmente asociadas con cambios en susceptibilidad, aunque su relevancia clínica aún se encuentra en evaluación. (20)

La vigilancia institucional es particularmente importante en hospitales de alta complejidad, donde la exposición antimicrobiana es elevada y pueden surgir patrones locales específicos. (9, 10).

2.2.9 Tratamiento

El tratamiento de la infección por *Clostridioides difficile* (ICD) ha evolucionado en los últimos años con base en evidencia comparativa y estudios de recurrencia. Las recomendaciones actuales se fundamentan principalmente en la actualización 2021 de las guías de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y la Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), así como en directrices europeas contemporáneas. (1, 4)

Guías IDSA/SHEA 2021

Las guías IDSA/SHEA 2021 establecen que el tratamiento debe individualizarse según la clasificación de severidad. (1) Primer episodio no severo o severo: fidaxomicina como opción preferida. (1) vancomicina oral como alternativa aceptable. La preferencia por fidaxomicina se basa en evidencia que demuestra menor tasa de recurrencia comparada con vancomicina, particularmente en pacientes de alto riesgo. (1, 4)

Enfermedad fulminante: vancomicina oral en dosis altas. (1, 4) Considerar vancomicina por sonda nasogástrica o vía rectal en caso de íleo. El metronidazol intravenoso como terapia adyuvante.

Estas recomendaciones enfatizan la importancia de la estratificación de severidad para optimizar el manejo clínico. (1, 4)

Manejo de recurrencia

La recurrencia representa uno de los principales desafíos terapéuticos en ICD, con tasas aproximadas de 20–30% tras el primer episodio. (1, 4, 5) Las guías actuales recomiendan: fidaxomicina para primer episodio recurrente. La vancomicina en esquema pulsado o en disminución progresiva como alternativa. debe considerarse el trasplante de microbiota fecal (TMF) en recurrencias múltiples. (1, 4) El uso de terapias dirigidas contra toxinas, como

anticuerpos monoclonales, ha demostrado reducir recurrencia en pacientes seleccionados de alto riesgo. (1, 15) Estudios recientes señalan que la restauración del microbioma intestinal es un componente clave en la prevención de recurrencias. (1, 16, 17)

Prevención hospitalaria

La prevención de ICD en el ámbito hospitalario se basa en estrategias integradas que incluyen: uso racional de antibióticos (programas de antimicrobial stewardship) (2, 9, 10), aislamiento de contacto para pacientes infectados. (2, 10, 12) higiene de manos con agua y jabón, limpieza ambiental con agentes esporicidas (2, 10, 12) La optimización del uso de antimicrobianos es considerada la intervención más efectiva para reducir incidencia institucional. Guías recientes enfatizan que la prevención debe enfocarse tanto en reducción de transmisión como en disminución de presión antibiótica hospitalaria. (2, 9, 10)

2.3 Contextualización del estudio

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) constituye actualmente una de las principales infecciones asociadas a la atención sanitaria a nivel mundial, con impacto significativo en morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios. A pesar de los avances en diagnóstico, tratamiento y estrategias de prevención, la ICD continúa representando un desafío clínico y epidemiológico, particularmente en pacientes hospitalizados con múltiples comorbilidades y exposición previa a antimicrobianos (1, 23).

En el contexto hospitalario, la ICD se asocia con hospitalización prolongada, uso de antibióticos de amplio espectro, procedimientos invasivos y transmisión ambiental por esporas resistentes. Además, la recurrencia frecuente y la posibilidad de formas severas o fulminantes incrementan la carga asistencial y la complejidad del manejo clínico (32, 33).

En América Latina, la epidemiología de la ICD presenta limitaciones importantes relacionadas con subdiagnóstico, variabilidad en métodos diagnósticos y ausencia de vigilancia estandarizada en múltiples instituciones de salud (27, 28). Estas condiciones dificultan la estimación real de incidencia, severidad y patrones microbiológicos en la región, lo que resalta la necesidad de estudios institucionales que describan el comportamiento local de la enfermedad.

En la República Dominicana, la información publicada sobre el perfil clínico y microbiológico de la ICD es limitada. La ausencia de datos locales impide establecer comparaciones con tendencias internacionales y limita el desarrollo de estrategias institucionales basadas en evidencia propia. El Hospital General Plaza de la Salud, como centro de referencia nacional de alta complejidad, atiende una población con elevada carga de comorbilidades, exposición antimicrobiana frecuente y hospitalizaciones prolongadas, condiciones que favorecen la aparición de ICD. Sin embargo, no se dispone de estudios sistemáticos recientes que describan de manera integral el perfil clínico y microbiológico de los pacientes hospitalizados con esta infección durante el período abril 2022– abril 2026.

El análisis del perfil clínico permitirá caracterizar variables demográficas, factores de riesgo, severidad, recurrencia y desenlaces clínicos. Por su parte, la evaluación del perfil microbiológico permitirá describir los métodos diagnósticos utilizados, la toxigenicidad detectada y, de estar disponibles, los patrones de susceptibilidad antimicrobiana. La integración de ambas dimensiones contribuirá a: generar evidencia local actualizada. identificar patrones institucionales. fortalecer estrategias de prevención hospitalaria. optimizar el uso racional de antimicrobianos. mejorar la toma de decisiones clínicas.

En este contexto, el presente estudio busca describir el perfil clínico y microbiológico de las infecciones por *Clostridioides difficile* en pacientes hospitalizados del Hospital General Plaza de la Salud durante el período abril 2022– abril 2026, aportando información relevante para la mejora continua de la calidad asistencial y la seguridad del paciente.

2.3.1 Reseña del sector

La presente investigación se desarrolló en el Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS), ubicado en el sector Ensanche La Fe, en el Distrito Nacional de Santo Domingo, República Dominicana (29). Este sector cuenta con una población aproximada de 19,094 habitantes (31).

El Ensanche La Fe constituye una zona de relevancia dentro de la ciudad de Santo Domingo. Su denominación se origina a partir de la Inmobiliaria La Fe, entidad que fue propietaria de los terrenos en épocas anteriores. En cuanto a sus límites geográficos, el sector está delimitado

al norte por la avenida Pedro Livio Cedeño, colindando con el barrio Cristo Rey; al sur por la avenida San Martín, que lo separa del Ensanche Kennedy; al oeste por la calle Juan T. Mejía y Cotes, en proximidad con el sector Arroyo Hondo; y al este por la avenida Máximo Gómez, que lo conecta con el sector Villa Juana (31).

El sector fue establecido en el año 1942 durante el régimen del dictador Rafael Leónidas Trujillo Molina, inicialmente con el propósito de desarrollar infraestructura hidráulica. Con el paso del tiempo, ha evolucionado hasta convertirse en una zona estratégica que alberga importantes instituciones, entre ellas el Hospital General de la Plaza de la Salud, reconocido como uno de los principales centros sanitarios del país (29).

2.3.2 Reseña institucional

En el complejo de la Plaza de la Salud convergen dos instituciones médicas de alto prestigio: el Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS) y el Centro de Diagnóstico y Medicina Avanzada y de Conferencias Médicas y Telemedicina (CEDIMAT). Ambas instituciones surgieron a partir de la visión del Dr. Juan Manuel Taveras Rodríguez (29).

Mediante decreto emitido en 1996 por el entonces presidente Joaquín Balaguer, se asignó un terreno con una extensión de 20,534.417 metros cuadrados para la construcción del complejo hospitalario. Este espacio fue dividido equitativamente entre el HGPS y CEDIMAT, compartiendo además el entorno con otras entidades relacionadas con el sector salud (29). Las edificaciones iniciales fueron financiadas y construidas por el Estado Dominicano. Ambas instituciones operan bajo la figura de patronatos sin fines de lucro (29).

La dirección técnica y administrativa del HGPS está a cargo de un Patronato constituido mediante el Decreto No. 131, emitido el 18 de abril de 1996 y posteriormente ratificado por el Congreso Nacional mediante la Ley No. 78-99 del 24 de julio de 1999 (29). El hospital inició sus operaciones el 24 de marzo de 1997, consolidándose desde entonces como una institución de referencia en la prestación de servicios de salud (29).

Desde el año 2002, el Hospital General de la Plaza de la Salud ha sido reconocido como Centro Docente Universitario. En colaboración con la Universidad Iberoamericana (UNIBE),

desarrolla diversos programas de residencias médicas en múltiples especialidades (29,30). Estas residencias cuentan con el aval académico de dicha universidad (30).

2.3.3 Aspectos sociales

La población que acude al Hospital General de la Plaza de la Salud proviene de diversos estratos socioeconómicos, incluyendo sectores de clase media baja, media y alta (29). El Departamento de Servicio Social del hospital desempeña un rol fundamental en la atención integral del paciente, acompañándolo desde su ingreso hasta el alta hospitalaria, incluyendo seguimiento comunitario cuando es necesario (29). Este servicio presta especial atención a problemáticas sociales que puedan interferir con el proceso de recuperación, tales como limitaciones económicas, dinámicas familiares complejas o bajo nivel sociocultural (29).

2.3.4 Marco espacial

El estudio se llevará a cabo en el Hospital General de la Plaza de la Salud, ubicado en la avenida Ortega y Gasset, en el sector Ensanche La Fe, Santo Domingo, República Dominicana (29). Geográficamente, el hospital está delimitado al norte por la calle Licenciado Arturo Logroño, al sur por la avenida San Martín, al este por la avenida Ortega y Gasset y al oeste por la calle Pepillo Salcedo (31).

Capítulo 3: Diseño metodológico

3.1 Contexto

Perfil clínico y microbiológico de las infecciones por *Clostridioides difficile* en pacientes hospitalizados del hospital general plaza de la salud en el periodo abril 2022- abril 2026

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) es una de las principales causas de diarrea asociada a la atención sanitaria y se relaciona estrechamente con el uso previo de antibióticos, hospitalización prolongada, edad avanzada, comorbilidades e inmunosupresión. La enfermedad puede variar desde diarrea leve hasta colitis fulminante, megacolon tóxico y muerte, condicionada por la producción de toxinas (principalmente toxina A y toxina B) y por la capacidad del microorganismo de formar esporas, lo que facilita su persistencia en el ambiente hospitalario y su transmisión por contacto. En los últimos años, la vigilancia epidemiológica hospitalaria ha cobrado un papel central debido a brotes intrahospitalarios y a la necesidad de implementar medidas integrales de control (aislamiento, higiene de manos, limpieza ambiental con agentes esporicidas y programas de optimización de antimicrobianos), las cuales han demostrado reducir de manera significativa la incidencia en escenarios reales. Un ejemplo es el reporte de un hospital italiano donde, tras la adopción de estrategias multifactoriales, la incidencia de casos por 10,000 días-paciente disminuyó de forma marcada en el seguimiento posterior al brote, resaltando el valor de la vigilancia basada en datos rutinarios de laboratorio para medir la carga y evaluar intervenciones [1]

Desde el punto de vista microbiológico y de control de infecciones, la formación de esporas explica la elevada resistencia ambiental y la dificultad de erradicación, ya que pueden contaminar superficies de alto contacto (barandas de cama, equipos médicos, monitores, manguitos de presión arterial, etc.) y contribuir a la transmisión por las manos del personal sanitario. La evidencia muestra que la contaminación del entorno y de manos puede persistir si no se aplican medidas estrictas de higiene y desinfección, y que el monitoreo microbiológico del ambiente hospitalario puede apoyar la identificación de reservorios y guiar acciones de prevención [2]

En cuanto al diagnóstico, se recomienda utilizar algoritmos que combinen pruebas de detección de antígeno (p. ej., glutamato deshidrogenasa), toxinas y/o ensayos moleculares según disponibilidad y contexto clínico, con el objetivo de mejorar la precisión diagnóstica y evitar tanto el subdiagnóstico como el sobrediagnóstico. En el manejo clínico, las guías contemporáneas resaltan la relevancia de estratificar severidad, identificar factores de riesgo de recurrencia y optimizar el tratamiento inicial para reducir recaídas;

además, subrayan la necesidad de reforzar programas de control de infecciones y stewardship antimicrobiano como ejes para disminuir transmisión y carga institucional [3].

En la República Dominicana, y particularmente en el contexto hospitalario, existe una brecha de evidencia publicada y sistematizada sobre el perfil clínico y microbiológico de la ICD, incluyendo incidencia, recurrencia, distribución por servicios, exposición antimicrobiana previa, severidad, complicaciones, métodos diagnósticos utilizados y caracterización microbiológica (toxigenicidad, posibles patrones de resistencia o presencia de cepas hipervirulentas). Esta ausencia de información local limita la comparación con estándares internacionales, dificulta dimensionar la carga real y restringe la toma de decisiones basada en evidencia contextualizada. Por ello, es pertinente desarrollar un estudio en pacientes hospitalizados del Hospital General Plaza de la Salud durante periodo abril 2022– abril 2026 que describa de manera integral las características clínicas (presentación, severidad, desenlaces, recurrencia) y microbiológicas (métodos diagnósticos y hallazgos disponibles), aportando evidencia para fortalecer protocolos de diagnóstico, aislamiento, higiene ambiental y optimización de antibióticos, y sirviendo como base para vigilancia sostenida y políticas institucionales de prevención.

3.2 Tipo de estudio

Es específicamente un estudio observacional transversal, con el objetivo de Caracterizar de manera integral el perfil clínico y microbiológico de las infecciones por *Clostridioides difficile* en pacientes hospitalizados del Hospital General Plaza de la Salud durante el período abril 2022 – abril 2026, con el propósito de generar información que contribuya a la mejora de los protocolos de diagnóstico, tratamiento y manejo de estas infecciones en el entorno hospitalario.

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variable	Tipo y subtipo	Definición operacional	Indicador o categoría
Edad	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos al momento del diagnóstico de infección por <i>clostridioides difficile</i>	18-39 años 40-59 años >60 años
Sexo	Cualitativa nominal	Sexo registrado en el expediente clínico	Masculino/ femenino
Comorbilidades asociadas	Cualitativa nominal múltiple	Presencia de enfermedades crónicas	Diabetes mellitus Hipertensión arterial sistémica Enfermedad inflamatoria intestinal

		documentadas en el expediente clínico.	Leucemia mieloide o linfóide Tumores sólidos Enfermedades autoinmunes
Uso previo de antibiótico y tipo de antibiótico	Cualitativa dicotómica	Uso documentado previo o durante la hospitalización	Si/no Cefalosporinas Quinolonas Aminoglucósidos Tetraciclinas Carbapenémicos
Uso de inhibidores de bomba de protones	Cualitativa Dicotómica	Uso documentado previo o durante la hospitalización	Omeprazol Pantoprazol Esomeprazol Lanzoprazol Deslansoprazol
Signos y Síntomas de presentación clínica	Cualitativa Dicotómica	conjunto de manifestaciones con las que un paciente acude o es evaluado, que permite establecer la gravedad de la enfermedad	Fiebre >38 grados Diarrea > 3 deposiciones en 24h náuseas/vómitos Dolor abdominal Tenesmo rectal Grado de deshidratación Leucopenia <4.000/leucocitosis >10.000 Elevación de creatinina
Manejo ambulatorio o hospitalización	Cualitativa Dicotómica	Modalidad de atención indicada al paciente según su condición clínica	Ingreso Ambulatorio/ consulta
Signos de gravedad/complicaciones	Cualitativa Dicotómica	Presencia de manifestaciones clínicas, analíticas o eventos adversos que indican mayor severidad de la enfermedad, deterioro clínico o aparición de complicaciones durante su evolución.	Íleo Megacolon tóxico Hipotensión o datos de shock Perforación intestinal Alteración del estado mental Lactato sérico elevado >2
Pruebas microbiológicas	Cualitativa Dicotómica	Pruebas positivas para diagnóstico microbiológico del <i>C. difficile</i>	Toxina A/B positivos GDH: si/no PCR/NAAT: si/no
Recurrencia	Cualitativa Dicotómica	Nuevo episodio dentro de 2-8 semanas posteriores al episodio inicial	Número de episodios

Manejo farmacológico	Cuantitativa Independiente	Tipo de antibiótico utilizado para el tratamiento de infección por <i>Clostridioides difficile</i>	Tipo de tratamiento Dosis administrada (mg/dl) Frecuencia (4,6,8,12,24h) Duración en días Vía administración (oral,IV,IM)
Tiempo de estancia Hospitalaria	Cuantitativa	Número total de días de hospitalización si fue requerida	3/5/7/10/14/>20 días
Ingreso a la unidad de cuidado intensivo	Cualitativa Dicotómica	Necesidad de traslado a la unidad de cuidados intensivos	Si/No
Mortalidad intrahospitalaria	Cualitativa Dicotómica	Fallecimiento durante hospitalización	SI/No

3.4 Métodos y técnicas de investigación

La técnica de recolección de datos utilizada en este estudio fue la revisión documental retrospectiva, basada en el análisis sistemático de fuentes secundarias institucionales. La información fue obtenida mediante la consulta de expedientes clínicos físicos y electrónicos de los pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de infección por *Clostridioides difficile* durante el período abril 2022–abril 2026, así como de los registros del laboratorio de microbiología para la verificación diagnóstica y caracterización microbiológica. Además, se revisaron las bases de datos del departamento de epidemiología hospitalaria para el cálculo de las tasas de incidencia y los registros del departamento de farmacia para documentar el consumo de antimicrobianos cuando estuvieron disponibles. Para garantizar uniformidad y estandarización en la recopilación de la información, se empleó una ficha de recolección de datos estructurada, diseñada específicamente para el estudio, la cual permitió registrar de manera organizada las variables demográficas, clínicas, microbiológicas y de evolución, asegurando la consistencia y confiabilidad de los datos obtenidos.

3.5 Instrumentos de recolección de datos

Se elaboró una ficha de recolección de datos estructurada diseñada específicamente para el presente estudio, la cual constó de 16 preguntas cerradas y precodificadas. En ella se registraron variables demográficas, antecedentes clínicos, comorbilidades, factores de riesgo asociados, exposición previa a antibióticos y uso de inhibidores de bomba de protones. Asimismo, se incluyeron datos relacionados con la presentación clínica de la infección por *Clostridioides difficile*, tales como síntomas, criterios de severidad y complicaciones. También

se documentaron los resultados de las pruebas diagnósticas microbiológicas (toxina A/B y PCR/NAAT), así como, cuando estuvieron disponibles, los perfiles de resistencia antimicrobiana. Este instrumento permitió obtener información detallada sobre el comportamiento clínico y microbiológico de la infección y su evolución intrahospitalaria durante el período abril 2022–abril 2026. La recolección de la información se realizó mediante revisión documental utilizando fuentes secundarias. Para la organización, almacenamiento y análisis preliminar de los datos, se diseñó una hoja electrónica en Microsoft Office Excel, la cual sirvió como base estructurada para el registro sistemático de la información y facilitó su posterior procesamiento estadístico.

3.6 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos.

Se utilizó la ficha de recolección de datos anexada, la cual fue completada mediante la revisión de los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes que recibieron atención médica con diagnóstico confirmado de infección por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el período abril 2022–abril 2026. Este levantamiento de información se realizó a partir de los registros clínicos, microbiológicos y epidemiológicos institucionales, garantizando la recopilación sistemática de las variables demográficas, clínicas y microbiológicas definidas en el protocolo del estudio. La recolección de los datos se llevó a cabo utilizando la información correspondiente al período abril 2022–abril 2026 establecido para el estudio, asegurando la confidencialidad y anonimización de la información obtenida.

3.7 Tabulación

Los datos obtenidos de manera confidencial fueron sometidos a revisión y procesamiento para su posterior digitalización utilizando los programas informáticos Microsoft Excel

3.8 Selección de población y muestra

La población estuvo conformada por todos los pacientes que recibieron atención médica con diagnóstico confirmado de infección por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el período comprendido entre abril 2022– abril 2026 que fue equivalente a un total de 875 correspondiente 615 a paneles gastrointestinales y a 290 a toxinas para *C. difficile* A y B. Para la selección de la muestra, se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo de manera consecutiva todos

los casos que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en el protocolo del estudio, obteniendo así una muestra de 44 pacientes en los que se identificó el *C. difficile*: 29 pacientes a través de paneles gastrointestinales y 15 pacientes a través de toxina A y B para *C. difficile*. Este enfoque permitió abarcar la totalidad de los episodios documentados durante el período de análisis, garantizando una representación completa de los casos registrados en la institución.

3.9 Criterios de inclusión

Fueron incluidos en el estudio aquellos pacientes que cumplieron con las siguientes características:

1. Pacientes hospitalizados o ambulatorio en el Hospital General Plaza de la Salud durante el período comprendido entre abril 2022– abril 2026.
2. Pacientes mayores de 18 años al momento del diagnóstico.
3. Diagnóstico confirmado de infección por *Clostridioides difficile*, establecido mediante prueba microbiológica positiva según el protocolo institucional vigente (detección de toxina A/B y/o prueba molecular PCR/NAAT).
4. Presencia de cuadro clínico compatible con infección por *Clostridioides difficile*, definido por diarrea (≥ 3 deposiciones no formadas en 24 horas) o evidencia clínica documentada de colitis asociada.
5. Disponibilidad de expediente clínico completo con registro de las variables demográficas, clínicas y microbiológicas requeridas para el estudio.
6. Pacientes con episodios nuevos o recurrentes documentados dentro del período de estudio.

3. 10 Criterios de Exclusión

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que presentaron alguna de las siguientes condiciones:

1. Pacientes menores de 18 años al momento del diagnóstico.
2. Casos con prueba microbiológica negativa para *Clostridioides difficile*, aun cuando presenten síntomas gastrointestinales.
3. Pacientes con diagnóstico presuntivo sin confirmación mediante prueba microbiológica según el protocolo institucional.
4. Expedientes clínicos incompletos o con ausencia de información relevante para las variables principales del estudio.

5. Casos duplicados correspondientes al mismo episodio clínico, considerando como un único evento aquellos diagnósticos repetidos dentro del mismo período sin criterios de recurrencia establecidos.
6. Pacientes con diarrea atribuible a otras etiologías claramente documentadas (por ejemplo, gastroenteritis viral confirmada, enfermedad inflamatoria intestinal activa o uso reciente de laxantes sin evidencia de infección por *Clostridioides difficile*).

3.11 Consideraciones Éticas

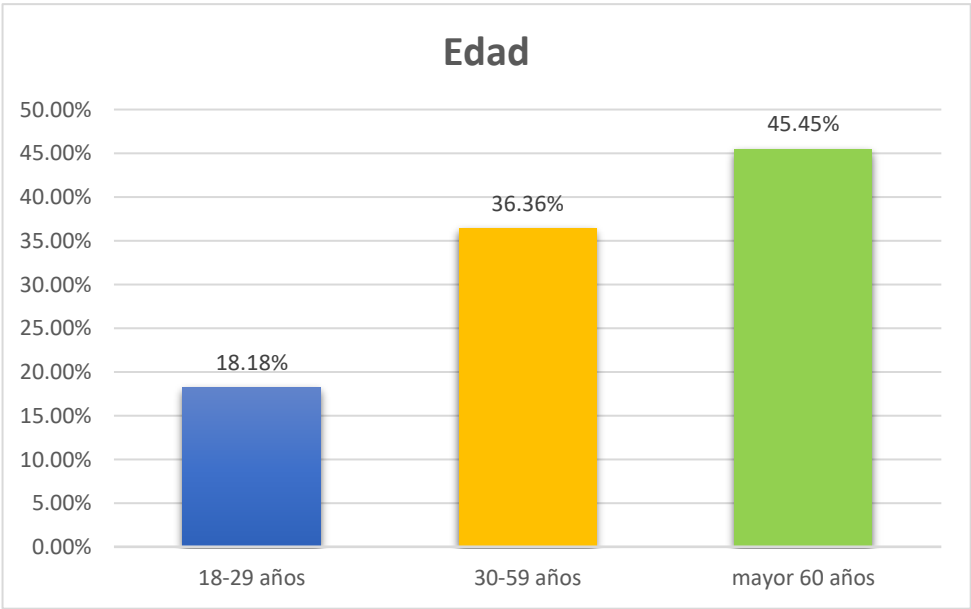
El estudio respetó los principios éticos fundamentales establecidos para la investigación en seres humanos. Se garantizó la confidencialidad de la información mediante la codificación de los expedientes clínicos y la omisión de datos personales identificables, asegurando que la información recolectada fuera utilizada exclusivamente con fines académicos y científicos. Se cumplió con el principio de beneficencia al generar conocimiento orientado a mejorar la vigilancia, el diagnóstico y el manejo de la infección por *Clostridioides difficile* en el entorno hospitalario. Asimismo, se respetó el principio de no maleficencia, dado que se trató de una investigación retrospectiva basada en revisión documental, sin intervención directa ni riesgo adicional para los pacientes. El principio de justicia fue considerado al incluir todos los casos que cumplieron con los criterios establecidos, garantizando una representación equitativa de la población hospitalaria. El protocolo fue sometido a revisión y aprobado por los comités de ética correspondientes de la Universidad Iberoamericana y del Hospital General Plaza de la Salud antes del inicio de la recolección de datos.

Capítulo 4: Resultados

Capítulo 4: Resultados

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos a partir de la revisión de los expedientes clínicos y registros microbiológicos de los pacientes diagnosticados con infección por *Clostridioides difficile* en el Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS) durante el período comprendido entre los años abril 2022 hasta abril 2026. La información recopilada permitió caracterizar el perfil demográfico, clínico y microbiológico de la población estudiada, así como describir los factores asociados, las modalidades terapéuticas empleadas y los principales desenlaces clínicos observados. Los resultados se exponen mediante tablas y gráficos estadísticos elaborados a partir de las variables incluidas en la operacionalización del estudio.

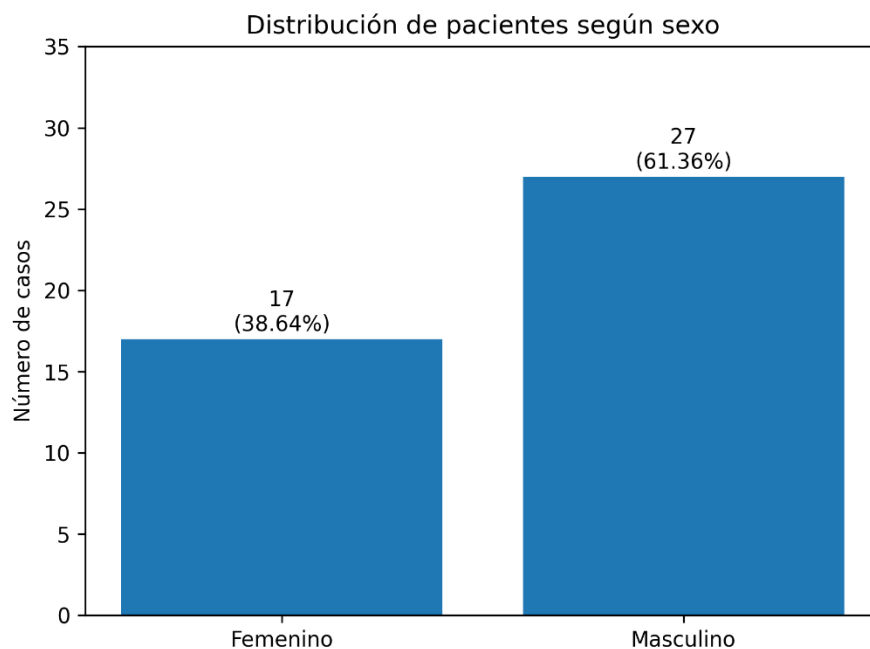
Gráfico 1. Distribución según grupo de edad de los pacientes con infección por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 1, anexo 5.

De un total de 44 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para esta investigación, 20 pacientes eran mayores de 60 años, representando el 45.45%. mientras que solo un 18.18% n=8 correspondieron a edad menores de 29 años.

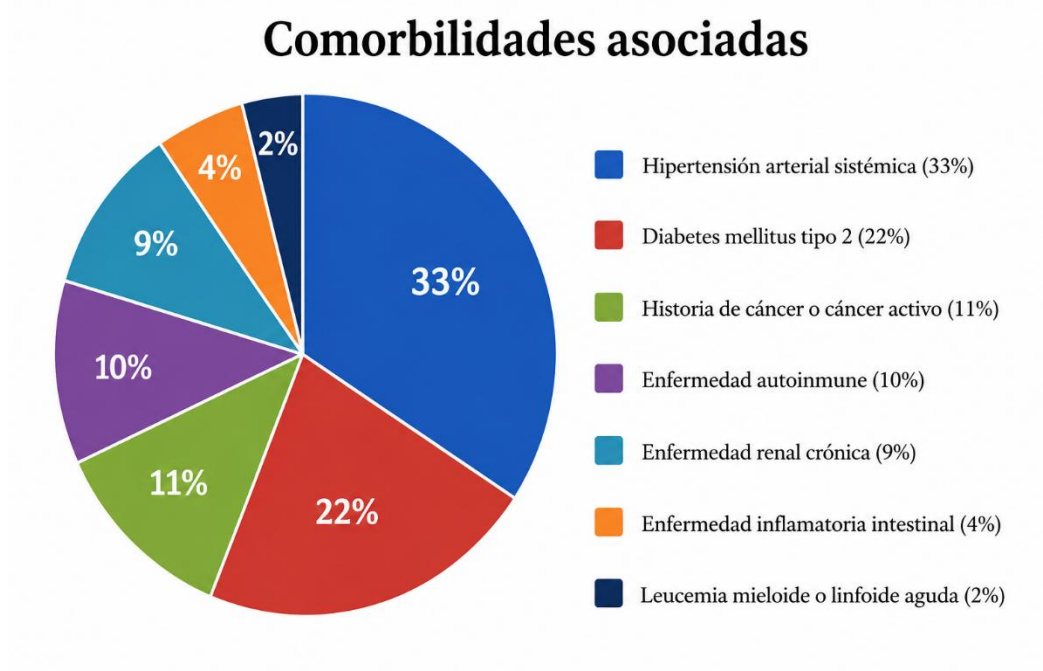
Gráfico 2. Distribución según el sexo de los pacientes con infección por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 2, anexo 5.

De los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile*, 27 eran masculinos representando el 61.36 %, y 17 femeninas representando un 38.64%.

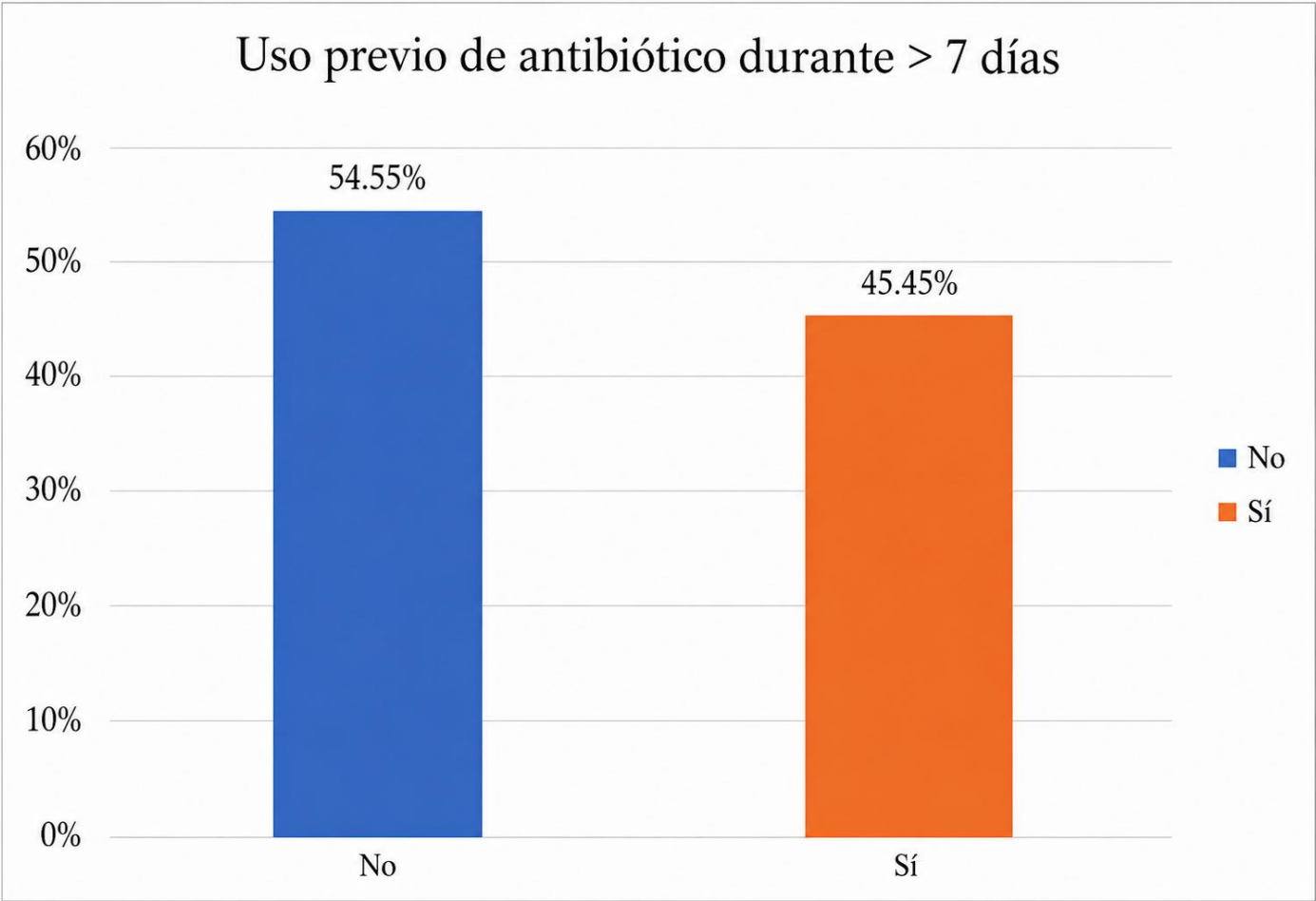
Gráfico 3. Distribución de las comorbilidades de las infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 3, anexo 5.

De las comorbilidades con las que se encontró asociación a los 44 pacientes que desarrollaron infección por *C. difficile* predominaron la hipertensión arterial sistémica n=27 y la diabetes mellitus tipo II n=17 con un 33% y un 22% respectivamente, seguido de historia de cáncer n= 9 y las enfermedades autoinmunes n=8 con un 11% y un 10% y en menor proporción la leucemia mieloide o linfoide aguda n=2 con un 2%.

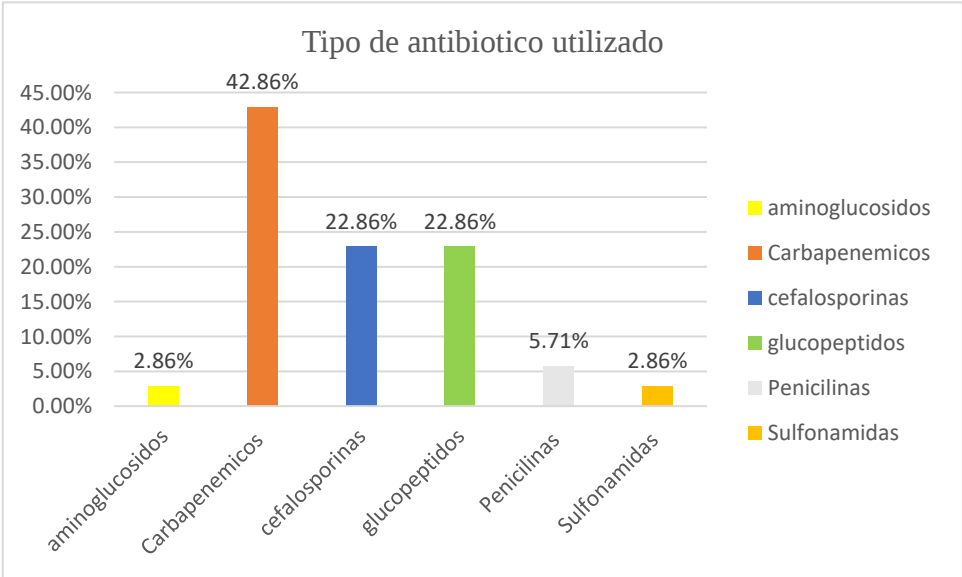
Gráfico 4. Uso de antibiótico previo durante más de 7 días en los pacientes que desarrollaron infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 4, anexo 5.

Del total de pacientes incluidos en el estudio (n = 44), 20 pacientes (45.45%) recibieron tratamiento antibiótico previo durante un período superior a 7 días, mientras que 24 pacientes (54.55%) no estuvieron expuestos a una duración de tratamiento mayor de 7 días.

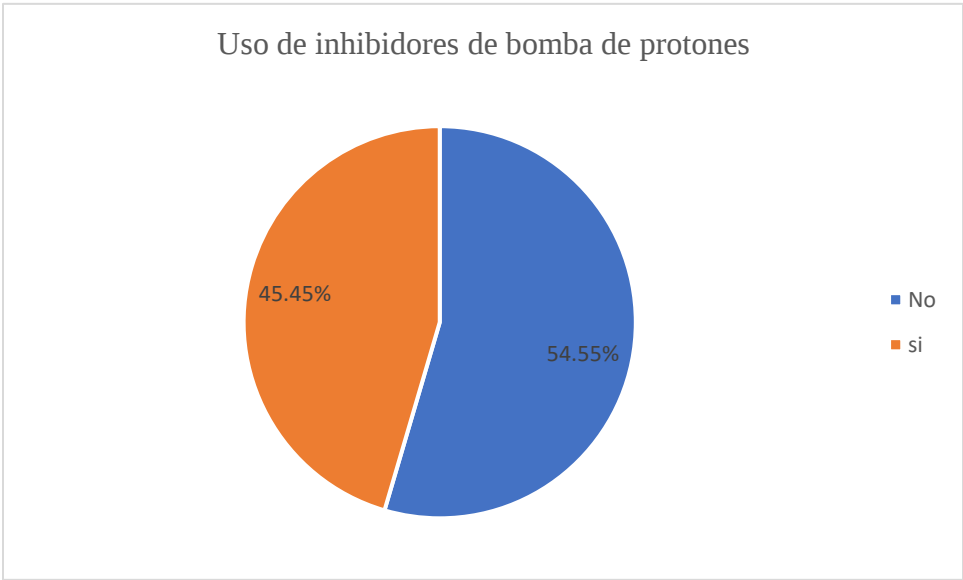
Gráfico 5. Distribución del tipo de antibiótico utilizado como factor de riesgo para el desarrollo de las infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026. n=20



Fuente: Tabla 5, anexo 5.

En cuanto al tipo de antibiótico utilizado previo al diagnóstico de infección por *Clostridioides difficile*, los carbapenémicos fueron el grupo de antimicrobianos más frecuentemente empleados, administrados en 15 pacientes (42.86%). Le siguieron las cefalosporinas y los gluco péptidos, utilizados en 8 pacientes cada uno (22.86%, respectivamente). Las penicilinas fueron empleadas en 2 pacientes (5.71%), mientras que los aminoglucósidos y las sulfonamidas fueron los grupos menos utilizados, con un caso cada uno (2.86%, respectivamente).

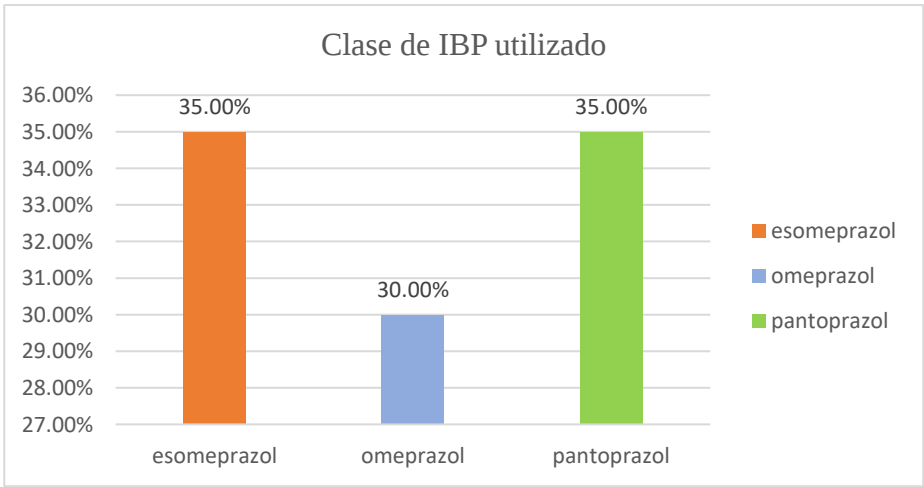
Gráfico 6. Distribución del uso de inhibidores de la bomba de protones como factor de riesgo para el desarrollo de las infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 6, anexo 5.

Con respecto al uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP), 20 de los 44 pacientes incluidos en el estudio (45.45%) recibieron este tipo de medicación previo al diagnóstico de infección por *Clostridioides difficile*, mientras que 24 pacientes (54.55%) no tenían antecedente documentado de uso de IBP.

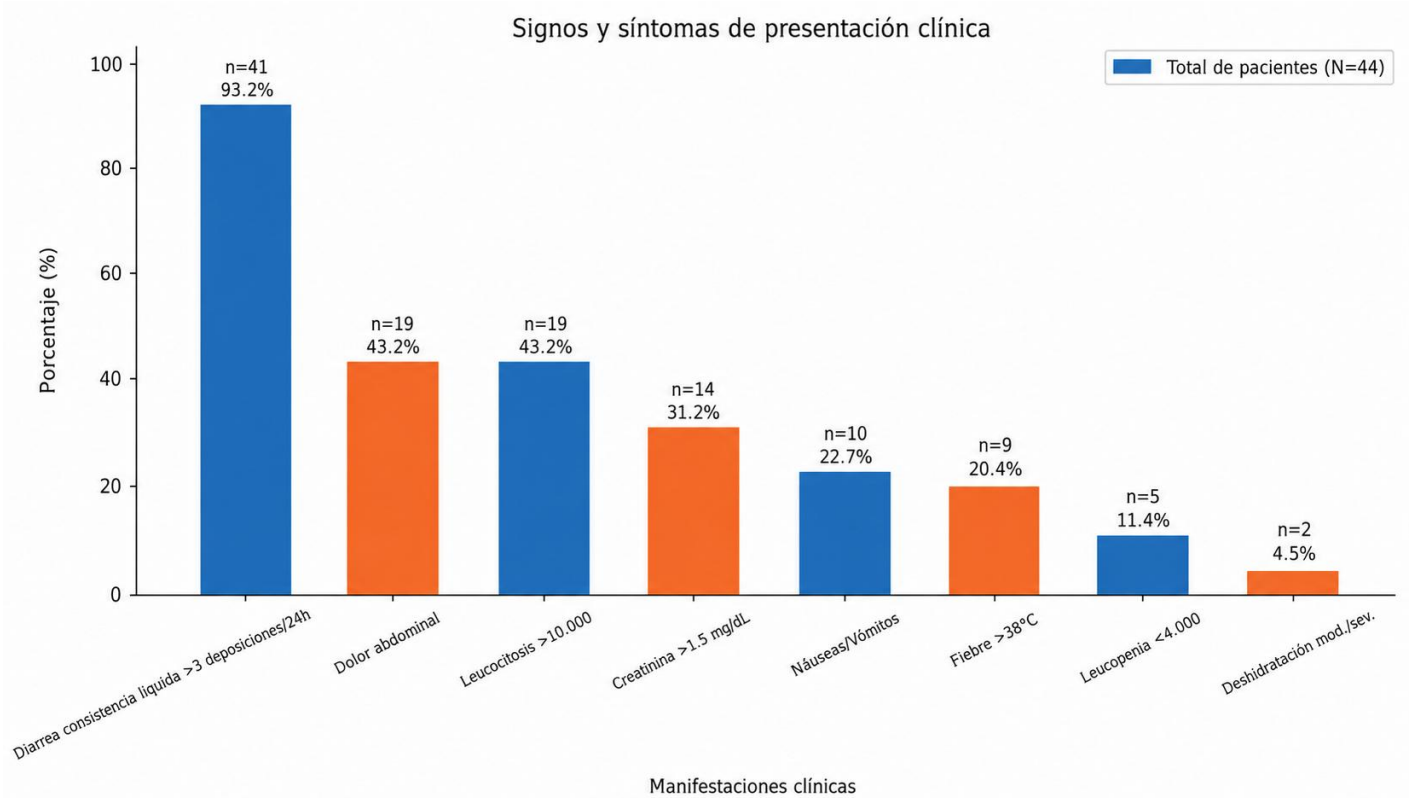
Gráfico 7. Clase de inhibidores de la bomba de protones como factor de riesgo para el desarrollo de las infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026. n=20



Fuente: Tabla 7, anexo 5.

Entre los pacientes con antecedente de uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP), el esomeprazol y el pantoprazol fueron los fármacos más utilizados, cada uno administrado en 7 pacientes (35.00%). Por su parte, el omeprazol fue empleado en 6 pacientes, representando el 30.00% de los usuarios de IBP

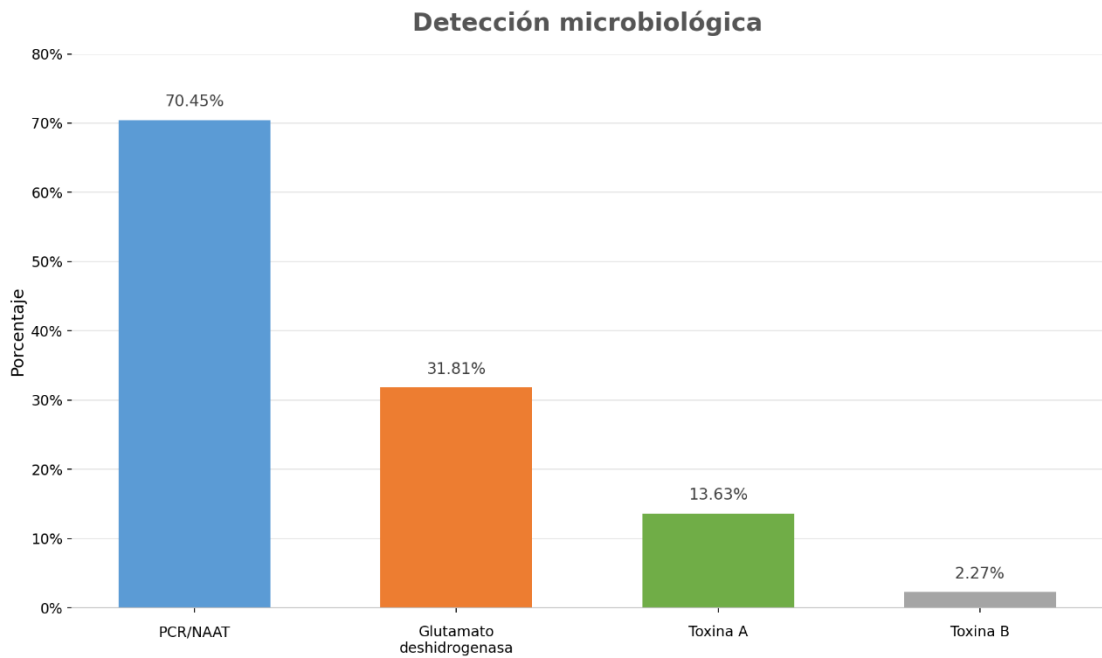
Gráfico 8. Signos, síntomas y parámetros de laboratorio como presentación clínica de los pacientes diagnosticados con infección por *Clostridioides difíciles*. n=44



Fuente: Tabla 8, anexo 5

En los 44 pacientes incluidos en el estudio, la manifestación clínica predominante fue la diarrea con tres o más deposiciones en 24 horas, observada en 41 pacientes (93.18%), constituyendo el signo más característico de la infección. La leucocitosis mayor de 10,000 células/mm³ y el dolor abdominal se presentaron en 19 pacientes cada uno (43.18%), siendo las segundas manifestaciones más frecuentes. La elevación de creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dL se documentó en 14 pacientes (31.18%), lo que sugiere compromiso sistémico o deshidratación asociada. Por su parte, la fiebre mayor de 38 °C se registró en 9 pacientes (20.45%), mientras que las náuseas y vómitos estuvieron presentes en 10 pacientes (22.7%). La leucopenia menor de 4,000 células/mm³ se observó en 5 pacientes (11.36%) y la deshidratación moderada o severa fue el hallazgo menos frecuente, identificándose en 2 pacientes (4.54%).

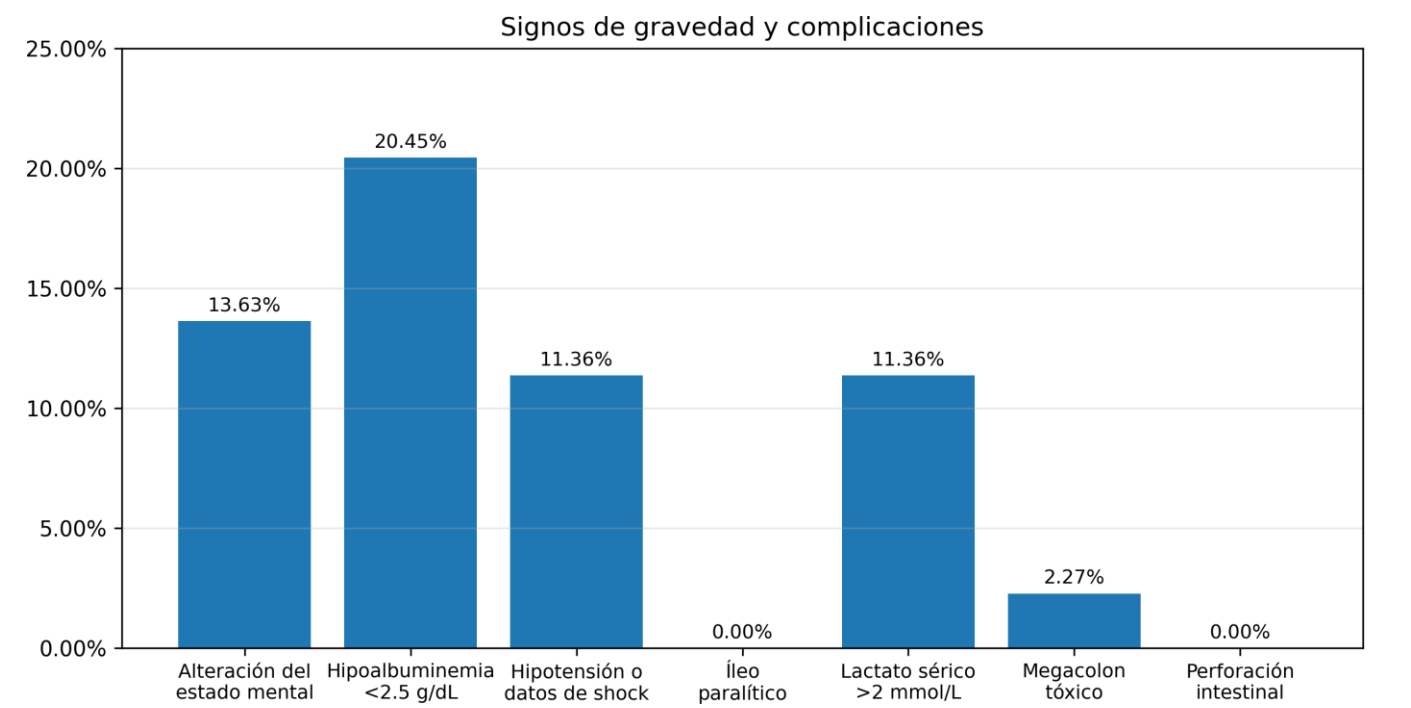
Figura 9. Distribución de los métodos diagnósticos utilizados para la identificación de los pacientes infectados por *Clostridioides difficile*. Durante el periodo abril 2022- abril 2026 n=44



Fuente: Tabla 9, anexo 5.

De los pacientes evaluados mediante métodos de detección microbiológica para el diagnóstico de infección por *Clostridioides difficile*, algunos presentaron más de una prueba diagnóstica realizada con resultados positivos; por ello, un mismo paciente pudo estar representado en más de una categoría. En este contexto, 31 pacientes fueron diagnosticados mediante PCR/NAAT, representando el 70.45% de los casos. Asimismo, 14 pacientes presentaron detección positiva de glutamato deshidrogenasa (GDH), correspondiente al 31.81%. Por otra parte, 6 pacientes tuvieron detección positiva de toxina A, equivalente al 13.63%, mientras que 1 paciente presentó positividad para toxina B, representando el 2.27% de los casos.

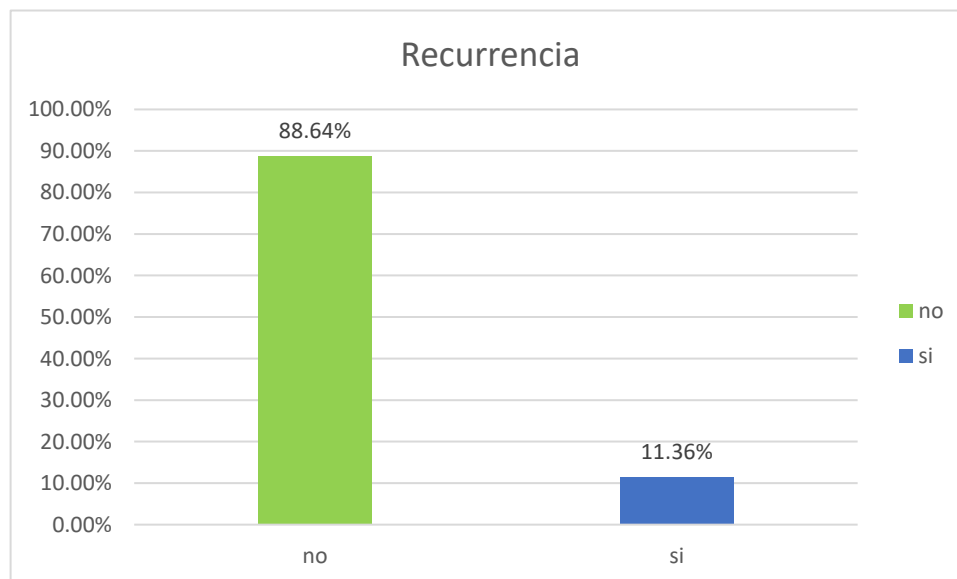
Figura 10. Signos de gravedad y complicaciones de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 10, anexo 5.

En cuanto a los signos de gravedad y complicaciones asociados a la infección por *Clostridioides difficile*, la hipoalbuminemia (<2.5 g/dL) fue el hallazgo más frecuente, presente en 9 pacientes (20.45%). La alteración del estado mental se observó en 6 pacientes (13.63%), mientras que la hipotensión o datos de shock y los niveles de lactato sérico mayores de 2 mmol/L se presentaron en 5 pacientes cada uno (11.36%, respectivamente). El megacolon tóxico fue identificado en 1 paciente (2.27%). No se documentaron casos de íleo paralítico ni de perforación intestinal en la población estudiada.

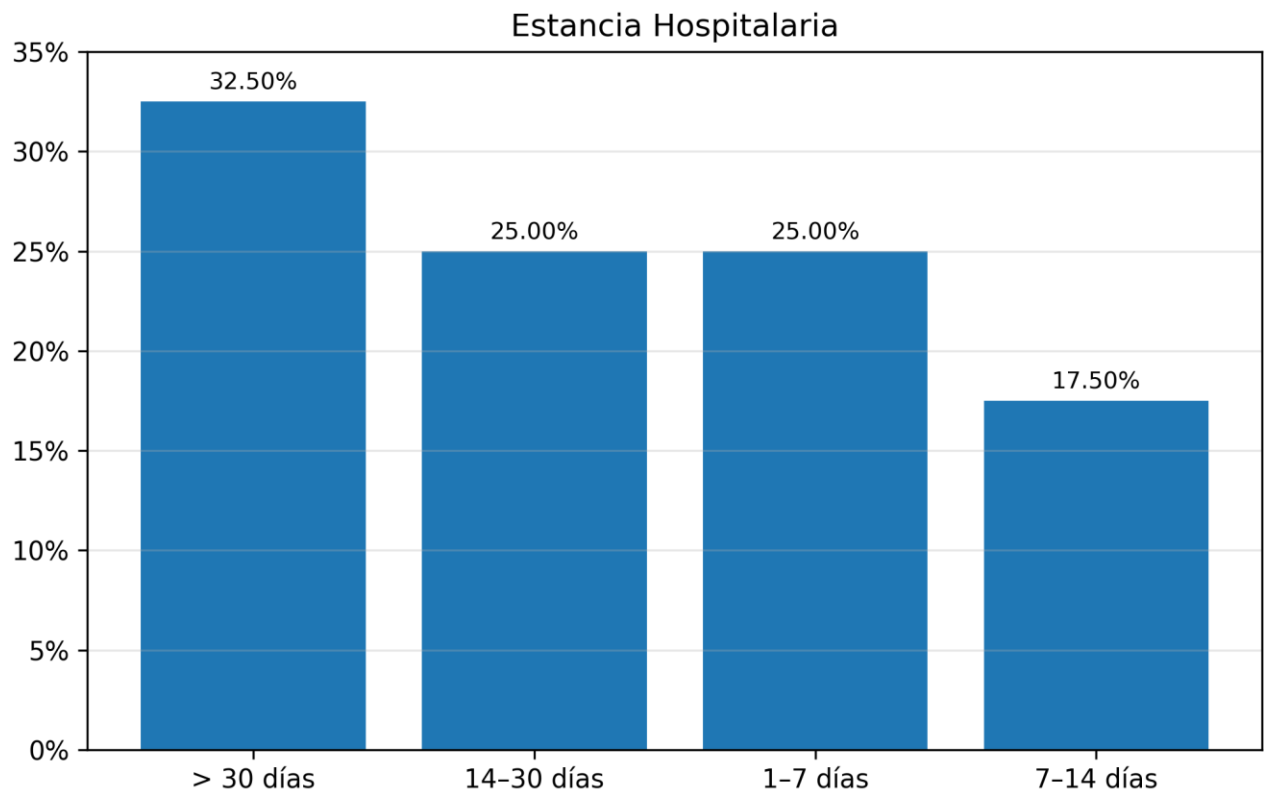
Figura 11. Recurrencia de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 11, anexo 5.

Tomando como criterio de recurrencia la reaparición de la infección por *Clostridioides difficile* entre más de 3 meses y menos de un año después del episodio inicial, 5 de los 44 pacientes incluidos en el estudio (11.36%) presentaron al menos un episodio de recurrencia, mientras que 39 pacientes (88.64%) no desarrollaron recurrencia dentro de ese período de seguimiento.

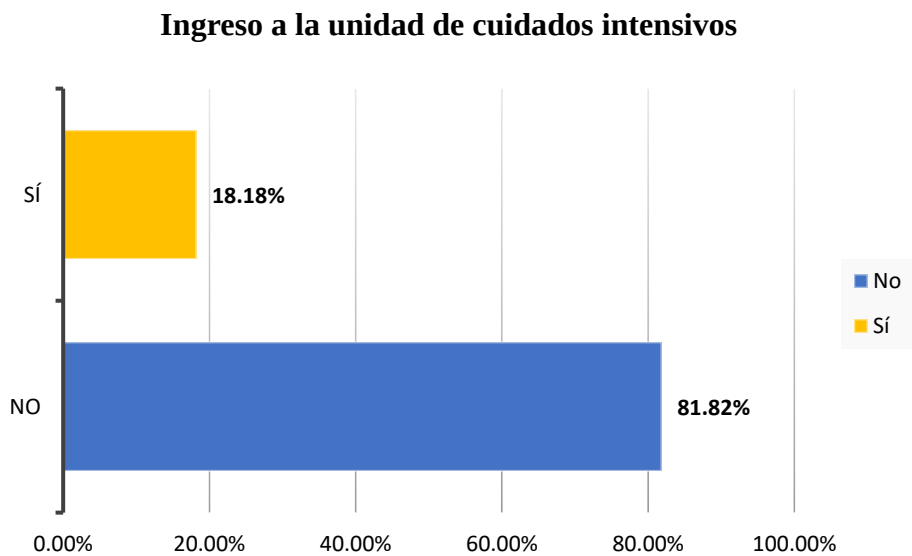
Figura 12. Duración de la estancia hospitalaria de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 12, anexo 5.

En relación con la estancia hospitalaria, el mayor porcentaje de pacientes presentó una duración de ingreso de > 30 días, correspondiente a 14 pacientes (32.5%). Le siguieron los pacientes con una estancia de 14 a 30 días y aquellos con una estancia de 1 a 7 días, 11 pacientes cada grupo (25.0% respectivamente). Finalmente, 8 pacientes (17.5%) permanecieron hospitalizados entre 7 a 14 días.

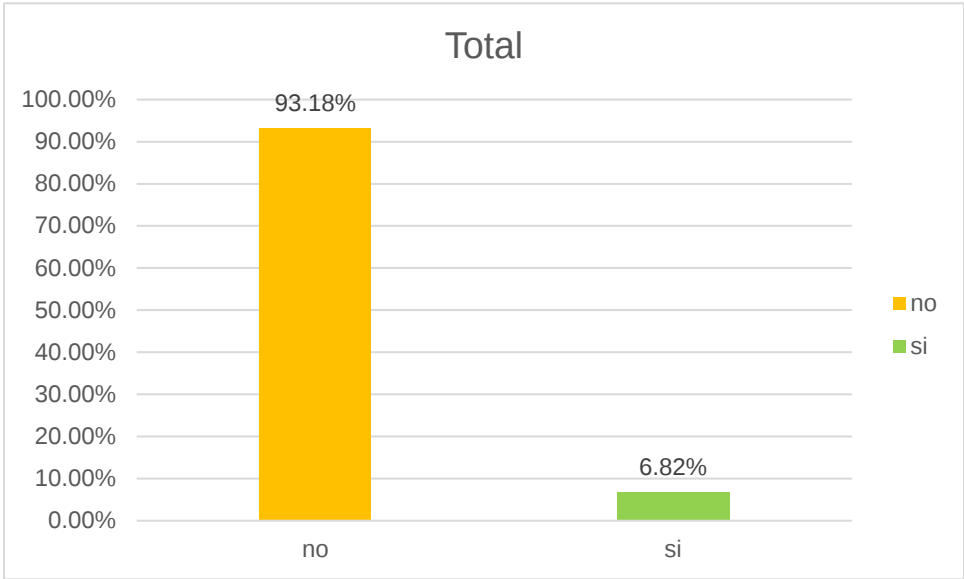
Figura 13. Ingreso a la unidad de cuidados intensivos de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 13, anexo 5.

En cuanto al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), 8 de los 44 pacientes incluidos en el estudio (18.18%) requirieron manejo en esta unidad, mientras que 36 pacientes (81.82%) no necesitaron ingreso a cuidados intensivos durante su evolución clínica.

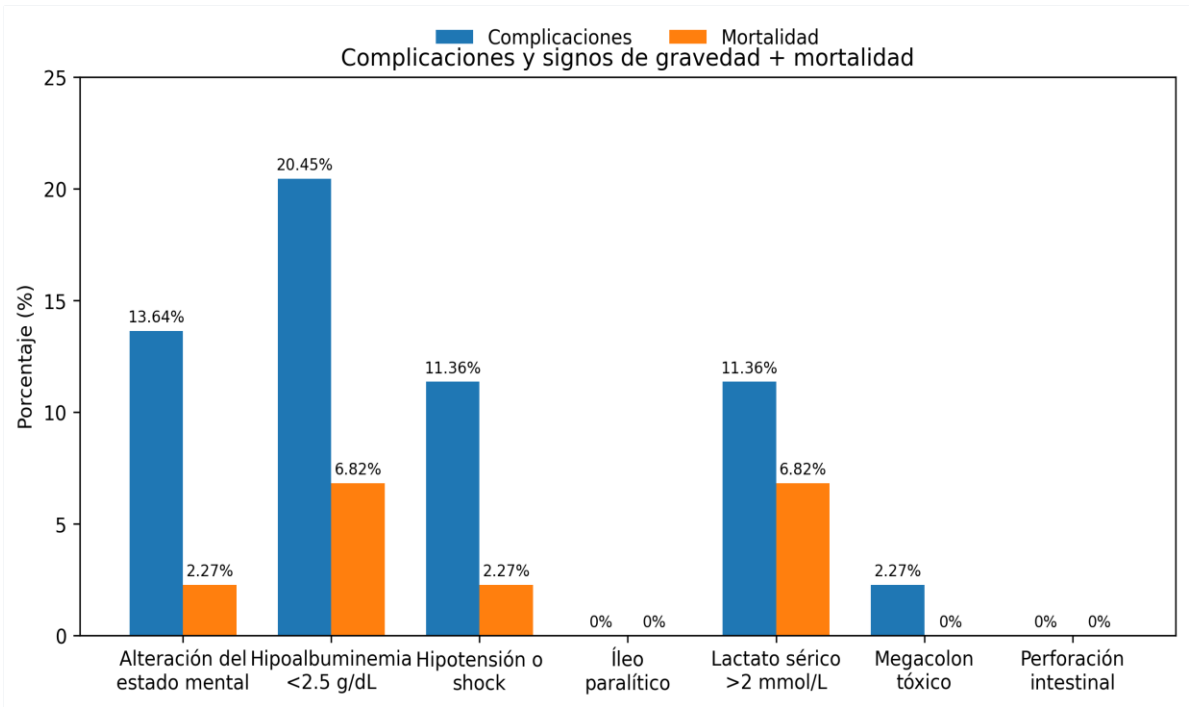
Figura 14. Mortalidad Hospitalaria de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 14, anexo 5.

En relación con la mortalidad, se registraron 3 defunciones entre los 44 pacientes incluidos en el estudio, lo que representó una tasa de mortalidad del 6.82%. Los 41 pacientes restantes (93.18%) sobrevivieron durante el período de evaluación.

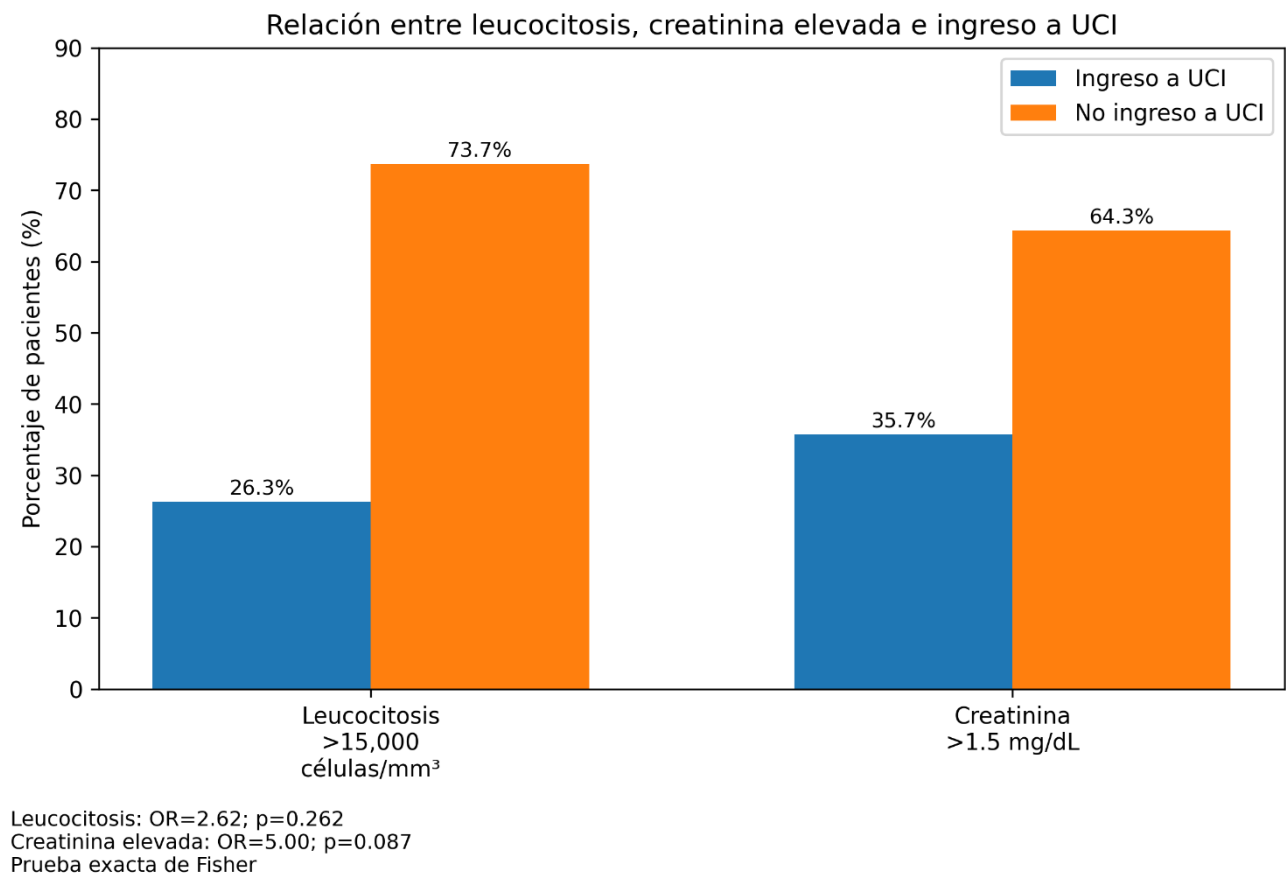
Figura 15. Relación entre las complicaciones y signos de gravedad con la mortalidad de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 15, anexo 5.

Al evaluar la relación entre los signos de gravedad y las complicaciones con la mortalidad hospitalaria, la hipoalbuminemia <2.5 g/dL fue el hallazgo más frecuente, presente en 9 pacientes (20.45%). Los 3 pacientes que fallecieron presentaban hipoalbuminemia, observándose una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad hospitalaria (prueba exacta de Fisher, $p = 0.009$). Asimismo, el lactato sérico >2 mmol/L se documentó en 5 pacientes (11.36%), y los 3 pacientes fallecidos presentaban esta alteración, evidenciándose una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad (prueba exacta de Fisher, $p = 0.001$). La alteración del estado mental se observó en 6 pacientes (13.64%), de los cuales 1 falleció (2.27%), sin encontrarse una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p = 0.363$). De igual forma, la hipotensión o datos de shock estuvieron presentes en 5 pacientes (11.36%), registrándose una defunción (2.27%), sin asociación significativa ($p = 0.310$). El megacolon tóxico se presentó en 1 paciente (2.27%) y no se asoció con mortalidad ($p = 1.000$). No se registraron casos de íleo paralítico ni de perforación intestinal, por lo que estas variables no fueron susceptibles de análisis estadístico.

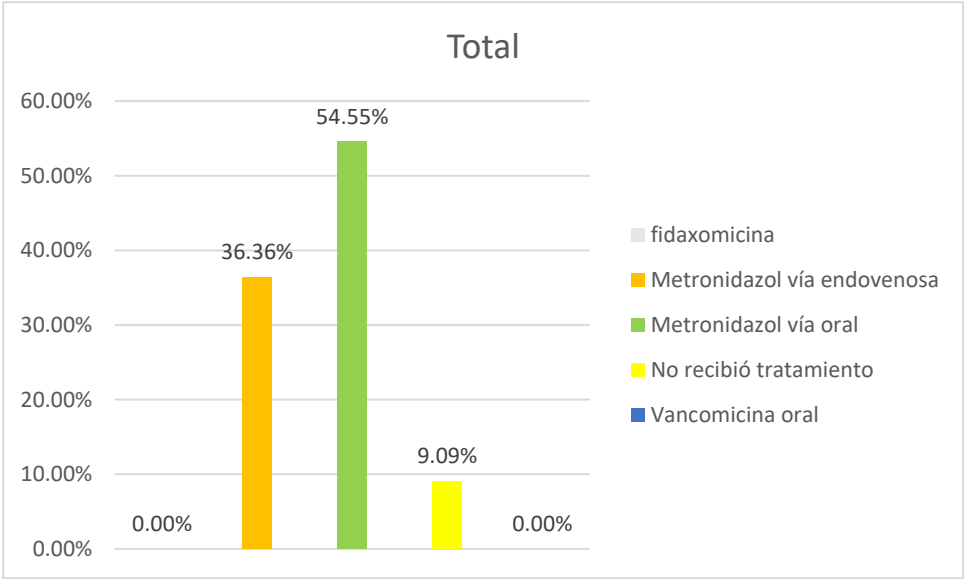
Figura 16. Relación entre la leucocitosis y elevación de creatinina con el ingreso a UCI de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 16, anexo 5.

En cuanto a la relación entre la leucocitosis (>15,000 células/mm³), la creatinina sérica elevada (>1.5 mg/dL) y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En los pacientes con leucocitosis >15,000 células/mm³ (n = 19), 5 pacientes (26.3%) requirieron ingreso a la UCI, mientras que 14 pacientes (73.7%) no necesitaron cuidados intensivos. En contraste, entre los pacientes con leucocitos ≤15,000 células/mm³ (n = 25), 3 pacientes (12.0%) ingresaron a la UCI y 22 pacientes (88.0%) no requirieron este manejo. El análisis mostró un odds ratio (OR) de 2.62, indicando que los pacientes con leucocitosis presentaron aproximadamente 2.6 veces mayores probabilidades de ingresar a la UCI en comparación con aquellos sin leucocitosis. Sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa (p = 0.262, prueba exacta de Fisher).

Figura 17. Tratamiento que recibieron los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026. n=44



Fuente: Tabla 17, anexo 5.

En relación con el tratamiento administrado para la infección por *Clostridioides difficile*, el metronidazol por vía oral fue el esquema terapéutico más utilizado, indicado en 24 pacientes (54.55%). El metronidazol por vía endovenosa fue administrado en 16 pacientes (36.36%), mientras que 4 pacientes (9.09%) no recibieron tratamiento específico. No se documentó el uso de vancomicina oral ni de fidaxomicina en los pacientes incluidos en el estudio.

Capítulo 5: Discusión de resultados

Capítulo 5: Discusión y conclusiones

5.1 Discusión

La infección por *Clostridioides difficile* continúa siendo una de las principales infecciones asociadas a la atención sanitaria debido a su estrecha relación con la exposición a antibióticos, la edad avanzada, las enfermedades crónicas y la prolongación de la estancia hospitalaria. En los últimos años, la implementación de métodos diagnósticos moleculares y el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica han permitido una mejor caracterización de esta enfermedad; sin embargo, aún existen diferencias entre regiones relacionadas con la disponibilidad diagnóstica, los programas de optimización de antimicrobianos y las medidas de control de infecciones. En este contexto, los hallazgos del presente estudio aportan información epidemiológica local que permite conocer el comportamiento clínico y microbiológico de la infección por *Clostridioides difficile* en un hospital de tercer nivel de la República Dominicana.

Con relación al primer objetivo específico, se observó un predominio de pacientes mayores de 60 años (45.45%), seguido por el grupo de 30 a 59 años (36.36%), mientras que los menores de 29 años representaron el (18.18%) de la población estudiada. Este comportamiento coincide con el estudio realizado por Camacho-Ortiz et al. en 2022, en varios hospitales de América Latina, mediante un estudio observacional multicéntrico, donde la mayor parte de los pacientes con infección por *Clostridioides difficile* correspondía a adultos mayores con múltiples comorbilidades y antecedente de exposición a antibióticos. Asimismo, Johnson et al., en la actualización de las guías IDSA/SHEA publicada en Estados Unidos en 2021, mediante una revisión sistemática de la evidencia, identificaron la edad avanzada como uno de los principales factores de riesgo para desarrollar esta infección y para presentar formas graves o recurrentes. La similitud observada probablemente se relaciona con la inmunosenescencia, la mayor carga de enfermedades crónicas y la exposición repetida al ambiente hospitalario característica de este grupo poblacional (12,9).

Respecto al sexo, predominó el masculino (61.36%), mientras que el femenino representó el (38.64%). Este hallazgo es similar al descrito por Balsells et al. en 2022, quienes realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de estudios procedentes de diferentes regiones del mundo, observando un discreto predominio del sexo masculino entre los pacientes hospitalizados con CDI, aunque sin demostrar que el sexo constituya un factor independiente para el desarrollo de la enfermedad. En la presente investigación tampoco se encontró asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la mortalidad hospitalaria, lo que sugiere que la evolución clínica depende principalmente de otros factores como las comorbilidades, la gravedad del cuadro clínico y la respuesta al tratamiento (13).

En cuanto a las comorbilidades entre los pacientes afectados, la hipertensión arterial sistémica fue la enfermedad más frecuente (33%), seguida por la diabetes mellitus tipo 2 (22%), el antecedente de cáncer (11%), las enfermedades autoinmunes (10%) y la leucemia mieloide o linfóide aguda (2%). Estos resultados son consistentes con la revisión realizada por Khanna y Pardi en Estados Unidos en 2023, quienes describieron que las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la enfermedad renal crónica y las neoplasias constituyen las comorbilidades más comunes en pacientes con infección por *Clostridioides difficile*, debido a que favorecen hospitalizaciones repetidas, mayor exposición a antimicrobianos y alteraciones de la respuesta inmunológica. Del mismo modo, Markantonis et al., en Grecia en 2024, mediante una revisión narrativa, destacaron que la presencia de enfermedades oncológicas e inmunológicas incrementa el riesgo de desarrollar formas más complejas de la infección. Lo anterior coincide con el perfil clínico observado en esta investigación, donde también se documentó la presencia de cáncer, enfermedades autoinmunes y leucemias como comorbilidades relevantes (11,4).

En relación con los factores asociados al desarrollo de la infección, el (45.45%) de los pacientes recibió tratamiento antibiótico durante más de siete días antes del diagnóstico, mientras que el (54.55%) no presentó este antecedente. Entre los antimicrobianos utilizados, los carbapenémicos fueron los más frecuentes (42.86%), seguidos por las cefalosporinas y los glucopéptidos (22.86%, respectivamente). Estos resultados respaldan la evidencia científica que identifica la exposición prolongada a antibióticos como el principal factor predisponente para el desarrollo de la infección por *Clostridioides difficile*. En el estudio multicéntrico de Camacho-Ortiz et al., realizado en América Latina en 2022, las cefalosporinas y las fluoroquinolonas fueron los antimicrobianos más frecuentemente asociados a la enfermedad; sin embargo, en el presente estudio predominaron los carbapenémicos. Esta diferencia probablemente refleja el perfil de complejidad del Hospital General Plaza de la Salud, donde es frecuente el manejo de pacientes críticamente enfermos y con infecciones por microorganismos multirresistentes que requieren antibióticos de amplio espectro (12).

Estos hallazgos también coinciden con la revisión realizada por Di Bella et al. en Italia en 2024, quienes concluyeron que el riesgo de desarrollar infección por *Clostridioides difficile* depende no solo del tipo de antibiótico administrado, sino también de la duración del tratamiento, la utilización simultánea de múltiples antimicrobianos y las condiciones clínicas del paciente. De igual forma, Kocielek et al., en Estados Unidos en 2023, recomendaron fortalecer los programas de optimización de antimicrobianos como una de las estrategias más efectivas para disminuir la incidencia hospitalaria de esta infección. En consecuencia, los resultados obtenidos en esta investigación ponen de manifiesto la necesidad de reforzar las políticas institucionales dirigidas al uso racional de antibióticos, especialmente de aquellos considerados de amplio espectro (3,21).

Por otra parte, el uso de inhibidores de la bomba de protones estuvo presente en el (45.45%) de los pacientes, predominando el esomeprazol y el pantoprazol (35.0% cada uno), seguidos por el omeprazol (30.0%). Aunque en el presente estudio no se demostró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de estos medicamentos y la recurrencia de la infección, la literatura continúa considerándolos un posible factor favorecedor cuando se utilizan de forma prolongada o concomitantemente con antibióticos. Bainum et al., en Estados Unidos en 2023, mediante una revisión narrativa, concluyeron que la evidencia disponible continúa siendo controversial; sin embargo, recomiendan reevaluar periódicamente la necesidad de mantener estos fármacos durante la hospitalización. En el mismo sentido, las guías elaboradas por Johnson et al. consideran que los inhibidores de la bomba de protones pueden potenciar el riesgo de infección cuando coexisten otros factores predisponentes, por lo que su indicación debe individualizarse cuidadosamente (32,9).

En relación al segundo objetivo específico, la diarrea con tres o más deposiciones en 24 horas fue la manifestación clínica predominante, (93.18%), seguida por la leucocitosis (43.18%), el dolor abdominal (43.18%) y la elevación de la creatinina sérica (31.82%). Estos hallazgos coinciden con la presentación clínica clásica descrita en la literatura, donde la diarrea constituye el principal criterio clínico para sospechar la infección y orientar la solicitud de pruebas diagnósticas. Kelly y Lamont, en Estados Unidos, publicaron en 2024 una revisión narrativa sobre las manifestaciones clínicas y el diagnóstico de la infección por *Clostridioides difficile*, concluyendo que la diarrea continúa siendo el signo cardinal de la enfermedad y que su presencia, acompañada de factores de riesgo, debe motivar la realización de estudios microbiológicos. De manera similar, en la presente investigación la diarrea estuvo presente en la gran mayoría de los pacientes, lo que evidencia una adecuada correlación entre la sospecha clínica y la confirmación diagnóstica (14).

Asimismo, Di Bella et al., en Italia, mediante una revisión narrativa publicada en 2024, describieron que la leucocitosis, el dolor abdominal y el incremento de la creatinina constituyen marcadores frecuentemente asociados con formas moderadas y graves de la enfermedad, debido a la intensa respuesta inflamatoria desencadenada por las toxinas bacterianas. Los resultados obtenidos en este estudio muestran un comportamiento similar, ya que estas manifestaciones fueron las alteraciones clínicas más frecuentes después de la diarrea, lo que confirma que una proporción importante de los pacientes presentó criterios de enfermedad moderada o potencialmente grave durante su hospitalización (3).

Por otra parte, la fiebre, (20.4%), las náuseas y los vómitos (22.7%), la leucopenia (11.4%) y la deshidratación (4.54%) se presentaron con menor frecuencia. Estos hallazgos también son compatibles con lo descrito por Markantonis et al., en Grecia, quienes señalaron que estas manifestaciones suelen presentarse en menor proporción y generalmente aparecen en pacientes con compromiso sistémico más importante o con

evolución clínica desfavorable. En consecuencia, la distribución de los síntomas observada en el presente estudio refleja el amplio espectro clínico de la infección por *Clostridioides difficile*, desde cuadros predominantemente diarreicos hasta pacientes con manifestaciones sistémicas de mayor gravedad (4).

La elevada frecuencia de leucocitosis y de alteración de la función renal observada en esta investigación adquiere especial importancia clínica, debido a que ambos parámetros forman parte de los criterios utilizados por las guías internacionales para clasificar la gravedad de la infección. Las recomendaciones de la IDSA/SHEA, elaboradas por Johnson et al. en 2021, consideran la leucocitosis marcada y la elevación de la creatinina como indicadores de enfermedad grave, los cuales deben ser tomados en consideración al momento de seleccionar el tratamiento y establecer el pronóstico del paciente. Por ello, los hallazgos del presente estudio respaldan la importancia de una evaluación clínica y analítica integral desde el momento del diagnóstico, con el propósito de identificar tempranamente a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones (9).

En relación al tercer objetivo específico, orientado a determinar la prevalencia de las cepas toxigénicas detectadas y los perfiles microbiológicos encontrados en los pacientes con infección por *Clostridioides difficile*, el método diagnóstico más utilizado fue la reacción en cadena de la polimerasa (PCR/NAAT), identificada en 31 pacientes (70.45%), seguida por la detección de glutamato deshidrogenasa (GDH), presente en 14 pacientes (31.81%), la toxina A, detectada en 6 pacientes (13.63%), y la toxina B, identificada en 1 paciente (2.27%). Estos resultados reflejan la incorporación progresiva de técnicas moleculares en el diagnóstico institucional, permitiendo una identificación más rápida y sensible de la infección. No obstante, debe considerarse que los porcentajes no son mutuamente excluyentes, ya que un mismo paciente pudo presentar positividad en más de una prueba microbiológica. Hallazgos similares fueron descritos por Berry y Khanna, quienes realizaron en Estados Unidos, en 2025, una revisión sobre los métodos diagnósticos para la infección por *Clostridioides difficile*, concluyendo que las pruebas moleculares constituyen actualmente una de las herramientas con mayor sensibilidad diagnóstica y representan un componente esencial de los algoritmos modernos cuando se interpretan junto con los hallazgos clínicos del paciente (2).

De igual forma, Kelly y Lamont, en Estados Unidos, mediante una revisión narrativa publicada en 2024, señalaron que el diagnóstico debe basarse en la combinación de criterios clínicos y pruebas microbiológicas, debido a que las técnicas moleculares pueden detectar pacientes colonizados sin enfermedad activa si se utilizan de forma indiscriminada. En el presente estudio, el predominio de pacientes con diarrea (93.18%) y otros hallazgos clínicos compatibles sugiere una adecuada correlación entre la sospecha clínica y los métodos diagnósticos empleados por la institución, fortaleciendo la confiabilidad de los casos incluidos en la investigación (14).

Aunque el laboratorio del Hospital General Plaza de la Salud dispone de métodos modernos para el diagnóstico microbiológico, no realiza de manera rutinaria pruebas de sensibilidad antimicrobiana ni caracterización molecular de cepas hipervirulentas. Esta limitación impidió comparar patrones locales de resistencia o la circulación de ribotipos específicos con los descritos en otros países. No obstante, Di Bella et al., en Italia, destacan que la incorporación de estudios microbiológicos más completos permite optimizar la vigilancia epidemiológica, identificar cepas de mayor virulencia y fortalecer los programas de control de infecciones hospitalarias, aspectos que podrían ser considerados en futuras investigaciones nacionales (3).

En cuanto al cuarto objetivo específico, relacionado con la evolución clínica de los pacientes, la recurrencia de la infección se presentó en el 11.36% de los casos, porcentaje inferior al descrito en la mayoría de las series internacionales. Este resultado difiere del estudio multicéntrico realizado por Camacho-Ortiz et al. en 2022, en América Latina, donde la recurrencia osciló entre el 18% y el 22% durante los primeros 90 días posteriores al episodio inicial. Asimismo, las guías de la IDSA/SHEA, elaboradas por Johnson et al. en 2021, señalan que aproximadamente uno de cada cinco pacientes presenta recurrencia después del primer episodio. La menor frecuencia observada en la presente investigación podría explicarse por el tamaño de la muestra, el período de seguimiento y la posibilidad de que algunos pacientes recibieran atención posterior en otras instituciones de salud, limitando el registro completo de nuevos episodios (12,9).

Respecto a la gravedad de la enfermedad, el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos fue necesario en el 18.18% de los pacientes, mientras que la mortalidad hospitalaria correspondió al 6.82%. Aunque estos desenlaces se presentaron en una proporción relativamente baja, el análisis estadístico permitió identificar que la hipoalbuminemia (20.45%) y la elevación del lactato sérico (11.36%) fueron las variables que mostraron asociación significativa con la mortalidad hospitalaria. Estos resultados coinciden con lo descrito por Kelly y Lamont, quienes señalan que ambos parámetros constituyen marcadores de enfermedad grave y de peor pronóstico, debido a que reflejan un importante compromiso inflamatorio y alteraciones en la perfusión tisular (14).

Aunque la leucocitosis estuvo presente en una proporción importante de los pacientes (43.18%), su asociación con el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y la mortalidad no alcanzó significación estadística. De manera similar, variables como la edad, el sexo, el uso previo de antibióticos por más de siete

días y el antecedente de utilización de inhibidores de la bomba de protones tampoco mostraron asociación significativa con los desenlaces evaluados. Este comportamiento probablemente se relaciona con el tamaño de la muestra y con el bajo número de eventos registrados, más que con la ausencia de relevancia clínica de estos factores, ampliamente reconocidos en la literatura internacional (9).

En relación con la estancia hospitalaria, el mayor porcentaje de pacientes presentó una duración de ingreso superior a 30 días (32.5%), seguido por los grupos con estancias de 14 a 30 días y de 1 a 7 días, ambos con un 25.0%. Finalmente, el 17.5% de los pacientes permaneció hospitalizado entre 7 y 14 días. Estos hallazgos evidencian el impacto que representa la infección por *Clostridioides difficile* sobre la utilización de los recursos hospitalarios. En este sentido, Reveles et al., en Estados Unidos, mediante una revisión sistemática publicada en 2023, demostraron que la infección, especialmente cuando presenta recurrencias o complicaciones, incrementa significativamente la duración de la hospitalización y los costos de la atención médica. Los resultados obtenidos en el presente estudio respaldan este planteamiento y resaltan la importancia de implementar estrategias orientadas a la prevención de la infección y a la optimización del tratamiento para reducir su impacto asistencial y económico (33).

En términos generales, los hallazgos de la presente investigación demuestran que la infección por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud presentó un comportamiento clínico y microbiológico comparable al descrito en la literatura internacional, caracterizado por el predominio de pacientes adultos mayores, con múltiples comorbilidades y exposición previa a antibióticos de amplio espectro. Asimismo, se evidenció la utilidad de los métodos diagnósticos moleculares disponibles en la institución y la importancia de fortalecer los programas de optimización del uso de antimicrobianos, la vigilancia epidemiológica y las medidas de prevención y control de infecciones.

La información generada constituye una referencia para futuras investigaciones nacionales y aporta evidencia científica local que puede contribuir al fortalecimiento de los protocolos institucionales de diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección por *Clostridioides difficile* (9,10,21).

Capítulo 6: Conclusiones y Recomendaciones

6.1 Conclusiones

1. Se caracterizó el perfil clínico y microbiológico de los pacientes hospitalizados con infección por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el período abril 2022-abril 2026, determinándose que esta infección se presentó principalmente en pacientes con múltiples factores predisponentes y con un comportamiento clínico acorde con el descrito para las infecciones asociadas a la atención sanitaria.
2. En relación con las características demográficas y los factores asociados, se concluyó que la infección predominó en pacientes mayores de 60 años y del sexo masculino. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo 2, seguidas por antecedentes de cáncer y enfermedades autoinmunes. Asimismo, la exposición previa a antibióticos de amplio espectro, principalmente carbapenémicos y cefalosporinas, junto con el uso de inhibidores de la bomba de protones, constituyeron los factores asociados más relevantes identificados en la población estudiada.
3. Se estableció que la diarrea fue la principal manifestación clínica de los pacientes con infección por *Clostridioides difficile*, acompañada con mayor frecuencia por leucocitosis, dolor abdominal y elevación de la creatinina sérica, confirmando que estas manifestaciones continúan siendo los principales elementos clínicos para la sospecha diagnóstica de esta enfermedad.
4. Se comprobó que la reacción en cadena de la polimerasa (PCR/NAAT) fue el método microbiológico empleado con mayor frecuencia para el diagnóstico de la infección, seguida de la detección de glutamato deshidrogenasa (GDH) y de toxinas. Sin embargo, la ausencia de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana

y de tipificación molecular de las cepas limitó una caracterización microbiológica más amplia de los aislamientos estudiados.

5. Se concluyó que la mayoría de los pacientes presentó una evolución clínica favorable, con baja frecuencia de recurrencia, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y mortalidad hospitalaria. No obstante, la hipoalbuminemia y la elevación del lactato sérico se asociaron significativamente con la mortalidad, identificándose como los principales marcadores de gravedad en los pacientes incluidos en esta investigación.
6. En términos generales, la presente investigación permitió generar información clínica, epidemiológica y microbiológica sobre la infección por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud, constituyendo una referencia para futuras investigaciones nacionales y proporcionando evidencia que puede contribuir al fortalecimiento de los protocolos institucionales de diagnóstico, vigilancia epidemiológica, optimización del uso de antimicrobianos y prevención de las infecciones asociadas a la atención sanitaria.

6.2 Recomendaciones

Con base en los hallazgos obtenidos en la presente investigación, se formulan las siguientes recomendaciones:

Al Hospital General Plaza de la Salud

1. Fortalecer el Programa Institucional de Optimización del Uso de Antimicrobianos (Antimicrobial Stewardship), promoviendo la prescripción racional de antibióticos, especialmente carbapenémicos y cefalosporinas, así como la revisión periódica de la duración de los tratamientos antimicrobianos, debido a que estos constituyeron los principales factores asociados identificados en la población estudiada.
2. Consolidar un sistema de vigilancia epidemiológica para la infección por *Clostridioides difficile* que permita monitorear de forma continua la incidencia, recurrencia, mortalidad, consumo de antimicrobianos y factores asociados, facilitando la evaluación de las medidas implementadas y la toma de decisiones basadas en evidencia.
3. Reforzar las medidas institucionales de prevención y control de infecciones asociadas a la atención sanitaria, garantizando el cumplimiento de las precauciones de contacto, el lavado de manos con agua y jabón, la limpieza y desinfección ambiental con agentes esporicidas y la capacitación continua del personal de salud.
4. Evaluar y promover la disponibilidad de vancomicina oral y fidaxomicina para el tratamiento de la infección por *Clostridioides difficile*, en concordancia con las recomendaciones de las guías internacionales vigentes. La ausencia de estos medicamentos durante el período estudiado limitó la utilización de terapias actualmente

consideradas de primera línea, por lo que su incorporación podría contribuir a optimizar los resultados clínicos y reducir el riesgo de recurrencia de la enfermedad.

A los Servicios de Medicina Interna, Gastroenterología e Infectología

5. Fortalecer la sospecha clínica de infección por *Clostridioides difficile* en pacientes hospitalizados con diarrea posterior al uso de antimicrobianos, especialmente en adultos mayores y pacientes con múltiples comorbilidades, favoreciendo el diagnóstico oportuno y el inicio precoz del tratamiento.

6. Implementar protocolos para la evaluación sistemática de la gravedad de la enfermedad, incorporando parámetros clínicos y de laboratorio como leucocitosis, creatinina sérica, albúmina y lactato, con el propósito de identificar tempranamente a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y mortalidad.

7. Reevaluar periódicamente la indicación de inhibidores de la bomba de protones durante la hospitalización, limitando su utilización a las indicaciones clínicamente justificadas y evitando su uso innecesario o prolongado, particularmente en pacientes con otros factores predisponentes para infección por *Clostridioides difficile*.

Al Laboratorio de Microbiología

8. Mantener la disponibilidad de métodos diagnósticos de alta sensibilidad, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR/NAAT), e impulsar progresivamente la incorporación de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana y de caracterización molecular de cepas toxigénicas, con el fin de fortalecer la vigilancia microbiológica y optimizar el manejo clínico de los pacientes.

Al Comité de Prevención y Control de Infecciones

9. Promover el trabajo multidisciplinario entre los servicios de Medicina Interna, Gastroenterología, Infectología, Microbiología Clínica y el Comité de Prevención y Control de Infecciones, mediante actividades de capacitación, auditorías y seguimiento del cumplimiento de las medidas de prevención, favoreciendo la reducción de la transmisión intrahospitalaria de *Clostridioides difficile*.

A futuras investigaciones

10. Desarrollar estudios multicéntricos y prospectivos que incluyan hospitales públicos y privados del país, incorporando seguimiento posterior al alta, evaluación de recurrencia, estudios de susceptibilidad antimicrobiana y caracterización molecular de las cepas circulantes, con el propósito de ampliar el conocimiento epidemiológico de la infección por *Clostridioides difficile* en la República Dominicana y fortalecer las estrategias nacionales de prevención y control.

Referencias bibliográficas

1. Al-Zahrani IA. *Clostridioides (Clostridium) difficile*: a silent nosocomial pathogen. Saudi Med J. 2023;44(9):825-835. doi:10.15537/smj.2023.44.9.20230216.
2. Berry P, Khanna S. Diagnostic approaches for *Clostridioides difficile* infection. Infect Dis Clin North Am. 2025;39(4):611-627. doi:10.1016/j.idc.2025.07.014.
3. Di Bella S, et al. *Clostridioides difficile* infection: history, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options. Clin Microbiol Rev. 2024;37(2):e00135-23. doi:10.1128/cmr.00135-23.
4. Markantonis JE, et al. *Clostridioides difficile* infection: diagnosis and treatment challenges. Pathogens. 2024;13(2):118. doi:10.3390/pathogens13020118.
5. Cymbal M, et al. Management of *Clostridioides difficile* infection: diagnosis, treatment, and future perspectives. Am J Med. 2024;137(7). doi:10.1016/j.amjmed.2024.03.024
6. Meyer SL, et al. Infección por *Clostridium difficile*: epidemiología, diagnóstico y estrategias terapéuticas. Rev Med Clin Condes. 2014;25(3):473-484. doi:10.1016/s0716-8640(14)70064-1.
7. Mada PK, Alam MU. *Clostridium difficile* infection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431054/>
8. Instituto de Salud Pública de Chile. Diagnóstico microbiológico de *Clostridium difficile*. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. 2017. Available from: https://www.ispch.cl/sites/default/files/Diagnostico_Microbiologico_de_C_difficile.pdf
9. Johnson S, Laverne V, Skinner AM, et al. Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 focused update on management of *Clostridioides difficile* infection in adults. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1029–e1044.
10. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection. Clin Microbiol Infect. 2021;27(Suppl 2):S1–S21.
11. Khanna S, Pardi DS. The growing incidence and severity of *Clostridioides difficile* infection: mechanisms and therapeutic implications. Clin Microbiol Rev. 2023;36(1):e00055-22.
12. Camacho-Ortiz A, Galindo-Fraga A, et al. Clinical and microbiological characteristics of *Clostridioides difficile* infection in Latin America: a multicenter study. Open Forum Infect Dis. 2022;9(4):ofac074.
13. Balsells E, Shi T, Leese C, et al. Global burden of *Clostridioides difficile* infections: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2022;22(7):e202–e212.
14. Kelly CR, Lamont JT. *Clostridioides difficile* infection in adults: clinical manifestations and diagnosis. Am J Med. 2024;137(2):123–131.
15. Cofini V, Muselli M, Gentile A, et al. *Clostridium difficile* outbreak: epidemiological surveillance, infection prevention and control. J Prev Med Hyg. 2021;62(3):E540–E546.
16. Kabala M, Aptekorz M, Martirosian G. The role of hospital environment and the hands of medical staff in the transmission of the *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection. Med Pr. 2019;70(6):739–745
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emerging Infections Program, Healthcare-Associated Infections–Community Interface Surveillance Report: *Clostridioides difficile* infection (CDI), 2023. Atlanta (GA): CDC; 2025.
18. Markovska R, Dimitrov G, Gergova R, Boyanova L. *Clostridioides difficile*, a New “Superbug”. Microorganisms. 2023;11(4):845. doi:10.3390/microorganisms11040845.
19. Guh AY, McDonald LC. Changes in the Epidemiology of *Clostridioides difficile* Infection. Infect Dis Clin North Am. 2025;39(4):567-580. doi:10.1016/j.idc.2025.07.013.

20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MDRO & CDI Module Protocol. National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component. January 2026.
21. Kociolek LK, Gerding DN, Carrico R, et al. Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023;44(4):527-549.
22. Acuña-Amador L, Quesada-Gómez C, Rodríguez C. *Clostridioides difficile* in Latin America: A comprehensive review of literature (1984–2021). *Anaerobe*. 2022;74:102547.
23. Kordus SL, Thomas AK, Lacy DB. *Clostridioides difficile* toxins: mechanisms of action and antitoxin therapeutics. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(5):285-298.
24. Aguirre AM, Yalcinkaya N, Wu Q, et al. *Clostridioides difficile* bile salt hydrolase activity has substrate specificity and affects biofilm formation. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2022;8:94.
25. McMillan AS, Acharya A, Dutta S, Byndloss MX. Bile acids impact the microbiota, host, and *C. difficile*. *Gut Microbes*. 2024;16(1):2393766.
26. Gonzales-Luna AJ, Olaitan AO, Shen WJ, et al. Reduced Susceptibility to Metronidazole Is Associated With Initial Clinical Failure in *Clostridioides difficile* Infection. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(8):ofab365.
27. Eubank TA, et al. Reduced Vancomycin Susceptibility in *Clostridioides difficile* and Clinical Outcomes. *Clin Infect Dis*. 2024;79(1):15-21.
28. Le TM, et al. Fidaxomicin resistance in *Clostridioides difficile*: a systematic review. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024.
29. Hospital General de la Plaza de la Salud. Historia institucional. Santo Domingo; 2024.
30. Universidad Iberoamericana (UNIBE). Programas de residencias médicas. Santo Domingo; 2024.
31. Ayuntamiento del Distrito Nacional. Ensanche La Fe – datos demográficos. Santo Domingo; 2025.
32. Bainum TB, Reveles KR, Hall RG II, Cornell K, Alvarez CA. Controversies in the Prevention and Treatment of *Clostridioides difficile* Infection in Adults: A Narrative Review. *Microorganisms*. 2023;11(2):387. doi:10.3390/microorganisms11020387.
33. Reveles KR, Yang M, Garcia-Horton V, Edwards ML, Guo A, Lodise T, et al. Economic Impact of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection in the USA: A Systematic Literature Review and Cost Synthesis. *Adv Ther*. 2023;40(7):3104-3134. doi:10.1007/s12325-023-02498-x. Epub 2023 May 21.

ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

Perfil clínico y microbiológico de las infecciones por *Clostridioides difficile* en pacientes hospitalizados del Hospital General Plaza de la Salud durante el período abril 2022–abril 2026

Investigadores principales: Dra. Darilissa Ulloa Hernández-Dra. Yareisy Gil Cruz

Fuente de información: Expediente clínico físico y/o electrónico.

Confidencialidad: A cada participante se le asignará un código alfanumérico único. No se registrarán nombres, números de expediente, cédulas ni ningún otro identificador personal en este instrumento. La relación entre el código y el expediente clínico será conservada en una base independiente protegida por contraseña y accesible únicamente a las investigadoras principales.

Código del caso: _____

SECCIÓN I. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. Edad

☐ 18–29 años

☐ 30–59 años

☐ ≥60 años

2. Sexo

☐ Masculino

☐ Femenino

SECCIÓN II. COMORBILIDADES ASOCIADAS

(Marque todas las que apliquen)

☐ Diabetes mellitus

☐ Hipertensión arterial sistémica

☐ Enfermedad inflamatoria intestinal

☐ Enfermedad renal crónica

☐ Neoplasia hematológica

☐ Neoplasia sólida

☐ Enfermedades autoinmunes

☐ Trasplante de órgano sólido

☐ Inmunosupresión

SECCIÓN III. FACTORES DE RIESGO

3. Uso de antibióticos durante más de 7 días

☐ Sí

☐ No

4. Tipo de antibiótico utilizado

☐ Cefalosporinas

☐ Quinolonas

☐ Aminoglucósidos

☐ Tetraciclinas

☐ Carbapenémicos

5. Uso de inhibidores de la bomba de protones por más de 14 días

☐ Sí

☐ No

6. Tipo de inhibidor de bomba de protones utilizado

☐ Omeprazol

☐ Pantoprazol

☐ Esomeprazol

☐ Lansoprazol

☐ Dexlansoprazol

SECCIÓN IV. PRESENTACIÓN CLÍNICA

7. Signos y síntomas

☐ Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$

☐ Diarrea (>3 deposiciones en 24 horas)

☐ Náuseas y/o vómitos

☐ Dolor abdominal

☐ Deshidratación moderada o severa

☐ Leucopenia ($<4,000/\text{mm}^3$)

☐ Leucocitosis ($>10,000/\text{mm}^3$)

☐ Elevación de creatinina (>1.5 mg/dL)

☐ Otros: _____

8. Consistencia de las deposiciones

☐ Líquida

☐ Semilíquida

☐ Pastosa

9. Tipo de atención recibida

☐ Ingreso hospitalario

☐ Consulta ambulatoria

☐ Laboratorio ambulatorio

SECCIÓN V. GRAVEDAD Y COMPLICACIONES

10. Signos de gravedad o complicaciones

☐ Íleo

☐ Megacolon tóxico

☐ Hipotensión o shock

☐ Perforación intestinal

☐ Alteración del estado mental

☐ Lactato sérico >2 mmol/L

☐ Hipoalbuminemia <2.5 g/dL

SECCIÓN VI. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

11. Método de detección microbiológica utilizado

☐ Toxina A

☐ Toxina B

☐ Glutamato deshidrogenasa (GDH)

☐ PCR/NAAT

SECCIÓN VII. EVOLUCIÓN CLÍNICA

12. Recurrencia de la infección

☐ Si ☐ No

13. Manejo farmacológico

☐ Vancomicina oral

☐ Fidaxomicina

☐ Metronidazol

☐ Otro tratamiento específico

Duración del tratamiento (días):

☐ <10 días

☐ 10–14 días

☐ >14 días

SECCIÓN VIII. DESENLACES CLÍNICOS

14. Tiempo de estancia hospitalaria

☐ 1–7 días

☐ 8–14 días

☐ 15–30 días

☐ >30 días

15. Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

☐ Sí

☐ No

16. Mortalidad hospitalaria

☐ Sí

☐ No

Anexo 2. Certificación en ética de investigación



CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

Nombre Completo	DARILISSA BEATRIZ ULLOA HERNANDEZ
Matrícula o código institucional	000000
Correo Electrónico Institucional	lissaulloa@gmail.com
Carrera/Posición:	Residencia
Estado del examen	Aprobado
Número de Certificación	DIAIRB2025-1736
Fecha	viernes, abril 10, 2026

Michael A. Alcántara-Minaya, MD
Coordinador Comité de Ética
Vicerrectoría de Investigación e Innovación
Universidad Iberoamericana (UNIBE)



Anexo 3. Certificación de aprobación de tema UNIBE

Aplicación Completa para Estudiantes

Código de Aplicación	ACECEI2026-597
Nombre del Estudiante #1	Darilissa Beatriz Ulloa Hernandez
Matrícula del Estudiante #1	221240
Nombre del Estudiante #2	Yareisy Gil Cruz
Nombre del Proyecto de Investigación	PERFIL CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES POR CLOSTRIDIODES difficile EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL GENERAL PLAZA DE LA SALUD EN EL PERIODO ABRIL 2022- ABRIL 2026
ESTADO DE LA APLICACIÓN	APROBADO

Anexo 4. Autorización para desarrollo de investigación departamento investigación



**Hospital General
de la Plaza de la Salud**

**Departamento de Investigación
Hospital General Plaza de la Salud
Carta de aprobación de proyecto de investigación**

1 de abril del 2026

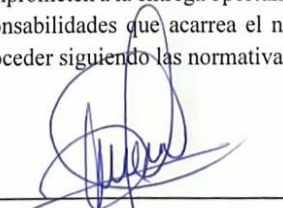
A quién pueda interesar,

Por medio de la presente certifico que **Darilissa Beatriz Ulloa Hernández y Yareisy Gil Cruz**, códigos 08505 y 09836 respectivamente, residentes de **Medicina Interna** del **Hospital General de la Plaza de la Salud**, pueden realizar su tesis de postgrado titulada: **“Perfil clínico y microbiológico de las infecciones por Clostridioides Difficile en pacientes hospitalizados del Hospital General Plaza de la Salud en el período abril 2022- abril 2026”** con el Departamento de Investigación del Hospital General Plaza de la Salud, registrada en la institución con el código **26-TPG-813**.

Tras haber evaluado su propuesta de investigación, y confirmar que cumple, en este momento, con los requisitos metodológicos y éticos establecidos por la institución, aprobamos su ejecución en el tiempo establecido.

Apegados a los acuerdos establecidos entre los investigadores y la institución, reiteramos el respeto de la confidencialidad, así como la propiedad intelectual compartida, lo que nos permitirá el uso de los datos generados por esta iniciativa, siempre y cuando sean incluidos los investigadores en futuros análisis.

Los investigadores se comprometen a la entrega oportuna de bases de datos y reporte final. De lo contrario, asume las responsabilidades que acarrea el no cumplimiento de los acuerdos, dando la potestad al HGPS de proceder siguiendo las normativas establecidas por la ley.



Dolores Mejía De La Cruz
Gerente de Investigación
(809) 723-4154

Anexo 5. Tablas.

Tabla No. 1. Distribución de los pacientes según el rango de edad que desarrollaron infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026.

Edad	Número de casos	Porcentajes
18-29 años	8	18.18%
30-59 años	16	36.36%
mayor 60 años	20	45.45%
Total general	44	100.00%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022- abril 2026.

Tabla No. 2. Distribución de los pacientes según el Sexo que desarrollaron infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026.

Sexo	Número de casos	porcentajes
femenino	17	39.53%
masculino	27	61.36%
Total general	44	100.00%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022- abril 2026.

Tabla No. 3. Distribución de las comorbilidades de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026.

Comorbilidad	Número de casos	Porcentaje
Hipertensión arterial sistémica	27	33%
Diabetes mellitus tipo 2	17	22%
Historia de cáncer o cáncer activo	9	11%
Enfermedad autoinmune	8	10%
Enfermedad renal crónica	7*	9%
Enfermedad inflamatoria intestinal	3*	4%
Leucemia mieloide o linfoide aguda	2	2%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022- abril 2026.

Tabla No. 4. Uso de antibiótico previo durante más de 7 días como Factor asociados al desarrollo de las infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026

uso de antibiótico durante más de 7 días	Número de casos	Porcentaje
No	24	54.55%
Sí	20	45.45%
Total general	44	100.00%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022- abril 2026.

Tabla. No. 5. Distribución del tipo de antibiótico como factor de riesgo asociados al desarrollo de las infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026.

Tipo de antibiótico usado	Número de casos	Porcentaje
aminoglucósidos	1	2.27%
Penicilinas	2	4.54%
cefalosporinas	8	18.18%
glucopéptidos	8	18.18%
Carbapenémicos	15	34.09%
Sulfonamidas	1	2.27%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022- abril 2026.

Tabla. No. 6. Distribución del uso de IBP como factor de riesgo asociado al desarrollo de las infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026.

Uso de IBP mayor a 14 días	Número de casos	Porcentaje
No	24	54.55%
Si	20	45.45%
Total general	44	100.00%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022- abril 2026.

Tabla. No. 7. Clase de IPB como factor de riesgo asociado al desarrollo de las infecciones por *Clostridioides difficile* en el Hospital General Plaza de la Salud durante el periodo abril 2022-abril 2026.

Clase de IBP utilizado	Número de casos	Porcentaje
Esomeprazol	7	35.00%
Omeprazol	6	30.00%
Pantoprazol	7	35.00%
Total general	20	100.00%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022- abril 2026.

Tabla. No. 8. Signos y síntomas de presentación clínica que presentaron los pacientes diagnosticados con infección por *Clostridioides difficile*

Signos y síntomas de presentación clínica	Numero	Por ciento
Diarrea > 3 deposiciones en 24h	41	93.18%
Fiebre > 38 grados Celsius	9	20.45%
Nauseas/ vómitos	10	22.72%
Dolor abdominal	19	43.18%
Deshidratación moderada/ severa	2	4.54%
Leucopenia <4,000 células/mm ³	5	11.36
Leucocitosis > 10,000 células/mm ³	19	43.18%
Elevación de creatinina > 1.5 mg/dl	14	31.18%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022–abril 2026.

Tabla No. 9. Prevalencia de las características microbiológicas de las infecciones por *Clostridioides difficile* mediante los métodos diagnósticos disponibles encontrados en los aislamientos de *Clostridioides difficile*. Durante el periodo abril 2022- abril 2026.

Detección microbiológica	Número de casos	Porcentajes
PCR/NAAT	31	70.45%%
Glutamato deshidrogenasa	14	31.81%
Toxina A	6	13.63%
Toxina B	1	2.27%%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022–abril 2026.

Tabla. No. 10. Signos de gravedad y complicaciones de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026.

Signos de gravedad y Complicaciones	Número de casos	Porcentaje
Alteración del estado mental	6	13.63%
Hipotensión o datos de shock	5	11.36%
hipoalbuminemia < 2.5 g/dl	9	20.45%
lactato serico mayor 2 mml/l	5	11.36%
Megacolon toxico	1	2.27%
Perforación intestinal	0	0.00%
Íleo paralitico	0	0.00%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022–abril 2026.

Tabla. No. 11. Recurrencia de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026

Recurrencia	Número de casos	Porcentaje
No	39	88.64%
Si	5	11.36%
Total general	44	100.00%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022–abril 2026.

Tabla. No. 12. Duración de la estancia hospitalaria de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026.

Tiempo de estancia hospitalaria	Número de casos	Porcentaje
> 30 días	14	32.5%
14-30 días	11	25.00%
1-7 días	11	25.00%
7-14 días	8	17.5%
Total general	44	100.00%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022–abril 2026.

Tabla. No. 13. Ingreso a la unidad de cuidados intensivos de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026

Ingreso a UCI	Número de casos	Porcentaje
No	36	81.82%
Sí	8	18.18%
Total general	44	100.00%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022–abril 2026.

Tabla No. 14. Mortalidad Hospitalaria de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026

Mortalidad Hospitalaria	Número de casos	Porcentaje
No	41	93.18%
Si	3	6.82%
Total general	44	100.00%

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022–abril 2026.

Tabla No. 15. Relación entre las complicaciones y signos de gravedad con la mortalidad de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026.

Signo de gravedad / Complicación	Casos n (%)	Fallecidos n (%)	Riesgo de mortalidad†	Prueba estadística	Valor de p
Alteración del estado mental	6 (13.64)	1 (2.27)	16.7% (1/6)	Prueba exacta de Fisher	0.363
Hipoalbuminemia <2.5 g/dL	9 (20.45)	3 (6.82)	33.3% (3/9)	Prueba exacta de Fisher	0.009
Hipotensión o datos de shock	5 (11.36)	1 (2.27)	20.0% (1/5)	Prueba exacta de Fisher	0.310
Íleo paralítico	0 (0.00)	0 (0.00)	No aplicable	No aplica	—
Lactato sérico >2 mmol/L	5 (11.36)	3 (6.82)	60.0% (3/5)	Prueba exacta de Fisher	0.001
Megacolon tóxico	1 (2.27)	0 (0.00)	0.0% (0/1)	Prueba exacta de Fisher	1.000
Perforación intestinal	0 (0.00)	0 (0.00)	No aplicable	No aplica	—

Fuente: Expedientes del Hospital General de la Plaza de la Salud abril 2022–abril 2026.

Tabla No. 16. Relación entre la leucocitosis y elevación de creatinina con el ingreso a UCI de los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026.

Variable	Ingreso a UCI n (%)	No ingreso a UCI n (%)	OR	Prueba estadística	Valor de p
Leucocitos >15,000 células/mm ³ (n = 19)	5 (26.3)	14 (73.7)	2.62	Prueba exacta de Fisher	0.262
Leucocitos ≤15,000 células/mm ³ (n = 25)	3 (12.0)	22 (88.0)	Referencia	—	—
Creatinina >1.5 mg/dL (n = 14)	5 (35.7)	9 (64.3)	5.00	Prueba exacta de Fisher	0.087
Creatinina ≤1.5 mg/dL (n = 30)	3 (10.0)	27 (90.0)	Referencia	—	—

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Plaza de la Salud, abril de 2022–abril de 2026.

Abreviaturas: UCI = Unidad de Cuidados Intensivos; OR = Odds Ratio.

Tabla No. 17. Tratamiento que recibieron los pacientes que desarrollaron infección por *Clostridioides difficile* durante el periodo abril 2022- abril 2026

Manejo farmacológico	Número de casos	Porcentaje
Metronidazol vía oral	24	54.54%
Metronidazol vía endovenosa	16	36.36%
Vancomicina oral	0	0.00%
Fidaxomicina	0	0.00%
No recibió tratamiento	4	9.09%
Total	44	100.00%

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Plaza de la Salud, abril de 2022–abril de 2026.